

SOMMAIRE du Vax Info n° 84 - septembre 2019

- 1 - Grippe : avis du CSS pour la saison 2019 - 2020
- 2 - Rougeole : le CSS abaisse l'âge d'administration du deuxième RRO
- 3 - Encéphalite à tiques (TBE) : nouvel avis du CSS
- 4 - Rage : nouvel avis du CSS
- 5 - Zika : nouvel avis du CSS

1 - GRIPPE

Avis du CSS pour la saison 2019 - 2020

Dans le présent avis, le Conseil supérieur de la santé (CSS) se penche sur la vaccination contre la grippe saisonnière et précise les groupes de population pour lesquels la vaccination doit être prioritaire. Le Conseil a décidé de confirmer ses recommandations antérieures quant aux groupes cibles pour la vaccination contre la grippe saisonnière.

Le Conseil suivra l'évolution de la grippe saisonnière dans l'hémisphère sud et émettra, si nécessaire, des recommandations complémentaires, notamment au sujet de la vaccination des enfants.

Groupes prioritaires

Le Conseil recommande, pour la vaccination contre la grippe saisonnière 2019-2020 que les groupes de sujets suivants soient prioritaires :

- Groupe 1 : les personnes à risque de complications, à savoir :
 - Toutes les femmes enceintes quel que soit le stade de grossesse ;
 - tout patient à partir de l'âge de 6 mois présentant une affection chronique sous-jacente, même stabilisée, d'origine pulmonaire (incluant l'asthme sévère³), cardiaque (excepté l'hypertension), hépatique, rénale, métabolique (incluant le diabète), BMI > 35, neuromusculaire ou des troubles immunitaires (naturels ou induits) ;
 - toute personne de 65 ans et plus ;
 - les personnes séjournant en institution ;
 - les enfants de 6 mois à 18 ans compris sous thérapie à l'aspirine au long cours.
- Groupe 2 : le personnel du secteur de la santé.
- Groupe 3 : les personnes vivant sous le même toit que
 - des personnes à risque du groupe 1 ;
 - des enfants de moins de 6 mois.

De plus, il faut également envisager de vacciner toutes les personnes de 50 à 64 ans compris, même si elles ne souffrent pas d'une pathologie à risque telle que reprise dans le groupe A1. Outre le risque accru de les voir développer des complications en cas de grippe en raison de leur âge, il existe en effet une chance sur trois qu'elles présentent au moins un facteur augmentant le risque de complications. Ce risque est d'autant plus présent chez des fumeurs, des buveurs excessifs et des personnes obèses (Body Mass Index > 30).

Vaccins disponibles 2019-2020

Cette saison, seront disponibles trois vaccins quadrivalents (Alpharix-Tetra® et Vaxigrip Tetra® enregistrés pour toute personne âgée de 6 mois et plus et Influvac Tetra® à partir de 3 ans). Ces vaccins comportent des antigènes contre les deux souches les plus courantes de type A et des composants contre les deux souches de type B en circulation (Victoria et Yamagata).

Dose du vaccin chez les enfants

Sur la base de données de sécurité vaccinale, le Conseil recommande d'administrer quel que soit l'âge et donc y compris chez les nourrissons âgés de 6 à 36 mois la dose entière de 0.5 ml du vaccin. En effet il a été démontré que la dose de 0.5 ml était accompagnée d'une meilleure immunogénicité sans entraîner plus d'effets secondaires et d'autre part les nouveaux vaccins quadrivalents sont enregistrés avec la dose de 0.5 ml.

Les enfants âgés de moins de 9 ans qui sont vaccinés pour la première fois nécessitent une seconde dose du vaccin avec un intervalle minimum de 4

semaines.

Quand vacciner ?

Le CSS recommande de vacciner contre la grippe entre mi-octobre et mi-décembre ; le vaccin offre une protection dans un délai de 10 à 15 jours après l'injection.

La saison de la grippe dure en moyenne de 8 à 12 semaines ; tant que le pic d'incidence de la grippe n'a pas été atteint, il est toujours opportun de se faire vacciner. Cependant après le pic d'incidence, la vaccination peut être considérée au cas par cas par le médecin traitant.

Références : Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre la grippe saisonnière.

Saison hivernale 2019-2020
https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/avis_9531_vaccination_grippe_2019-2020_1.pdf. Bruxelles : CSS ; 2019. Avis n° 9531.

Vax Info 84 - fin de l'article "Grippe : avis du CSS pour la saison 2019-2020"

2 - ROUGEOLE

Le CSS abaisse l'âge d'administration du deuxième RRO

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) a publié de nouvelles recommandations relative au calendrier de vaccination de base pour les enfants en bonne santé nés à terme, les adolescents et les adultes . Le seul changement est l'abaissement de l'âge de la deuxième dose de RRO qui sera administrée à 7-9 ans au lieu de 10-13 ans.

Le calendrier vaccinal de base tient compte de l'épidémiologie des maladies, des caractéristiques des vaccins et de l'organisation des structures préventives réalisant des vaccinations de groupe. L'application de ce schéma doit permettre d'offrir une protection optimale aux enfants en bonne santé nés à terme ainsi qu'aux adolescents et aux adultes. Nous reproduisons ci-dessous de larges extraits de l'avis du CSS.

En cas de coïncidence de l'âge recommandé pour deux vaccins distincts, ceux-ci peuvent être administrés simultanément, mais à des sites d'injection différents (dans un autre membre ou en laissant une distance de 5 cm minimum entre deux sites d'injection dans le même membre). Lorsque, à l'occasion d'un contact médical ou d'une consultation, il s'avère que les vaccins préconisés pour cette tranche d'âge n'ont pas tous été administrés, chaque occasion doit être saisie pour proposer une vaccination de rattrapage, sauf contre-indication (temporaire) (fiche vaccination de rattrapage https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19087449/Vaccination%20de%20rattrapage%20%282013%29%20.pdf).

| Vaccins | Nourissons | | | | Enfants et adolescents | | | | Adultes | | | |
|-------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|------------------------|------------------|----------------|-------------|-------------|--------------------|--------------------------------|--------------------|
| | 8 SEMAINES 3 MOIS | 12 SEMAINES 3 MOIS | 18 SEMAINES 4 MOIS | 12 MOIS | 13 - 15 MOIS | 5 - 6 ANS | 7 - 9 ANS | 11 - 13 ANS | 15 - 16 ANS | Femme enceinte | ≥ 25 ans puis tous les dix ans | ≥ 65 ans |
| Poliomyélite ² | IPV | IPV | IPV | | IPV | IPV | | | | | | |
| Diphtérie Tétanos Coqueluche ³ | DTPa | DTPa | DTPa | | DTPa | DTPa | | | dTpa | dTpa | dTpa | dTpa |
| Haemophilus influenzae type b ⁴ | Hib | Hib | Hib | | Hib | | | | | | | |
| Hépatite B ¹ | VHB | VHB | VHB | | VHB | | | | | | | |
| Rougeole Rubéole Oreillons ⁵ | | | | RRO ₁ | | RRO ₂ | x x x | | | | | |
| Méningocoque C ⁶ | | | | | MenC | | | | | | | |
| Pneumocoque ⁷ | PCV13 | | PCV13 | PCV13 | | | | | | | | PCV13 + PCV23 |
| Rotavirus ⁸ | Rota | Rota | (Rota) | | | | | | | | | |
| Papillomavirus humain (HPV) ⁹ | | | | | | | HPV 2 doses | | | | | |
| Influenza ¹¹ | | | | | | | | | | Influenza tétra | | Influenza tétra |

 Vaccin combiné
Rattrapage

N.B.: par convention internationale, les lettres majuscules « D » et « P » sont utilisées pour désigner les dosages pédiatriques des vaccins diphtérique et coquelucheux, et les lettres minuscules « d » et « p » pour les dosages réduits des vaccins destinés aux adultes.

Ce document ne peut être reproduit que dans son intégralité, sans modification et avec son annexe, sauf autorisation du CSS. Il a été validé par le CSS le 6 mars 2019.

Vaccin contre la poliomyélite (IPV)

La primo-vaccination contre la Poliomyélite se fera en utilisant un vaccin polio inactivé (IPV) compris dans le vaccin combiné hexavalent DTPa-VHB-IPV-Hib. Pour ce vaccin combiné, le schéma comporte 3 doses administrées au cours de la première année, à 4 semaines d'intervalle chacune, ainsi qu'une dose de rappel à l'âge de 13-15 mois. Dans ce cas, le certificat à remettre à la commune mentionnera uniquement les dates de la première, troisième et quatrième dose.

La vaccination de rappel à 5-6 ans se fera avec un vaccin tétravalent DTPa-IPV. En cas de vaccination par le vaccin IPV seul, 3 doses sont suffisantes. L'intervalle entre les 2 premières doses sera alors de 8 semaines minimum, la troisième dose sera administrée à l'âge de 12-18 mois.

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Coqueluche (DTPa et dTpa)

Pour la primo-vaccination contre la Diphtérie, le Tétanos et la Coqueluche du nourrisson, un vaccin combiné hexavalent DTPa-VHB-IPV-Hib sera utilisé. Pour la vaccination de rappel à 5-6 ans, on utilisera un vaccin combiné tétravalent DTPa-IPV.

A partir de l'âge de 15-16 ans (pour les adolescents), pour la femme enceinte, à chaque grossesse, et pour les adultes (tous les 10 ans) une vaccination de rappel aura lieu au moyen d'un vaccin trivalent dTpa.

Ces vaccins combinés contiennent tous un vaccin coquelucheux acellulaire

Vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* type b

Pour la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* de type b, on utilisera un vaccin combiné hexavalent DTPa-VHB-IPV-Hib (cf. 2). Lorsque la primovaccination est administrée après l'âge de 12 mois, une seule dose suffit. Une vaccination de rattrapage n'est plus justifiée au-delà de l'âge de 2 ans

Vaccin contre l'hépatite B (VHB)

Le vaccin combiné hexavalent DTPa-IPV-Hib-VHB sera utilisé pour la vaccination du nourrisson contre l'hépatite B. Une fois ce schéma de base complété (4 doses), aucune vaccination de rappel ultérieure n'est préconisée. Pour les enfants dont la mère est porteuse du HBsAg, une dose supplémentaire est recommandée à la naissance avec un vaccin monovalent VHB.

Vaccin contre la Rougeole, la Rubéole et les Oreillons (RRO)

La vaccination RRO comporte deux doses : une à 12 mois (RRO1) et l'autre à 7-9 ans (RRO2).

Le Comité national d'élimination de la Rougeole plaide pour l'abaissement de l'âge de la deuxième dose de RRO, afin de mieux contrôler l'élimination de la rougeole dans notre pays. C'est pourquoi le CSS propose d'administrer, à partir de 2019, la dose de RRO2 à 7-9 ans au lieu de 10-13 ans précédemment.

L'objectif d'élimination de la rougeole en Europe ne pourra être atteint que si les couvertures vaccinales pour les deux doses sont d'au moins 95%

Vaccin conjugué contre le Méningocoque du séro groupe C

La vaccination contre le Méningocoque du séro groupe C (MenC) consiste en l'administration d'une seule dose de vaccin conjugué à 13-15 mois.

Dans une [nouvelle recommandation](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9485_vaccination_contre_le_meningocoque_29082019.pdf) [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9485_vaccination_contre_le_meningocoque_29082019.pdf], le CSS recommande d'utiliser le vaccin conjugué contre les méningocoques ACWY chez les enfants de 15 mois et les adolescents de 15 à 16 ans :

- chez les enfants de 15 mois, il est recommandé de remplacer le vaccin contre le méningocoque C dans le calendrier de vaccination de base par le vaccin conjugué contre les méningocoques ACWY
- pour les adolescents âgés de 15 à 16 ans, il est recommandé d'administrer le vaccin conjugué contre les méningocoques de type ACWY, en association avec le Tdap (+ vaccination de rattrapage chez les 15-19 ans jusqu'en 2024).

Vaccin antipneumococcique

• Vaccin antipneumococcique conjugué à 13-valences (PCV13) chez le nourrisson

La vaccination contre le pneumocoque au moyen du vaccin PCV13 se fera en 3 doses suivant le schéma 2+1. Un intervalle de 8 semaines sera respecté entre les doses, la troisième dose s'administrera le plus tôt possible au cours de la deuxième année, de préférence à l'âge de 12 mois (CSS 9519). Le choix du vaccin antipneumococcique est lié à l'épidémiologie des infections invasives à pneumocoques, en 2019, il se portera sur le vaccin PCV13.

Une vaccination de rattrapage n'est plus judicieuse au-delà de l'âge de 24 mois, sauf chez les enfants présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoque.

• Vaccin antipneumococcique chez l'adulte à partir de 65 ans

La vaccination contre le pneumocoque est recommandée à tous les adultes à partir de 65 ans. Une primovaccination au vaccin conjugué PCV13 suivie d'une dose de vaccin polysaccharidique PCV23 après 8 semaines minimum est recommandée.

Vaccin contre le Rotavirus

Le vaccin contre le Rotavirus, administré par voie orale, est recommandé à tous les nourrissons ; la vaccination doit être tout à fait complète avant l'âge de six mois. Suivant le vaccin utilisé, le schéma comporte 2 doses (Rotarix®) ou 3 doses (RotaTeq®). Au-delà de l'âge de 6 mois, aucune vaccination de rattrapage contre le rotavirus n'est recommandée

Vaccin contre le Papillomavirus humain

Une vaccination prophylactique généralisée chaque année d'une cohorte de jeunes filles et de jeunes garçons d'un âge compris entre 9 et 14 ans inclus est recommandée suivant un schéma en 2 doses de vaccin HPV adapté (0,6 mois). Afin de garantir une couverture vaccinale importante, cette vaccination peut être organisée dans le cadre des soins de santé à l'école (11-13 ans) ou réalisée par tout autre médecin-vaccinateur. Au-delà de 15 ans, pour une vaccination de rattrapage, un schéma vaccinal en trois doses est recommandé

Vaccin contre la grippe

2 composantes du virus de l'influenza A et 2 composantes du virus de l'influenza B, est recommandée pour tous les adultes à partir de l'âge de 65 ans, pour toute personne institutionnalisée et pour toutes les femmes enceintes quel que soit le stade de grossesse.

Référence : [Calendrier vaccinal de base recommandé par le CSS – mars 2019](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/fiche_9141_calendrier_vaccinal_css_2019_0.pdf) [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/fiche_9141_calendrier_vaccinal_css_2019_0.pdf]. Avis 9141 du CSS.

Vax Info 84 - fin de l'article "Rougeole : Le CSS abaisse l'âge d'administration du deuxième RRO"

3 - ENCEPHALITE A TIQUES

Nouvel avis du CSS

Le Conseil supérieur de la santé a publié un avis sur la vaccination contre l'encéphalite à tiques (TBE). Le Conseil formule des

recommandations pour la vaccination contre le TBE en Belgique dans les 3 situations suivantes : aucun cas chez l'homme, cas sporadique chez l'homme et maladie endémique. Nous repreneons dans cet article de larges extraits de cet avis.

Le virus de l'encéphalite à tiques (TBEV) appartient au genre *Flavivirus* (comme le virus de la fièvre jaune et le virus de la dengue). Le TBEV est présent dans de vastes régions d'Asie et d'Europe et circule parmi les tiques, généralement du genre *Ixodes*, qui en sont le principal vecteur, ainsi que les petits mammifères (hôtes réservoirs). L'homme peut contracter l'infection après avoir été mordu par une tique infectée ou, moins fréquemment, après avoir consommé du lait cru provenant d'animaux infectés (chèvres, moutons, vaches). Des infections occasionnelles ont été décrites à la suite de transfusions sanguines et de l'allaitement.

En Belgique, la présence du virus a été démontrée chez les animaux domestiques et sauvages depuis plusieurs années et les deux premières infections autochtones (une possible et une probable) chez l'homme ont été rapportées en 2018. Dans divers pays européens, tels que l'Autriche et l'Allemagne, le TBEV est endémique.

Epidémiologie

La TBE se rencontre dans une grande zone géographique allant de l'Europe à l'Extrême-Orient. Environ 10.000 à 12.000 cas sont déclarés chaque année, dont la grande majorité en Russie, mais ce nombre est probablement largement sous-estimé. L'évolution des loisirs et peut-être aussi les changements en termes de climat et d'habitat ont modifié l'épidémiologie de la TBE ces dernières années, affectant des zones auparavant exemptes de TBE et élargissant ainsi les zones endémiques à des altitudes plus élevées (de moins de 800 m au-dessus du niveau de la mer à environ 1.500 m) et à des régions plus septentrionales. Selon les prévisions, les hivers plus chauds pourraient prolonger la saison au cours de laquelle les tiques survivent. Cependant, même dans les zones les plus sévèrement touchées, la maladie est généralement limitée à des foyers sylvaux précis.

La TBE accompagnée de symptômes neurologiques est une maladie dont la déclaration est obligatoire au niveau européen depuis 2012. Toutefois, sa déclaration n'est pas obligatoire dans tous les pays européens mais au niveau national. La plupart des cas ont été rapportés entre mai et octobre, avec un pic en juillet et août.

Au cours des cinq dernières années (entre 2012 et 2016), la plupart des cas dans l'Union européenne ont été rapportés en Lituanie, en République tchèque, en Allemagne, en Suède et en Pologne, principalement chez des hommes de plus de 45 ans.

Dans la plupart des pays, le nombre de cas rapportés semble stable, à l'exception de quelques pays où de nouveaux foyers de TBE ont été découverts (France et Finlande). En Suisse, le nombre de cas a été beaucoup plus élevé en 2017 que les années précédentes.

Evolution dans les pays voisins

France

Le premier cas humain de TBE en France a été enregistré en 1968, en Alsace (Dobler et al., 2018). Au total, 171 cas ont été rapportés entre 1968 et 2016, dont la majorité (90 %) en Alsace. Dix cas ont été considérés comme importés. Entre 2013 et 2016, environ 10 cas confirmés/an ont été rapportés, avec une incidence annuelle d'environ < 1/100.000.

Les cas autochtones sont survenus principalement en Alsace (incidence annuelle estimée de 0,5 cas/100.000) et dans la région des Alpes (Annecy), soit 5 cas entre 2014 et 2016. En 2016, une augmentation significative de 29 cas confirmés a été enregistrée - ce qui correspond à une incidence de 1,33/100.000 habitants en Alsace. La séroprévalence de la TBE parmi les personnes exposées dans le cadre de leur profession en Alsace était de 5,5 % en 2003.

Allemagne

En Allemagne, la TBE se rencontre principalement dans le sud du pays : Bavière et Bade-Wurtemberg, Hesse, Rhénanie-Palatinat, Saxe, Thuringe. 200 à 500 cas sont confirmés annuellement. En 2016, une petite épidémie liée à des produits laitiers non pasteurisés a été décrite. En 2011-2013, la séroprévalence de la TBE parmi les personnes exposées dans un cadre professionnel (travailleurs forestiers) était de 3,4 % en Rhénanie-du-Nord-Westphalie - région faiblement endémique.

Luxembourg

Aucun cas de TBE humaine n'a été rapporté jusqu'à présent au Luxembourg.

Pays-Bas

Cinq cas autochtones de TBE ont été confirmés jusqu'à présent (octobre 2018) aux Pays-Bas : au Sallandse Heuvelrug et à Utrechtse Heuvelrug.

Evolution en Belgique

Au total, 10 cas ont été rapportés au centre national de référence (CNR) belge pour la TBE (Sciensano et ITM) de 2012 à novembre 2018. Huit d'entre eux étaient des cas importés, les deux autres étaient probablement et certainement autochtones, en 2018.

Des bovins, des chevreuils et des sangliers séropositifs ont été découverts, ce qui suggère indirectement que le virus circule en Belgique depuis au moins plusieurs années. Des études supplémentaires sur les animaux et/ou les tiques sont nécessaires pour tenter d'isoler et de caractériser le virus. La présence du virus dans la nature et l'incidence de la TBE chez l'homme sont peut-être liées.

Aspects cliniques

Environ deux tiers des infections sont asymptomatiques. Bien que la maladie puisse être légère, la forme neuroinvasive aiguë est la manifestation clinique la plus généralement constatée. La sévérité de la maladie tend à être plus faible chez les enfants et augmente avec l'âge.

La TBE possède souvent une évolution biphasique :

- Première phase : maladie fébrile non spécifique avec céphalée, myalgie et fatigue. Elle dure généralement plusieurs jours et peut être suivie d'une période apyrétique et relativement asymptomatique. Jusqu'à deux tiers des patients guérissent sans poursuite de la maladie.
- Deuxième phase : atteinte du système nerveux central entraînant une méningite aseptique, une encéphalite ou une myélite. Des signes méningés, une altération de l'état mental, des troubles cognitifs, une ataxie, une rigidité, des convulsions, des tremblements, une paralysie des nerfs crâniens et une parésie des membres sont notamment observés.

L'évolution clinique et les résultats à long terme varient selon le sous-type de virus de la TBE. Des déficits neurologiques résiduels ont été décrits.

- Le sous-type européen est associé à une maladie plus légère : 20 à 30 % des personnes atteintes présentent une deuxième phase, avec un rapport cas/décès de moins de 2 % et des séquelles neurologiques pouvant atteindre jusqu'à 10 % des patients.
- Le sous-type d'Extrême-Orient est souvent associé à une évolution plus sévère et monophasique de la maladie, avec un rapport cas/décès de 20 à 40 % et un taux plus élevé de séquelles neurologiques sévères.
- Le sous-type sibérien est plus fréquemment associé à une maladie chronique ou progressive et présente un rapport cas/décès de 2 à 3 %.

Diagnostic

Le diagnostic de TBE est généralement établi au moyen de la détection d'anticorps spécifiques dans le sérum et/ou le liquide céphalo-rachidien (LCR). La méthode de prédilection est la mise en évidence d'anticorps IgM et IgG sériques spécifiques, à l'aide d'un dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA), car ces anticorps sont détectables au moment de l'hospitalisation dans pratiquement tous les cas. Peu après le début de la maladie, les anticorps spécifiques ne peuvent être détectés dans le LCR que chez 50 % des patients, mais au 10^e jour de la maladie, ils sont presque toujours détectables.

La valeur de la détection d'ARN dans le LCR et le sérum est limitée, car le virus a déjà disparu de ces fluides lorsque les symptômes neurologiques apparaissent. La PCR (*polymerase chain reaction*) urinaire peut être une meilleure option et peut être positive jusqu'à 14 jours après l'apparition des symptômes.

Traitement

L'administration d'immunoglobulines à fortes concentrations d'anticorps n'a pas eu d'effet bénéfique en Europe occidentale, de sorte que cette pratique n'est plus recommandée. Néanmoins, il semble qu'en Fédération de Russie, l'administration précoce de préparations d'immunoglobulines russes pourrait avoir un effet bénéfique.

La **vaccination post-exposition** n'est pas recommandée après une morsure de tique chez les personnes non vaccinées car il est très peu probable que la réponse immunitaire se soit développée avant l'apparition des premiers symptômes et car il existe un risque théorique d'augmentation des anticorps.

Prévention

Il est possible de tenter de prévenir l'infection par le virus de la TBE en respectant les mesures suivantes :

- Réduire la probabilité d'être mordu par des tiques :
 - rester sur les sentiers et marcher au centre de ceux-ci ;
 - porter des vêtements de protection à manches longues et un pantalon rentré dans les chaussettes ;
 - porter des vêtements traités par insecticide. Le port de vêtements imprégnés pendant une courte durée (semaines ou mois) est sûr et est probablement sûr aussi en cas d'utilisation de longue durée ;
 - application de répulsifs à insectes sur la peau nue.
- Éviter la consommation de lait et de produits laitiers non pasteurisés dans les zones à risque.

Inspecter le corps après des activités en plein air et retirer les tiques éventuelles à l'aide d'une pince ne protège pas contre la TBE, mais cette mesure est importante car les tiques peuvent héberger d'autres agents pathogènes.

Vaccination

La vaccination est considérée comme le moyen le plus efficace de prévenir la TBE dans les contextes endémiques.

Recommandations en Europe

Conformément à la note de synthèse de l'OMS relative aux vaccins contre la TBE à partir de 2011, la *European Academy of Neurology* (EAN) recommande la vaccination contre la TBE pour toutes les catégories d'âge à partir de 1 an dans les régions fortement endémiques (≥ 5 cas/100.000/an), mais aussi pour les personnes à risque dans les régions où l'incidence est plus faible.

Les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques doivent être vaccinés si leur séjour inclut de nombreuses activités en plein air.

Au niveau national, différentes stratégies d'immunisation existent en Europe en ce qui concerne la vaccination contre la TBE, selon la situation épidémiologique locale et l'évaluation des risques au niveau régional/national.

- Certains pays, tels que le Portugal, le Danemark et la Norvège, ne disposent pas de recommandations en ce qui concerne la vaccination
- D'autres pays d'Europe occidentale (Espagne, France, Pays-Bas, Royaume-Uni, Irlande et Belgique) recommandent la vaccination uniquement pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques pendant la saison des tiques et lorsqu'une exposition aux tiques est attendue (activités à risque).
Malgré l'apparition de quelques cas autochtones de TBE aux Pays-Bas au cours des deux dernières années, la recommandation reste de n'envisager la vaccination qu'en cas d'exposition possible aux morsures de tiques lors d'un séjour ou d'un déplacement dans des régions endémiques.
En France aussi, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a déclaré, en 2004, que la vaccination n'était pas nécessaire pour les personnes résidant en France. Il n'y a pas eu de révision récente des recommandations.

- Le nord de l'Italie, la Suède et certains pays d'Europe de l'Est (Pologne, Slovaquie, Ukraine, etc.) recommandent la vaccination pour les groupes à (haut) risque.
- Outre les groupes à risque, la vaccination est recommandée pour certaines catégories d'âge ou pour la population dans son ensemble dans le sud de l'Allemagne, en République tchèque, en Autriche, en Slovénie, en Hongrie, en Estonie, en Lettonie et dans certaines parties de la Suisse, bien que le gouvernement suisse envisage d'étendre la vaccination à l'ensemble de la population.

En Allemagne, le Comité permanent Vaccination (STIKO) recommande à tous les résidents des régions à risque (Bavière et Bade-Wurtemberg), ainsi qu'à toutes les personnes qui s'y rendent et qui sont exposées aux tiques, la vaccination contre la TBE. Le coût de la vaccination contre la TBE des résidents dans les zones à risque et des voyageurs en Allemagne est pris en charge par l'assurance santé légale.

Schéma de vaccination

Deux vaccins sont disponibles en Belgique : FSME-IMMUN® en FSME-IMMUN®Junior.

Le vaccin peut être administré à partir de l'âge de 1 an. Pour les enfants de moins de 16 ans, un vaccin pédiatrique contre la TBE (FSME-IMMUN junior), qui contient la moitié de la dose du vaccin pour adulte, est recommandé.

Ce vaccin est administré par voie intramusculaire.

La **primovaccination** consiste en trois doses de 0,5 ml de FSME-IMMUN (ou FSME-IMMUN junior).

- La deuxième dose sera administrée 1 à 3 mois après la première. Elle peut être administrée deux semaines après la première dose si une protection urgente est requise.
- La troisième dose sera administrée 5 à 12 mois après la deuxième. Il est préférable d'administrer la première et la deuxième dose en hiver. En effet, la tique commence à être active au printemps. La troisième dose termine la primovaccination. Le calendrier de vaccination doit idéalement se terminer par l'administration de la troisième dose au cours de la même saison des tiques ou tout au moins avant le début de la saison des tiques suivante.

La vaccination confère une protection pendant trois ans.

| Primovaccination | Dose | Calendrier standard | Calendrier d'immunisation accélérée |
|------------------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| 1ère dose | 0,5 ml (ou 0,25 ml de dose junior) | Date déterminée | Date déterminée |
| 2e dose | 0,5 ml (ou 0,25 ml de dose junior) | 1 à 3 mois après la 1ère dose | 14 jours après la 1ère dose |
| 3e dose | 0,5 ml (ou 0,25 ml de dose junior) | 5 à 12 mois après la 2e dose | 5 à 12 mois après la 2e dose |

Vaccinations de rappel

- **Pour les personnes de moins de 60 ans**

La première dose de rappel est administrée 3 ans après la troisième dose. Des doses de rappel supplémentaires doivent être administrées tous les 5 à 10 ans.

| Dose de rappel ≥ 16 ans à < 60 ans | Dose | Calendrier |
|------------------------------------|--------|------------------------|
| 1er rappel | 0,5 ml | 3 ans après la 3e dose |
| Doses de rappel successives | 0,5 ml | tous les 5 à 10 ans |

- **Pour les personnes de plus de 60 ans (personnes âgées)**

La première dose de rappel et toutes les suivantes doivent être administrées à intervalles de trois ans.

| Dose de rappel ≥ 60 ans | Dose | Calendrier |
|----------------------------|--------|----------------|
| Toutes les doses de rappel | 0,5 ml | tous les 3 ans |

Le dépassement de l'intervalle entre les différentes doses (calendrier de primovaccination et doses de rappel) peut conduire à une protection inadéquate des personnes contre l'infection. Cependant, en cas d'interruption d'un calendrier de vaccination comptant au moins deux vaccinations préalables, une dose de rattrapage unique est suffisante pour poursuivre le calendrier de vaccination.

Aucune étude d'interaction avec d'autres vaccins ou avec des médicaments n'a été réalisée. L'administration d'autres vaccins en même temps que FSME-IMMUN (et FSME-IMMUN Junior) doit être conforme aux recommandations officielles. Si d'autres vaccins injectables doivent être administrés en même temps, l'administration doit se faire sur des sites d'injection différents et, de préférence, dans des membres distincts.

Efficacité du vaccin

Aucune étude clinique intégrant des critères d'évaluation de l'efficacité n'a été menée en ce qui concerne un des vaccins contre la TBE autorisés. Ces vaccins ont été enregistrés sur la base d'études d'immunogénicité et de sécurité qui mettent systématiquement en évidence des réponses immunitaires fortes après la primovaccination par le vaccin. Dans une revue Collaboration Cochrane publiée en 2009, des taux de séroconversion généraux supérieurs à 87 % ont été observés. Les études menées par les fabricants respectifs rapportent des taux de séroconversion de l'ordre de 92 % à 100 %.

Le vaccin est probablement moins immunogène chez les personnes âgées de plus de 60 ans et dans certains cas d'immunosuppression. Il peut être décidé d'ajouter une dose d'amorçage (M0-M1-M2-M5 à 12) en cas d'immunodépression, comme cela est recommandé dans certaines régions endémiques (Autriche et certaines parties de la Suède). Néanmoins, les preuves d'efficacité sont limitées.

Sécurité du vaccin

Les réactions les plus fréquemment rapportées à la vaccination contre la TBE chez les adultes sont des douleurs locales ($\geq 1/10$), des céphalées, une fatigue, des malaises, des myalgies, des arthralgies et de la fièvre ($\geq 1/1.000$). Les effets indésirables observés chez les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes. Cependant, les enfants développent plus fréquemment de la fièvre.

Contre-indications

Une hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients ou aux résidus de production (formaldéhyde, néomycine, gentamycine, sulfate de protamine) est possible. Des allergies croisées avec des aminoglycosides autres que la néomycine et la gentamycine doivent être prises en considération. Une hypersensibilité sévère aux protéines d'oeuf et de poulet (réaction anaphylactique après ingestion de protéines d'oeuf) peut provoquer des réactions allergiques sévères chez les personnes sensibles. La vaccination contre la TBE doit être reportée si la personne souffre d'une maladie aiguë modérée ou sévère (avec ou sans fièvre).

Recommandations du CSS

Le Conseil supérieur de la santé a formulé des recommandations relatives à la vaccination contre la TBE dans les trois cas suivants : absence de cas humains, cas humains sporadiques et maladie endémique.

1. En l'absence de cas humains : faible taux de circulation du virus de la TBE

- La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale
- Pas de surveillance active
- Vaccination des groupes à risque :
 - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne)
 - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire
 - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, services des espaces verts, etc.) ou récréatifs.

2. En présence de cas humains sporadiques (survenant à intervalles irréguliers ou seulement en quelques endroits ; géographiquement dispersés)

2.1 En présence d'un seul cas humain : surveillance active

- La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale ;
- Surveillance active :
 - Prélèvement de tiques et de rongeurs dans la région du cas ;
 - Information des médecins (Belgique, pas limité à la région du cas) ;
 - Sensibilisation de la population aux mesures de prévention.
- Vaccination des groupes à risque :
 - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
 - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
 - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, services des espaces verts, etc.) ou récréatifs.

2.2 En présence d'au moins 2 cas humains d'infection dans la même région (parc naturel) au cours de la même année

- La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale.
- Surveillance active :
 - Prélèvement de tiques et de rongeurs dans la région du cas
 - Information des médecins (Belgique, pas limité à la région du cas)
 - Sensibilisation de la population aux mesures de prévention.

- Vaccination des groupes à risque :
 - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne)
 - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire
 - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, service des espaces verts, etc.) ou récréatifs. Cependant, comme les autres mesures de prévention ne protègent pas complètement la personne (elles réduisent le risque de morsure), que l'extraction précoce de la tique ne protège pas contre la TBE et qu'il n'existe pas de traitement, la vaccination peut être envisagée pour certains professionnels et personnes exposés à un risque élevé de morsure de tique. Cette recommandation pourra être revue lorsque l'étude de la séroprévalence de la TBE parmi les gardes forestiers belges sera disponible (été 2019).

3. En cas de maladie endémique

- La vaccination de l'ensemble de la population n'est recommandée que si l'incidence est d'au moins 5/100.000 (WHO, 2011).
- En cas de circulation endémique à une incidence plus faible, la vaccination peut être recommandée pour les groupes à risque.

La recommandation sera mise à jour en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la TBE en Belgique.

Référence

Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre l'encéphalite à tiques (TBE) [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/css_9435_tbe.pdf]. Bruxelles : CSS ; 2019. Avis n° 9435.

Vax Info 84 - fin de l'article "Encéphalite à tiques (TBE) : nouvel avis du CSS"

4 - RAGE

Nouvel avis du CSS

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) a publié un nouvel avis sur la vaccination antirabique, dont nous publions de larges extraits. Les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé et du Groupe d'études sur la médecine des voyages en Belgique préconisent de ramener la vaccination pré-exposition (PrEP) de trois injections réparties sur 28 jours à deux injections en sept jours. Ces injections peuvent également être administrées par voie intradermique.

La rage est une infection mortelle causée par le *Lyssavirus*. L'infection se contracte par la salive d'un mammifère ou d'une chauve-souris contaminés. Le virus peut s'introduire dans l'organisme par l'intermédiaire d'une morsure, griffure ou léchage sur les muqueuses. Pour ce qui est des chauves-souris, cette contamination peut même survenir de manière inaperçue durant le sommeil, ces morsures étant souvent difficiles à voir. Chez les mammifères également, la contamination peut être inaperçue, à savoir via les muqueuses, par exemple chez les jeunes enfants qui jouent avec un chien sans en informer leurs parents.

Dans les pays touchés par la rage, les voyageurs sont souvent mordus, griffés ou léchés par des mammifères, notamment des chiens, mais aussi des chats et des singes. La rage provoque une infection du cerveau. Si les symptômes peuvent se manifester dès 7 jours après la contamination, plusieurs mois peuvent également s'écouler avant leur apparition. Seule une intervention immédiate après une contamination potentielle permet d'éviter une issue fatale. Dès que les symptômes se manifestent, l'issue sera toujours (100 %) fatale. Il n'existe aucun traitement.

Epidémiologie

Dans le sous-continent indien, en Asie du Sud-Est, en Afrique ainsi que dans certaines régions d'Amérique latine, la rage touche les animaux domestiques, tels que les chiens. Le risque est dès lors le plus élevé dans ces pays.

En Amérique du Nord ainsi que dans une partie de l'Europe de l'Est, la rage n'est présente que chez les mammifères sauvages ainsi que chez les chauves-souris.

En Europe occidentale, Nouvelle-Zélande, Antarctique ainsi que dans des zones étendues de l'Océanie et du Japon, la rage ne touche pas les mammifères, mais parfois les chauves-souris. Le renard constitue le principal réservoir du virus classique de la rage en Europe (principalement en Europe de l'Est, Europe centrale et dans les Balkans) et le transmet à d'autres animaux sauvages ainsi qu'aux animaux domestiques.

Les chauves-souris peuvent être porteuses d'autres types de *Lyssavirus* (notamment en Europe, les *lyssavirus* -1 et -2 de chauves-souris) (EBLV), qui sont moins fréquemment transmis à d'autres espèces animales ou à l'homme, mais peuvent causer le même syndrome mortel.

La Belgique est indemne du virus classique de la rage depuis 2001. Les derniers cas "indigènes" remontent à la fin des années 1990 (un renard en 1998, une tête de bétail en 1999). Deux chauves-souris en Belgique ont récemment été trouvées positives (en 2016 et en 2017) pour EBLV.

Mesures préventives

Les voyageurs sont invités à se tenir à l'écart des animaux (sauvages), des animaux errants et autres animaux domestiques non familiers. Les cadavres d'animaux ne doivent pas non plus être touchés. Une vigilance particulière s'impose pour les enfants.

Il est important que l'attention de chaque voyageur soit attirée sur ce risque, qui est bien réel, ainsi que sur les mesures à prendre en cas de morsure par un animal.

Lorsque le risque est élevé, une vaccination préventive est préconisée.

Vaccination

Le vaccin actuel est utilisé tant pour la prophylaxie préexposition (PrEP) que pour la prophylaxie post-exposition (PEP). Une vaccination préventive confère une protection partielle. Le système immunitaire est "amorcé" par la PrEP, de sorte que la formation d'anticorps sera plus rapide et plus élevée après une vaccination de rappel. Cette "mémoire immunitaire" ou "stimulabilité" est permanente, même lorsque le titre d'anticorps est (devenu) négatif. Cela signifie qu'en cas de risque potentiel, les immunoglobulines ne seront plus nécessaires, tandis que seuls 2 rappels suffisent.

Le vaccin peut être administré par la voie intramusculaire ou intradermique (offlabel). Selon l'OMS, ces méthodes de vaccination se valent. Pour la vaccination intradermique, une dose de 0,1 ml est administrée à 2 sites distincts. Le vaccin contre la rage est disponible dans les centres de voyage ou en pharmacie (Rabipur® - GSK | vaccin rabique Mérieux HDCV® - Sanofi). En Belgique, ce vaccin est souvent en rupture de stock. Parfois, il est disponible uniquement dans les centres de médecine du voyage (*travel clinic*).

Mode d'administration

Le vaccin peut être administré par la voie intramusculaire ou intradermique (offlabel).

Selon le rapport de l'OMS, ces deux techniques se valent. En Belgique, la vaccination intradermique n'est appliquée que pour la PrEP. Pour la vaccination intradermique (ID), certaines mesures techniques doivent être observées :

- le vaccin reconstitué doit être conservé entre 4 et 8°C pour une durée de max 6 heures ;
- aspirer 0,1 ml de solution intradermique à l'aide d'une aiguille pour diabétiques ou d'une seringue de 1 ml assortie d'une aiguille amovible. Tenir compte de la solution restante dans l'aiguille et la seringue après l'injection : il est recommandé d'aspirer un peu plus en cas d'aiguilles amovibles (par ex. 0,13 ml) par rapport aux aiguilles fixes (0,11 ml) ;
- aspirer 0,1 ml de la fiole peu de temps avant l'utilisation : ne pas le faire plusieurs heures à l'avance ;
- une papule de 4 à 8 mm doit être visible après l'injection. Dans le cas contraire, prévoir une nouvelle injection ID ;
- à chaque visite, toujours administrer une double dose par la voie intradermique.

En vaccinant par voie intradermique et en ciblant les voyageurs et les professions à risque, davantage de personnes peuvent être vaccinées à titre préventif.

Vaccination préventive (PrEP)

Une vaccination préventive est indiquée pour les personnes suivantes :

- les personnes séjournant pendant une période prolongée dans une région à haut risque ou dans des régions isolées dans lesquelles une aide médicale n'est pas disponible à court terme ;
- les personnes qui voyagent fréquemment vers des régions endémiques ou qui voyageront souvent dans futur ;
- les voyageurs qui entreprennent un long voyage à vélo ou qui pratiquent le jogging dans des zones endémiques ;
- les voyageurs qui se rendent dans des régions à haut risque spécifiques (Monkey Forest, Monkey Beach,...) ;
- les enfants qui vont vivre dans des zones endémiques avec leurs parents.
- les personnes qui, en raison de leur profession ou de leurs activités, sont exposées à risque accru, comme les vétérinaires, les gardes forestiers, les étudiants en médecine vétérinaire ou les bénévoles dans la protection des chauves-souris ;
- les militaires qui partent en mission dans les zones endémiques ;
- les laborantins ou les experts qui, pour des raisons professionnelles, entrent en contact avec le virus (p.ex. activités en laboratoire).

Schéma vaccinal

Le schéma vaccinal préventif a été adapté au 1er mai 2018 sur la base de la nouvelle directive de l'OMS sur la rage : il passe d'un schéma de 1 injection lors de trois visites aux jours 0, 7, 21 ou 28 à un schéma de 2 visites aux jours 0 et 7.

1. Schéma standard : 2 visites : aux jours 0 et 7

- soit deux 2 injections de 0,1 ml au jour 0 et 2 injections de 0,1 ml au jour 7 : sous la forme dose intradermique (ID) double (2 x 0,1 ml) administrée à deux sites d'injection distincts (par exemple une injection sur la partie antérieure des deux avant-bras) ;
- soit 1 dose (1 ml) intramusculaire (IM) aux jours 0 et 7 dans le muscle deltoïde.
Le jour 7 peut être reporté de quelques jours ou semaines.

2. Schéma dernière minute : 2 visites : aux jours 0 et 3.

Pour les voyageurs en dernière minute, un schéma accéléré peut être appliqué :

- une dose intradermique (ID) double (2 x 0,1 ml) au jour 0 + une dose intradermique double (2 x 0,1 ml) après le retour au pays ou lors du départ pour le voyage suivant ;
- 1 dose intramusculaire (IM) (1 ml) au jour 0, et une seconde dose IM (1 ml) après le retour au pays ou lors du départ pour le voyage suivant.
Le jour X peut être postposé de manière illimitée.

3. Schéma en cas de patient immunodéprimé : 3 injections, aux jours 0,7 et 28.

Le schéma intramusculaire (IM) alternatif réparti sur 3 visites aux jours 0, 7 et 28 est maintenu chez les personnes présentant un déficit immunitaire, par exemple celles qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. Pour ce groupe spécifique de la population, un contrôle du titre d'anticorps est préconisé.

Revaccination et contrôle du titre d'anticorps après la vaccination

D'autres vaccinations de rappel pour les touristes et les expatriés ne sont pas nécessaires s'ils ont reçu le schéma complet des vaccins de base dans le cadre de la médecine de voyage. Un contrôle de la formation d'anticorps n'est nécessaire que chez les personnes immunodéprimées ou sous traitement immunosuppresseur, et peut être effectué par la Direction Maladies infectieuses humaines Sciensano (à partir de 10 jours après la 3ème injection, de préférence après 4-6 semaines).

Risque professionnel

D'autres directives s'appliquent dans le cadre de la réglementation relative à la médecine du travail aux personnes qui, du fait de leur profession (p. ex. vétérinaire, chercheur dans le domaine des chauves-souris), présentent risque d'exposition élevé.

Que faire en cas de risque possible ?

En cas de risque possible (morsure, griffure ou léchage sur une muqueuse par un animal potentiellement contaminé) :

- soigneusement nettoyer la plaie à l'eau et au savon pendant 15 minutes (le virus est très sensible aux détergents) ;
- ensuite désinfecter méticuleusement avec de l'iode (p. ex. iso-Bétadine®) ou de l'éthanol à 60-80 % ;
- consulter d'urgence un médecin (pendant le voyage de préférence via l'assurance assistance voyage) pour la prophylaxie post-exposition (PEP), y compris après une vaccination PrEP.
Dans les pays en voie de développement, les conseils prodigués ne sont pas toujours corrects. En outre, les HRIG ne sont souvent pas disponibles et/ou des vaccins de qualité inférieure sont utilisés).

Schémas de prophylaxie post-exposition (PEP)

La décision de vacciner ou non dépend :

- du pays où vous vous trouvez quand vous avez été mordu (ou le pays d'origine de l'animal lorsqu'il s'agit d'animaux importés) ;
- avec quel animal vous avez été en contact (une chauve-souris est toujours considérée comme présentant un risque élevé) ;
- du type de plaie ;
- des antécédents du patient (y compris la vaccination contre la PrEP).

Bien qu'il soit vivement conseillé d'initier la procédure de vaccination le plus rapidement possible et de préférence dans les 24 heures après une suspicion d'exposition, la vaccination pourra être commencée après le voyage (vaccination et/ou immunoglobulines) parce que la période d'incubation est généralement relativement longue.

Une concertation avec les experts de l'IMT (<https://www.itg.be/E/contact> [<https://www.itg.be/E/contact>]) est toujours nécessaire :

- par téléphone (pendant les heures d'ouverture) au numéro 03/247.66.66 ou par e-mail : medsec@itg.be.
- après les heures d'ouverture et pendant le weekend via le service des urgences de l'Hôpital universitaire d'Anvers (Universitair Ziekenhuis Antwerpen, UZA) : service de garde pour les maladies infectieuses au 03/821 30 00.

La demande de remboursement intégral des immunoglobulines et de leur administration ne peut être faite que par un médecin affilié à l'IMT. L'administration de vaccin PEP antirabique sans immunoglobulines peut être réalisée par toute clinique du voyage ou par le médecin traitant.

Schéma de vaccination

1. Prophylaxie post-exposition (PEP) chez une personne non vaccinée (pas de PrEP antérieure)

- Schéma de 4 vaccins IM aux jours 0 (2x), 7 et 21 avec un contrôle du titre d'anticorps 10 jours après la fin du schéma vaccinal (donc à partir du jour 31). (Pas de HRIG) ;
- Schéma de 5 vaccins IM aux jours 0,3,7,14 et 28 avec un contrôle du titre d'anticorps 10 jours après la fin du schéma vaccinal (donc à partir du jour 38), plus HRIG.

Les immunoglobulines antirabiques spécifiques (HRIG) 20 UI/kg, « antisérum », sont administrées dans et autour de la plaie. Il existe des doses de 2 ml (300 UI) et de 5 ml (750 UI). L'administration de ces immunoglobulines spécifiques n'est plus utile à partir du huitième jour après le début de la vaccination.

2. Prophylaxie post-exposition (PEP) d'une personne vaccinée au préalable (PrEP en ordre)

- 2 vaccins IM aux jours 0 et 3, chaque fois 1 dose, pas de HRIG ;
- 4 vaccins ID, au jour 0, 4 vaccins de 0,1 ml (4 x 0,1 ml) à 4 sites d'injection différents (par ex. 1 injection dans la partie antérieure des 2 avant-bras, 1 injection dans les 2 muscles deltoïdes.
A l'issue de la prophylaxie post-exposition, le titre d'anticorps (Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test) sera déterminé 10 jours après la dernière injection : celui-ci doit s'élever à > 5.0 UI/ml pour les risques impliquant des chauves-souris et > 3.0 UI/ml pour tous les autres risques.

Effets indésirables et contre-indications

- Après administration intramusculaire, dans moins de 10 % des cas apparaissent des réactions locales avec rougeur et induration au site d'injection. Des réactions générales avec fièvre modérée et asthénie durant 24 heures se produisent dans 1 % des cas. Des réactions allergiques ont également été décrites. Le vaccin contient des traces de néomycine.
- Après administration intradermique, une réaction cutanée locale accompagnée de démangeaisons se produira dans 50 % des cas. Seules des réactions généralisées très limitées sont à prévoir.

Références : https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/avis_9499_fiche_rage_css_2019_0.pdf. Avis du CSS 9499 (révision 8818) - Février 2019.

Rage : prophylaxie post-exposition

L'Institut de Médecine Tropicale et Sciensano ont publié de nouvelles recommandations sur la prophylaxie post-exposition de la rage.

Les recommandations précisent la procédure à suivre en cas d'exposition possible à la rage, le traitement de la plaie et le type de schéma thérapeutique selon qu'il y eu ou non une vaccination pré-exposition. Vous pouvez consulter ces recommandations [ici](https://www.itg.be/F/Article/ajustement-du-traitement-antirabique-du-a-une-rupture-de-stock-du-vaccin) [https://www.itg.be/F/Article/ajustement-du-traitement-antirabique-du-a-une-rupture-de-stock-du-vaccin].

Vax Info 84 - fin de l'article "Rage : nouvel avis du CSS"

5 - ZIKA

Nouvel avis du CSS

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) a mis à jour les recommandations relatives au Zika, destinées aux voyageurs. Sur la base des connaissances actuelles et des nouvelles données disponibles, le CSS formule un certain nombre de recommandations, en fonction du profil du voyageur, concernant les voyages et séjours dans les zones d'endémie et le suivi au retour.

Ces recommandations prennent en compte les dernières données épidémiologiques (jusqu'en avril 2019) et sont conformes aux récents avis de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de l'European Center for Disease Control (ECDC) et du Centers for Disease Control (CDC), entre autres.

Les modifications les plus importantes apportées à la recommandation mise à jour sont les suivantes :

- Seule la contre-indication formelle de se rendre dans des pays où il y a actuellement une épidémie de Zika est retenue pour les femmes enceintes. Aucune contre-indication formelle n'est retenue en cas de voyage dans une autre région, après discussion avec un spécialiste en maladies infectieuses.
- La durée des rapports sexuels protégés après un voyage dans une zone à risque est réduite à 3 mois pour les hommes et à 2 mois pour les femmes.

Vecteurs et voies de transmission

Transmission par les moustiques

Le virus Zika est transmis par une série de moustiques vecteurs, dont les plus importants sont l'*Aedes aegypti* et l'*Aedes albopictus*, qui sont actifs durant la journée (surtout en milieu de matinée et fin d'après-midi).

Transmission verticale mère-enfant (intra-utérine et périnatale)

La présence du virus a été mise en évidence dans le placenta et le liquide amniotique des mères et dans les tissus du fœtus. Bien entendu, le virus n'est pas transmis au fœtus chez toutes les femmes enceintes infectées. De plus, les complications ne surviennent que chez certains foetus infectés. La proportion relative de ces diverses situations n'est pas encore claire. Le risque de complications est limité à 5 - 10%.

Transmission sexuelle

Le risque de transmission sexuelle (vaginale, anale et orale) d'un homme à une femme, d'une femme à l'autre et entre hommes a été confirmé à plusieurs reprises. Dans la plupart des cas, la transmission sexuelle s'est produite pendant ou juste après que les symptômes d'infection par Zika soient apparus, mais des cas de transmission se sont également produits avant l'apparition des symptômes ou chez des personnes totalement asymptomatiques.

La durée maximale rapportée à ce jour entre une première infection symptomatique et l'apparition des symptômes de Zika chez le partenaire est de 44

jours. Des études récentes montrent que l'ARN du virus Zika persiste exceptionnellement plus de 3 mois dans le sperme et que le virus n'est pas infectieux au-delà de 30 jours.

Dans son avis précédent, le CSS recommandait, par mesure de précaution, d'éviter toute forme de rapport sexuel non protégé (hommes et femmes) jusqu'à six mois après le retour d'une zone officiellement touchée, ou jusqu'à ce que l'avis d'un expert soit sollicité et le diagnostic confirmé. Sur la base des nouvelles données, le CSS a décidé de raccourcir la période de relations sexuelles protégées après le voyage à 3 mois pour les hommes et à 2 mois pour les femmes.

Don de sperme

Jusqu'à présent, aucun cas de transmission par don de sperme n'a été signalé, mais il est bien établi que l'ARN du virus peut encore être présent 6 mois après l'infection. On ne sait pas combien de temps le sperme stocké peut être contagieux. On recommande dorénavant un screening par PCR lors de tout don de sperme par des personnes exposées. Étant donné les possibilités de diagnostic limitées dans les zones d'endémie / épidémie, il est recommandé d'y éviter le don de sperme.

Transfusion sanguine et transplantation d'organes

Dans divers pays, le virus a été découvert dans le sang de donneurs de sang (asymptomatiques) et des cas d'infection par transfusion sanguine ont également été découverts. Aucun cas de transmission par greffe d'organe n'a encore été signalé, mais théoriquement, ce risque existe pendant la phase virémique.

Sur la base des recommandations de l'AFMPS, des techniques de réduction des agents pathogènes (pour lesquels le virus Zika est très sensible) du plasma et des plaquettes sont utilisées en Belgique pour le plasma, les plaquettes, les banques d'organes et les banques de matériel corporel humain. Les mesures en place en Belgique pour les voyageurs revenant d'un séjour hors-Europe les excluent par ailleurs du don de sang pour le mois suivant leur retour, excluant ainsi le risque de transmission par le sang. Cependant, ces méthodes ne sont souvent pas accessibles dans les pays les plus pauvres. Compte tenu des diagnostics sur site souvent limités, il est recommandé d'éviter les transfusions sanguines dans les zones d'endémie ou d'épidémie.

Salive, urine, lait maternel

Une transmission non sexuelle par les fluides corporels (autres que les organes génitaux) est possible, mais reste très exceptionnelle.

Jusqu'à présent, aucun cas de transmission par la salive n'a été signalé, malgré le fait qu'un virus viable ait été trouvé dans la salive. Aux États-Unis, on a décrit un cas de transmission à un membre de la famille par les larmes / sécrétions d'un patient, présentant une très forte virémie au virus Zika avant de décéder.

Bien que la présence de virus viables dans l'urine et le lait maternel ait été démontrée, aucun cas de transmission par ces voies n'a encore été signalé.

Symptômes cliniques

La période d'incubation est courte (3 à 12 jours) en cas de transmission par des moustiques et les symptômes apparaissent en moyenne une semaine après la piqûre de moustique infectante.

Si des symptômes apparaissent, ils sont modérés avec une évolution spontanément favorable. L'expérience des cliniques de voyage en Europe et aux États-Unis montre que la plupart des voyageurs infectés présentent des symptômes (même si ce n'est que pour une courte période).

Les symptômes les plus courants sont les éruptions cutanées (90%), la fièvre (65%), la conjonctivite non purulente (55%) et les douleurs musculaires / articulaires (48%). Ils durent au maximum une semaine. L'hospitalisation est rarement nécessaire.

Complications

Il existe un risque important de complications neurologiques chez le fœtus (dont la microcéphalie est l'une des plus graves), quelle que soit la période de la grossesse au cours de laquelle l'infection se produit et que la mère soit symptomatique ou non. Le risque est actuellement estimé à 5-10%. Il existe également un risque d'anomalies oculaires et auditives chez le fœtus.

Le lien entre une infection par le virus Zika et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et d'autres syndromes neurologiques plus rares chez l'adulte a également été clairement démontré. Le diagnostic de Zika doit être systématiquement évoqué en présence d'un trouble neurologique évocateur, après une exposition possible (voyage dans une zone tropicale).

Diagnostic

Les techniques de diagnostic ont évolué et prouvé leur efficacité et leur utilité clinique, y compris les tests moléculaires pour les fluides corporels autres que le sérum (en particulier le sperme).

Test moléculaire (RT-PCR)

Le virus Zika est présent habituellement dans le sang pendant 3 à 5 jours après le début des symptômes (s'ils sont apparents). A ce stade précoce, le diagnostic de l'infection peut être établi en mettant en évidence l'ARN du virus (par PCR ou RT-PCR) dans le sérum (ou dans d'autres fluides corporels tels que la salive ou l'urine).

Il existe actuellement de nombreux tests PCR disponibles qui sont produits dans des laboratoires de référence ou des laboratoires commerciaux. La virémie peut être très faible et de courte durée et n'est donc pas toujours détectable avec les tests PCR classiques. Un résultat de test négatif n'exclut donc pas la contamination.

Le virus peut être détecté plus longtemps par RT-PCR dans certains fluides corporels tels que l'urine (jusqu'à deux semaines), les sécrétions vaginales (11 jours) et le sperme (jusqu'à six mois). Un diagnostic d'infection récente est donc également possible quelques jours après la fin de la phase de fièvre (ce qui correspond à la virémie) en détectant l'ARN du virus. Cela signifie que cette recherche doit toujours être envisagée lorsqu'un diagnostic récent revêt une importance fondamentale (en fait, surtout chez la femme enceinte).

Une fois cette période écoulée, les tests moléculaires ne sont plus utiles.

Tests sérologiques (dépistage)

Après guérison, une infection récente au virus Zika peut être diagnostiquée par des tests sérologiques permettant de détecter les anticorps que l'organisme produit contre le virus. Habituellement, les anticorps IgM apparaissent à la fin de la première semaine après l'infection et les anticorps IgG après une à trois semaines. Les anticorps IgG peuvent rester présents pendant des années.

La sensibilité des IgM et des IgG combinés atteint presque 100% entre le 20^e et le 25^e jour suivant l'apparition des symptômes, avec une diminution parfois forte du taux d'anticorps par la suite. Un test IgM et IgG négatif à ce moment-là a donc un très fort pouvoir d'exclusion, qui rend une infection très improbable (de l'ordre de 1/10000) si la probabilité pré-test d'infection était déjà basse (comme c'est le cas la plupart du temps chez le voyageur

classique). Cependant, comme toujours en épidémiologie clinique, il faut faire preuve de prudence en cas de test sérologique négatif chez un patient très suspect (par exemple, le retour d'une zone épidémique et des symptômes très suggestifs). Dans de tels cas, il est conseillé de répéter le test (au moins s'il y a nécessité d'exclure le diagnostic). A condition de clairement expliquer la signification, cette stratégie a permis de rassurer un bon nombre de couples désireux de grossesse. Si l'intervalle entre l'exposition et l'analyse est respecté (3 à 4 semaines), aucun cas d'infection n'est raté de cette manière.

La spécificité du test ELISA commercial actuel est élevée, même dans le cas d'une infection récente par le virus de la dengue. Le dépistage avec des tests sérologiques commerciaux 3 à 4 semaines après l'exposition reste une alternative intéressante aux rapports sexuels protégés pendant 2 à 3 mois, même s'il reste nécessaire d'être très prudent dans le message transmis aux couples.

Cependant, étant donné que le risque d'infection par le virus Zika a fortement diminué, le risque de résultat faussement positif a considérablement augmenté, d'où l'importance un test de confirmation, le *virus neutralization test* (VNT), si le diagnostic précis est essentiel (en particulier en cas de grossesse).

Il est important de rappeler que les tests de laboratoire pour le Zika sont peu utiles chez les voyageuses asymptomatiques exposées qui ne sont pas enceintes ou qui ne souhaitent pas être enceintes dans un proche avenir.

Test de confirmation

Etant donné les risques de réactions sérologiques croisées et de réactions dites faux-positifs comme chez les patients souffrant de la malaria, un test de confirmation, le test de neutralisation du virus (VNT), est recommandé pour poser un diagnostic rétrospectif avec certitude. Ce test est disponible à l'IMT depuis avril 2016, mais il est coûteux et fastidieux. Il est préférable de le réserver aux situations dans lesquelles un diagnostic certain est requis (suspicion d'infection par le Zika chez une femme enceinte), après avoir consulté le laboratoire de référence (IMT).

Prévention

Aucun vaccin n'est actuellement disponible.

La prévention de l'infection repose principalement sur les mesures de protection contre les moustiques, à appliquer pendant la journée [<https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/FMAATREGELLEN.pdf>], dans les zones d'endémie ou d'épidémie.

Des recommandations de voyage spécifiques s'appliquent aux femmes enceintes, aux femmes désireuses d'être enceintes et aux hommes dont la partenaire est ou veut être enceinte (voir ci-dessous).

Traitement

Le traitement d'une infection par le virus Zika est symptomatique.

Grossesse

En cas d'infection par Zika avérée chez une femme enceinte, un suivi obstétrical spécialisé est recommandé avec réalisation d'échographies mensuelles du fœtus à partir de la 16-20ème semaine. Une anomalie échographique doit déboucher sur une amniocentèse, pour établir un lien étiologique. Une PCR sur le liquide amniotique est tout à fait envisageable mais il faut souligner que sa sensibilité et spécificité sont encore mal précisées. Pour les complications fœtales et neurologiques, un traitement spécialisé par un gynécologue-obstétricien et un neurologue pédiatrique est requis.

Recommandations pour les voyageurs

Bien que le risque de transmission pour le voyageur soit actuellement faible, il existe un risque non seulement de Zika mais également d'autres maladies transmises par les moustiques. De plus, une nouvelle épidémie de Zika peut toujours se produire.

Pour chaque voyage dans les zones à risque de transmission du Zika, une consultation auprès d'un médecin spécialiste en maladies infectieuses, qui tiendra compte des dernières données mises à jour, reste recommandée pour les groupes à risque de complications, tels que les femmes enceintes, les femmes désirant une grossesse et leurs partenaires, ainsi que les patients présentant un déficit immunitaire.

Il est conseillé de se référer à la liste des différents pays concernés [<https://wwwnc.cdc.gov/travel/files/zika-areas-of-risk.pdf>], établie par le CDC, afin de donner des conseils personnalisés aux femmes enceintes, aux femmes souhaitant devenir enceintes et à leurs partenaires.

Pour les nombreux pays tropicaux à transmission sporadique (notamment en phase post-épidémique), le risque pour le voyageur reste très difficile à établir, mais est vraisemblablement extrêmement faible (pays en violet sur la carte).

Un voyage en zone d'épidémie active reste tout à fait déconseillé pour les femmes enceintes.

Il n'y a actuellement aucune zone d'épidémie active (zones en rouge sur la carte)

Dans tous les cas, une protection anti-moustique rigoureuse en cas de séjour en régions endémiques/ épidémiques est conseillée.

Après le retour, un test peut être effectué pour exclure toute infection par le virus Zika.

Les femmes enceintes

Avant et pendant le voyage

- Les voyages sont déconseillés pendant la grossesse dans les zones à épidémie active (cf. liste des CDC de mars 2019)
- Aucune contre-indication formelle en cas de séjour dans une autre région, après consultation d'un prestataire de soins de santé spécialisé.
- Interrompre le voyage si possible, certainement dans les zones d'épidémie active.
- Si le séjour est absolument nécessaire ou en attente de départ :
 - Protection rigoureuse contre les moustiques pendant le séjour du lever du soleil jusqu'à peu de temps après le coucher du soleil
 - Abstinence ou rapports sexuels protégés pendant séjour

Après le voyage

Continuez l'abstinence ou rapports sexuels protégés jusqu'à la prise en charge par un expert (de l'IMT ou d'un centre de référence universitaire) au retour.

- En cas de symptômes d'infection actifs / récents
 - PCR sérum et / ou urine (IMT), à associer au test de dépistage sérologique ELISA zika IgM / IgG (IMG) sur sérum de convalescence
 - Si PCR négatif et test sérologique positif, confirmation avec VNT (IMT)
- En cas de disparition des symptômes ou si asymptomatique
 - test de dépistage sérologique ELISA zika IgM / IgG (IMT) 3 semaines après le retour (IMT)
 - Si test sérologique positif, confirmation par VNT (IMT)

Si PCR ou VNT positifs, évaluation/suivi par un gynécologue/obstétricien, en lien avec un centre universitaire ou de référence en diagnostic prénatal

- Echographie foetale toutes les 3-4 semaines à partir de la 16-20ème semaine
- PCR liquide amniotique si anomalies échographiques suggestives d'infection par Zika

Les femmes souhaitant une grossesse active

Pendant et avant le voyage

Pas de contre-indication formelle de voyager après une discussion avec un prestataire de soins de santé spécialisé (voir la liste du CDC en mars 2019)

Pendant le voyage

Continuez le voyage en suivant les conseils de l'expert.

Dans tous les cas cependant :

- Protection RIGoureuse contre les moustiques du lever du soleil jusque peu de temps après le coucher du soleil
- Abstinence ou rapports sexuels protégés pendant le séjour.

Après le voyage

- En cas de symptômes d'infection
Prise en charge par un expert :
 - Symptômes actifs : PCR sérum et / ou urine (IMT), à associer en cas de résultat négatif avec un test sérologique ELISA zika IgM / IgG (IMT) sur sérum convalescent.
 - Symptômes disparus : test sérologique ELISA Zika IgM / IgG (IMT).
Durée de l'abstinence et rapports sexuels protégés selon les recommandations de l'expert
- Si asymptomatique
 - Soit abstinence ou rapports sexuels protégés jusqu'à 2 mois après le retour
 - Soit abstinence ou rapports sexuels protégés jusqu'à l'avis d'un expert pour discuter l'option suivante :
 - Test sérologique ELISA zika IgM / IgG (IMT) à partir de 3 semaines après le retour
 - Si négatif, conception permise
 - Si le test positif est confirmé avec VNT, période d'abstinence et rapports sexuels protégés conformément aux recommandations de l'expert

Les hommes dont les partenaires sont ou veulent devenir enceintes

Pendant le voyage

- Protection RIGoureuse contre les moustiques du lever du soleil jusque peu de temps après le coucher du soleil

- Abstinence ou rapports sexuels protégés pendant le séjour.

Après le voyage

- En cas de symptômes d'infection : prise en charge par un expert
 - Symptômes actifs : PCR sérum et / ou urine (IMT), à associer en cas de résultat négatif avec un test sérologique ELISA Zika IgM / IgG (IMT) sur sérum convalescent.
 - Symptômes disparus : test sérologique ELISA Zika IgM / IgG (IMT).

Si PCR positive ou sérologie positive et confirmée par VNT :

- soit abstinence ou rapports sexuels protégés pendant 3 mois ;
- idéalement PCR sur sperme (IMT), à répéter si positif et jusqu'à ce que le résultat soit négatif deux fois.

- Si asymptomatique
 - ▶ Soit abstinence ou rapports sexuels protégés jusqu'à 3 mois après le retour
 - ▶ Soit abstinence ou rapports sexuels protégés jusqu'à l'avis un expert afin d'examiner les options suivantes :
 - Test sérologique ELISA zika IgM / IgG (ITG) 3 semaines après le retour.
 - Si test négatif, conception autorisée
 - Si test positif confirmé par VNT :
 - soit abstinence ou rapports sexuels protégés pendant 6 mois ;
 - soit PCR sur sperme (IMT), à répéter si positif et jusqu'à ce que le résultat soit négatif deux fois.

Autres groupes (y compris les enfants, les personnes âgées et les patients immunodéprimés)

Avant le voyage

Le CSS ne recommande pas de restrictions de voyage spécifiques pour la population en général, y compris pour les zones épidémiques.

Il est recommandé que les enfants en bas-âge, les personnes âgées ou les individus immunodéprimés consultent leur médecin, leur pédiatre ou spécialiste traitant avant un voyage en zones d'épidémie active.

Pendant le voyage

Protection contre les moustiques du lever du soleil jusque peu de temps après le coucher du soleil

Après le voyage

- En cas de symptômes d'infection : prise en charge par un expert
 - Symptômes actifs : sérum PCR et / ou urine (IMT), à associer en cas de résultat négatif avec un test sérologique ELISA zika IgM / IgG (IMT) sur sérum convalescent.
 - Symptômes disparus : test sérologique ELISA zika IgM / IgG (IMT). Si la PCR est négative et les tests sérologiques positifs : confirmation par VNT.

- Si asymptomatique : le dépistage sérologique chez les personnes asymptomatiques sans grossesse (/ sans désir de grossesse est peu justifié et devrait être limité à des indications très exceptionnelles, après discussion avec un expert.

Référence : Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations aux différents groupes de voyageurs se rendant dans des régions où sévit une transmission locale du virus Zika : état des lieux en février 2018. Bruxelles : CSS ; 2018. Avis n° 9460.