

Questions-Réponses posées à Infovac sur le thème de la Rougeole
Avril/2011

Chronologie de la vaccination

Un bébé de 9 mois a eu la rougeole il y a 1 mois, au bout de combien de temps peut-on le vacciner par le premier ROR ? Il n'y a pas (plus malheureusement) d'urgence et il est logique d'attendre qu'il ait 12 mois, puisque ce vaccin ne va servir qu'à le protéger contre la rubéole et les oreillons. Il va néanmoins lui falloir deux doses à au moins un mois d'intervalle (pensez à déclarer le cas à votre Agence régionale de santé si ce n'est déjà fait)

Un bébé de 1 an non vacciné a eu une rougeole certifiée par la sérologie. Actuellement âgé de 18 mois, faut-il le vacciner par un vaccin ROR ? 1 dose ou 2 doses ? Bien qu'il soit maintenant immunisé contre la rougeole, votre patient doit recevoir 2 doses de vaccin trivalent (à au moins un mois d'intervalle) pour pouvoir être protégé efficacement contre la rubéole et les oreillons.

Les crèches de mon secteur demandent aux parents dont les bébés ont reçu une dose de vaccin ROR à 9 mois de refaire une 2ème dose dans les plus brefs délais. Ces enfants seront-ils aussi bien protégés que si la deuxième dose est effectuée après 1 an ? Non !!! La deuxième dose (sauf contact avec un cas de rougeole) doit être réalisée après 12 mois. La réponse immunitaire au vaccin rougeole n'étant pas optimale avant 1 an, il est important d'attendre (comme le précisent les recommandations officielles) l'âge de 12 à 15 mois pour faire la 2ème dose.

Faut-il vacciner à 9 mois les prématurés de moins de 33 semaines de gestation contre la rougeole (comme les enfants fréquentant les crèches) ? La grande prématurité est associée à une disparition rapide des anticorps maternels, reçus en faible quantité et déjà absents vers l'âge de 3-4 mois, mais à une maturation immunitaire post-natale rapide. Il y a donc une logique à vacciner le plus tôt possible les anciens grands-prématurés à risques d'exposition. Certains pays comme la Suisse ont déjà formulé cette recommandation. Ce n'est pas encore le cas en France.

J'ai vu un nourrisson pour sa visite des 9 mois ; il a eu une dose de ROR à 6 mois pour laquelle je n'ai pas d'explication. Doit-on considérer cette dose comme celle d'une primovaccination et faire la dose de rappel à partir de 12 mois ? La 2ème dose de vaccin trivalent ROR n'est pas un rappel mais un rattrapage pour les enfants n'ayant pas « séroconverti » pour un ou plusieurs antigènes lors de la 1ère dose. Les nourrissons entrant en collectivité doivent être vaccinés dès l'âge de 9 mois avec un vaccin trivalent ROR. Quand la vaccination est réalisée à cet âge, il est recommandé d'administrer la seconde dose entre 12 et 15 mois. La seule indication de vaccination à l'âge de 6 mois est la vaccination « post-exposition » autour d'un cas de rougeole, en utilisant le vaccin monovalent Rouvax®, ce qui ne semble pas être le cas de cet enfant. S'il avait reçu un Rouvax®, il faudrait lui administrer 2 doses de vaccins ROR à au moins 1 mois d'intervalle. Nous vous conseillons de pratiquer de la même manière pour cet enfant pour être sûr qu'il soit protégé contre les trois maladies.

Y a-t-il des inconvénients à faire, le même jour, un vaccin ROR et un Prevenar® ? Non, il n'y a que des avantages. D'une façon générale, l'injection associée de vaccins viraux vivants atténués et de vaccins inactivés, le même jour et en des sites différents, est efficace et sans danger. Dans le résumé des caractéristiques du produit de Prevenar® il est précisé que l'on peut le co-administrer avec les vaccins DTCaP-Hib ou DTCP-Hib, les vaccins hépatite B, les vaccins ROR, le vaccin méningococcique C conjugué, témoignant ainsi de la réalisation d'études spécifiques. L'avancement récent dans le calendrier vaccinal du rappel de Prevenar® à l'âge de 12-15 mois conduira à le donner de plus en plus souvent avec un vaccin trivalent. InfoVac vous conseille d'ailleurs de réaliser dès 12 mois ce rappel afin de bénéficier le plus rapidement possible de l'immunité de groupe et de prévenir au mieux les otites. Enfin, si les deux vaccins induisaient une réaction inflammatoire systémique (type fièvre), ils ne le feraient pas au même moment : dans les 48h après l'injection de vaccins inactivés entre et le 7ème et 12ème jour après vaccins trivalents.

Conduite à tenir en cas de Rougeole

Pouvez-vous nous rappeler les mesures à prendre après exposition à la rougeole ?

La **contagion** commence avec les symptômes respiratoires, 48h avant l'éruption, et dure jusqu'à leur disparition. La **vaccination** est efficace **dans les 72h après l'exposition**. Plus tard, elle est sans risque, mais inefficace. Les **contacts non immunisés (par la maladie naturelle ou par vaccination) qui ne peuvent être vaccinés** (nourrissons < 6 mois de mère non immunisée, femmes enceintes, patients immunosupprimés) doivent avoir une **sérologie en urgence** (inutile chez les nourrissons), pour déterminer l'éventuelle indication d'une **prophylaxie** par **perfusion d'immunoglobulines totales** (0.4 g/kg), efficaces **jusqu'à 7 jours** après le contact. (<http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/rougeole/plan-national-elimination-rougeole-rubeolecongenitale/plan-national-elimination-rougeole-rubeole-congenitale.html>) Ces immunoglobulines doivent aussi être administrées aux sujets non immuns qui n'ont pu être vaccinés dans les 72h. Pour limiter les cas secondaires, **nous conseillons aux contacts à risques élevés de rougeole** (contact direct avec un patient et non vaccination dans les 72h) de ne **PAS** fréquenter de collectivité (crèche, école...) pendant 2-3 semaines. Enfin, **déclarer impérativement** le cas à l'Agence Régionale de Santé.

En l'absence de Rouvax®, peut-on pratiquer un ROR chez un nourrisson de 7,5 mois contact d'une rougeole confirmée ? En l'absence de donnée, ni l'AFSSAPS ni le CTV ne recommandent ces vaccins pour les enfants de 6 à 9 mois. D'autres autorités de santé (aux USA, en Suisse...) recommandent un vaccin trivalent. En effet, dans l'évaluation des risques d'un ROR au lieu d'un Rouvax®, elles estiment que si les souches sauvages de rubéole et d'oreillons n'entraînent pas de risque clinique identifié (ce qui est admis par tous), il y avait peu de chances que les virus vaccinaux atténués correspondant en induisent un. De toute façon, si la contamination date de plus de 3 jours, le vaccin n'a pas d'intérêt et il est inutile de prendre le risque (médico-légal) d'une utilisation hors AMM, hors recommandations, avec une chance de succès modeste et ...proposer des immunoglobulines.

Vrais et Faux Effets indésirables

J'ai vacciné avec une dose de ROR une patiente de 36 ans souhaitant avoir une grossesse, non vaccinée et sans immunité contre la rubéole. 14 jours plus tard, elle a présenté tous les symptômes d'une rubéole (adénopathie, odynodysphagie, rash cutané, etc.). Est-ce normal ? Oui – c'est malheureusement « le prix à payer » d'une vaccination tardive, après l'enfance ! En effet, ces symptômes reflètent la réaction immunitaire contre le virus (qu'il soit sauvage ou vaccinal), réaction qui est toujours plus forte à l'âge adulte. Ainsi, comme pour la rubéole dont les symptômes augmentent avec l'âge, ces réactions sont rares chez l'enfant mais touchent plus souvent les adultes non immuns, parfois même avec des arthralgies persistantes. Un encouragement supplémentaire à vacciner le plus tôt possible !

Une fillette vaccinée à 12 mois avec un ROR et Prevenar13® a présenté après 4 jours de la fièvre et un syndrome catarrhal, suivis au 9e jour par une éruption cutanée rubéoliforme et une fièvre élevée avec 2 convulsions fébriles. Cette réaction à la vaccination devrait-elle faire renoncer à la 2e dose ? Quel est le risque de récurrence ? Serait-il indiqué de faire une sérologie ? Cette réaction évoque une infection virale intercurrente (délai de 4 jours seulement et syndrome catarrhal), possiblement suivie par une réaction au vaccin ROR. Il n'est pas possible d'assurer que la protection est suffisante. Le risque de récurrence (de la fièvre et des convulsions) est très faible, mais pas nul. Ces réactions inflammatoires étant sans danger, vous pouvez donner une 2^e dose de ROR sans examen complémentaire. Si les parents le souhaitent, une sérologie pourrait être effectuée dès 4 semaines après la vaccination : si rougeole et rubéole sont positives, il est alors possible de renoncer à la 2^e dose de ROR en renonçant ainsi à la protection contre les oreillons (qui nécessite toujours deux doses et dont la sérologie est peu fiable).

Un enfant de 4 ans est hospitalisé 6 jours après sa deuxième dose de vaccin ROR pour un purpura thrombopénique idiopathique (PTI). La sérologie prélevée à l'entrée montre des IgG anti-rougeole positifs à 6182 mUI/l (seuil : 150) et des IgM négatifs. Peut-on éliminer le rôle du vaccin dans ce PTI ? Quel profil sérologique ferait la preuve du lien de causalité ? Le PTI est une des maladies auto-immunes les plus fréquentes chez l'enfant; fréquemment observé à la suite d'une infection virale, il n'est pas étonnant que des épisodes aient été rapportés après vaccination. C'est après l'administration de vaccins contenant la valence rougeoleuse que le phénomène est le mieux connu [*Jadavji Pediatr In*

fect Dis J. 2003;22:119- 22]: le risque de thrombopénie après R.O.R. est d'environ 1 sur 30.000 doses, un risque restant 10 fois moins élevé qu'après une rougeole ou une rubéole ! Le mécanisme est celui de l'induction croisée d'anticorps anti plaquettes, déclenchée en parallèle aux réponses vaccinales. Pour cet enfant, le taux très élevé d'IgG seulement 6 jours après vaccination démontre l'existence de réponses anti-rougeole déjà à la première dose de R.O.R. Ces anticorps auront immédiatement neutralisé la composante rougeoleuse du vaccin, empêchant par la même toute réaction croisée – donc tout effet indésirable ! Plus de 95% des enfants répondant à la première dose de vaccin rubéole, celle-ci n'est sans doute pas non plus en cause. Elle pourrait être innocentée par la démonstration de taux élevés d'IgG à l'admission. Le PTI est très rare après les oreillons, et rarissime après vaccination (non observé en France après vaccin monovalent [Jonville-Bera AP, *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15:44- 8]. Il s'agit donc probablement d'une coïncidence...

Un enfant de 2 ans est vacciné pour la première fois par le ROR. Sept jours plus tard, il est fébrile (39°C). Trois jours après, il l'est toujours et présente 2 tuméfactions cervicales évoquant une parotidite. Pourra-t-on lui faire une deuxième injection par un vaccin rougeole-oreillons-rubéole ? L'histoire que vous nous décrivez est tout à fait compatible avec une parotidite post-vaccinale. En effet, la valence oreillons des vaccins rougeole-oreillons-rubéole (qu'il s'agisse du ROR ou de Priorix) est susceptible d'induire une parotidite chez moins de 1% des patients. Le délai habituel est de 14 jours après la primo vaccination (Fescharek R *Vaccine* 1990;8:446). Le fait qu'il ait présenté des signes suggérant une immunisation contre les oreillons n'implique pas qu'il soit protégé contre les deux autres valences. La survenue de l'épisode de fièvre et de cette parotidite n'empêchent pas de faire la deuxième dose de vaccin à l'âge prévu par le calendrier vaccinal car la deuxième injection est beaucoup mieux tolérée : la très grande majorité des patients (mais pas tous) ayant déjà des anticorps contre les différentes valences.

Sept jours après un premier ROR, l'enfant a fait une forte réaction fébrile avec éruption évoluant pendant une semaine. Est-il nécessaire de faire le second ROR ? Classiquement, une réaction fébrile supérieure à 39°4 C survient 5 à 12 jours après la vaccination chez 5 à 15 % des patients et peut persister quelques jours. L'éruption est plus rare (< 5 %) et dure en moyenne 2 jours. En fait, comme le démontre une étude réalisée chez des jumeaux, la fréquence des symptômes effectivement attribuables au vaccin est évaluée à 0,5 à 4 %. La majorité des épisodes fébriles survenant au décours de la vaccination sont probablement donc dues à ... des infections intercurrentes [Peltola *Lancet* 1986 Apr 26;1(8487):939-42]. Pour votre patient, il est tentant de penser que la valence rougeole est responsable de la fièvre et de l'éruption et que l'existence d'une réaction à 7 jours laisse penser que l'immunisation a été plutôt bonne... mais rien ne permet de l'affirmer. Et si tel était le cas, ceci ne préjugerait pas de la réponse immunitaire aux deux autres virus pour lesquels 2 injections augmentent aussi le pourcentage d'enfants immunisés... Ce qui est clair, par contre, c'est que la deuxième injection donne très rarement lieu à une réaction fébrile, en particulier lorsque le vaccin est réalisé avant 5 ans [Davis *Pediatrics* 97 ;100 :767]. Ceci s'explique aisément car, pour plus de 90 % des enfants, au moment de la deuxième injection persistent des anticorps qui inactivent les virus vivants. Il faut donc revacciner cet enfant entre 3 et 6 ans en rassurant les parents sur la tolérance de la deuxième dose.

Vraies et Fausses Contre-Indications

Une jeune maman qui n'a reçu qu'une dose de Ruvivax a une sérologie rubéole négative et n'a pas d'antécédent de rougeole. Elle n'a pas reçu de vaccins ROR car elle présente une kératodermie palmoplantaire. S'agit-il d'une contre-indication ? Non ! Les kératodermies palmo-plantaires constituent un groupe de maladies hétérogènes caractérisées par des lésions hyperkératosiques des paumes et des plantes qui résultent d'une augmentation de production de cornéocytes (prolifération) ou d'un déficit de la desquamation normale (rétention). Elles peuvent être induites génétiquement ou être le résultat de certains médicaments, d'une infection, d'une infestation scabieuse ou d'un trouble d'ordre endocrinologique. Cette pathologie ne constitue en rien une contre indication vaccinale et il faut vacciner cette patiente (avec les précautions d'usage à cet âge à savoir une contraception efficace pendant 3 mois).

Y a-t-il un (des) inconvénient(s) ou contre-indication(s) à utiliser un vaccin rougeole-oreillons-rubéole lorsqu'il s'agit d'immuniser la personne contre une seule de ces affections ? Il n'y a pas d'inconvénient ni de contre-indication à réaliser un vaccin trivalent chez un sujet déjà immunisé contre une ou deux souches contenues dans ledit vaccin. En effet, si le sujet a déjà des taux d'anticorps significatifs contre ces "valences vivantes", elles seront immédiatement inactivées par les anticorps. La seule contre-indication est une allergie connue à l'une des valences ou l'un des composants du vaccin. Le Rouvax® n'a plus beaucoup d'intérêt ; par contre le Ruvivax® chez les femmes adultes séronégatives peut se justifier car les données de tolérance chez l'adulte des vaccins rougeole-oreillons-rubéole sont mal connues.

Peut-on vacciner les femmes allaitantes par le vaccin rougeole-oreillons rubéole ? Il y a peu de données sur la vaccination par le ROR chez les femmes qui allaitent et une certaine réticence instinctive à les vacciner avec des vaccins vivants. En effet, la vaccination peut s'accompagner d'une virémie et d'un passage des virus vaccinaux dans le lait maternel : ceci a été démontré pour la vaccination contre la rubéole – sans conséquence pour les enfants. L'AMM précise donc « *qu'en cas d'allaitement, il est préférable d'éviter la vaccination par cette association et qu'en situation d'épidémie, il est préférable d'utiliser le vaccin monovalent correspondant* ». Mais il s'agit d'une précaution et non d'une contre-indication : dans de nombreux pays, y compris les Etats-Unis et la Suisse, les vaccins ROR peuvent être administrés pendant l'allaitement et recommandés en post-partum immédiat.

Deux situations sont à distinguer :

- **La vaccination dans l'entourage d'un cas de rougeole.** Le rapport bénéfice/risque est clairement en faveur de la vaccination. L'utilisation d'un vaccin trivalent doit être évaluée au cas par cas en tenant compte du risque épidémiologique et de la disponibilité rapide d'un vaccin monovalent.
- **La vaccination en maternité** des femmes séronégatives contre la rubéole et/ou non immunisées contre la rougeole : n'est pas conseillée par l'AMM - mais recommandée par l'Académie américaine de pédiatrie ! Beaucoup de pédiatres travaillant en maternité estiment que ne pas vacciner ces femmes en attendant la fin de l'allaitement est une réelle perte de chance pour elles et leurs enfants.

Dans le contexte d'épidémie de rougeole et de début d'épidémie de varicelle, combien de temps minimum devons-nous attendre après une varicelle pour faire un vaccin trivalent ou un Rouvax® ? Si un cas de rougeole se déclare dans une crèche, comment vacciner les enfants qui ont, incubent ou viennent d'avoir la varicelle ? Contrairement à la rougeole, il n'y a pas de travaux qui démontrent une immunosuppression et donc une diminution de l'immunogénicité des vaccins après varicelle. La seule contre-indication donnée par l'AMM est « *infection fébrile sévère* », du fait de la difficulté à interpréter l'évolution de la fièvre et des symptômes au décours de la vaccination. La varicelle entre rarement dans ce cadre. Bien sûr, il n'est pas recommandé de vacciner à la phase aiguë d'une maladie infectieuse – et en dehors d'une urgence épidémiologique, il est sage de reporter la vaccination jusqu'à la guérison de la maladie. En cas d'épidémie de rougeole et de varicelle concomitantes, pour beaucoup d'experts, l'intérêt de la vaccination outrepassé ces risques théoriques. L'essentiel est de bien vacciner le cas contact rougeole dans les 72 heures contre la rougeole (ROR ou Rouvax® selon l'âge), quelque soit le stade de la varicelle. A l'inverse, une rougeole cas contact d'une varicelle, doit pouvoir bénéficier d'acyclovir dès l'apparition des premiers boutons de varicelle.