

## Bulletin InfoVac d'accueil des nouveaux abonnés

Ce document reprend les questions les plus fréquentes et/ou les plus formatrices, parues dans les bulletins d'InfoVac-France depuis 2003.

### A comme Association Vaccinale

***Un enfant âgé de 3 ans, a reçu le 08/12/04, un vaccin varicelle. Les parents voudraient partir au Sénégal pour les vacances de fin d'année. Y a-t-il une possibilité de faire le vaccin contre la fièvre jaune malgré l'injection varicelle le 08/12/04, ce qui permettrait à la famille de partir en vacances?***

Officiellement **non**. Effectivement, **2 vaccins vivants**, comme la varicelle et la fièvre jaune (ou le ROR) doivent être **espacés de 4 semaines s'ils ne sont pas faits le même jour...** pour éviter que les défenses antivirales induites par le premier vaccin (interférons, etc.) n'empêchent la multiplication du 2e et donc inhibent son efficacité. Le risque d'effets indésirables dus à une superposition des 2 processus doit aussi être évoqué, même si les quelques données disponibles suggèrent qu'il est faible. Le vaccin contre la fièvre jaune devant être administré au moins 10 jours avant le départ, cela correspondrait ici avec la virémie du vaccin varicelle. Sur le plan médico-légal, il est difficile de prendre ce risque même théorique pour des vacances... mais encore plus dangereux de partir au Sénégal sans protection contre la fièvre jaune. Le choix d'une autre destination de vacances serait donc le plus approprié...

***Y a-t-il des inconvénients à faire, le même jour, un vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole 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 Rougeole-Oreillons-Rubéole, 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 7<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> jour après vaccins trivalents.

### B comme BCG

***On vient de découvrir une tuberculose bacillifère chez le grand-père d'un enfant de 6 mois ne faisant pas partie d'une population à risque et vacciné par le BCG SSI®. Le bébé lui était amené quasi quotidiennement pour des raisons affectives évidentes. L'enfant a un état clinique parfait, une IDR à 5 mm et une RP normale. Son vaccin le protège-t-il et suffit-il ?*** A cet âge, en cas de tuberculose, l'IDR peut mettre plusieurs semaines à se positiver (>10mm). Par ailleurs, quel que soit son résultat, l'IDR n'est pas indicative sur l'éventuelle protection vaccinale. Les facteurs ici sont tous réunis pour mettre en route immédiatement une **chimiothérapie antituberculeuse et ce, quel que soit le statut vaccinal** : contagiosité, proximité, durée du contagé, âge de l'enfant. L'Académie Américaine de Pédiatrie (Redbook 2006) recommande de prescrire 3 mois d'INH et de contrôler à 12 semaines l'IDR. Si elle reste négative on arrête le traitement, si elle devient positive, le traitement est poursuivi pendant 9 mois. Il faut rappeler qu'aux EU, la lecture des IDR n'est pas « parasitée » par les BCG antérieurs. En France, l'attitude la plus répandue est 3 mois de bithérapie INH + Rifampicine avec surveillance de la NFS et des transaminases (à 8 jours et à 1 mois) plus une radio de thorax et une IDR à 12 semaines.

***Un BCG intradermique, fait à l'école, a provoqué un écoulement caséux persistant depuis plusieurs semaines. Y a-t-il autre chose à faire qu'un traitement local à la Rifadine® ?*** Chez le sujet immunocompétent, les ulcérations post-BCG sont bien connues et surviendraient dans 1 à 2 % des cas (avec ou sans adénite satellite). Leur évolution peut être prolongée sur plusieurs mois, mais elles finissent par guérir sans séquelles si ce n'est la cicatrice [Orguz, *Pediatr Infect Dis J* 1992 ;11 :887, *Singla Pediatr*

*Infect Dis J 2002 ;21:446]. Rien n'indique que les sujets avec une réaction locale présentent un déficit immunitaire ou soient mieux ou moins bien protégés contre la tuberculose. Aucun traitement (y compris la Rifadine® !) n'a fait la preuve de son efficacité pour accélérer la guérison et le guide des vaccinations ne recommande que des pansements secs.*

### **C comme Combinaison sauvage**

***Malencontreusement j'ai vacciné un bébé de 2 mois en mélangeant dans le même seringue le Prevenar® et l'Infanrix quinta®. Que dois-je faire? Les vaccins sont-ils efficaces et y a-t'il un risque ?***

Les questions reçues à Infovac-France nous montrent que cette erreur survient fréquemment. En effet, la *préparation des vaccins en pratique n'est pas toujours simple !* La multiplication de vaccins différents mais d'apparence semblable est source d'erreur ! Dans votre cas, ceci pose deux problèmes : d'une part, une augmentation de la réactogénicité (en augmentant le contenu en aluminium) et d'autre part le risque d'une diminution des réponses anticorps notamment pour HiB. Nous vous conseillons de ne pas tenir compte de cette injection, **aucune des valences de ce mélange ne doit être considérée comme efficace et chacune.**

### **D comme Durée de l'immunité**

***Est-ce qu'un enfant ayant fait une coqueluche est protégé à vie ? De façon générale, quelles sont les maladies qui entraînent une immunité suffisante pour ne plus nécessiter une vaccination ?***

On a pu croire que la coqueluche conférait une immunité définitive tant que l'intense circulation du germe permettait des contacts répétés réalisant des rappels naturels. Maintenant que ces contacts sont devenus rares, la maladie immunise pour quelques années. Le maintien de l'immunité, qu'elle soit post-infectieuse ou post-vaccinale, repose essentiellement sur la persistance de taux d'anticorps suffisants à la protection - que ceux-ci soient directement protecteurs ou reflètent aussi le maintien de l'immunité cellulaire. Une immunité prolongée est observée après les maladies virales (hépatites A et B, rougeole, rubéole, oreillons, varicelle, encéphalite à tiques...), probablement par la persistance dans l'organisme d'antigènes viraux stimulant les cellules mémoires à se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps. Au contraire, les maladies bactériennes induisent une immunité qui n'est que transitoire (coqueluche, pneumocoques), voire absente (diphtérie, tétanos, méningites bactériennes chez le nourrisson) ou encore limitée à un seul sérotype/sérogroupe (pneumocoques, méningocoques). Il est donc indispensable de (re)vacciner après ces infections bactériennes !

***Si des patients ont reçu la vaccination de Twinrix® selon le schéma recommandé (0,1,6 mois) est-il toujours nécessaire de faire un rappel 10 ans après ?*** Non. Les boosters n'ont jamais été recommandés pour l'hépatite A (la dernière dose, à au moins 4-5 mois d'intervalle, étant le seul rappel nécessaire) et ils ont été supprimés pour l'hépatite B.

### **E comme Egoïste**

***Le débat sur le BCG SSI® a soulevé à plusieurs reprises les notions de vaccins altruistes et égoïstes. Pourriez-vous me préciser ce qui distingue les uns des autres et quels sont les vaccins dont les propriétés altruistes sont démontrées ?*** La vaccination protège toujours **par effet individuel direct** (sujets vaccinés) et peut avoir ou non **un effet indirect** (immunité de groupe). Un vaccin ne protégeant que les sujets vaccinés peut être considéré comme égoïste ou égoïste. L'exemple typique est le **vaccin tétanos** : les anticorps antitoxine empêchent l'action de la toxine sur l'organisme, sans modification de l'épidémiologie du tétanos qui ne se transmet pas d'homme à homme mais à partir de réservoirs inertes (sol, plantes etc.). L'autre vaccin égoïste est le **BCG**, qui protège contre la dissémination d'une primo-infection mais pas contre la primo-infection ou contre une réactivation ultérieure à partir des macrophages infectés par *M. tuberculosis* et n'a donc aucune influence sur l'épidémiologie des primo-infections ! **Tous les autres vaccins utilisés en routine chez l'enfant ont un effet direct et indirect**, réduisant l'incidence d'une maladie de façon plus importante que celle découlant de l'effet direct. L'immunité de groupe **protégeant aussi les sujets non vaccinés**, ces vaccins peuvent être considérés comme généreux ou altruistes. Trois

types de mécanismes sont évoqués (*Plotkin CR Acad Sci Paris 1999 ;322 :943*): 1- les sujets vaccinés font moins souvent la maladie et de ce fait exposent moins les non-vaccinés au risque de contamination ; 2- les sujets vaccinés excrètent moins souvent et/ou moins intensément l'agent pathogène, les non-vaccinés étant donc moins souvent exposés à des doses infectantes. 3- La vaccination permet la transmission de la souche vaccinale d'un individu à l'autre (vaccin polio oral). Les vaccins aux vertus altruistes incluent : Polio, Diphtérie, Coqueluche (justifiant la vaccination cocooning), les vaccins conjugués (Haemophilus b, pneumocoque, méningocoque C), hépatite A et B, Rougeole, Oreillons, Rubéole et Varicelle (risque de déplacement de la maladie à un âge plus avancé en cas de recommandation généralisée mal suivie). Le vaccin anti-pneumococcique conjugué en est le prototype : pour 1 cas prévenu chez les vaccinés, 2 autres cas le sont dans leur entourage (*Whitney NEJM 2003;348;1737*), par réduction du portage des sérotypes vaccinaux.

### **F comme Fesse**

***Faire les vaccins en sous-cutané dans le haut de la fesse et non pas en IM dans la cuisse est-il encore recommandable ou possible ?*** L'injection dans la fesse expose à 2 problèmes.

- **Une immunogénicité moindre en cas d'injection sous-cutanée.** Ceci est vrai pour les valences vaccinales pour lesquelles un adjuvant est nécessaire : D,T,P,Coq, Hib, Hép B, pneumo et méningo conjugués. En effet, ces vaccins sont plus immunogènes lorsqu'ils sont pratiqués en IM. Pour des raisons d'épaisseur variable du panicule adipeux, chez certains enfants, on n'est jamais vraiment sûr d'être en IM quand l'injection est réalisée dans la fesse. Il faut souligner que pour ces vaccins, dans la très grande majorité des études, le site d'injection était soit la cuisse

(nourrisson), soit le deltoïde (enfant). L'administration peut être faite en sous cutanée pour les vaccins sans adjuvant : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, vaccins polysaccharidiques contre le pneumocoque ou les méningocoques.

- **Un risque de paralysie sciatique.** Si ce risque est classiquement la conséquence d'une injection IM non faite dans les règles (quadrant supéro-externe, aiguille trop longue). Certaines paralysies au dire des neuropédiatres (Mayer M Arch Fran Pédiatr 2001;8:321-3) sont survenues à la suite d'injection faite dans les règles. Le mécanisme invoqué est la diffusion du liquide le long des gaines aponévrotiques et la réaction inflammatoire obligatoire induite par le vaccin notamment ses adjuvants. Ce risque de paralysie existe pour toutes les IM dont les injections vaccinales il y a longtemps que les néonatalogues ont renoncé à cette voie. Le principe de prudence s'applique, bien que ces événements soient restés exceptionnels.

Il faut donc privilégier l'administration des vaccins sur la face externe ou antéro-externe de la cuisse chez les nourrissons (- de 10 kg) et dans le deltoïde chez les enfants et les adultes.

### **G comme Grippe**

***Faut-il vacciner tous les enfants contre la grippe ?*** Il n'y a pas encore assez de données d'efficacité / de sécurité vaccinale pour justifier une recommandation de vaccination généralisée. Par contre, il n'y a aucune raison de ne pas **mieux vacciner les enfants ayant des facteurs de risques !** Rappelons qu'en France :

- les populations à vacciner prioritairement comportent outre les personnes âgées et les professionnels en contact avec des sujets à risque, les patients présentant une pathologie sous-jacente : affections broncho-pulmonaires chroniques (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose), drépanocytose, cardiopathies congénitales mal tolérées, syndrome néphrotique, diabète, déficit immunitaire cellulaire.

- le **taux de couverture** dans ces populations (notamment le **personnel médical et paramédical** ainsi que les sujets présentant une **pathologie sous jacente**) est **notoirement insuffisant**.

***Pour la vaccination des enfants : quand faut-il donner une demi-dose et quand faut-il en donner deux ?*** Les enfants de **6 à 36 mois** ne reçoivent **qu'une demi-dose (0.25ml)** de vaccin, pour qu'il soit bien toléré. Comme la vaccination contre la grippe demande une stimulation plus intense chez ceux non précédemment exposés à la grippe, **2 injections** sont nécessaires pour la première vaccination des **enfants de moins de 8 ans n'ayant pas été infectés ou vaccinés auparavant** (ce qui est rare entre 3 et 8 ans). **En pratique** : 2 demi-doses la première année, une demi-dose les années suivantes avant 3 ans, une seule dose entière dès

l'âge de 36 mois !

**Avec quels vaccins les vaccins contre la grippe sont-ils compatibles ?** Avec tous, sans restriction !

**Quelles dates conseillez-vous cette année pour la vaccination ?** La prédiction précise d'une épidémie de grippe est une science inexacte ! L'épidémie pouvant atteindre son pic en décembre, la vaccination devrait avoir été **terminée mi-novembre**. L'épidémie peut cependant ne se déployer qu'en mars, moment où la protection vaccinale (le taux des anticorps) aura déjà diminué si la vaccination a été trop précoce... La période de **mi-octobre à mi-novembre** est donc un bon compromis pour la vaccination.

### **H comme Hépatite B**

**Pourriez-vous me communiquer les recommandations concernant le délai optimal post-natal de la sérovaccination anti-HBV à la naissance ? Quel est le délai à ne pas dépasser ?**

Les immunoglobulines doivent être administrées **le plus tôt possible** (recommandées dans les 12 heures), mais peuvent rester efficaces **jusqu'à 7 jours**. Avant l'ère de la vaccination, il avait été démontré que l'efficacité des **immunoglobulines** chez les nouveaux-nés de **mères HBsAg positives** était de l'ordre de 75% lorsqu'elles étaient débutées **dans les 48 heures** après l'exposition. **Le vaccin** pratiqué dans les 3 premiers jours de vie a une efficacité estimée entre 85 et 95%. Là encore, l'administration doit être **le plus précoce possible** (recommandée dans les 24 heures) même s'il vaut mieux une vaccination tardive que pas de vaccination du tout. **L'administration concomitante des immunoglobulines augmente l'efficacité de la vaccination. Les prématurés de moins de 2000 g** ayant des réponses vaccinales moins efficaces, les immunoglobulines ont une importance encore accrue. Ainsi, l'Académie Américaine de Pédiatrie (*Saari Pediatrics 2003 ;112 : 193*) recommande pour les nouveaux-nés dont les mères sont HBsAg positives une vaccination et des immunoglobulines dans les 12 premières heures de vie. Pour les mères dont le statut HBsAg est inconnu, la vaccination est recommandée dans les mêmes délais, associée d'emblée aux immunoglobulines s'il s'agit d'un prématuré de moins de 2kg, une administration retardée étant considérée comme acceptable pour les autres enfants (attente des résultats de la sérologie maternelle jusqu'à 7 jours après l'accouchement). Les immunoglobulines doivent donc être données le plus tôt possible après la naissance jusqu'à 7 jours au plus tard, avec une efficacité qui s'amointrit vraisemblablement lorsque le délai augmente. Il faut rappeler aussi que le schéma vaccinal 0, 1, 6 mois peut s'appliquer pour les plus de 2 kg, mais qu'une dose supplémentaire est recommandée pour les poids inférieurs (schéma 0, 1, 2-3, 6-7 mois).

### **I Comme Injection**

**J'ai fait à plusieurs reprises le vaccin varicelle en IM dans le deltoïde. Je viens de m'apercevoir que la notice préconisait la voie SC Que faut-il faire ? Y a-t-il un risque ? L'immunité est-elle acquise ?**

Si les études faites pour le dossier d'enregistrement comportaient des injections sous-cutanées, l'AMM ne peut mentionner que cette voie dans la notice. Néanmoins, en règle générale, tous les vaccins par voie SC peuvent se faire par voie IM (mais l'inverse n'est pas exact). Cette voie assure d'ailleurs une immunogénicité plus satisfaisante (pour les vaccins inactivés) et une tolérance locale souvent meilleure. En général :

- les vaccins inactivés adsorbés, contenant des adjuvants (DTCoqPolioHib et Hépatite B) doivent être administrés par voie IM,
- les vaccins inactivés, non adsorbés, tels les vaccins polysaccharidiques non conjugués peuvent être administrés par voies IM ou SC,
- les vaccins viraux vivants atténués (ROR, Varicelle, Fièvre jaune) : la voie SC est préférentielle mais l'IM est possible.

Robert Cohen, Pierre Bakhache, Pierre Bégué, Pascal Besse, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour Nicole Guérin, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimpel, Isabelle Hau, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.