

1. Pour votre information : Le nouveau calendrier vaccinal 2013 est désormais officiel et sera disponible dans le prochain bulletin épidémiologique hebdomadaire. Sa complexité et son formalisme nécessitent des simplifications et des éclaircissements. InfoVac a donc préparé, pour vous, un calendrier vaccinal pratique résumant les principaux changements et leurs motivations ([Lien 1](#)). En cliquant sur ce lien vous aurez aussi accès à un diaporama sur ce calendrier ([Lien 2](#)).

En effet, la **refonte profonde du calendrier vaccinal** est caractérisée par :

- Une diminution du nombre d'injections (suppression des injections de vaccins à l'âge de 3 mois et 16 ans) en conservant une protection tout aussi bonne contre les maladies concernées.
- Un rappel supplémentaire contre la coqueluche à l'âge de 6 ans, avec maintien du rappel à 11 ans.
- Pour les enfants en collectivité et en dehors d'une période d'épidémie de rougeole, un retour à l'âge de 12 mois pour le 1^{er} ROR.
- L'avancement de l'âge de la vaccination contre HPV à 11 ans au lieu de 14 ans.
- Pour les adultes, des injections de rappels plus espacées (20 ans) et à des âges fixes (25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans après.....) devant faciliter la prise en charge.

Dites-nous ce qui vous aiderait à appliquer au mieux ces changements pour vos patients !

La Semaine Européenne de la vaccination aura lieu du 20 au 27 Avril 2013

Son thème principal est : Vaccination, êtes-vous à jour ? A cette occasion, l'INPES a édité de nombreux documents disponibles sur son site notamment sur le nouveau calendrier vaccinal.

Un nombre relativement important (près de 10%) des 2000 questions envoyées chaque année à InfoVac concerne des **erreurs vaccinales**. Pour vous aider à prévenir ces erreurs, InfoVac met à votre disposition un document que vous pouvez télécharger en cliquant ici ([Lien 3](#)).

2. Du côté des produits : Retour à la normale pour les approvisionnements d'Infanrix-Quinta®. Des difficultés d'approvisionnement persisteront jusqu'en milieu d'année pour les vaccins contre la typhoïde Typhim Vi® et Typherix®. En attendant, la DGS a réservé leur utilisation aux centres de santé du voyageur et limité les indications aux personnes les plus à risque.

3. En réponses à vos questions. Des patients m'ont parlé d'une association entre vaccination grippe et narcolepsie. Qu'en est-il ? Des observations finlandaises ont éveillé les premiers soupçons d'une augmentation du risque de narcolepsie après vaccination d'enfants entre 4 et 18 ans avec le vaccin adjuvanté AS03 (Pandemrix®) administré durant la pandémie grippale de 2009-2010 (Nohynek H, Plos One 2012). Dans son édition du 26.02.2013, le BMJ publie une analyse rétrospective britannique évaluant ce risque à 1.74 - 1.92 sur 100'000 vaccinés (Miller E, BMJ. 2013). Ce résultat renforce les soupçons finlandais d'une relation de cause à effet avec la vaccination ... même si les facteurs confondants comme la grippe pandémique elle-même (multipliant par 3 le risque de narcolepsie en Chine) et/ou une surveillance accrue conduisant à des diagnostics plus précoces restent possibles. Les études continuent, nous vous tiendrons au courant !

Quel est le délai minimum entre les 2 doses pour la vaccination varicelle : 1 ou 2 mois? Le délai varie dans l'AMM, en fonction des essais cliniques effectués par les producteurs : Varilrix® 6 à 10 semaines, Varivax® 4 à 8 semaines ; en pratique, un délai minimum d'un mois est acceptable.

Un nourrisson de 2 mois part en Angleterre pour des vacances prochainement où je sais que la vaccination contre le Méningo C est recommandée dès les premiers mois de vie. Est-il conseillé de réaliser chez cet enfant un vaccin Meningo C avant son départ? Non !!! Même si les calendriers de certains pays prévoient une couverture précoce contre cette bactérie, ce n'est pas nécessaire pour des vacances... Le problème serait différent s'ils allaient vivre définitivement... De plus, il est raisonnable de penser que la bonne couverture vaccinale va contribuer à sa protection.

Merci pour les conseils d'Infovac qui sont très utiles à ma pratique ! Est-ce qu'ils sont considérés comme des recommandations officielles ? Non ! L'objectif d'Infovac est de répondre de manière individuelle aux professionnels ayant une question précise pour une situation précise... ce que les autorités de santé ne peuvent pas faire. Les experts Infovac s'expriment en leur nom, sous leur propre responsabilité professionnelle, et donc avec une liberté plus grande permettant de tenir compte de plus de données. Les questions qui nous semblent les plus utiles sont reprises dans nos bulletins... où nous essayons toujours d'exprimer comment nos avis d'experts se distinguent des recommandations officielles.

Robert Cohen, Marie-Aliette Dommergues, Pierre Bakhache, Nicole Guérin, Isabelle Hau, Pierre Bégué, Jean Beytout, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : Le **nouveau calendrier vaccinal** (une révolution et de vraies avancées pour les vacinateurs qui s'en réjouissent) devrait être **officialisé en Avril**. Déjà, ses grands axes ont été suggérés dans différents textes officiels ou prises de position dans la presse :

- Schéma 2+1 (2-4-11 mois) pour les hexa ou pentavalents, comme le vaccin pneumococcique conjugué
- Rappel coquelucheux acellulaire supplémentaire à 6 ans (nécessité par l'épidémiologie de la coqueluche et la durée de protection des vaccins acellulaires)
- Maintien du rappel DTPCoqueluche acellulaire à 11-13 ans
- Suppression du rappel diphtérie-tétanos-polio à l'âge de 16 ans
- Renforcement de la prévention du cocooning autour des très jeunes nourrissons
- Avancement de l'âge de la vaccination HPV à partir de 11 ans
- Injections de rappel chez l'adulte plus espacées et guidées par l'âge plus que par la date de la dernière injection, souvent inconnue... **A suivre, donc, pour en connaître tous les détails !**

Le **rapport de la cour des comptes sur la politique vaccinale** de la France est maintenant disponible. Ce rapport de grande qualité souligne plusieurs faiblesses de la politique actuelle et fait des propositions pour l'améliorer :

- « *Les objectifs vaccinaux établis dans une perspective quinquennale... ont été définis de manière trop uniforme et leur degré de réalisation a été décevant.* »
- « *Les points noirs sont le très faible taux de vaccination contre l'hépatite B et l'insuffisance des primo-vaccinations ROR qui distinguent négativement notre pays dans les comparaisons internationales.* »
- « **La coexistence de vaccinations obligatoires et de vaccinations recommandées peut induire dans l'esprit du public un doute sur l'opportunité des secondes.** »
- « *Aligner les régimes d'indemnisation des vaccinations obligatoires et recommandées à condition que les dommages puissent être strictement imputés à la vaccination...* »
- « *Malgré leurs spécificités (...), les vaccins ne font pas l'objet d'une procédure de fixation de leur prix de vente différente de celle qui s'applique aux autres médicaments* »
- « *L'essentiel des vaccinations est réalisé par les médecins libéraux qui en représentent entre 80 % et 90 %. L'efficacité de leurs interventions gagnerait à une amélioration de la connaissance des situations vaccinales par la généralisation du carnet de santé électronique.* »
- « *La promotion de la vaccination et des vaccins relève essentiellement de l'INPES dont elle ne représente cependant qu'une faible partie des dépenses. Son action en ce domaine s'articule autour de deux axes majeurs, la semaine de la vaccination et les campagnes consacrées à la rougeole.* »
- « **En tout état de cause, la limitation des moyens publics ne permet pas de faire facilement l'économie d'une mobilisation des ressources des firmes pharmaceutiques, malgré les difficultés réelles qu'elle recèle.** »
- « *Pérenniser la présence sur internet d'un discours public favorable aux vaccinations.* »
- « **Les sites publics comportent des informations très institutionnelles, peu de réponses pratiques... et pas d'argumentaire pour contrebalancer la propagande anti-vaccinale. Aucun lien n'est recommandé vers des sites tels qu'infovac.fr (conseils experts aux professionnels) ou mesvaccins.net (carnet de vaccination électronique).** »

Dont acte...et si pour une fois un rapport de la cour des comptes était suivi... on peut rêver, non ?

2. Du côté des produits : Nimenrix®, vaccin conjugué contre les méningocoques ACYW135 (dès 12 mois) est disponible dans les centres de vaccinations internationaux publics et privés. Il devrait l'être également en pharmacie dans le courant de l'année 2013. Un **nouveau vaccin Hexavalent** (DTP Coq acellulaire, Hib & hépatite B) Hexyon® de SP-MSD a obtenu un avis favorable du CHMP : l'AMM devrait être confirmée dans les 2 mois. Les tensions dans les approvisionnements d'Infanrix-Quinta® devraient être résolues courant mars. Des difficultés d'approvisionnement persistent pour les vaccins contre la typhoïde, le retour à la normale n'étant pas prévu avant le milieu d'année. En attendant, leur utilisation est réservée aux centres de santé du voyageur et les indications limitées aux personnes les plus à risque.

3. En réponses à vos questions. Deux adolescentes doivent partir en avril au Sénégal. Leur médecin vient de les vacciner contre le Méningo C il y a quelques jours. Peut-on tout de même leur donner un vaccin tétravalent conjugué? OUI !! La vaccination contre les méningocoques ACYW135 est recommandée, devrait être réalisée au moins 10 jours avant le départ et son efficacité / sa tolérance ne devraient pas être influencées par une vaccination récente contre les méningocoques C.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, Brigitte Virey, François Vie le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : Le **Haut Conseil de la santé publique (HCSP)** recommande désormais la **vaccination** contre les infections à **papillomavirus humains (HPV)** des filles à **partir de 11 ans** ([Lien 1](#)) : le remboursement devrait suivre rapidement. La faiblesse de la couverture vaccinale (qui compromet l'obtention d'une immunité de groupe) et l'évolution des connaissances ([Lien 2](#)) ont amené le HCSP à réviser ses recommandations. Le HCSP recommande que *"toute opportunité, y compris le rendez-vous vaccinal de 11-14 ans, soit mise à profit pour initier la vaccination"*, avec une possibilité de co-administration avec un autre vaccin. La vaccination n'est donc plus sous-tendue par la notion d'âge de début de l'activité sexuelle. L'âge du rattrapage est limité à 19 ans révolus.

Nous vous conseillons le dernier rapport de l'**Institute of Medicine (IOM)** ([Lien 3](#)) sur la **sécurité des programmes de vaccinations infantiles**. Le comité conclut, après une évaluation rigoureuse, qu'il n'y a **aucune preuve scientifique** que les programmes de vaccination des enfants entraînent le développement de maladies **auto-immunes**, d'**asthme**, d'hypersensibilité, de **convulsions**, d'épilepsie, de **troubles de développement**, d'apprentissage ou de l'attention. De quoi mieux répondre aux parents hésitants...

La **Commission européenne** a **autorisé** l'utilisation du **Bexsero®** (premier vaccin contre les méningocoques de sérogroupe B) chez les sujets âgés de 2 mois et plus ([Lien 4](#)). Le HCSP devrait émettre des recommandations d'utilisation de ce nouveau vaccin dans les prochains mois.

Les vaccins devant être administrés par **voie intramusculaire** doivent être injectés dans la **cuisse** pour les **nourrissons** et dans le **deltoïde** pour les **grands enfants**. Le passage de la « cuisse à l'aile » se fait sur des critères de poids (autour 10 kg), d'âge (1 ou 2 ans), d'acquisition de la marche... Une étude récente (*Jackson Pediatrics 2013 Jan 14*) montre qu'entre 12 et 36 mois, l'injection de vaccin pentavalent dans l'épaule entraîne un risque modestement plus élevé (risque relatif 1.88 [IC 95% 1.34-2.65]) de réactions locales suffisamment visibles pour conduire à une consultation.

L'efficacité de la vaccination antigrippale varie d'une année à l'autre en fonction de nombreux paramètres dont l'adéquation du vaccin avec les souches circulantes et le moment où se produisent les épidémies. Une étude préliminaire américaine (*MMWR 62 :N°2 18 Janvier 2013*) a essayé d'évaluer précocement l'efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière pour 2012-2013 en cours. L'efficacité est moyenne (62% [IC95% 51-71]), un peu meilleure pour les virus B que A (H3N2) (70% versus 55%).

Suite aux polémiques autour de la vaccination contre l'**hépatite B**, de nombreux adultes ou adolescents n'ont pu bénéficier d'une vaccination complète. Une étude du Centre de vaccination de Strasbourg ([BEH Janvier 2013 Lien 5](#)) montre que malgré un intervalle de temps moyen ≥ 7 ans depuis la 2^e dose, plus de 90% des patients répondent à la 3^e dose et 85% avec des anti-HBs > 100 UI/L. **Il est donc toujours temps !**

2. Du côté des produits : Tension dans les approvisionnements d'Infanrix-Quinta®. Des difficultés d'approvisionnement persistent pour les vaccins contre la typhoïde Typhim Vi® et Typherix®, le retour à la normale n'étant pas prévu avant le milieu d'année. En attendant, la DGS a réservé leur utilisation aux centres de santé du voyageur et limité les indications aux personnes les plus à risque ([Lien 6](#)).

3. En réponse à vos questions: Une jeune femme enceinte de 33 semaines a reçu par erreur une injection de vaccin dTPCa. Y a-t-il un risque ? Non !!! On peut complètement la rassurer même si, actuellement, il n'y n'a pas encore en France de recommandation chez la femme enceinte. Tous les vaccins inactivés (donc sans risque infectieux) peuvent en effet en théorie être administrés chez la femme enceinte. Les données sur les vaccins tétaniques, diphtériques et poliomyélitiques sont rassurantes quel que soit le terme. Les données concernant les vaccins acellulaires sont également très rassurantes bien que moins nombreuses. En effet, la vaccination contre la coqueluche est maintenant recommandée aux USA et en Angleterre à partir de 20 SA chez les femmes enceintes non récemment vaccinées, dans le but de protéger la mère mais également son enfant dès le 1^{er} mois de vie en augmentant le transfert des anticorps maternels et la protection autour du nouveau-né.

Quelle est la conduite à tenir à la suite d'une injection partielle à 3 mois d'un pentavalent (au maximum à moitié) due à une désinsertion de l'aiguille ? L'enfant a reçu par ailleurs des doses complètes d'hexavalent à 2 et 4 mois. Il n'est pas nécessaire de faire une dose supplémentaire. En effet, le schéma de vaccination en 2 doses espacées de 2 mois avec un rappel précoce à 12 mois est validé et utilisé dans les pays scandinaves et en Italie - et nous l'espérons bientôt en France.

InfoVac vous renouvelle ses meilleurs vœux pour 2013

Robert Cohen, Marie-Aliette Dommergues, François Vie le Sage, Pierre Bégué, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : Nous vous conseillons la lecture du **dossier de l'INVS** de Novembre 2012 rapportant les taux de **couverture vaccinale** (proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné) en France et les méthodes de leur détermination (multiples et parcellaires) ([lien 1](#)). Ces données permettent de savoir si les programmes de vaccination sont correctement appliqués et donc efficaces – ou non. Conclusions : la couverture vaccinale des enfants de moins de 2 ans reste bonne ($\geq 95\%$) pour les valences D-T-P-Coq-Haemophilus B-Pneumocoques, mais **des progrès restent à faire** pour les deux doses de ROR ($< 70\%$), l'hépatite B (65%) et la vaccination des sujets plus âgés. Quant au Meningo C et HPV, les couvertures vaccinales sont franchement insuffisantes, largement $< 50\%$.

La **cour des comptes** a présenté le 10 décembre devant la commission des affaires sociales un **rapport** (encore non public) **critique sur la politique vaccinale** en France estimant

- qu'elle manque souvent de cohérence et de continuité,
- qu'elle a besoin d'un nouveau souffle,
- que les taux de couvertures vaccinales sont nettement insuffisants pour certaines pathologies.

Elle a émis 16 recommandations pour apporter des améliorations. On retiendra la mise en place d'un **calendrier de vaccination électronique**, une **politique de communication "beaucoup plus active, continue, et beaucoup plus réactive"** afin de contrer "le discours anti-vaccinal qui se développe sur les réseaux sociaux" et un **rapprochement**, voire une fusion, du CTV et de la commission de transparence.

Le **Comité des Médicaments à Usage Humain** (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a prononcé un avis favorable pour un **enregistrement européen du Bexsero®**, premier vaccin contre les méningocoques B en Novembre 2012 ([lien 2](#)). La Commission Européenne donne généralement son approbation définitive dans les 3 mois (Février ou Mars 2013) suivant l'opinion positive du CHMP. Espérons qu'un pays se lancera maintenant dans la vaccination à large échelle nécessaire pour évaluer l'efficacité de ce vaccin enregistré sur la base de la démonstration de son immunogénicité...

Une étude de modélisation conduite par le CDC a évalué le **rapport bénéfice/risque des vaccins rotavirus** aux Etats-Unis prenant en compte les données récentes sur le risque d'IIA dans la semaine suivant la première dose : la vaccination réduit le risque dans un rapport de 1/70 pour les décès, 1/1000 les hospitalisations et de 1/10.000 pour les consultations aux urgences (*Desai Pediatr Infect Dis J 2013;32:1-7*).

2. Du côté des produits : Tension dans les approvisionnements d'Infanrix-Quinta®. Retour à la normale pour Infanrix Hexa®, Infanrix Tetra®, Varilrix®, Hépatites A. Des difficultés d'approvisionnement importantes persistent pour les vaccins contre la typhoïde Typhim Vi® et Typherix®, le retour à la normale n'étant prévu avant le milieu d'année 2013. En attendant, la DGS a réservé leur utilisation aux centres de santé du voyageur et limité les indications aux personnes les plus à risque ([lien 3](#)).

3. En réponse à vos questions: Un enfant de la famille d'un nourrisson de 8 mois vient d'avoir les oreillons. Quelle est la conduite à adopter vis-à-vis du bébé pour lequel, en principe il est trop tôt pour le vacciner par un ROR ? Si la vaccination de masse peut contribuer à contrôler une épidémie, à titre individuel, il n'y a pas de démonstration de l'efficacité de la vaccination anti-ourlienne en post-exposition pour prévenir les oreillons. Il n'y a donc pas lieu de vacciner avant l'âge autorisé, par un ROR.

Un patient aurait reçu un flacon entier de Tubertest® au lieu des 0.1ml recommandé. Quel est le risque de cette injection? Que proposer comme suivi à ce sujet contact d'un cas de tuberculose? L'injection de 1ml par IDR stricte étant impossible, elle a donc été faite par voie sous-cutanée voire IM. Si ce patient était tuberculino-positif, il risque une réaction importante, phlycténulaire et très prurigineuse. Il n'y a pas de complication systémique à attendre et pas de traitement à envisager, mais nous vous conseillons de le suivre régulièrement et de le déclarer en pharmacovigilance. Désormais, chez ce patient, pour le dépistage de la tuberculose, nous vous conseillons de vous baser uniquement sur les tests sanguins mesurant la réactivité lymphocytaire (interferon γ) au BK (Quantiferon® ou Elispot®).

Une patiente souhaite une vaccination contre HPV. Elle a souffert d'une hépatite auto-immune qui ne nécessite actuellement plus d'immunosuppression. Puis-je la vacciner sans contre-indication ? Oui, les données s'accumulent pour montrer que la vaccination HPV est sûre et ne déclenche pas de maladie auto-immune. Par exemple, le suivi de 189'629 femmes vaccinées en Californie entre 2006 et 2008 n'a identifié aucune association entre Gardasil® et maladie auto-immune (*Chao C, J Intern Med 2012;271:193*).

Toute l'équipe d'Infovac France vous souhaite une excellente année 2013.

Robert Cohen, Nicole Guérin, Pierre Bégulé, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Domergues, Véronique Dufour, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information :

Nous vous conseillons la lecture du N° supplémentaire des **Archives de pédiatrie** (Novembre 2012-Volume 19-Supplément 3-p145-157) où le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (**GPIP**) de la Société Française de Pédiatrie (**SFP**) et l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (**AFPA**) ont pris des positions claires sur **l'avancement de l'âge** de la vaccination contre **les papillomavirus** et la **généralisation** de la vaccination contre les **rotavirus**... En espérant que le CTV/HCSP en tiendront compte.

Depuis le début de l'année 2012, 11 cas d'infections invasives à **méningocoque C** (dont 8 sont dues au même complexe clonal hyper invasif ST-11) ont été déclarés dans le **Finistère** ([Lien 1](#)). L'âge des cas varie de 5 mois (3 cas ont moins d'un an) à 82 ans. Le taux d'incidence est 7,4 fois supérieur à la moyenne nationale. La situation actuelle est liée à une **insuffisance de couverture vaccinale**. Le Haut Conseil de la Santé Publique, recommande donc : **l'intensification de la vaccination des sujets âgés de 1-24 ans, par une seule dose** et dans le **département du Finistère**, la vaccination des **nourrissons âgés de 2 à 11 mois** selon un schéma 3 doses : la 1^{ère} dose à partir de l'âge de 2 mois, une 2^{ème} dose à au moins 2 mois d'intervalle et une 3^{ème} dose à partir de 12 mois (au moins 6 mois après la 2^{ème} dose). Pour ceux qui sont réticents à réaliser 3 injections à 2 mois, 4 mois et 12 mois, la vaccination contre le méningocoque C peut être donnée à 3 mois (avec la dose habituelle de Pentavalent), à 5 mois (âge auquel une consultation systématique est prévue en France sans vaccin programmé) et à 13 mois.

L'ARS Haute Normandie ([Lien 2](#)) a publié un communiqué de presse faisant le point sur **l'épidémie de méningite B14** dans cette région. Même si l'incidence a diminué, de nouveaux cas sont survenus : 4 doses de vaccin MenBVac® restent recommandées pour les habitants âgés de 2 mois à 24 ans dans les zones concernées.

Le 25 Octobre, L'ANSM (Ex-AFSSAPS) a annoncé une **suspension temporaire de distribution et de dispensation** du **Vaccin Agrippal®**. Dans le communiqué de Novartis il est précisé les éléments suivants : « *Par mesure de précaution et dans l'attente d'analyses complémentaires, Novartis en accord avec l'ANSM souhaite procéder à une suspension temporaire de la distribution et de la dispensation du vaccin Agrippal® (numéro de lot 127021A - date péremption 30/06/2013).* Cette mesure fait suite à la présence possible de particules en suspension, de nature protéinique, identifiées dans un lot qui n'est pas distribué en France mais en Italie. Ces particules peuvent apparaître lors du processus de fabrication de tout vaccin et n'auraient pas d'impact sur la sécurité ou l'efficacité des vaccins contre la grippe. A ce jour, aucun effet indésirable n'a été rapporté. Pour le lot distribué en France, les tests de libération sont conformes aux spécifications de l'AMM. Comme pour tout vaccin, avant son administration, il est nécessaire de contrôler visuellement la limpidité de la solution et une agitation douce de la seringue permet de remettre en suspension les agrégats. Depuis le 31 Octobre, les autorités Canadiennes et Suisse ont déjà levé la suspension des livraisons et de l'utilisation de ces vaccins...

2. Du côté des produits : Tensions dans les approvisionnements d'Infanrix-Quinta®. Retour à la normale pour les vaccins **Infanrix Hexa®**, **Infanrix Tetra®** et **Varilrix®**. Des difficultés d'approvisionnement importantes existent pour les vaccins contre la typhoïde **Typhim Vi®** et **Typhérix®**, le retour à la normale n'étant pas annoncé avant le milieu d'année 2013. En attendant, la DGS a réservé leur utilisation aux centres de santé du voyageur et limiter les indications aux personnes les plus à risque ([Lien 3](#)).

3. En réponse à vos questions: Les avis divergent sur la façon de vacciner les patients traités par les anticoagulants ou présentant un risque hémorragique : en sous-cutané, en intramusculaire ou pas du tout ? L'immunisation par voie sous-cutanée augmente les réactions inflammatoires (surtout pour les vaccins avec adjuvants, mais pas seulement !) et diminue les réponses immunitaires, en particulier chez les seniors et les patients immunodéficients. Il est donc actuellement recommandé :

- 1) de ne jamais renoncer à une vaccination en raison d'une anticoagulation.
- 2) d'administrer exclusivement par voie intramusculaire tous les vaccins contenant des adjuvants (dans le deltoïde dès l'âge de 1 an, car la zone est plus facilement compressible et plus facile à surveiller).
- 3) d'utiliser de préférence la voie intramusculaire pour les vaccins sans adjuvant, les vaccins vivants pouvant être injectés « n'importe où » ! Une étude randomisée contrôlée incluant 229 patients a démontré qu'une pression ferme (sans masser !) de 2 minutes au point d'injection est suffisante pour éviter tout risque hémorragique significatif (*Casajuana J, BMC Blood Disord 2008*).

Robert Cohen, Pierre Bégué, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimpel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

Vaccination anti-grippale : InfoVac vous propose les questions-réponses les plus fréquentes (FAQ) et instructives !

Quelles dates conseillez-vous pour la vaccination ? La prédiction d'une épidémie de grippe est une science inexacte ! La protection maximale par les vaccins anti grippaux est d'assez courte durée (quelques mois) surtout chez les personnes âgées, comme le montrent la mesure du titre des anticorps (qui descendent assez vite au-dessous du titre considéré comme protecteur) et l'évaluation de la protection clinique. L'épidémie pouvant atteindre son pic en décembre, la vaccination devrait avoir été **terminée mi-novembre**. L'idéal est donc de ne pas vacciner trop tôt... mais pas trop tard non plus (de crainte d'être surpris par la "vague" épidémique) ! **Le mois de novembre est donc le plus propice**. Il faut revenir sur l'information véhiculée par la grande presse : "la grippe est là ! Il est trop tard pour vacciner". **Il est toujours temps de vacciner un sujet à risque qui n'a pas fait la grippe, même en pleine épidémie** : on peut toujours espérer qu'il aura le temps de développer une immunité protectrice (environ 2 semaines).

Un vaccin contre la grippe peut-il être administré le même jour que n'importe quel autre vaccin ? Oui ! C'est un vaccin inactivé. La vaccination contre la grippe est une bonne occasion de vérifier que les autres vaccins sont à jour, et vice versa !

Peut-on vacciner contre la grippe les patients allergiques à l'oeuf ? Dans la majorité des cas OUI !!! (*Hui Paediatr Child Health 2011;16:491/Gruenberg Curr Opin Pediatr 2011;23:566*). Les **vaccins anti-grippaux** inactivés étant généralement **cultivés sur oeuf**, la présence de **traces d'ovalbumine** dans le produit final a fait **craindre** la survenue de **réaction anaphylactique** et a donc fait **contre-indiquer** dans de nombreux pays tous ces vaccins chez les patients **allergiques à l'oeuf**. En fait, il existe **très peu de données objectivant le risque de réaction anaphylactique** après vaccination antigrippale chez des sujets allergiques à l'oeuf, si bien que les **recommandations** sont très **variables** d'un pays à l'autre : dans certains pays, une vaccination normale (accompagnée d'une courte période de surveillance dans le lieu de vaccination) est conseillée, dans d'autres une augmentation progressive des doses est proposée, **et** dans d'autres pays la vaccination est complètement contre-indiquée. La crainte de la pandémie H1N1/09 a suscité de nombreuses études sur la sécurité vaccinale. Les résultats sont concordants : **la vaccination contre la grippe est bien tolérée même chez les patients à risque élevé d'allergie à l'oeuf**. Ceci devrait en toute logique **faire passer**, pour les vaccins anti-grippaux **l'allergie à l'oeuf** de la rubrique « **contre indication** » à celle « **précaution d'emploi** ». Une **attitude raisonnable** serait, pour les **personnes allergiques à l'oeuf et relevant des recommandations vaccinales** de vacciner :

- dans les lieux habituels de vaccination, sans précaution particulière, les patients à faible risque (réactions digestives ou cutanées modérées), les plus nombreux,
- dans ces mêmes lieux, sous antihistaminique et en prolongeant la période de surveillance, ceux qui ont présenté une urticaire généralisée sans réaction cardio-respiratoire,
- en milieu hospitalier seulement ceux qui ont fait des accidents plus graves (bronchospasme, réaction cardiorespiratoire, anaphylaxie).

Pourquoi ne pas vacciner avant 6 mois les enfants à risque ? Parce que les études démontrant l'immunogénicité et la tolérance dans cette tranche d'âge sont rares et aucune n'a étudiée l'efficacité. De plus, aucune autorité de santé ne le recommande. Par contre il est nécessaire de **vacciner l'entourage**.

Combien d'injections doivent recevoir les enfants ? Il faut **2 injections** (à un mois d'intervalle) pour induire l'immunité chez un enfant encore jamais vacciné ni exposé à la grippe. L'âge auquel une exposition grippale préalable permet des réponses suffisantes à une seule dose de vaccin a été fixé à **9 ans**. Donc : **2 injections la première année de vaccination si < 9 ans, puis une seule injection les années suivantes**.

Pouvez-vous me rappeler qui devrait avoir 2 doses ou 2 demi-doses de vaccin grippe ? Pour des raisons historiques (vaccins entiers), l'utilisation d'une demi-dose de vaccin est officiellement recommandée pour les enfants de moins de 3 ans ... même si injecter une dose « normale » serait plus facile, tout aussi bien toléré et induirait de meilleures réponses

Un enfant de 30 mois, asthmatique, a reçu l'année dernière pour sa première année de vaccination antigrippale une seule demi-dose. Que lui proposer cette année alors que son état justifie toujours un traitement de fond ? L'ACIP propose de faire alors 2 injections la saison suivante. Par contre, pour un enfant n'ayant reçu qu'une seule injection mais deux années consécutives, une seule dose sera suffisante les années suivantes [MMWR Recomm Rep. 2007;56(RR-6):1-54]

Faut-il vacciner contre la grippe les anciens prématurés sans pathologie pulmonaire ou cardiaque associée ? L'académie américaine de pédiatrie considère **tous les prématurés** comme étant à haut

risque de complications et recommande la vaccination à partir de l'âge de 6 mois. Il en est de même en Suisse. **En France**, les recommandations officielles (2008) incluent les personnes ayant une affection broncho-pulmonaire (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose) ou cardiaque grave. **La prématurité isolée n'est pas mentionnée**, le calendrier vaccinal proposant la **vaccination de l'entourage** familial direct des enfants nés prématurément. Ceci dit, toute personne voulant se protéger contre la grippe pouvant le faire... cela peut s'appliquer aussi aux enfants nés prématurément en France !

La vaccination contre la grippe est-elle vraiment recommandée pendant la grossesse? L'an passé, presque aucune des mères de mes nouveaux patients n'avait été vaccinée ! OUI, la vaccination est officiellement recommandée, en France comme ailleurs. Non seulement, ce vaccin va protéger la mère (plus à risque de formes graves), mais peut aussi protéger leur enfant : une étude suggère que la vaccination **des futures mères** dans le dernier trimestre de grossesse protège les nourrissons contre la grippe [Zaman K, *N Engl J Med* 2008 ;359 :115]. Une étude récente vient de confirmer l'importance d'une recommandation de leur gynécologue pour convaincre les futures mères (Blanchard-Rohner G et al, *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012). Mais il faut du temps pour changer les pratiques...

Une maman qui allaite peut-elle être vaccinée contre la grippe si son enfant est âgé de moins de 6 mois ? Oui! Les vaccins disponibles étant des vaccins non-vivants, contenant seulement certains antigènes, il n'y a pas de risque de transmission par le lait maternel... et protéger la mère est une bonne façon de protéger l'enfant! C'est même recommandé pour l'entourage proche d'enfants appartenant à un « groupe à risque » justifiant la vaccination et encore trop jeunes pour être vaccinés.

Y a-t-il un vaccin contre la grippe à préférer pour les femmes enceintes ou qui allaitent?

Non, tous les vaccins disponibles sont recommandés – sauf le vaccin adjuvanté Fludac®, qui n'est enregistré que pour les personnes dès 65 ans.

Quelle efficacité peut-on escompter quand un patient est correctement vacciné contre la grippe ?

De nombreuses méta-analyses ont été publiées en 2012 ((Jefferson T *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD004879/Osterholm *Lancet Infect Dis.* 2012;12:36/Treanor J *Clin Infect Dis.* 2012 ;55:951) La question de l'efficacité du vaccin anti-grippal injectable classique est une question difficile et ce pour de multiples raisons :

- Le vaccin change à peu près tous les ans de même que les virus circulants...et l'efficacité varie en fonction de l'adéquation entre le virus circulant et celui inclus dans le vaccin administré. Mais une protection partielle vaut souvent mieux que pas de protection du tout...
- L'immunité antérieure: on sait qu'une maladie "naturelle" avec un virus grippal identique (ou très proche) protège très longtemps, voire à vie... Si des sujets contrôles sont déjà immunisés, l'efficacité mesurée du vaccin sera quasiment nulle. Mais il n'y a pas de risque à vacciner une personne déjà immunisée...
- La capacité immunitaire des sujets vaccinés: les vaccins sont moins efficaces chez les jeunes enfants, les sujets âgés et les sujets dont l'immunité est affaiblie par maladie ou immunosuppression. Mais prédire l'efficacité individuelle reste à ce jour impossible, justifiant la vaccination même des plus faibles...
- L'intensité de l'épidémie pendant l'année de l'étude : si elle est faible, démontrer l'efficacité est difficile !
- Les critères d'efficacité: mortalité, mortalité attribuable directement à la grippe (par des tests biologiques et lesquels), hospitalisations, hospitalisations liée à la grippe, syndrome grippal, grippe prouvée
- Enfin la dimension collective de la vaccination est aussi à prendre en compte : contrairement à une idée répandue, le virus de la grippe n'est pas si "contagieux" que cela : le R0 avoisine souvent 2, donc beaucoup plus faible que la rougeole, la coqueluche, la varicelle... Les sujets immunisés protègent donc en partie les autres... plusieurs études montrant par exemple que la vaccination des soignants dans les maisons de retraite protège les patients hospitalisés.

Si l'on prend l'exemple de l'efficacité chez les sujets âgés (Vaccines 5ème édition (Plotkin & al) :

- une seule étude randomisée comparative a été publiée : l'efficacité vaccinale de 58% a suffi à rendre « non éthique » toute autre étude d'efficacité chez les seniors...
- nombreuses études de cohortes et cas témoins : efficacité variant de 0 à 87%, selon les facteurs ci-dessus (match des souches virus-vaccin en particulier).

InfoVac soutient les recommandations de vaccination contre la grippe des autorités officielles françaises qui recommandent la vaccination dans différentes tranches d'âges et populations cibles... Nous vous encourageons à les suivre, car la vaccination comporte une dimension individuelle ET collective.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information :

Les vaccins **contre la grippe** sont **disponibles** et il n'y a **pas de changement notable dans les recommandations** ni dans les vaccins disponibles. Par contre, **cette année, les vaccins contiennent deux nouvelles souches (A/H3N2 et B)**, un événement assez rare. Dans l'hémisphère Sud, la souche A/Victoria/361/2011 (H3N2) a été prédominante, et assez virulente. Une bonne raison (de plus) pour vacciner cette année les personnes à risques ! En cliquant sur ce lien vous aurez accès aux questions-réponses les plus fréquentes posés à InfoVac sur la grippe.

Plusieurs études récentes (Etats-Unis, Australie, Angleterre) suggèrent une **recrudescence d'épidémies de coqueluche**. Nous interprétons l'augmentation de coqueluches comme un **phénomène complexe** :

- La définition des **cas cliniques** et surtout les **méthodes de diagnostic ont changé** : la **PCR utilisée maintenant est beaucoup plus sensible** (permettant de faire beaucoup plus souvent le diagnostic) mais moins spécifique (car elle amplifie aussi d'autres *Bordetella* dont *holmesii*)
- Les vaccins acellulaires ont fait la preuve de leur efficacité contre les formes sévères de coqueluche chez les nourrissons et jeunes enfants, dans les années suivants la primo-vaccination.
- Des données récentes (*Klein N., NEJM 2012 ; Witt MA CID 2012*) basées sur le recueil de données à l'occasion d'épidémies suggèrent que **l'efficacité après rappel diminue plus rapidement** (quelques années) chez les enfants dont la vaccination de base a été faite par des vaccins acellulaires.
- D'autres facteurs sont évoqués, comme le fait que les vaccins contenant seulement quelques antigènes purifiés pourraient avoir une **efficacité moindre** sur l'interruption de la **transmission** et peut-être sur **certaines souches bactériennes**.

Comment répondre à cette situation encore incertaine? Le but principal de la vaccination n'est PAS l'éradication de la coqueluche, mais la prévention des coqueluches sévères, voire mortelles, chez les nourrissons. Cela passe d'abord par une vaccination précoce des nourrissons et de leur entourage élargi – familial et professionnel de la petite enfance – comme c'est recommandé en France. L'impact potentiel de rappels supplémentaires (enfance, adultes) devra aussi être réexaminé.

L'EMA et L'ANSM ont publié récemment des prises de position concernant les relations entre la narcolepsie et le Pandemrix®. En cliquant [sur ce lien](#) vous aurez accès à ces documents.

2. Du côté des produits : Il existe des risques de tensions dans les approvisionnements d'Infanrix-Quinta®, Infanrix-Tetra® et Varilrix®. Des difficultés d'approvisionnement sont aussi à prévoir pour les vaccins contre la typhoïde suite au blocage de deux lots de Typhim Vi® présentant un contenu antigénique hétérogène (avec donc un risque que le titre antigénique soit insuffisant mais pas de risque de mauvaise tolérance).

3. En réponse à vos questions: *Que peut on proposer à un bébé né hier dont le père (pas la mère) est porteur chronique du virus hépatite B. A t-il besoin d'une vaccination dès la naissance ? Oui !!!*

Le risque de transmission de père à enfant est établi et l'entourage d'un sujet porteur chronique de l'antigène HBs fait partie des groupes à risque. Il est utile pour un bébé d'être vacciné le plus tôt possible après la naissance pour éviter toute contamination. Le schéma vaccinal à utiliser est 0, 1, 6 mois s'il a un PN supérieur à 2000 g. Il faut noter que la vaccination à la naissance est recommandée en population générale dans de nombreux pays. <http://www.who.int/wer/2009/wer8440.pdf>

Faut-il faire une sérologie contre la rubéole aux femmes enceinte qui on reçu deux doses de ROR ? NON !!! La sérologie contre la rubéole n'est **PLUS** recommandée aux femmes avec 2 doses documentées de vaccin, qui protègent à plus de 99% mais avec des taux d'anticorps souvent non détectés par les tests de routine ! Pour éviter des inquiétudes et des coûts inutiles, une sérologie pendant la grossesse n'est recommandée qu'aux femmes non vaccinées ou dont la vaccination est inconnue.

Une patiente de 84 ans, atteinte de lymphome récidivant mais sans traitement a été en contact étroit avec un membre de sa famille présentant une coqueluche. Faut-il la vacciner ? La vaccination de l'entourage d'un sujet atteint de coqueluche est proposée dans les recommandations françaises pour compléter la prophylaxie **par macrolide (pierre angulaire de la prophylaxie des cas contacts)**: en effet, on peut avoir, dans l'entourage, une autre personne en incubation qui serait susceptible de relancer la transmission après la protection transitoire conférée par l'antibioprophylaxie... La vaccination est donc recommandée à tous les contacts, même si l'immunosuppression liée à l'âge ou à la maladie (lymphome de bas grade) n'augmente pas le risque de coqueluche sévère et que l'efficacité du vaccin (qui est aussi l'occasion d'un rappel tétanos...) est beaucoup plus incertaine dans ce contexte.

Robert Cohen, Pierre Bégulé, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimpel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : Au printemps, deux documents sur l'avenir de la vaccination en France ont été mis en ligne. La **Direction Générale de la Santé (DGS)** a publié un rapport intitulé « [Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017](#) » transmis au **Haut Conseil de Santé Publique (HCSP)**. Ce dernier a identifié les aspects considérés comme prioritaires et les points manquants. Le rapport de la DGS comporte 5 axes dont la **simplification du calendrier vaccinal, l'incitation à la vaccination et l'amélioration du suivi** ainsi que **l'évaluation de la politique vaccinale**. [Le rapport du HCSP](#) précise que « **dès 2013, le nouveau calendrier comportera une réduction du nombre de doses de vaccins administrés chez les nourrissons** ». Il est logique de penser que le calendrier vaccinal 2013 s'orientera pour les vaccins hexavalents (ou pentavalents) vers un schéma à deux doses à 2 et 4 mois et un rappel autour de l'âge d'un an (le schéma de type scandinave) ainsi que probablement une injection à 6 ans qui comportera la valence coqueluche... à suivre.

Pour l'adulte, le document précise qu'on s'oriente vers « **un passage d'une logique de rappel décennal ...à des rappels à âge fixe, plus facilement mémorisables** ». Ceci permettra peut être de prévenir les cas résiduels de **tétanos, maladie qui n'a pas disparu en France** : 36 cas ont été répertoriés par l'InVS entre 2008 et 2011, dont 11 décès. Il s'agit essentiellement de sujets âgés (86%) et de femmes (75%). Sur les 15 patients dont le statut vaccinal est connu, 14 n'étaient pas vaccinés (BEH 26 du 26 Juin 2012).

Les **adjuvants**, notamment ceux qui contiennent de l'**aluminium**, sont la cible répétée des anti-vaccinaux. Et pourtant, ils sont contenus dans la majorité des vaccins depuis...1926, avec une **expérience de tolérance incomparablement bonne après des milliards de doses administrées**. Nous vous conseillons la lecture de l'excellent [rapport de l'académie de médecine](#) publié en Juin 2012 et qui vous aidera à répondre aux questions des parents-patients inquiets. On retiendra :

« Les adjuvants restent indispensables à la plupart des vaccins, notamment les plus récents et les plus purifiés et aussi pour les vaccins du futur ».

« La quantité d'aluminium contenue dans les vaccins injectés aux nourrissons expose à un risque très inférieur à la dose de sécurité minimale actuellement définie pour l'alimentation ».

« Il n'existe aucune preuve de toxicité neurologique imputable à l'aluminium de l'alimentation ou des adjuvants ».

« Les nouveaux adjuvants ne sont pas destinés au remplacement des sels d'aluminium, mais à permettre d'élaborer d'autres vaccins contre des maladies telles que le paludisme, l'infection à VIH, la tuberculose ou certains cancers ».

« Pour le phosphate de calcium, parfois revendiqué en remplacement de l'aluminium, les études sur son efficacité sont contradictoires ».

« Si on voulait substituer l'aluminium par un autre adjuvant...ceci ne pourrait se faire qu'après de longs et nombreux essais et 5 à 10 ans ».

Une étude Canadienne récente (CID 2012;55:394) suggère **l'influence de l'âge de la vaccination contre la rougeole sur la protection**. Au cours d'une épidémie de rougeole au Québec, les auteurs ont montré que la protection était plus élevée quand la 1^{ère} dose avait été donnée après 15 mois (97.5%) qu'à 12 mois (93%). Ceci doit conduire d'une part à ne pas avancer inutilement (hors recommandation) l'âge de la première dose et d'autre part à ne pas retarder la première dose de 12 mois, le risque de contagion avant vaccination étant encore bien supérieur à celui d'une baisse d'efficacité de 4-5%.

2. Du côté des produits : Il existe des tensions dans les approvisionnements de l'InfanrixQuinta® et l'InfanrixTetra® au cours de la 1^{ère} et la 2^e quinzaine de septembre, respectivement. Le RCP du Priorix® a connu quelques modifications en apparence mineures mais qui vont faciliter son utilisation : possibilité d'administration par voie IM et co-administration avec les vaccins combinés comme les hexavalents.

3. En réponse à vos questions : *Lors de l'injection d'une dose de Priorix®, l'aiguille s'est désinsérée de la seringue à environ la moitié de la dose. Est-ce suffisant ou bien faut-il réinjecter une dose complète ?* De façon générale, nous conseillons de ne pas « compter » un vaccin incomplètement injecté et de le répéter: la marge de sécurité par rapport à la dose totale est très largement suffisante pour éviter le risque d'effets indésirables, quel que soit le vaccin. Le plus simple est de réinjecter immédiatement, ou bien à n'importe quel intervalle de temps...

Allez visiter les nouveaux sites d'ACTIV (www.activ-france.com) et d'InfoVac (www.infovac.fr) :
de nombreux renseignements intéressants pour votre pratique y figurent

Robert Cohen, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : Une revue exhaustive des effets rapportés au Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) américain a confirmé que les **vaccins inactivés ?contre la grippe sont sûrs et bien tolérés chez les femmes enceintes** (*National Foundation for Infectious Diseases, 15th Annual Conference on Vaccine Research, Baltimore 2012 Session S30*). Sur une période de 22 ans (de 1990 à 2012), comportant des millions de vaccinées, l'étude n'a révélé aucun signal chez les femmes enceintes ou leurs nouveau-nés. InfoVac rappelle que les femmes enceintes font partie des groupes pour lesquels la vaccination antigrippale est recommandée depuis 2012. En effet, elle protège non seulement les mères mais aussi leurs bébés pendant plusieurs mois après la naissance, les 2 étant susceptibles de développer des complications graves. Malgré l'administration de **2 doses de vaccins ROR des épidémies d'oreillons** sont rapportées ces dernières années dans différentes régions du monde (Etats-Unis, Canada, Israël...). Elles sont attribuées à plusieurs facteurs y compris l'utilisation de vaccins oreillons « trop » atténués pour être et rester aussi efficace que les valences rougeole ou rubéole. Si nécessaire, une **troisième dose de vaccins ROR** peut être proposée quand ces épidémies surviennent en collectivité. Une étude récente **confirme l'efficacité et la tolérance excellente de cette troisième dose**: chez plus de 1500 adolescents de 11 à 15 ans les taux d'effets indésirables rapportés étaient similaires ou inférieurs à ceux observés pour la seconde dose (*National Foundation for Infectious Diseases, 15th Annual Conference on Vaccine Research, Baltimore 2012 Session S29*).

2. Du côté des produits : Les difficultés d'approvisionnement persistent pour le Rabipur®. Quelques risques de tension d'approvisionnement pour l'Infanrix Quinta®. Tous les autres vaccins sont disponibles y compris certains vaccins du voyageur qui ont été indisponibles plusieurs mois comme le Dukoral® (vaccin oral contre le Choléra) et le Tyavax® (vaccin combiné hépatite A et Typhoïde).

3. En réponse à vos questions: Une maman qui vient d'accoucher a reçu des anti-TNF α pendant la grossesse pour une maladie de Crohn. Il lui a été dit de repousser les vaccins vivants de l'enfant après l'âge d'un an. Cette attitude est -elle justifiée ? Oui, par précaution. Ces drogues passent la barrière placentaire et pourraient avoir des conséquences sur le développement du système immunitaire. Une équipe (*Motta, Rheumatology 2008;47:iii32-iii34*) a publié plusieurs petites études rassurantes - mais avec des réponses antitétaniques relativement faibles. Les vaccins inactivés peuvent être fait à l'âge habituel : pour les valences D,T, P,Coq, HIB, hépatite B, un contrôle des anticorps antitétaniques et anti-HbS (un mois après le rappel) paraissant utile pour vérifier que les réponses sont suffisantes (ou recommander une dose de plus), pour le Prevenar13®, il est prudent d'appliquer le schéma 3+1 des sujets immunodéprimés ou à haut risque. Nous conseillons de ne pas faire de vaccin BCG (efficacité modeste et faible incidence de la tuberculose en France) ni contre les rotavirus - vu les implications médico-légales éventuelles en cas de complication. Le ROR peut / doit par contre être donné dès l'âge de 12 mois !

Au décours d'une vaccination contre la grippe dans le deltoïde, un jeune homme a présenté des douleurs et une impotence fonctionnelle prolongée (plusieurs mois) de l'épaule. L'échographie a montré une bursite sans tendinopathie ou autre lésion au contact. Cet effet indésirable est-il connu ? Peut-on le prévenir ? Oui !, des bursites du deltoïde au décours de l'administration de vaccin sont reconnues par l'Institute of Medicine comme une réaction secondaire attribuable aux injections vaccinales (quel que soit le vaccin). Elles sont dues à l'injection involontaire d'antigène dans la bourse synoviale de l'épaule entraînant une réaction inflammatoire prolongée (*Attanasof Vaccine 2010 ; 28 :8049*). Si cette atteinte est gênante et a une évolution prolongée, elle évolue au bout de quelques mois vers la guérison. Pour la prévenir, l'amélioration de la technique de vaccination peut jouer un rôle important (*Cook Human Vaccines 2011;7 :1-4*) : vaccinateur au même niveau que le vacciné (les deux assis,) bras en abduction à 60° (main du vacciné sur la hanche homolatérale), position de l'index du vaccinateur sur l'acromion et du pouce dans le sillon deltoïdien et injection à mi-distance entre les deux doigts (pas trop haut !).

Une petite patiente âgée de 4 ans en bonne santé et bien vaccinée a présentée un épisode de toux prolongée, intense, émétisante, nocturne. Une sérologie coqueluche s'est avérée négative. Comment l'expliquer? Cette situation est habituelle: les anticorps induits par la vaccination diminuent rapidement, ne corrèlent pas avec la protection et les kits de diagnostic de coqueluche ne sont pas fait pour les détecter ! La sérologie coqueluche n'a donc pas plus d'intérêt pour apprécier l'immunité d'un patient que pour le diagnostic de la maladie coquelucheuse: ses performances sont médiocres et elle n'est d'ailleurs plus remboursée : si vous voulez faire un diagnostic de coqueluche utilisez la PCR dans les 3 premières semaines de la maladie (qui est maintenant remboursée) !

Robert Cohen, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.



Du **21 au 28 avril 2012** a lieu la **Semaine Européenne de la Vaccination (SEV)**. Initiée par l'OMS, la France y participe chaque année depuis 2005.

Cette année, la vaccination des **adolescents et les jeunes adultes** est la **priorité nationale** et les arguments pour ce choix sont :

- la nécessité de rappels prévus de certains vaccins à l'adolescence (DTPolio mais aussi coqueluche)
- la vaccination contre des maladies auxquelles les adolescents/tes sont particulièrement exposés : infections à papillomavirus, infections à méningocoques C.
- la nécessité de rattrapage pour les vaccinations contre des maladies considérées à tort comme bénignes et auxquelles certains jeunes ont échappé : rougeole (deux doses pour toute personne née depuis 1980), hépatite B (vaccination de toutes les personnes de moins de 16 ans)
- la réalisation de vaccinations spécifiquement recommandées chez les adolescents, les adultes jeunes souvent futurs parents pour la protection indirecte des nourrissons : varicelle, rubéole, coqueluche, grippe...

InfoVac soutient particulièrement ce thème car une enquête récente (**Vaccinoscopie 2011**) dont les premiers résultats vont être publiés dans le numéro d'Avril de Médecine & Maladies Infectieuses, confirme les résultats inquiétants sur la **couverture vaccinale des adolescents**. Aucun des objectifs de couverture vaccinale fixés par la loi de santé publique de 2004 n'est atteint. Si l'on prend uniquement en considération les vaccinations qui figurent au calendrier vaccinal depuis plus de 10 ans (Diphtérie, Tétanos, Polio, Coqueluche, Rougeole – Oreillons – Rubéole, Hépatite B), **un quart des adolescents ont l'ensemble de ces vaccinations à jour**. Quant aux vaccinations les plus récemment introduites, les résultats sont encore moins bons :

- Pour la vaccination contre le papillomavirus seulement un tiers des jeunes filles de 15 ans ont reçu le schéma vaccinal en 3 doses
- Pour la vaccination contre le méningocoque seul un adolescent sur 5 a bénéficié du rattrapage vaccinal.

A l'occasion de la **SEV**, l'**INPES** a réalisé un grand nombre de documents pour être largement utilisés au cours de cette semaine nationale :

- Le **calendrier vaccinal 2012** [version complète](#) ou [version simplifiée](#). La nouveauté principale était la vaccination préférentielle contre la grippe des enfants à risque par le vaccin vivant nasal atténué. Comme l'annonçait Infovac dans son dernier bulletin, ce vaccin ne sera probablement pas disponible pour la saison 2012-13
- Le [Guide des vaccinations 2012](#) : L'objectif de cette version 2012 est de mettre à disposition des professionnels de santé les connaissances les plus récentes sur les vaccinations, de répondre à leurs interrogations et de leur fournir les éléments pour répondre aux questions de leurs patients.
- Un **Argumentaire en faveur de vaccination rougeole-oreillons-rubéole sous forme de questions réponse pour rassurer en cas de réticences à cette vaccination** ([cliquez-ici](#)). L'épidémie de rougeole n'est pas finie : le point au 16 avril 2012 montre une légère augmentation du nombre de cas comme cela avait été annonciateur fin 2008-début 2009. Entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2012, 356 cas ont été notifiés (dont 17 pneumopathies graves), avec un taux mensuel stable depuis décembre. Peu de signes de reprise importante de l'épidémie donc, mais la mise à jour de la vaccination reste primordiale, surtout pour les 15-30 ans afin d'éviter le pic épidémique qui était survenu au printemps 2011
- Un document sur la **prévention** des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses **du col de l'utérus** ([cliquez-ici](#))
- Un document sur la **prévention et le dépistage de la tuberculose** ([cliquez-ici](#))
- **Plus de très nombreux documents destinés aux patients-parents** ([cliquez-ici](#))

Nicole Guérin, Robert Cohen, François Vie Le Sage, Véronique Dufour, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist

1. Pour votre information : Le 13 mars, un **groupe d'étude sur les vaccinations de l'Assemblée Nationale** ([cliquez-ici](#)) a fait onze « **recommandations** ». Si InfoVac en approuve certaines (respecter le calendrier vaccinal, faire signer un refus vaccinal avec décharge de responsabilité, améliorer la formation des médecins en vaccinologie...), d'autres suggestions sont **totalelement déconnectées de la réalité** ! En particulier celle de « décider, en application du principe de précaution, d'un **moratoire sur l'alumine** », point bien entendu repris par la Presse ([cliquez-ici](#)). La suspension de l'utilisation des vaccins contenant des sels d'aluminium **reviendrait à supprimer la quasi-totalité des vaccins du calendrier vaccinal du nourrisson et de l'enfant** : en dehors des vaccins ROR, tous les vaccins qui leurs sont recommandés contiennent de l'aluminium... Faut-il évoquer les conséquences majeures que cela aurait en termes de santé publique, avec la résurgence de très nombreuses maladies infectieuses graves ? InfoVac rappelle **qu'il n'existe aucun vaccin sans aluminium** pour les valences **Diphtérie, Tétanos, Polio, Coqueluche, Haemophilus b, pneumocoque** (conjugué), **hépatite, méningocoques C** (conjugué monovalent)... puisque sans adjuvant, ces antigènes purifiés ne sont généralement pas suffisamment immunogènes.

L'**académie de médecine** a créé un **groupe de travail sur les adjuvants** qui a rendu public un premier texte sur les adjuvants à base d'aluminium ([cliquez-ici](#)), un rapport définitif devant être publié en juin. Ce document précise que **ces adjuvants sont les plus utilisés dans le monde depuis... 1926**, que leur **efficacité** et leur **tolérance** sont **démontrées** par des **milliards d'injections** pratiquées depuis plus de 80 ans. Comme le souligne le rapport de l'InVS sur l'aluminium ([cliquez-ici](#)), en dehors d'exposition professionnelle ou accidentelle, l'aluminium absorbé par l'organisme provient essentiellement des aliments, de l'eau, de médicaments (protecteurs gastriques, onguents...) : les quantités apportées par les vaccins sont extrêmement faibles par rapport aux sources quotidiennes.

Les « recommandations » du **groupe d'étude de l'Assemblée Nationale** incluent aussi une mise en doute de **la tolérance des borates** présents dans certains vaccins comme le Gardasil®. InfoVac rappelle que le borate de sodium est présent **dans de nombreux produits** de consommation courante pour ses propriétés antiseptiques : produits d'hygiène corporelle, cosmétiques, spécialités pharmaceutiques (collyres et solutions à usage ophtalmique) et qu'il **fait partie des excipients autorisés** des vaccins. Le borate ne devient toxique que lorsqu'il est administré à haute dose (plus de 100.000 fois la dose contenue dans les vaccins). A ce jour, plus de 80 millions de doses de Gardasil® ont été distribuées dans le monde et tous les rapports des autorités de santé nationales et mondiales en soulignent l'innocuité.

Ce texte a déjà suscité des réactions de l'**Académie de Médecine** ([cliquez-ici](#)) et du **Président de l'Assemblée Nationale** ([cliquez-ici](#)) que nous citons pour replacer les choses dans leur contexte :

- « *Ce document ne peut être qualifié de document parlementaire.* »
- « *Les groupes d'études ne sont pas habilités à s'exprimer au nom de l'Assemblée nationale.* »
- « *Le travail n'a donc pu en conséquence bénéficier de toutes les garanties de procédure et de fond qui entourent les travaux des instances parlementaires officielles.* »
- « *Les prises de position et autres recommandations... n'engagent que leurs auteurs.* »
- « *Il n'est pas publié sur le site de l'Assemblée nationale.* »

Nous n'avons pas connaissance des réactions - pourtant attendues - de l'AFSSAPS ou du CTV-HCSP...

Nous vous conseillons par contre la lecture du document du **Haut Conseil de Santé Publique** concernant la **vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques** ([cliquez-ici](#)).

Le Comité des médicaments à usage humain de l'**Agence Européenne du Médicament** (EMA) a émis un avis favorable pour deux vaccins conjugués contre les méningocoques A, C, W135 et Y : Le **Menveo®** autorisé maintenant à **partir de l'âge de 2 ans** et le **Nimenrix®** à **partir de l'âge d'un an** ([cliquez-ici](#) et [ici](#)). Ceci permet leur utilisation non seulement chez les enfants présentant des déficits immunitaires (complément, pro-perdine, splénectomie...) mais aussi pour les cas contacts et les voyageurs. Ces vaccins conjugués contre les méningocoques (autres que B) sont à privilégier par rapport aux vaccins polysaccharidiques, car ils sont plus immunogènes et n'exposent pas au risque d'hyporéactivité immunologique.

Contrairement à d'autres pays Européens, **le vaccin vivant nasal atténué contre la grippe (Fluenz®)** qui a obtenu une AMM il y a plus d'un an **ne sera pas disponible en France pour la saison 2012-2013**, malgré une recommandation préférentielle du CTV chez l'enfant de plus de 2 ans. InfoVac le regrette, ce vaccin étant plus efficace chez l'enfant que les vaccins inactivés disponibles.

2. Du côté des produits : Les difficultés d'approvisionnement persistent pour le Rabipur®. La vaccination contre la rage peut être effectuée avec le Vaccin rabique Pasteur® (SPMSD), interchangeable. Tous les autres vaccins sont disponibles.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Nicole Guérin, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reinert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vie le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : L'épidémie de grippe bat son plein en France et le **pic** épidémique va bientôt être atteint. Les **virus** identifiés sont surtout des types **A (H3N2)** et à un moindre degré B dont certaines souches récentes ne sont pas bien reconnues par le vaccin actuel. D'où **des cas de grippe possibles même chez les vaccinés...** et la décision de l'OMS de modifier ces souches A (H3N2) et B dans les vaccins 2012-2013.

Des données récentes suggèrent que la protection conférée par les **vaccins coquelucheux acellulaires** ne durera que quelques années et que **Bordetella holmesii** serait un germe émergent. Ces observations pourraient être liées aux changements de méthodes diagnostiques. En effet, la PCR en temps réel sur prélèvement naso-pharyngé actuellement remboursée et pratiquée par la majorité des laboratoires est plus sensible (basée sur un gène présent en multicopies sur le chromosome de la bactérie) – mais moins spécifique que les techniques utilisées antérieurement : elle peut aussi reconnaître le matériel génétique de *B. holmesii* voire *B. bronchiseptica* (*Njamkepo Clin Microbiol. 2011;49:4347*). En cas de symptômes évocateurs de coqueluche chez un sujet vacciné récemment, sans contact connu avec un cas index et dont la PCR est positive, on peut prendre contact avec le CNR de la coqueluche (*Nicole Guiso, Institut Pasteur, Paris, nicole.guiso@pasteur.fr, tel 01 45 68 83 34*) qui peut réaliser des PCR spécifiques de *B. pertussis* et *B. holmesii*... si la quantité de matériel génétique est suffisante (tests basés sur un gène en monocopie, donc moins sensibles). **B. holmesii est-elle pathogène ?** En dehors de bactériémies chez des adultes immunodéprimés, personne ne le sait encore car c'est une bactérie découverte récemment. Une des hypothèses lorsqu'elle est mise en évidence autour d'un épisode de toux, est qu'il s'agirait d'un portage découvert lors d'une co-infection virale ou bactérienne (dont *B. pertussis*).

Une étude populationnelle danoise récente (*Sun JAMA, February 22/29, 2012—Vol 307, No. 8*) a identifié un risque de **convulsions fébriles** multiplié par 6 dans les **deux jours** qui suivent les **premières doses de vaccin pentavalent** acellulaire (à 3 mois et à 5 mois), mais non augmenté si un intervalle de 7 jours est considéré. Cela indique que les vaccinations des nourrissons peuvent être le déclencheur de convulsions mais n'en sont pas la cause essentielle. En effet, ce sur-risque est transitoire et faible (moins de 4 épisodes pour 100.000 enfants comparé à 3'000 cas /100.000 d'incidence naturelle des convulsions), la vaccination pentavalente n'étant pas associée à un risque augmenté de développer une épilepsie.

2. Du côté des produits : Un lot de Rabipur® (Novartis) a été retiré du marché par précaution. La vaccination contre la rage peut être effectuée avec le Vaccin rabique Pasteur® (SPMSD), interchangeable. Tous les autres vaccins sont disponibles.

3. En réponse à vos questions : A partir de quel poids ou âge gestationnel peut-on vacciner par le BCG ? Si le nouveau-né appartient à un groupe à risque, les prématurés peuvent (et doivent !) être vaccinés juste avant la sortie de la maternité, ce qui correspond généralement à ≥ 34 semaines d'AG et environ 2 kg (*Sedaghatian Int J Tuberc Lung Dis 1998 ;2:679, Thayyil Sudhan Arch Dis Child Fetal Neonatal 1999, Ed 81 :F64-F66*). Si la vaccination n'y a pas été faite, il faut profiter de la consultation pédiatrique précoce du nourrisson mise en place par la nouvelle convention médicale. Rappel : malgré la recommandation de vaccination BCG des populations les plus exposées, leur couverture vaccinale (58% en 2009) est très insuffisante (http://www.invs.sante.fr/beh/2009/12_13/beh_12_13_2009.pdf).

Un adulte de 35 ans s'est blessé profondément à la main droite. Je ne connais pas sa vaccination antérieure, sauf qu'il avait une sérologie élevée contre le tétanos en 2005. Dans le doute, je vais lui faire un rappel. Mais est-ce que c'est nécessaire ? Non. Une sérologie anti-tétanos élevée (≥ 1.0 UI/ml) mesurée pour un bilan vaccinal démontre un rappel efficace et donc une vaccination de base complète. Elle indique donc une protection suffisante pendant 10 ans (plaie profonde ou à risque élevé) ou même 20 ans (plaie propre et/ou superficielle).

Une BCGite chez un nourrisson de 2 mois remet-elle en cause le déroulement du calendrier vaccinal? Non !! Si la BCGite est une réaction locale ou une adénite. En cas de BCGite généralisée par contre, la recherche d'un déficit immunitaire par une équipe spécialisée est impérative avant de programmer les vaccins vivants (Rotavirus, ROR, varicelle, fièvre jaune...).

Y a-t-il des risques à administrer un "3ème" vaccin ROR à un enfant dont la maman affirme qu'il n'a pas eu la seconde injection alors qu'elle est notée dans le carnet de santé (confusion avec le carnet de santé de la soeur)? Non !! Il n'y a de toutes les façons, aucun risque à faire un 3ème ROR. Si le patient est déjà immunisé, les anticorps inhiberont la réplication des virus vaccinaux. Il faut donc croire cette Maman et faire cette 3ème dose!

Robert Cohen, Olivier Romain, Nicole Guérin, François Vie le Sage, Georges Thiebault, Didier Pinquier, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Isabelle Hau, Philippe Reinert, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : D'après le réseau **Sentinelles**, l'incidence des **gastroentérites (GEA)** a atteint le **seuil épidémique en France**. Cette nouvelle épidémie survient alors que **deux vaccins contre le rotavirus (RV)** sont **disponibles** depuis près de 6 ans et **qu'en 2011 & 2012, les publications indépendantes des firmes démontrant l'effectiveness** (efficacité sur le terrain) de la vaccination **s'accumulent** dans les pays développés qui l'ont introduit dans leur calendrier vaccinal (Australie, Etats-Unis, Belgique...):

- **Effondrement** (↓80 à 90%) de l'incidence des hospitalisations pour **GEA à RV** (*Staat Pediatrics* 2011 ; 128 : e267, *Castilla Vaccine* 2012;30:539)

- **Diminution** (↓40 à 60%) des hospitalisations pour **diarrhée** de toutes causes (*Cortes N Engl J Med* 2011;365:1108)

- **Réduction majeure** (↓> 80%) de l'incidence des **GEA à RV nosocomiales** (*Macartney J of Paed and Child Health* 2011;47:266)

- **Modification de l'épidémie** : une **saison épidémique écourtée**, un aplatissement (voire une disparition) du pic épidémique, un **décalage de la saison épidémique à rotavirus** qui survient plus tardivement (<https://www.wiv-isp.be/epidemie/epifr/plabfr/201107fr.pdf>)

- Diminution du nombre de **consultations pour GEA** à rotavirus (*Castilla Vaccine* 2012 ;30 :539).

- L'hypothèse de l'existence d'une **immunité de groupe** et d'une **protection indirecte** induite par la vaccination se confirme (*Payne CID* 2011;53 :245 , *Clarke Vaccine* 2011;29: 4663, *Lopman JID* 2011; 204 : 980)

- Enfin une étude réalisée **aux USA** rassure sur la tolérance, avec **l'absence d'augmentation des hospitalisations pour invagination** 3 ans après l'introduction de la vaccination (*Zickafoose Arch Pediatr Adolesc Med* 2012 ;2: e1)

Reste aux producteurs à diminuer leurs prix et aux autorités à recommander et à rembourser les vaccins atteignant un rapport coût-efficacité favorable.

Un **documentaire polémique sur les dangers de l'aluminium** a été diffusé le 15 Janvier par France 5. InfoVac rappelle que contrairement aux allégations, il n'existe aucun élément scientifique nouveau remettant en cause l'innocuité de l'hydroxyde d'aluminium, présent dans l'immense majorité des vaccins inactivés depuis plus de 70 ans et dans tous les pays du monde ([cliquer ici](#))

Une **rumeur** circulant auprès de certains pharmaciens et pédiatres faisait état d'un **remboursement systématique des vaccins contre l'hépatite A**. En fait, à notre regret, **ces vaccins ne sont remboursés que pour les patients atteints de mucoviscidose et d'hépatopathies chroniques**, comme l'indique une circulaire récente ([cliquer ici](#))

Rougeole...encore et toujours : au cours des dernières semaines de décembre 2011, l'InVS rapporte une augmentation du nombre de cas déclarés de même ampleur que celle observée fin 2009-début 2010, évoquant la survenue possible d'une 4^{ème} vague épidémique dans les semaines à venir. La vigilance s'impose donc pour en limiter l'ampleur, en veillant à la mise à jour du statut vaccinal des personnes réceptives avec 2 doses de vaccin, en particulier dans la population âgée de 15 à 30 ans.

2. Du côté des produits : **Tous les vaccins sont actuellement disponibles.** La publication au Journal Officiel du 27 décembre 2011 des spécialités pharmaceutiques radiées de la liste des médicaments remboursables a suscité des questions au sujet de l'Infanrix Quinta®. La forme « bioset », qui a été radiée du remboursement, n'a jamais été commercialisée en France, bien qu'inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux. Le **vaccin Infanrix Quinta®** présenté en flacon de poudre et suspension **reste inscrit sur la liste des médicaments remboursables.**

3. En réponse à vos questions : **J'ai malencontreusement dilué une poudre de vaccin ROR dans un vaccin Infanrix DTPa-IPV et ne m'en suis rendu compte qu'après l'injection. Quels sont les risques ? Que faire ?** Les risques d'effets indésirables ne sont pas augmentés et l'efficacité du vaccin Infanrix DTPa-IPV ne sera pas diminuée... mais le vaccin ROR a été inactivé ! Il faut donc ne pas compter cette injection ROR et revacciner le plus rapidement possible contre ROR et Hib (avec deux injections séparées !).

Un patient bronchitique chronique a reçu un Pneumo 23® en 2000 et 2006. Faut-il prévoir un rappel, puisque 5 ans se sont écoulés ? L'efficacité protectrice des vaccins polysaccharidiques ne dure que quelques années (2 à 5 ans). Malheureusement, ces vaccins n'induisent pas de mémoire immunitaire... et les vaccinations trop fréquentes peuvent avoir un effet négatif en épuisant le réservoir des lymphocytes B spécifiques. Il est donc recommandé malgré la recommandation actuelle en cours de révision, de ne donner qu'un seul rappel, 3 ans (enfants) à 5 ans (adultes) après la première dose. Des études sont en cours pour déterminer si le vaccin conjugué Prevenar® serait utile à certains patients à risques élevés, mais il est encore trop tôt pour le recommander...

Vous avez été 1400 à répondre à l'enquête sur la vaccination contre les méningocoques...nous vous en remercions. Dès le prochain bulletin nous vous en communiquerons les résultats.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Isabelle Hau, Didier Pinquier, Philippe Reiert, Olivier Romain, Georges Thiebault, François Vié le Sage, Brigitte Virey, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information :

D'après les données des GROG et du Réseau Sentinelle, l'épidémie de grippe n'a pas encore commencé en France... **Il est encore temps de vacciner vos patients à risque.**

L'avis du Haut Conseil de Santé Publique relatif à la vaccination contre la grippe par le vaccin Fluenz® (vaccin grippal vivant nasal atténué) [cliquer ici](#) indique que ce vaccin peut être utilisé chez les **enfants 2 à 17 ans** pour qui la vaccination grippale est **recommandée**, souligne son intérêt en **primo-vaccination grippale** et ce **d'autant plus que l'enfant est plus jeune** » (efficacité clinique supérieure aux vaccins classiques), et rappelle que ce vaccin vivant **ne doit pas être utilisé** chez les **enfants immunodéprimés** et en cas de traitement par salicylés.

Une étude récente (*JAMA, December 14, 2011—Vol 306, No. 22*) par le Centers for Disease Control (CDC) a montré que la **majorité des infections systémiques à pneumocoque entre 2 et 5 ans** surviennent chez des patients **sans facteurs de risque**. Ces infections étaient dues à des sérotypes **non inclus dans le Prevenar 7®** valent mais **présents dans le Prevenar 13® (PCV13)**. Aucun de ces patients n'avaient été vaccinés par le Prevenar13® alors qu'un rattrapage pour les 2 à 5 ans est recommandé aux USA.

Les données démontrant « **l'effectiveness** » (l'efficacité sur le terrain) du **PCV13 s'accumulent** :

- **En Alaska**, où l'incidence des infections invasives à pneumocoques (IIP) est particulièrement élevée parmi les Esquimaux, et qui est la **1ère région où ce vaccin a été introduit**, la réduction de ces infections a atteint 70% (*Bruce et al. IDSA 2011 Abstract 656*)
- **Aux USA**, avec une diminution significative des IIP dans plusieurs états américains, particulièrement nette pour les sérotypes 19A et 7F (*Moore et al. ICAAC 2011 Abstract G1-538*)
- **En Angleterre**, Miller E et al. (*Vaccine. 2011; 29: 9127*) ont retrouvé une efficacité vaccinale de l'ordre de 80%, particulièrement significative, là aussi, sur les sérotypes 19A et 7F.
- **Enfin, en France** où l'étude ACTIV (*ICAAC 2011 Abstract G3-1709*) démontre l'efficacité du PCV13 sur le portage pour les sérotypes 19A, 7F mais même aussi le 6C (non contenu dans ce vaccin). Ces résultats laissent augurer d'un effet indirect important.

2. Du côté des produits : Les vaccins contre l'hépatite A sont tous de nouveau disponibles. Quelques tensions sont à prévoir pour l'Infanrix quinta® fin décembre, la situation devrait être normalisée en Janvier. La rupture d'approvisionnement du vaccin Rabipur® (un des vaccins contre la rage) devrait se terminer mi-janvier. Les approvisionnements en Dukoral® (contre le choléra) sont tendus mais le vaccin est disponible.

3. En réponse à vos questions : **A cause des vacances de Noël, je n'arriverai pas à donner 2 doses de vaccin contre la grippe à 4 semaines d'intervalle à certains de mes petits patients... Est-ce qu'il vaut mieux un intervalle de 3 semaines ou de 6 semaines ?** Vu le temps nécessaire à l'induction de la protection et le risque élevé d'une épidémie avant fin janvier, il vaut mieux diminuer l'intervalle (minimum 3 semaines) entre les 2 doses.

J'ai vu un nourrisson à sa visite de 1 mois qui a reçu à J10 une injection d'immunoglobuline car sa mère a présenté une rougeole. Peut-on lui administrer un vaccin contre le rotavirus (vivant atténué) qui peut se donner jusqu'à 16 semaines? Oui. Les immunoglobulines ne contiennent que très peu d'anticorps anti rotavirus – et pas assez pour interférer avec un vaccin administré par voie orale et qui agit essentiellement (exclusivement?) sur l'immunité muqueuse. On considère que l'administration d'immunoglobulines n'interfère pas avec les vaccins polio oral et rotavirus.

Un patient de 7 ans, drépanocytaire homozygote, est traité pour un rejet de greffe rénale : il a reçu une injection de Rituximab® en avril. Il doit recevoir un rappel de DTP et de Pneumo 23. Faut-il attendre la réapparition des lymphocytes B pour le vacciner ? Les patients traités par cet anticorps monoclonal anti CD20 présent à la surface de lymphocytes B peuvent recevoir sans risques des vaccins inactivés mais les taux de réponse sont réduits pendant environ 6 mois après le dernier traitement. Si des rappels sont nécessaires au cours d'un traitement, il faut les faire à priori après 6 mois et au moins 4 semaines avant un éventuel prochain traitement par Rituximab®. Si la protection est urgente (grippe), il est conseillé de vacciner le plus tard possible... mais avant l'épidémie !

Infovac vous proposera bientôt de participer à une enquête sur la vaccination contre le méningocoque B.

Ceci étant le dernier bulletin de l'année, nous remercions nos 8.000 abonnés de leur confiance en Infovac... et vous souhaitons de joyeuses fêtes et une excellente année 2012 !

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

1. Pour votre information :

Les **ligues anti-vaccinales** multiplient les **attaques contre la vaccination anti-HPV**. Après la médiatisation d'effets indésirables rapportés par quelques patients (sans qu'aucun lien de causalité ne soit démontré), et des doutes (non fondés) sur l'efficacité de la vaccination, la dernière « polémique » concerne une éventuelle contamination du vaccin avec des fragments d'ADN d'HPV. Infovac rappelle que :

- l'efficacité de ces vaccins chez les sujets non encore infectés par les génotypes vaccinaux dépasse 90%. L'efficacité inférieure rapportée dans certaines études provient uniquement de l'inclusion de femmes déjà infectées par un ou plusieurs HPV avant la vaccination... d'où l'importance de la **vaccination précoce, avant tout rapport sexuel. Deux ans** seulement après le début de la vaccination HPV en **Australie**, dans une **population de jeunes filles dont 72% ont été vaccinées**, on observe déjà chez les filles de moins de 18 ans une **diminution de 38% de toutes les lésions précancéreuses de haut grade (CIN2 ou 3)** (*Brotherton JM, Lancet 2011; 377: 2085-92*). Il est trop tôt pour attribuer « officiellement » cet impact à la vaccination, mais il correspond de fait à celui prédit par la modélisation de vaccins efficaces

- l'AFSSAPS a confirmé récemment qu'« aucun signal particulier n'a été identifié pour plus de 65 millions de doses délivrées dans le monde (dont environ 4 millions en France) ». Une étude de surveillance des maladies auto-immunes à partir des données de l'Assurance Maladie, chez près de 6 millions de jeunes filles vaccinées et non-vaccinées ne montre pas d'augmentation du risque associée à la vaccination anti-HPV. Ce qui a été confirmé par une étude récente aux USA conduite par la FDA ([Cliquez ici](#)).

- la FDA ([Cliquez ici](#)) et l'EMA ([Cliquez ici](#)) ont rappelé que tous les médicaments fabriqués par recombinaison génétique peuvent contenir de petits fragments d'ADN résiduels qui ne représentent pas de contaminations et ne sont pas considérés comme représentant un risque pour les personnes vaccinées.

- le Haut conseil de santé publique devrait confirmer d'ici quelques jours l'excellent rapport bénéfice risque de cette vaccination.

Un article du **Figaro** daté du 11 octobre rapportait les résultats d'une étude **suggérant une augmentation des cas de méningites à pneumocoque** dans les suites de l'introduction du Prevenar® 7 en France. Cette étude, non publiée, présente des biais méthodologiques et s'appuie sur des données du PMSI et du nombre de souches parvenues au CNR. **Ces résultats sont en contradiction avec ceux de l'InVS**. En effet, chez les enfants de moins de 2 ans, en 2009, l'incidence des méningites avait diminué significativement par rapport à la période prévacculaire mais est restée stable par rapport à 2008 ([Cliquez ici](#)). Le remplacement sérotypique évoqué dans l'article avait été mis en évidence rapidement dans notre pays, raison pour laquelle le Prevenar13® a été introduit depuis 18 mois ! Ce vaccin protégerait les enfants contre la majorité de ces sérotypes de remplacement et son impact sera connu prochainement.

Une **épidémie d'oreillons** est survenue au sein de plusieurs **équipes de Rugby** du championnat de France. Ceci est peut être le reflet de la couverture vaccinale insuffisante des 2 doses de ROR. Cependant InfoVac rappelle que des épidémies d'oreillons ont été décrites même dans des populations vaccinées avec 2 doses de ROR. En effet, l'efficacité individuelle de la vaccination contre les oreillons n'est pas éternelle, nécessitant une couverture vaccinale suffisante pour bénéficier également de la protection indirecte.

2. Du côté des produits : Des difficultés persistent pour le vaccin contre l'hépatite A (Avaxim®). Quelques tensions sont à prévoir pour l'Infanrix quinta®. Tous les autres vaccins sont disponibles.

3. En réponse à vos questions sur la grippe:

Une enfant de 4 ans s'est présentée au cabinet 4 jours après une piqûre de tiques dans une région où l'encéphalite à tique est fréquente. Faut-il lui proposer une vaccination contre cette maladie (TicoVac® ou Encépur®). Faut-il un schéma accéléré étant donné la piqûre récente ? Non! La vaccination en post-exposition n'est PAS efficace- et si la tique était infectée la vaccination pourrait compliquer le diagnostic sérologique... En cas de morsure de tiques récente, la recommandation est donc d'attendre un mois avant de vacciner, en utilisant un schéma normal pour prévenir les **infections ultérieures...**

Une jeune maman doit accoucher dans un mois d'un petit garçon. Elle a perdu en juin un garçon de 4 ans d'un purpura fulminans à un méningocoque Y dû à un déficit en properdine. Quel(s) vaccin(s) faut-il proposer au futur bébé ? La possibilité d'un déficit en properdine pour ce bébé est important (50%, maladie récessive liée à l'X). Le diagnostic repose sur des tests génétiques (réalisables dès la naissance) et sur des tests fonctionnels (que l'on peut pratiquer un peu plus tard). En cas de déficit, on recommande de vacciner par un vaccin méningocoque C conjugué avant l'âge d'un an par 2 doses dès 2 mois. Pour élargir la protection un vaccin quadruple ACYW135 conjugué serait plus approprié mais aucun n'a l'AMM et/ou est recommandé pour l'instant avant 2 ans en Europe. Cependant le risque épidémiologique pour les sérogroupes A, Y et W135 est faible en France et lorsqu'un rappel sera nécessaire, dans le début de la deuxième année, il est probable qu'un ou deux vaccins conjugués quadrivalents auront l'AMM (comme en Amérique du Nord).

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

1. Pour votre information : L'AFSSAPS a publié le 29 Septembre dernier un **communiqué de presse** (repris par de nombreux médias) pour le moins **maladroit** sur les **médicaments sous surveillance**. En effet, de nombreux vaccins de la liste étaient dans le même « sac » que des produits dont le rapport bénéfice risque est réellement remis en question ainsi que des psychotropes !!! Une nouvelle version du texte est maintenant disponible sur le site de l'AFSSAPS ([cliquez ici](#)). Elle reprend les mêmes médicaments mais précise qu'à ce jour « **aucun signal ne remet en cause l'utilisation de ces vaccins dont le rapport bénéfice/risque est confirmé** ». InfoVac regrette ce type de communication qui, en jetant le doute sur l'innocuité des vaccins recommandés a des conséquences catastrophiques sur les couvertures vaccinales : la dernière liste publiée par l'AFSSAPS dans le premier trimestre 2011 a abouti à une chute des couvertures vaccinales de plus de 10% des vaccins cités.

Il est temps de vacciner contre la grippe (des premiers cas étant signalés de retour d'Asie) :

- vos patients appartenant aux **groupes à risques** ([cliquez ici](#)) auxquels ont été rajoutés cette année les **femmes enceintes** et les sujets **obèses** ([cliquez ici](#))
- le **personnel de santé**, dont vous-même
- et tous les patients qui veulent se protéger

2. Du côté des produits : Une rupture de stock est annoncé pour le Varilrix® et des difficultés pour le vaccin contre l'hépatite A (Avaxim®), le vaccin combiné contre l'hépatite A et la typhoïde (Tyavax®) ainsi que le vaccin Engerix B20®. Par contre les vaccins contre l'hépatite A, Havrix 720® et Havrix 1440® sont de nouveaux disponibles.

3. En réponse à vos questions sur la grippe:

A quoi peut-on s'attendre cette année comme épidémie de grippe ? Les prédictions sont toujours délicates dans le domaine de la grippe... L'Afrique du Sud a surtout identifié le virus A(H1N1)2009. Les virus A(H1N1)2009 et A(H3N2) ont co-circulé en Amérique du Sud et en Australie, également touchées par des virus de souche B. A ce jour, le « match » avec les souches vaccinales semble excellent et peu de virus résistants ont été identifiés. ([cliquez ici](#)) :

Pourquoi est-il recommandé de faire 2 injections aux enfants de moins de 9 ans que l'on vaccine pour la première fois ? La primo-vaccination contre la grippe saisonnière nécessite 2 doses chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés ou infectés par les virus de la grippe la vaccination saisonnière est essentiellement une vaccination de rappel. Toutes les études réalisées au cours des dernières années montrent l'avantage de 2 doses de vaccins pour les enfants à risques de moins de 9 ans.

Pour les enfants de 3 à 8 ans, faut-il une dose ou une demi-dose ? Une pleine dose ! Les dossiers d'enregistrement recommandent de donner une demi-dose de vaccin jusqu'au 3^e anniversaire. Ceci dit, il semble s'agir d'une notion plutôt « historique »... En effet, une étude canadienne randomisée vient de rapporter l'immunogénicité et la tolérance de 2 doses ou 2 demi-doses de vaccins trivalents inactivés chez 252 enfants de 6-11 mois ou 12-23 mois. Résultat : l'administration d'une pleine dose de vaccin renforce les réponses anticorps, particulièrement chez les nourrissons de moins de 1 an (séroprotection 70-75% au lieu de 40-55%) sans augmenter les réactions inflammatoires (fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ chez 5.6% versus 12.7% après une demi-dose). Skowronski DM, *Pediatrics*. 2011;128:e276-89. Une autre étude récente (Heinonen *Lancet Infect Dis* 2011;11:23) confirme ces données.

Je me demande vraiment si l'effort nécessaire pour vacciner les femmes enceintes en bonne santé est justifié : quel est le risque réel de la grippe pendant la grossesse et chez les nourrissons ? De très nombreuses études récentes ont confirmé les risques que la grippe (notamment pour la grippe pandémique) entraîne des complications cardio respiratoires nécessitant une hospitalisation. Pour la grippe saisonnière, le risque d'hospitalisation en urgence est estimé à 1-3 sur 1'000 femmes en bonne santé (au 2^e ou 3^e trimestre) et à 1-3% des nourrissons < 6 mois. A ceci s'ajoutent les risques de fausses-couches ou d'accouchement prématuré. Ce risque peut être réduit de plus de 80% autant pour la mère que pour les nourrissons – grâce au transfert d'anticorps maternels. Nous recommandons donc sans hésiter la vaccination de toutes les femmes enceintes dès le 2^{ème} trimestre. La vaccination des mères (et de l'entourage familial !) devrait être proposée en post-partum dans toutes les maternités...

J'espérais pouvoir vacciner contre la grippe un de mes patients allergique à l'œuf, mais les vaccins sur culture cellulaire ne sont toujours pas disponibles. Que faire ? Dans le contexte de la pandémie, des dizaines d'études ont évalué le risque relatif d'une réaction allergique avec des vaccins produits sur les œufs. Les patients allergiques sans symptômes cardio respiratoires après une ingestion d'œuf peuvent être vaccinés en cabinet sans précaution particulière – ou avec une prophylaxie anti-histaminique orale initiée lors de la vaccination. Les sujets avec une réaction anaphylactique à l'œuf peuvent également être vaccinés – le contexte émotionnel recommandant peut-être une vaccination dans une institution offrant une prise en charge optimale en cas de réaction – très improbable...

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

1. Pour votre information : La vaccination contre l'hépatite A et l'hépatite B en utilisant chez l'enfant de 1 à 15 ans, **2 injections de Twinrix Adulte®** à au moins 6 mois d'écart se confirme comme un excellent schéma. Une étude récente (*van Damme PIDJ 2011 ;30 :703*) démontre que 10 ans plus tard, 100% des enfants sont toujours immunisés contre l'hépatite A (avec des taux extrêmement stables sur les 5 dernières années) et 80% ont toujours des taux d'anticorps anti-HBs > 10UI. Pour les 20% d'enfants ayant des taux d'anticorps anti-HBs < 10, une injection supplémentaire d'un vaccin contre l'hépatite B confirme que la mémoire immunitaire persiste et qu'ils restent bien protégés contre le virus de l'hépatite B.

Un **documentaire polémique sur les vaccins** « silence, on vaccine » datant de 2008, a été rediffusé une énième fois le jeudi 25 Août par France 5, chaîne dite du service publique... Ce documentaire ne fait que reprendre les poncifs des ligues anti-vaccinales (ROR et autisme, thiomersal et troubles neurologiques, vaccin contre l'hépatite B et maladies démyélinisantes, aluminium et myofasciite à macrophage...) sans apporter **AUCUN élément nouveau** alors même que nombre de ces polémiques ont reçu récemment des réponses scientifiques sans équivoque par l'organisme indépendant de référence (Institute of Medicine). ([Cliquer ici](#)) Une étude anglaise (*AFSHAR Br J Dermatol 2011;164:1387*) suggère que les **corticoïdes locaux** pourraient améliorer les **réactions locales post BCG** évoluant depuis ≥ 4 mois. En fait, cette **étude non comparative** repose en tout et pour tout sur... **4 patients**. En l'absence de données plus solides, InfoVac conseille de ne pas utiliser de corticoïdes et de continuer à suivre les mesures recommandées dans la mise au point de l'AFSSAPS ([Cliquer ici](#)). Laisser à découvert en l'absence d'ulcération ou d'écoulement ou appliquer un pansement sec dans le cas contraire, envisager, si nécessaire, son incision si sa taille excède 3 cm et/ou s'il entraîne une gêne fonctionnelle.

2. Du côté des produits : Une rupture de stock est annoncé pour le Varilrix® et des difficultés pour les vaccins contre l'hépatite A (**Avaxim®**, et Havrix Adulte®), le vaccin combiné contre l'hépatite A et la typhoïde (**Tyavax®**) ainsi que le vaccin Engerix B20®.

3. En réponse à vos questions :

Quel est le délai acceptable pour administrer un vaccin ou des immunoglobulines anti-tétanos après une plaie ? L'incubation du tétanos peut être très courte (1-3 jours). Chez les personnes sans immunité de base (au moins 3 doses), neutraliser la toxine éventuelle est donc une urgence ! Pour les personnes ayant été vaccinées, un délai de 24 heures est acceptable : le temps de vérifier le carnet de vaccination !

La vaccination par un vaccin méningo C conjugué d'un garçon de 13 ans a été suivie par l'apparition d'une papule de 5mm de diamètre au point d'injection dans le deltoïde puis, 4 semaines plus tard, d'un placard érythémateux à bords indurés. Avez-vous connaissance de ce type de réactions retardées ?

Les réactions locales décrites habituellement avec ces vaccins sont précoces. La survenue 1 mois après l'injection évoque une réaction d'hypersensibilité retardée, peut-être à l'aluminium utilisé comme adjuvant. La symptomatologie la plus souvent observée en cas de sensibilisation liée à l'aluminium est un nodule au point d'injection, parfois accompagné d'un prurit, apparaissant de façon retardée. Le phénomène s'accroît lors des injections itératives de vaccins adsorbés sur aluminium, mais ne contre-indique pas les vaccinations ultérieures. La sensibilisation à l'aluminium peut être prouvée par des tests cutanés.

Un enfant de 7 ans a développé une varicelle 7 jours après sa première dose de vaccin ROR. Faut-il considérer qu'elle n'est pas valable (intervalle de moins de 4 semaines entre 2 vaccins vivants) ? Non. Malgré la recommandation - un peu théorique - de respecter un intervalle de 30 jours entre 2 vaccins viraux vivants, une infection virale aiguë survenant juste après une vaccination ROR n'est pas connue pour interférer avec la vaccination. La 2e dose suffira donc !

Une assistante dentaire de 47 ans a présenté une vascularite des membres inférieurs 7 jours après l'administration d'une première dose de l'hépatite B et d'un rappel d'TPcoq. Le bilan étiologique à la recherche d'une connectivité sous jacente est resté négatif, il n'y a pas eu d'atteinte rénale et le tableau a régressé spontanément. La question qui se pose est celle de la poursuite de la vaccination hépatite B et du risque de récurrence des manifestations ? Des épisodes de vascularite ont été décrits à peu près après tous les vaccins (nombreux « case reports » isolés) avec des délais tout à fait variables après l'injection. Aucune relation de causalité n'a jamais pu être établie et beaucoup de vascularites restent sans étiologie retrouvée. Cette vascularite n'est pas une contre-indication aux différents vaccins. Il suffit, comme pour la majorité des maladies à participation immunitaire, de proposer les vaccins à une distance empirique (6 mois ?) des poussées et d'éventuels traitements immunosuppresseurs. Pour l'hépatite B, la protection paraît nécessaire chez cette patiente qui est assistante dentaire. En l'absence d'antécédent d'hépatite B une seule dose est clairement insuffisante.

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

Dans son édition du 11 Juillet, **Le Monde** ([cliquer ici](#)) (journal supposé sérieux) rapporte deux demandes d'indemnisation devant une commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux, à la suite de symptômes qu'auraient présenté deux patientes dans les jours ou semaines qui ont suivi l'administration de Gardasil®. Les données cliniques rapportées par la presse sont relativement succinctes :

- Un des deux cas cliniques semble correspondre à une poly-radiculonévrite.
- Le deuxième à un ensemble de symptômes cliniques aspécifiques (céphalées, vertiges, vomissements, douleurs abdominales...) sans qu'aucun diagnostic clinique précis n'ait été porté.
- Aucun rapport médical n'a pour le moment établi de relation autre que temporelle entre les symptômes observés et la vaccination.

A toutes fins utiles, InfoVac vous rappelle les éléments suivants :

1) Sont considérés comme **effets indésirables** toutes les manifestations survenant après une vaccination. Cela comprend :

- **les événements intercurrents** (coïncidences ayant lieu naturellement et indépendantes du vaccin, mais observées fortuitement dans la période suivant une vaccination). [En cliquant ici](#), vous verrez par exemple l'incidence naturelle (indépendamment de toute vaccination) des maladies auto-immunes les plus fréquentes.

- **les réactions secondaires vraies** causées par l'administration du vaccin ou par le vaccin lui-même.

2) **Pour le Gardasil®** :

- Près de 72 millions de doses ont été déjà administrées dans le monde, dont plus de 4 millions en France.
- Ayant obtenu une AMM après 2005, il fait automatiquement partie des médicaments bénéficiant d'un plan de gestion de risque avec une surveillance de pharmacovigilance renforcée.
- Comme le rappelle le **bilan de pharmacovigilance de l'AFSSAPS** ([Cliquez ici](#)), publié le 12 Juillet le nombre total de manifestations auto-immunes recueillies chez les jeunes filles vaccinées (démýélinisations aiguës centrales, arthrites, lupus érythémateux systémique, thyroïdite, diabète insulino-dépendant et thrombopénies) reste faible et inférieur à celui attendu dans la population générale sur la base des données d'incidence et de prévalence disponibles. L'analyse de chaque cas déclaré n'a pas permis d'établir un lien de causalité entre la vaccination et les complications observées.

3) **L'imputabilité d'effets indésirables** à un médicament en général et un vaccin en particulier requiert une **démarche rigoureuse** ([cliquer ici](#)) qui est loin d'avoir été appliquée ici.

En conclusion

Les deux cas rapportés par les médias correspondent selon toute vraisemblance à des événements intercurrents pour lesquels le vaccin a peu de chance d'être impliqué.

Malgré toute la compassion que nous devons aux patientes qui ont présenté des symptômes, la victimisation et la médiatisation excessive risquent une fois de plus de remettre en cause des programmes de vaccination dont la très grande efficacité sur le terrain vient d'être confirmée. En effet, 3 ans seulement après le début de la vaccination HPV en Australie, dans une population de jeunes filles dont 72% ont été vaccinées, on observe déjà chez les filles de moins de 18 ans une diminution de moitié de toutes les lésions précancéreuses de haut grade (CIN2 ou 3) (Brotherton JM, Lancet 2011; 377: 2085-92).

Toute allusion à une situation déjà vécue autour du vaccin contre l'hépatite B ne serait aucunement fortuite... les effets indésirables des polémiques étant encore perceptibles - 15 ans plus tard !



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

1. Pour votre information : Deux ans seulement après le début de la vaccination HPV en **Australie**, dans une **population de jeunes filles dont 72% ont été vaccinées**, on observe déjà chez les filles de moins de 18 ans une **diminution de 38% de toutes les lésions précancéreuses de haut grade (CIN2 ou 3)** (*Brotherton JM, Lancet 2011; 377: 2085–92*). Il est trop tôt pour attribuer « officiellement » cet impact à la vaccination, mais il correspond de fait à celui prédit par la modélisation de vaccins efficaces à 99% contre 75% des virus HPV...

A la suite d'une importante **épidémie de coqueluche** ayant entraîné cinq décès de nourrisson (<3 mois) en **Californie** (*MMWR. 2010;59: 26*), l'ACIP (l'équivalent américain du CTV) recommande maintenant la **vaccination des femmes enceintes** après la 20^{ème} semaine de grossesse. Des évolutions des AMM et des recommandations vaccinales devront survenir avant de pouvoir l'appliquer en France.

L'augmentation du risque de Narcolepsie avec cataplexie chez les enfants entre 5 et 15 ans, dans les semaines qui ont suivi la campagne de vaccination contre AH1N1 par le Pandemrix® a été confirmée en Suède ([Cliquez ici](#)). Comparés aux enfants-adolescents non vaccinés, le risque est multiplié par 6 chez les vaccinés : Ceci correspondrait dans cette population à 3,6 cas supplémentaires pour 100.000 vaccinés.

2. Du côté des produits. Les difficultés de **distribution des vaccins GSK** devraient se résoudre dans les prochains jours, sauf pour l'**Engerix B20®**. Ces difficultés d'approvisionnement des semaines précédentes a rendu la situation tendue pour les vaccins de SP-MSD «équivalents» : **MMR-Vax Pro®, Pentavac®, Te-travac®, Repevax®**. Des difficultés sont aussi possibles pour le **Rouvax®**. Les vaccins de SP-MSD contenant la valence hépatite A (**Avaxim®, Tyavax®**) devraient être disponibles pour la rentrée de septembre.

3. En réponse à vos questions. Un patient partant demain en voyage me demande quand commencera sa protection contre l'hépatite A ? Il faut 10-14 jours pour que les anticorps de vaccination soient détectables dans le sang. Mais la protection contre l'hépatite A commence immédiatement après la vaccination puisqu'elle est même efficace en post-exposition : en effet, la durée d'incubation de l'hépatite A est plus longue que l'induction des réponses vaccinales...

Quelle est l'immunité conférée par la maladie coqueluche chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte ? Il est admis que la durée de protection est de l'ordre de 10 à 15 ans. Chez le nourrisson, la coqueluche est peu immunisante et il est conseillé de continuer à vacciner normalement.

Que faire si une partie (la moitié...) du vaccin gicle en dehors au moment de l'injection ? Regretter l'incident... et revacciner immédiatement. En effet, les vaccins contiennent le moins d'antigènes possible : la sécurité vaccinale est donc garantie même après une double dose, alors qu'une demi-dose pourrait ne pas être suffisamment efficace.

Un jeune de 15 ans a fait un phénomène d'Arthus après un rappel diphtérie-tétanos. Puis-je le vacciner contre le méningocoque C avec un vaccin conjugué qui contient forcément soit la diphtérie (Meningitec®, Menjugate-Kit®) soit le tétanos (NeisVac-C®) comme protéine porteuse ? Le risque de récurrence d'un Arthus étant élevé si le même antigène est utilisé, une sérologie diphtérie-tétanos permettrait de choisir lequel des vaccins disponibles peut être utilisé sans risque chez ce patient.

Une sérologie rougeole positive après une dose de ROR est-elle suffisante pour renoncer à la 2^{ème} dose ? Si oui, quel est le taux minimum d'anticorps nécessaire ? Un contrôle sérologique n'est en général ni nécessaire ni recommandé, parce que 2 doses de ROR corréleront mieux avec la protection vaccinale qu'une sérologie ! Mais une sérologie positive est une preuve d'immunité induite par la 1^{ère} dose, le taux minimum détecté dépendant du laboratoire. Idem pour la rubéole, mais pas pour les oreillons, dont la sérologie peut être positive après 1 dose sans bonne corrélation avec la protection...

Une patiente refuse de vacciner sa fille de 5 ans contre le tétanos par crainte de l'aluminium – malgré nos explications. Y a-t-il quelque part dans le monde un vaccin tétanos sans aluminium ? Le DTPolio® n'étant plus disponible, il n'existe plus, à notre connaissance, de vaccin non adjuvé disponible parce qu'il risquerait d'être inefficace... En effet, le système immunitaire est réglé pour réagir aux signaux d'alerte produits par la multiplication d'un virus ou d'une bactérie. Lorsqu'un vaccin est tellement purifié qu'il ne contient plus assez de signaux d'alerte, ceux-ci doivent être « remplacés » par un adjuvant attirant les cellules inflammatoires... et l'aluminium est celui dont le profil de sécurité est le mieux connu, depuis 1928 !



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

1. Pour votre information : L'épidémie de rougeole continue. À ce jour, pour les 4 premiers mois de 2011, ont déjà été notifiés plus de 10.000 cas: 360 pneumopathies graves, 12 complications neurologiques, et 6 décès. Pour en savoir plus [cliquez ici](#)

Le Lancet Infectious Diseases (Caron *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 455–63) rapporte l'efficacité de la **campagne de vaccination par le MenBvac** sur la souche B: 14: P1.7,16 responsable de l'**épidémie de méningocoque B en Normandie** : de 2006 à 2009, l'incidence a diminué significativement dans la population ciblée (de 31,6 pour 100 000 à 5,9 pour 100 000; p = 0,001).

L'AFSSAPS a procédé au **rappel du lot JEV09L37B du vaccin IXIARO® contre l'encéphalite japonaise**. Les résultats d'un contrôle de qualité laissent présager d'une réponse immunitaire potentiellement insuffisante – sans faire craindre d'effet indésirable. Aux personnes ayant reçu 1-2 doses de ce lot en primo-vaccination, il est recommandé de redonner deux doses d'un lot différent. Aux personnes ayant reçu une dose de rappel de ce lot, il est recommandé de renouveler le rappel en utilisant un lot différent ([Cliquez-ici](#))

Les vacances approchent... pensez à **demander à vos patients leurs destinations**. Trop souvent, ils ne savent pas que la vaccination contre l'**hépatite A** est recommandée pour de très nombreux pays et qu'après 2 doses à 6 mois d'intervalle, les patients sont considérés comme protégés à vie... Ils ignorent qu'une vaccination spécifique (**encéphalite à tiques**) peut être nécessaire lors de vacances en Suisse ou en Autriche... Enfin, il faut les informer des mesures à prendre contre les piqûres de moustiques ([Cliquez-ici](#)) ou les morsures de tiques

2. Du côté des produits. Quelques difficultés **transitoires de distribution sont signalées pour les vaccins GSK**. Le **Rouvax®** est de nouveau disponible. Des difficultés d'approvisionnement sont à prévoir pour le **Varivax®** et l'**Infanrix tetra®**. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : **Avaxim®, Tyavax®, DTPolio®**

3. En réponse à vos questions. **Un enfant de 13 mois a eu la première injection de Prevenar 13® à l'âge de 9 mois et la seconde à l'âge de 11 mois. A-t-il besoin d'une troisième dose et quand ?** Une dose après le 1^{er} anniversaire est nécessaire pour augmenter la durée de protection. Pour une immunité prolongée, un intervalle de 6 mois entre la 2^{ème} et la 3^{ème} dose apparaît comme le délai optimal.

Une patiente de 3 ans a reçu 2 injections d'Engerix B10® et une d'Havrix720®. Peut-on faire un rappel par un Twinrix E®? OUI ! Finir la vaccination avec un Twinrix E® est une excellente solution - en gardant un intervalle de 6 mois au moins avec la dernière dose reçue (Havrix® ou Engerix B®)... mais cette vaccination ne sera pas remboursée...

Un enfant de 6 ans a été vacciné par Varilix® quand il avait entre 1 an et 2 ans. Doit-on lui faire une 2^{ème} injection et à quel âge ? Si la vaccination est justifiée/souhaitée, il faut donner une deuxième dose dès maintenant, la protection à moyen et à long terme n'étant pas assurée par une seule dose.

Une patiente envisage de partir dans 15 jours en Ukraine – région endémique pour l'encéphalite à tiques - pour 2 mois ½. Elle prévoit de faire de la randonnée. Je suis un peu soucieuse concernant le schéma rapide à J0, J7 et J21 puisque je n'aurai pas le temps de faire la 3^e injection. Est-elle indispensable ? Sera-t-il possible de la faire sur place, mais peut-être avec un autre vaccin ? Le taux de séroconversion est déjà de 90% après 2 injections, la 3^e dose permettant d'atteindre 99% ! La vaccination peut effectivement être complétée par un autre vaccin (vaccins interchangeables). Il faut donner en plus des recommandations d'habillement, en particulier en forêt : vêtements couvrants, serrés au cou, poignets et chevilles ; chaussures fermées ; répulsifs cutanés et/ou imprégnant les vêtements; marcher sur les sentiers, éviter les sous bois ; inspection minutieuse de tout le corps pour éliminer les tiques dans les plus brefs délais.

Où peut-on trouver la liste des vaccins à proposer à un bébé drépanocytaire SS ? En vous reportant au calendrier vaccinal BEH 2011 ([cliquez-ici](#)). L'asplénie fonctionnelle prédispose aux infections invasives à l'ensemble des bactéries comportant une capsule polysidique, notamment les pneumocoques, *Haemophilus influenzae b* et les méningocoques. Le schéma proposé est le suivant : Prévenar13® à 2, 3, 4 et 12 mois puis, à partir de l'âge de 2 ans, rappels avec le vaccin Pneumo23 tous les 5 ans. La vaccination anti-méningo C conjuguée dès l'âge de 1 an (1 dose), suivie du vaccin quadrivalent ACYW135 (Menveo®) dès l'âge de 2 ans (autorisation de l'AFSSAPS et recommandation du HCSP). Le vaccin contre *Haemophilus b* fait partie des vaccins recommandés à tous les enfants de moins de 5 ans. La vaccination annuelle contre la grippe est aussi recommandée pour diminuer le risque de surinfection.

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

1. Pour votre information.

La **semaine européenne de la vaccination** a lieu du 26 Avril au 2 Mai 2011. En [cliquant ici](#), vous aurez accès aux documents préparés par InfoVac à l'occasion de la semaine de la vaccination 2011. Le **thème principal** en est la **Rougeole**, sujet d'actualité, **l'épidémie s'étendant et s'amplifiant en France**. Selon les dernières données de l'InVS, plus de **cinq mille malades** ont été déclarés entre janvier et mars 2011, dont plus de **3 000 en mars**. Des chiffres à multiplier par 2, voire par 3, la rougeole, maladie à déclaration obligatoire, étant largement sous-notifiée. **L'épidémie diffuse dans tout le pays**, conséquence d'un niveau insuffisant et hétérogène de la couverture vaccinale, et **explose surtout dans le Sud** : Rhône-Alpes, Franche Comté, Languedoc-Roussillon, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Auvergne. Ainsi, par exemple, **le risque d'attraper la rougeole est 10 fois plus fort en Rhône-Alpes** qu'en région Parisienne. Fait plus inquiétant **le plus lourd tribut est payé par les enfants de moins d'un an**. Dans cette tranche d'âge, le nombre de nouveaux cas a été multiplié par 4 : on voit réapparaître des cas de rougeole néonatale. Le risque d'observer à nouveau des complications sévères au cours ou au décours de maladie (comme la panencéphalite sclérosante subaiguë qui se déclare plusieurs années après) est élevé.

2. Du côté des produits. Les vaccins **HBVAXPRO® 5, Boostrix®, Twinrix® et Typhérix®** sont de nouveau disponibles. Des difficultés d'approvisionnement sont à prévoir pour de nombreux vaccins : **Rouvax®, Infanrix tetra®, Infanrix quinta® et le Varivax®**. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : **Avaxim®, Tyavax®, DTPolio®**.

3. En réponse à vos questions. 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 outrepassse 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.

En [cliquant ici](#), vous aurez accès à un 1er document sur les questions réponses les plus fréquentes, posées par les patients-parents.

En [cliquant ici](#), vous aurez accès à un 2ème document sur les questions-réponses envoyées à Infovac sur ce thème.

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

1. Pour votre information.

Le calendrier vaccinal 2011 est disponible [en cliquant ici](#). Quelles en sont les nouveautés :

- Devant la recrudescence de l'épidémie de rougeole, la fréquence des cas chez des adultes de 20-29 ans (dont 22% ont été vaccinés à 1 dose), le CTV/HCSF recommande que tous les sujets nés depuis 1980 reçoivent tous 2 doses de vaccin trivalent et que les professionnels de la petite enfance nés avant 1980 reçoivent au moins une dose de vaccin. La vaccination des professionnels dont le statut est incertain peut désormais être effectuée sans sérologie préalable.
- Les données complémentaires concernant les vaccins contre les infections à papillomavirus permettent de lever les objections émises à l'encontre du Cervarix®, lors de sa mise sur le marché. Désormais les deux vaccins (Cervarix® et Gardasil®) sont considérés comme équivalents et recommandés.
- La liste des patients présentant des maladies sous jacentes justifiant la vaccination contre la grippe saisonnière a été mise à jour. La vaccination des femmes enceintes et des sujets obèses reste recommandée tant que le virus A(H1N1)pdm09 garde des caractéristiques pandémiques.
- La place du vaccin méningococcique conjugué quadrivalent ACYW135 a été précisée : en dehors des voyageurs, son indication reste limitée aux sujets à risque d'infection invasive à méningocoque et ce dès l'âge de 2 ans.
- Enfin, la publication récente de 2 cas d'encéphalites liées au virus vaccinal de la fièvre jaune chez des nourrissons dont la mère avait été vaccinée pendant l'allaitement amène à recommander que les femmes qui allaitent ne soient pas vaccinées (sauf situation épidémique) contre la fièvre jaune avant que l'enfant n'ait atteint l'âge de 6 mois. Ceci concerne tout particulièrement la Guyane.

En [cliquant ici](#) vous avez accès au calendrier vaccinal pratique InfoVac 2011.

La rougeole encore et encore : plus de 5000 cas ont été déclarés sur l'ensemble de l'année 2010. Et la sous-estimation des déclarations laisse penser que l'incidence réelle est au moins double. La distribution des cas par classe d'âge a évolué depuis 2008 passant de 4 à 8% pour les enfants de moins de un an et de 11 à 23% pour les adultes de 20 à 29 ans (avec une proportion de cas hospitalisés de 38% chez les moins de un an et de 46% chez les plus de 20 ans). Parmi les cas pour lesquels le statut vaccinal était documenté, 3% avaient reçu deux doses, 12% avaient reçu une seule dose et 84% n'étaient pas vaccinés contre la rougeole. Plus d'une cinquantaine de cas liés à une probable contamination nosocomiale ont été rapportés en 2010 incluant des professionnels de santé, exerçant ou en formation, dans différents services de soins (services d'accueil des urgences, pédiatrie...).

2. Du côté des produits. Le vaccin HBVAXPRO® 5 et le Typhérix® sont de nouveau disponibles. Des difficultés d'approvisionnement sont à prévoir sur le Boostrixtetra® et le Varivax®. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : Avaxim®, Tyavax®, DTPolio®

3. En réponse à vos questions.

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 Rougeole-Oreillons-Rubéole ? 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.

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 !

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.

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

1. Pour votre information. La liste des 77 médicaments et vaccins « à surveiller » publiée par l'AFSSAPS à la suite de l'affaire du Médiator et sensée « *informer sans alarmer les professionnels de santé et le public* » a abouti à l'inverse des objectifs annoncés, installant le doute chez les parents voire les médecins. **Un communiqué de l'AFSSAPS ([Cliquez ici](#)) du 24 Février vient remettre « les choses en place »,** notamment pour les vaccins contre HPV et le Prevenar13[®]. **En résumé :** « *Les résultats des études de surveillance de ces vaccins ont permis de s'assurer de leur bonne tolérance, ne remettant pas en cause le bénéfice de ces vaccins. En conséquence, l'AFSSAPS considère que conformément aux recommandations du calendrier vaccinal en vigueur, les actions de vaccination et prévention peuvent être poursuivies en toute sécurité, dans le respect des indications et contre indications.* »

- **Vaccins contre HPV :** « *Quatre ans après leur arrivée sur le marché, il n'y a pas d'éléments remettant en cause leur bénéfice / risque et la recommandation de vacciner à partir de 14 ans. Les résultats d'une étude menée chez près de 6 millions de jeunes filles exposées ou non à la vaccination ne montrent pas d'augmentation du risque de maladies auto-immunes associée à la vaccination anti-HPV, après deux ans de suivi. A ce jour, près de 4 millions de doses de Gardasil[®] ont été délivrées et environ 106 000 doses pour Cervarix[®].* »
- **Vaccin Prevenar13[®] :** « *Six mois après la mise sur le marché et 1,4 millions de doses distribuées à ce jour, aucune préoccupation n'a émergé.* »

Les polémiques sur la myofasciite à macrophage (MMF) relancées ? L'association d'entraide aux malades de MMF a demandé aux autorités sanitaires à travers un communiqué à l'Agence France Presse de revenir sur une décision prise en 2004 par le conseil scientifique de l'AFSSAPS de ne pas établir de lien entre le syndrome clinique et la présence d'aluminium dans les vaccins, sous l'effet, dit-elle, de « *conflits d'intérêt au sein du conseil scientifique de l'AFSSAPS* ». InfoVac rappelle que :

- les adjuvants à base de sels d'aluminium sont **utilisés depuis plus de 80 ans** et leur profil de sécurité vaccinale est tellement bon qu'ils ont longtemps été les seuls adjuvants autorisés,
- depuis 8 ans, leur sécurité a été mise en question en France suite à la démonstration que l'aluminium pouvait persister de façon prolongée au site d'injection,
- Les études cliniques, biologiques et surtout épidémiologiques entreprises pour identifier une association éventuelle entre cette image histologique de MMF et une maladie systémique sont restées négatives à ce jour et **aucune autorité de santé dans le monde n'a reconnu ce lien.**
- la très grande majorité des vaccins recommandés dans le calendrier vaccinal (sauf les vaccins vivants) contiennent des adjuvants à base d'aluminium.

(Pour en savoir plus C.-A. Siegrist / Archives de pédiatrie 12 (2005) 96–101)

A la suite de l'augmentation en 2010 du nombre de cas de **Narcolepsie-Catalepsie** observée chez les 4-19 ans essentiellement en Finlande (à un degré moindre en Suède et en Islande) et le lien évoqué avec la vaccination par le **Pandemrix[®]**, l'**Agence européenne des médicaments** a conclu que **les données étaient actuellement insuffisantes pour établir un lien de causalité ([Cliquez ici](#))**. Des analyses plus poussées et les résultats d'autres études sont attendues cet été. *Affaire à suivre*

2. Du côté des produits. Le vaccin HBVAXPRO[®] 5 devrait être disponible dès le début du mois de Mars. Des ruptures d'approvisionnements sont à prévoir sur le Typherix[®] jusqu'à début avril et sur Boostrixtetra[®] jusqu'à mi-avril. Quelques difficultés de disponibilités pour le Varivax[®]. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : **Avaxim[®], Tyavax[®], DTPolio[®]**

3. En réponse à vos questions.

Un enfant de 3 ans né de mère Hbs positif a déjà reçu depuis la naissance 7 doses de vaccins contre l'hépatite B sans que ses anticorps anti-HBS ne montent au delà de 3UI/ml. Que peut on lui proposer ? La non-réponse à la vaccination des nourrissons est suffisamment rare pour devoir faire exclure avant tout une hépatite chronique – par la recherche d'antigène HBs. Si elle reste négative, l'administration d'une dose « adulte » (hépatite B : 20µg, hépatite A : 720 UI) de vaccin combiné Hépatite B - Hépatite A peut être tentée : 60% des adultes non répondeurs après 6 doses de vaccins contre l'hépatite B ont répondu après une dose de vaccin combiné et presque 100% après 3 doses ([Cliquez ici](#)). Ceci n'est pas hors AMM car l'Ambirix[®] (équivalent au Twinrix[®] adulte) a une AMM Européenne chez l'enfant de 1 à 15 ans, en 2 injections à 6 mois d'écart depuis 2004 ([Cliquez ici](#)).

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

1. Pour votre information. A la suite de l'affaire du Médiateur®, la presse a fait état d'une liste de médicaments (77) sous surveillance incluant des vaccins ([cliquer ici](#)). En fait, dans cette liste, figurent **une vingtaine de produits anciens** pour lesquelles un signal de pharmacovigilance a été détecté, **et tous les produits récents (59) qui ont obtenu une AMM européenne depuis 2005**. En effet, depuis, cette date, toute mise sur le marché **s'accompagne d'un plan de gestion de risque** systématique qui comporte non seulement un volet de **pharmacovigilance renforcée** mais aussi, si nécessaire, des **programmes de surveillance épidémiologique**. C'est pour ces raisons que les nouveaux vaccins Cervarix®, Gardasil®, Prevenar 13® et les vaccins contre AH1N1, sont inclus dans cette liste. Cette mesure est un **progrès considérable**, probablement la **meilleure façon** pour permettre une **détection précoce d'éventuel problème** et d'éviter des affaires Médiateur® « like ».

L'AFSSAPS viens de ré-autoriser la commercialisation du Rotarix® ([cliquer ici](#)), en soulignant « *que ces circovirus ne présentent pas de danger pour la santé humaine, et qu'aucun signal de pharmacovigilance n'a été rapporté...* » et précisant « *Par ailleurs...sur la base des résultats des études de sécurité post commercialisation, elle rappelle qu'une faible augmentation du risque d'invagination intestinale dans les 7 jours suivant la première dose ne peut être exclue pour les deux vaccins.* »

Le Haut Conseil de la santé publique considère qu'il **n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins contre les papillomavirus** ([cliquer ici](#)). Les deux vaccins Cervarix® (bivalent, génotypes 16&18, avec un nouvel adjuvant ASO4) et Gardasil® (quadrivalent, génotypes 6-11-16&18, adjuvé avec de l'aluminium) ont « **démontré leur effet protecteur contre les génotypes 16 et 18** » (principaux génotypes oncogène des cancers du col de l'utérus) et **ont des avantages différents** :

- Le Gardasil® « *a montré une efficacité dans la prévention des lésions dues aux HPV 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) et des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses* ».
- Pour le Cervarix®, « *les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes et les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes* ».

Les deux vaccins ne sont pas interchangeables, et toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être continuée avec le même vaccin. Le HCSP constate que la couverture vaccinale des jeunes filles de 14 ans reste insuffisante et regrette l'absence de programme de vaccination scolaire. *Question d'InfoVac : A quand l'abaissement de l'âge de la vaccination à 11-12 ans pour augmenter à la fois la couverture vaccinale et le pourcentage de d'adolescentes vaccinées avant les premiers rapports sexuels ?*

Vous avez été **1965 abonnés InfoVac** (pédiatres 60% et médecins généralistes 40%) à répondre à **l'enquête sur la vaccination contre le Méningo C**. Plus de la moitié des généralistes et 85% des pédiatres proposent ce vaccin à tous leurs patients de 1 à 24 ans. Mais seulement la moitié des pédiatres estiment avoir vacciné >80% de leurs patients âgés de 1 à 2 ans, et la moitié des généralistes auraient vacciné moins de 20% des jeunes entre 18 et 24 ans. Le premier motif de non vaccination est **le refus des parents** (40%) suivi de **l'oubli de proposition de vaccination** lors des consultations (20%). Les premiers résultats de couverture vaccinale sont peu encourageants et cette enquête souligne que des recommandations connues des médecins (tranche d'âge à cibler, importance de la protection collective et individuelle, administrations avec d'autres vaccins) peuvent en pratique ne pas être appliquées ([cliquer ici](#)).

2. Du côté des produits. Il n'y a plus de problème d'approvisionnement pour les vaccins GSK. Le vaccin HBVAX pro 5 devrait être disponible de nouveau d'ici quelques semaines. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **Avaxim®**, **DTPolio®**

3. En réponse à vos questions. **Une jeune maman qui n'a reçu qu'une dose de Rudivax 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 palmo-plantaire. 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).

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

Bulletin InfoVac Octobre N°10/2010

1. Pour votre information. Le 21 octobre 2010, le **CHMP** (Agence Européenne du médicament) a donné un avis favorable à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) du **vaccin antigrippal vivant trivalent administrable par voie nasale (Fluenz®)** chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 18 ans ([cliquez ici](#)). Outre sa commodité d'administration (n'obligeant pas à des injections annuelles) ce vaccin nasal est clairement plus efficace chez l'enfant que les vaccins antigrippaux inactivés injectables disponibles actuellement. Une AMM définitive devrait être obtenue dans les prochains mois et on peut espérer que ce vaccin sera disponible en France pour la saison prochaine.

Entre le 20 septembre et le 11 octobre 2010, vous avez été **1361 médecins abonnés d'InfoVac** (62% de pédiatres et 34% de médecins généralistes) à répondre à un **questionnaire sur le rattrapage par le Prevenar®13 des enfants de 1 à 2 ans déjà complètement vaccinés par le Prevenar®7**. Les résultats montrent que la recommandation concernant cette dose supplémentaire n'est **pas suffisamment appliquée**. En effet, seulement 47% des médecins la proposent à tous les enfants et 22% des médecins ne la proposent jamais. Près de la moitié des médecins interrogés (45%) estiment avoir vacciné moins de 20% de leurs patients âgés de 1 à 2 ans avec cette dose supplémentaire. **Cette dose n'est pas proposée par le médecin pour différentes raisons. La plus importante est qu'il n'y pense pas (25%) ou qu'il est gêné de faire une piqûre supplémentaire (24%)** alors que seuls 8% des parents la refusent si elle est proposée. Certains considèrent que les consultations programmées entre 1 et 2 ans ne sont pas assez nombreuses (13%) ou que cette dose est inutile car les infections à pneumocoques sont rares après 2 ans (8%) – alors que le bénéfice du Prevenar®13 s'étend au moins jusqu'à 5 ans. Pour en savoir plus ([cliquez ici](#)).

Le nombre de sujets victimes de **morsures** faisant courir un risque de **rage** augmente en **Algérie**. En 2008, plus de 84000 personnes (76000 en 2007) ont été vaccinées contre la rage à la suite de morsures : 66% de ces morsures sont dues à des chiens, 18% à des chats et 11% à des rats. Rappelons que les cas de rage humaine restent fréquents en Algérie (près de 50 cas en 20 ans). Pour en savoir plus ([cliquez ici](#)).

Beaucoup de pays sont dans cette situation d'alerte : Bali, Ukraine...

Plusieurs cas d'**infections invasives à méningocoque C** sont survenus ces dernières semaines dans la région de **Lille** chez des **étudiants** en université. Un **programme de vaccination** des 22000 étudiants a débuté. Ceci souligne l'insuffisance de couverture vaccinale malgré la recommandation de la généralisation de la vaccination et son remboursement chez les sujets de 1 à 24 ans inclus. **InfoVac va, dans les prochains jours, vous inviter à participer à une enquête sur la vaccination contre le méningocoque C.**

2. Du côté des produits. Nous n'avons pas été informé sur l'approvisionnement des vaccins GSK. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : **Avaxim®**, **DTPolio®** et **HBVAXPRO5®**.

3. En réponse à vos questions. Une enfant de 3 ans hospitalisée pour pneumonie franche lobaire aiguë (sans autre ATCD que des infections ORL banales) a eu un bilan immunologique à sa sortie qui montre un taux à 0,1 UI/ml pour le tétanos, 1,5 UI/ml pour la diphtérie. Pour poliovirus, type 1 : 15,4 kUI/l, type 2 : <1,4 et type 3 : 0,3 (seuil de protection à 0,5). Cette enfant a été correctement vaccinée, les IgG et IgM sont normales, les IgA un peu basses à 0,38 g. Faut-il avancer la date de rappel de vaccin DTP et à quel âge ? Faut-il prévoir un contrôle après vaccination ? La sérologie polio est peu sensible et donc rarement utile. Les anticorps anti-tétanos sont bas, suggérant des réponses primaires plutôt faibles (retard de maturation immunitaire ?) avec disparition rapide des anticorps - mais le taux considéré comme protecteur est de 0,01 UI/ml. Ce taux à 0,1 UI/ml n'est pas vraiment inquiétant et se retrouve souvent dans les études cliniques 2 ou 3 ans après la vaccination. La protection contre le tétanos, devrait être suffisante jusqu'à 6 ans, date du prochain rappel qu'il ne faudra pas louper voire avancer. Si un doute existe sur son immunité, une revaccination suivie d'un dosage des anticorps 1 à 3 mois après pourrait être utile.

Est-il nécessaire de donner un troisième Rotateq® à 4 mois ou peut-on s'en passer? Les études comparatives randomisées ayant conduit à l'AMM ont comporté 3 doses de vaccin avec une efficacité remarquable (proche de 98% pour les formes graves d'infections à rotavirus dans les pays occidentaux). L'AMM qui comporte 3 doses est le reflet de ces études. Récemment, une étude en population (Mast ESPID 2010) a retrouvé une bonne efficacité d'une dose (88% IC95% 45-99) et encore plus de 2 doses (94% IC95% 61-100%) – toutefois avec des intervalles de confiance encore assez larges. Si c'est la crainte d'invagination intestinale qui vous retient de donner la troisième dose, rappelons qu'à ce jour les agences américaine et européenne d'enregistrement n'ont pas reconnu ce risque pour le Rotateq®, et que le cas échéant, ce sur risque n'existerait qu'après la première dose.

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

1. Pour votre information :

Vaccination contre les rotavirus et risque d'invagination. Les essais cliniques incluant chacun plus de 70'000 enfants en Finlande et aux USA (RotaTeq®), en Amérique centrale ou en Europe (Rotarix®) n'avaient pas montré de risque accru d'invagination. Mais la pharmacovigilance mise en place à large échelle à Mexico a identifié un risque relatif de 1.7 après la première dose de Rotarix®, correspondant à environ +1-2 cas pour 100'000 vaccinés. Les données de surveillance active ne sont pas encore assez nombreuses pour confirmer ou exclure un risque semblable pour le RotaTeq®. Les autorités de santé concernées estiment cependant que les bénéfices justifient la poursuite des programmes de vaccination: à Mexico, par exemple, la vaccination de 2 millions de nourrissons pourrait déclencher 20-40 invaginations mais permettrait d'éviter chaque année 12'000 hospitalisations et 700 décès. La notice du Rotarix® a donc simplement été modifiée pour que les professionnels de santé tiennent compte de cette éventualité. *Pour en savoir plus :* [Global Advisory Committee on Vaccine Safety](#) ; [FDA](#). Rappelons que **tout risque lié à la présence de particules virales ou fragments d'ADN de circovirus 1 ou 2 est maintenant écarté** par l'agence européenne (EMA) et la FDA pour les deux vaccins (Rotarix® et RotaTeq®)

Les **vaccins contre la grippe sont disponibles en pharmacie. Commencer à vacciner** dès maintenant en particulier vos patients (à risque ou qui souhaitent être protégés) qui justifient 2 doses pour être bien protégé contre les 3 souches du vaccin.

Vaccinations gripes antérieures	6-35 mois	3-8 ans	> 9 ans
Aucune	2 ½ doses*	2 doses*	1 dose
Grippe saisonnière uniquement#			
Grippe H1N1 uniquement			
Grippe saisonnière# + 1 injection de Panenza®	1 ½ dose	1 dose	
Grippe saisonnière# + 2 injections de Panenza® ou 1 injection de Pandemrix® ou Focetria®			

*Quand 2 injections sont nécessaires un délai d'un mois doit être respecté.

Quand le schéma recommandé pour l'âge a été appliqué l'année précédente.

2. Du côté des produits. L'approvisionnement en InfanrixHexa®, InfanrixQuinta® et Havrix® Adulte tend à redevenir normal. Par contre, Engerix B10 et Havrix Enfant restent indisponibles. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : **Avaxim®**, **DTPolio®** et **HBVAXPRO5®**

3. En réponse à vos questions.

Avec tout ce qui a été dit sur la grippe A, certains patients demandent un vaccin sans la grippe A : est-ce que ça existe ? Non. Tous les vaccins contiennent la souche A/H1N1/09, qui se comporte maintenant comme une souche saisonnière (voir tableau ci-dessus) – et 2 souches H3N2 et B qui n'ont encore jamais circulé en France. Mais les effets secondaires ne dépendent pas des virus mais des adjuvants que les vaccins 2010-2011 ne contiennent pas.

Peut-on éviter de vacciner ceux qui ont attrapé la grippe A en 2009 ? Il est très probable qu'une grippe confirmée donne une immunité suffisante pour éviter les complications – même si les taux d'anticorps pourraient être redevenus trop bas pour éviter l'infection - et donc les risques pour l'entourage. Mais le vaccin contient aussi 2 souches nouvelles, il est donc nécessaire de se revacciner pour être bien protégé. Cependant, les enfants de 3-8 ans vaccinés pour la grippe saisonnière et ayant eu une grippe A/H1N1 prouvée, une dose de vaccin au lieu de deux, est suffisante.

N'est-ce pas dangereux de refaire une dose de vaccin contre la grippe A si on a été infecté en 2009 ? Rien ne le suggère. Les campagnes de vaccination ayant eu lieu au printemps dans l'hémisphère Sud avec les vaccins disponibles n'ont pas identifié d'augmentation des effets secondaires. En fait, il est fréquent de vacciner des personnes ayant attrapé la grippe de l'année précédente... sans le savoir.

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

1. Pour votre information : Au 26 Août 2010, 22 cas de **narcolepsie** ont été signalés en Europe **après vaccination contre AH1N1**, principalement après Pandemrix® ([lire le communiqué de l'AFSSAPS](#)). La narcolepsie avec cataplexie est une maladie rare caractérisée par une somnolence diurne excessive associée à des pertes du tonus musculaire déclenchées par une forte émotion. L'étiologie de la narcolepsie est multifactorielle, la participation de mécanismes immuns étant suggérée par sa survenue occasionnelle après des épisodes infectieux et son association avec certains groupes HLA ou des maladies auto-immunes. En Europe, la prévalence de la narcolepsie est de 20-30 cas pour 100.000 personnes et l'incidence annuelle d'environ 7 à 8 nouveaux cas par million de personnes. Plus de 30 millions de personnes ont été vaccinées en Europe si bien que les 22 cas déclarés à ce jour sont très inférieurs au taux attendu. Ces données de pharmacovigilance font actuellement l'objet d'une évaluation par l'EMA et les autorités de santé nationales, notamment pour déterminer s'il y a plus de patients parmi les sujets vaccinés que ceux non vaccinés, en corrigeant les biais de déclaration inévitables (« tout ce qui arrive après un vaccin »...). A ce stade, **aucun lien entre la vaccination contre AH1N1 et la survenue de narcolepsie n'a été établi.**

2. Du côté des produits. L'approvisionnement en Infanrix-Hexa®, Infanrix-Quinta®, Havrix® Adulte, Twinrix® et Varilrix® tend à redevenir normal. Par contre, Engerix B10 et Havrix Enfant restent indisponibles. Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : Avaxim®, DTPolio® et HBVAXPRO5®.

3. En réponse à vos questions.

Je souhaiterais vacciner contre HPV une jeune fille de 15 ans et demi sous Imurel® depuis plusieurs années pour une rectocolite hémorragique. Ce traitement constitue-t-il une contre-indication à la vaccination ? Les vaccins contre HPV n'ont pas été étudiés chez des sujets immunodéprimés qui ont cependant un risque accru de ne pouvoir mettre fin à une infection à HPV et donc de cancer. Les vaccins HPV n'étant pas des vaccins vivants, leur utilisation est possible chez les sujets immunodéprimés. Le problème est celui de l'efficacité - qui ne peut être garantie. Il y a bien plus d'avantages potentiels que de risques à vacciner sous Imurel®, en insistant sur une protection éventuellement partielle et donc sur la nécessité des frottis de dépistage après le début de sa vie sexuelle.

Le vaccin conjugué contre le méningocoque C est-il à faire chez une enfant de 11 ans qui voyage régulièrement dans la ceinture sub-saharienne et qui est vaccinée par le vaccin méningocoque polysaccharidique A+C tous les 3 ans ? La réponse à votre question passe par "MENVEO" vaccin conjugué contre les méningocoques ACYW135, disponible dans les pharmacies depuis début juin 2010. Ce vaccin (AMM à partir de 11 ans) devrait remplacer les vaccins polysaccharidiques (AC ou ACYW135) destinés aux voyageurs allant dans des zones à haut risque, aux patients à haut risques d'infections méningococciques (déficit properdine, déficits en complément congénitaux ou acquis, splénectomie anatomique ou fonctionnelle). En effet, ce vaccin conjugué est plus immunogène, induit une mémoire immunitaire pouvant être réactivée par la suite et surtout n'expose pas à l'hypo-réactivité immunologique induite par l'administration répétée de vaccins polysaccharidiques.

Le diagnostic d'oreillons a été porté à l'âge de 9 mois devant une parotidite. A cette date une sérologie a été négative. Il n'y a pas eu de sérologie à distance. L'enfant a maintenant 12 mois et n'a reçu aucune dose de RRO. Y a-t-il une contre-indication à effectuer le vaccin trivalent ? Il n'y a pas de contre indication. et, il n'y a pas d'inconvénient à vacciner un sujet qui a déjà fait la maladie et cette enfant doit être vaccinée normalement avec 2 doses d'un vaccin trivalent. De plus il paraît aujourd'hui hasardeux de faire le diagnostic d'oreillons sans preuve biologique, les oreillons étant devenus relativement rares. La probabilité d'une parotidite non ourlienne restant la plus forte. La négativité de la sérologie va d'ailleurs dans ce sens, bien qu'on ne sache pas si on a recherché les IgM et en l'absence de prélèvement tardif.

Un n-né a reçu par deux fois le vaccin BCG SSI® à 3j d'intervalle. Actuellement, à 2 mois, il a 2 marques distinctes, avec réactions classiques. Cela pose-t-il un problème ? Le risque d'une dose excessive de BCG est essentiellement une majoration des effets secondaires locaux.

J'ai fait le rappel de Prevenar 13v à un enfant de 12 mois; il s'est beaucoup débattu et n'a reçu qu'une demi-dose du vaccin. Que dois-je faire? Nous n'avons pas de données sur l'immunogénicité d'une demi-dose. Etant donné l'importance d'une bonne réponse à cette dose unique de Prevenar 13v chez cet enfant, nous vous conseillons de lui redonner une dose complète.

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

1. Pour votre information. Le **Menvéo®**, vaccin conjugué contre les méningocoques **ACYW135** (Laboratoire Novartis) est disponible dans les pharmacies depuis le début du mois de Juin. Ce vaccin qui a une AMM à partir de 11 ans **devrait remplacer les vaccins polysaccharidiques (AC ou ACYW135)** pour les voyageurs, les patients à haut risque d'infections méningococciques (déficit properdine, déficits en compléments congénitaux ou acquis, ou splénectomie anatomique ou fonctionnelle). En effet, ce vaccin conjugué est **plus immunogène** pour plusieurs sérotypes et surtout **n'expose pas à l'hyporéactivité** immunologique induite par les vaccins polysaccharidiques. L'avis du Haut conseil de santé publique concernant ce vaccin est disponible en [cliquant ici](#).

2. Du côté des produits. Le mouvement social affectant le centre de distribution GSK est maintenant fini. Dès maintenant dans certaines régions et dans les jours à venir pour d'autres, les vaccins Infanrixhexa®, Infanrix quinta®, Boostrixtetra®, Priorix®, Havrix 1440®, Engerix B20® sont ou seront disponibles. Pour l'Engerix B10® ou Havrix 720®, le retour à la normale devrait avoir lieu en Septembre ou Octobre. Les vaccins contenant la valence hépatite A de SP-MSD (Avaxim®, Vaqta®, Tyavax®) sont en rupture de stock jusqu'à la fin de l'année 2010. DTPolio® et HBVAXPRO5® sont indisponibles de façon durable.

2. En réponse à vos questions.

Pour la vaccination grippe de la prochaine saison, peut-on considérer que les enfants de moins de 10 ans qui ont eu un test H1N1 positif ou ont été correctement vaccinés contre ce virus sont immuns et ne nécessitent qu'une seule dose de vaccin ? Ces enfants sont effectivement immuns contre cette souche. Ils n'auront donc besoin que d'une seule dose de vaccin – sauf pour les enfants de moins de 9 ans encore jamais vaccinés contre H3N2 et B (primovaccination = 2 x 1/2 dose avant 3 ans, 2 x 1 dose après 3 ans avec au moins 3 semaines d'écart).

Une fillette vaccinée à 12 mois avec Priorix® et Prevenar® 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 2e 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^{ème} dose de ROR en renonçant ainsi à la protection contre les oreillons (qui nécessite toujours deux doses et dont la sérologie est peu fiable).

Une patiente de 70 ans avec une polyarthrite chronique sous prednisone, methotrexate a fait il y a 6 semaines une pneumonie à pneumocoques avec choc septique. L'immunosuppression permet-elle tout de même d'induire une protection vaccinale ? Les infections graves à pneumocoques font partie des complications classiques d'un traitement immunosuppresseur à long terme. Cette patiente devrait être vaccinée – même si l'efficacité du vaccin polysaccharidique Pneumo 23® ne sera pas optimale à cause de l'âge, la maladie et l'immunosuppression.

J'ai été étonnée de voir citer dans la presse tantôt 100% tantôt seulement 20% d'efficacité de la vaccination contre HPV ! Quelles sont les données fiables sur l'efficacité de la vaccination HPV ? La protection vaccinale peut être mesurée contre les infections persistantes, les dysplasies (CIN 1) ou les lésions précancéreuses (CIN 2-3). Elle peut être mesurée spécifiquement pour les types de HPV contenus dans les vaccins ou pour tous les HPV, et pour toute la population d'une étude (y compris les femmes déjà infectées avant vaccination ou n'ayant reçu qu'une seule dose de vaccin) ou bien seulement pour celles non préalablement infectées et ayant reçu 3 doses de vaccin. Cela fait beaucoup de variables différentes, parmi lesquels il est en effet facile de se perdre! **Les études les plus récentes confirment que lorsque 3 doses de vaccin sont données AVANT l'infection, l'efficacité est de 98% contre les lésions CIN 2-3, et de 92-94% contre les infections persistantes, dues aux HPV vaccinaux (16/18) qui causent environ 70% des cancers du col (Paavonen Lancet 2009 ; Kjaer Cancer Prev Res 2009 ; Munoz JNCI 2010 ; Brown J Inf Dis 2009; Wheeler J Inf Dis2009).** La protection croisée contre des souches oncogènes proches élargit la protection de 7-15%, pour une prévention vaccinale actuellement estimée à 77 à 85% des cancers du col). Mais la protection est nulle contre les HPV attrapés avant la vaccination – si bien que la protection n'est que de 20% dans la population totale (ITT, intent to treat) de certaines études. Il est donc recommandé de vacciner le plus tôt possible, avant ou au début de la vie sexuelle !!

La 14e Journée de Pathologie Infectieuse Pédiatrique Ambulatoire (JPIPA) à laquelle InfoVac est associée aura lieu le samedi 9 octobre 2010 à la Maison de la Chimie 28 bis, rue Saint-Dominique, 75007 Paris. Pour voir le programme et/ou pour vous inscrire [cliquez ici](#)

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

1. Pour votre information : Rattrapage. Rattrapage. Rattrapage... C'est le Leitmotiv de ce bulletin...

Le **Prevenar[®]13v** est maintenant disponible dans toutes les pharmacies et **remplace définitivement le Prevenar[®] (7-valent)**. En [cliquant ici](#), vous avez accès aux modalités de transition entre les deux vaccins. **Quatre des nouveaux sérotypes (1, 3, 5, 7F) inclus dans le 13-valent sont responsables d'infections systémiques bien au-delà de 2 ans et il est fondamental de rattraper très rapidement, tous les enfants de moins de 2 ans qui ont déjà reçu leur schéma complet avec le Prevenar[®]7** pour qu'ils puissent être protégés contre ces sérotypes. En effet, le vaccin risque de ne pas être remboursé si cette prescription est faite après 2 ans pour des enfants sains. Les enfants à risques élevés (à l'exception des prématurés) recevront 2 doses supplémentaires de PCV13 à 2 mois d'intervalle.

Les **vaccins conjugués contre le méningocoque C** (Meningitec[®], Menjugate-Kit[®] et Neisvac[®]) sont recommandés depuis plus d'un an pour tous les enfants âgés de 1 à 2 ans avec un **rattrapage jusqu'à 24 ans révolus**. Ils sont remboursés, depuis maintenant 6 mois, par l'assurance maladie. Les informations dont dispose InfoVac montrent que cette vaccination ne démarre pas suffisamment... Ce n'est pas bien étonnant quand on sait l'absence d'engagement de l'État dans la promotion de cette vaccination qu'il a lui-même décidé... Ceci peut avoir des conséquences fâcheuses en termes de santé publique et de coût car si un taux de couverture suffisant n'est pas obtenu, aucun effet groupe ne sera observé (notamment pour les nourrissons de moins de 1 an non inclus dans le programme de vaccination) et l'immunité individuelle ne suffira pas pour protéger les vaccinés assez longtemps... Une deuxième dose sera donc probablement nécessaire dans quelques années et est déjà envisagée au moment de l'adolescence. **Profitez de chaque consultation**, quelle qu'en soit la raison, d'enfants et d'adultes pour leur prescrire ces vaccins dont l'efficacité est remarquable.

L'épidémie de rougeole continue en France. Entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 mai 2010, **4 120 cas** de rougeole ont été déclarés en France et pour les cinq premiers mois de 2010, **1 972 cas. Plus de 40% ont été hospitalisés** du fait de la sévérité de leur maladie (ce qui présume un nombre de cas total certainement bien plus élevé !), et ce sur la quasi-totalité du territoire. **Profitez de chaque consultation** pour mettre à jour vos patients. InfoVac rappelle que pour être considéré comme correctement immunisé contre la rougeole, il faut avoir reçu 2 doses de vaccin ou avoir survécu à la maladie.

2. Du côté des produits. L'approvisionnement est tendu sur de nombreux vaccins GSK (Infanrix[®], Priorix[®], Engerix[®], Havrix[®], Twinrix[®], Varilrix[®]...) à cause de difficultés internes de distribution. La situation devrait s'améliorer dans la deuxième quinzaine de Juillet. Des difficultés d'approvisionnement pour l'Infanrix quinqta[®] sont signalées par de nombreux abonnés : ce vaccin peut être remplacé par le PentaVac[®]. Les vaccins **hépatite A** de SP-MSD (Avaxim[®], Vaqta[®], Tyavax[®]) sont en rupture de stock jusqu'à la fin de l'année 2010. Ceci tombe particulièrement mal avant les départs en vacances et la publication récente par l'INVS des cas déclarés d'**hépatite A en France** : un tiers est secondaire à un voyage (Maghreb notamment). Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio[®]** et **HBVAXPRO5[®]**.

3. En réponse à vos questions. **Un adulte voyageur est à jour contre le tétanos (dernier rappel récent) mais pas pour la polio ni la diphtérie. Comme il n'y a pas de vaccin monovalent contre la diphtérie, puis-je faire un rappel dTpolio même si le tétanos est à jour ? Y a-t-il un délai à respecter depuis le dernier rappel tétanos ?** Il est effectivement recommandé de donner une (seule) dose supplémentaire de vaccin combiné incluant le tétanos pour permettre le rattrapage d'autres vaccins. Il n'y a pas d'intervalle minimum. Si ce voyageur correspond à une indication du rappel coqueluche, profitez-en pour lui proposer cette vaccination. Une étude française ayant comparé un rappel dTpolio fait à 251 adultes et un placebo à 249 contrôles, suivi un mois plus tard d'un rappel dTCapolio aux deux groupes, a confirmé l'absence de réactions indésirables (Beytout J, Human Vaccine 2009).

Est-il utile de vacciner contre la varicelle une jeune femme de 30 ans, non enceinte, sans antécédent de varicelle, dont le fils a la varicelle depuis 2 jours ? Oui ! Une étude ayant recruté 67 adultes vaccinés dans les 5 jours après un contact a mesuré une efficacité protectrice de 62.3% (toutes varicelles) et de 79.4% (varicelle sévère) (Brottons M, *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:10). L'efficacité est donc moins élevée en post-exposition, ce dont il faut avertir les patients, mais encore remarquable étant donné les risques de complications à l'âge adulte. Une 2^e dose sera nécessaire pour assurer une protection durable.

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

Bulletin InfoVac Mai N°5 /2010

1. Pour votre information : Le Journal officiel du 21 mai 2010 annonce que le **Prevenar®13-valent est maintenant remboursé**. Il devrait être disponible dans les pharmacies aux environs de mi-Juin et **remplacera définitivement le Prevenar® 7-valent**. Les modalités de transition sont résumées dans le document joint ([cliquez ici](#)), et l'avis du CTV-HCSP est accessible [ici](#).

Le **Menvéo®**, vaccin conjugué contre les **méningocoques ACYW135**, est disponible dans les pharmacies depuis le début du mois de juin. Ce vaccin, qui a une AMM à partir de 11 ans, **devrait remplacer les vaccins polysaccharidiques (AC ou ACYW135)** destinés aux voyageurs allant dans des zones à haut risque ([cliquez ici](#)), aux patients à haut risques d'infections méningococciques (déficit properdine, déficits en complément congénitaux ou acquis, splénectomie anatomique ou fonctionnelle). En effet, ce vaccin conjugué est **plus immunogène** pour plusieurs sérotypes, induit une mémoire immunologique pouvant être réactivée par la suite et surtout **n'expose pas à l'hyporéactivité** immunologique induite par l'administration répétée de vaccins polysaccharidiques.

Le **BEH recommandations aux voyageurs 2010** est disponible ([cliquez ici](#)). A noter, la **résurgence de la poliomyélite au Tadjikistan** qui fait partie de la région européenne de l'OMS : 141 cas virologiquement confirmés de type 1 (parenté génotypique avec celui qui circule en Inde) au 28 mai 2010 ([en savoir plus](#)).

Il est **difficile de s'y retrouver pour la vaccination contre les rotavirus** puisque des **recommandations différentes** sont émises sur la base des mêmes données :

- L'agence européenne du médicament (EMA) considère, comme l'OMS, que la contamination des vaccins par un circovirus ne présente aucun risque et que la vaccination peut se poursuivre.
- Après avoir suspendu temporairement la commercialisation du Rotarix® par précaution, la Food and Drug Administration (FDA) l'autorise de nouveau au vu des informations récoltées.
- L'AFSSAPS maintient sa position de ne pas utiliser le vaccin Rotarix® et recommande « *un usage attentif et sélectif du vaccin Rotateq®, prenant en compte les situations individuelles de vulnérabilité particulièrement forte aux infections à rotavirus qui nécessitent une vaccination* ». InfoVac rappelle qu'il n'y a pas de groupe à risque pour l'infection à rotavirus et les populations défavorisées à risques de formes plus graves, n'ont pas accès à ces vaccins qui ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie ! Cette position ne va pas manquer, en l'absence de définition claire des « situations de vulnérabilité », de mettre en difficulté les vaccinateurs français.

Devant, ces discordances, il faut revenir aux faits. A la suite de la découverte fortuite de la présence d'ADN du circovirus porcine de type 1 (PCV-1) dans le Rotarix®, différentes études ont confirmé la présence de particules de PCV-1 dans tous les lots de Rotarix®, l'origine de la contamination semblant être la trypsine porcine utilisée lors de la culture cellulaire. **La sécurité du Rotarix® dans les études cliniques a donc été démontrée malgré l'utilisation de lots contaminés.** Des traces d'ADN de PCV1 et de PCV2 (sans particules virales) ont aussi été retrouvées par une autre technique dans le Rotateq®. Rappelons que **le PCV-1 et 2 ne sont pas considérés comme pathogène pour l'homme et qu'ils sont fréquemment retrouvés dans de nombreux produits alimentaires.** Cependant, si cette contamination n'entraîne pas de trouble, elle donne aux vaccins une mauvaise image, sous l'angle de la qualité des vaccins. Enfin, la surveillance post marketing suggère (sans démonstration de causalité) un risque accru d'invagination intestinale aiguë (IIA) dans les 7 jours suivant l'administration de la première dose du Rotarix®. Ce risque, s'il était confirmé malgré les biais de déclaration probable, serait extrêmement faible : 1 IIA pour 500.000 doses (50 fois moins que pour le Rotashield !!!) correspondrait en France à 1-2 invaginations par an. Ceci est à comparer aux 13 à 15 décès, aux 18.000 hospitalisations et aux centaines de milliers de consultations pour gastroentérites à rotavirus, notamment dans les services d'urgences. **L'excellente efficacité des deux vaccins rotavirus en pratique a été confirmée** dans de nombreuses études post AMM aux USA, en Belgique et en France. Bien que ces deux vaccins gardent un excellent rapport bénéfice/risque, dans ce contexte, il est peu probable que le CTV-HCSP recommande la vaccination généralisée (et donc le remboursement).

2. Du côté des produits. Il n'y a plus de difficulté d'approvisionnement pour l'Infanrixhexa®. Les vaccins contenant la **valence hépatite A** de SP-MSD (Avaxim®, Vaqta®, Tyavax®) sont en rupture de stock jusqu'à la fin de l'année 2010... Ils peuvent être remplacés par Havrix®720 pour les enfants et Havrix®1440 pour les adultes. Deux vaccins restent indisponibles de façon durable : **DTPolio®** et **HBVAXPRO5®**.

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

1. Pour votre information : A l'occasion de la **semaine européenne de la vaccination** (24 avril-1^{er} mai 2010), InfoVac-France met à la disposition du public (version PDF) et de ses abonnés (version Powerpoint) **une série de présentations concernant la vaccination** : [Calendrier vaccinal InfoVac 2010](#) - [Convaincre de la nécessité des vaccins – Rougeole](#) - [Vaccins méningococciques conjugués](#) - [Vaccins pneumococciques conjugués](#) – [Rotavirus](#) - [Vaccins HPV](#) ... **N'hésitez pas à vous en servir !** D'autres diaporamas sont aussi disponible sur le site de l'INPES (www.semaine-vaccination.fr) <<http://www.semaine-vaccination.fr>>, et les sites de l'AFPA (<http://www.afpa.org/>) et la SPILF (<http://www.infectiologie.com>)

La vaccination par le Rotarix® est, à titre de précaution, **déconseillée tant que l'enquête sur la présence de fragments d'ADN viral de circovirus porcin** de type 1 dans des lots de ce vaccin n'est pas finie. Pour ceux qui proposent à leurs patients la vaccination contre le rotavirus, **le Rotateq® est disponible** : 3 doses sont nécessaires à 2, 3 et 4 mois (la vaccination devant être terminée avant l'âge de 6 mois).

L'épidémie de rougeole en France n'avait jamais atteint le pic de mars 2010. Plus de 650 cas de rougeole ont déjà été déclarés depuis le 1er janvier 2010 confirmant **l'extension de cette épidémie qui a débuté fin 2008** (1525 cas en 2009). Un **déplacement de l'âge de la maladie** aux dépens des enfants de moins de un an, des adolescents et des jeunes adultes, âges où les complications de la maladie sont les plus fréquentes et les plus graves est observé. **Rattrapez tous les patients qui viennent vous consulter** et qui ne sont pas à jour de la vaccination ROR et **soyez vigilants devant toute éruption fébrile afin de mettre en œuvre les mesures** préventives... Pour mémoire, les **recommandations vaccinales pour le vaccin trivalent RRO** sont :

- enfants âgés de 12 à 24 mois : une dose à 12 mois et une 2^{ème} dose entre 13 et 24 mois.
- enfants en collectivité avant l'âge d'1 an : une dose à 9 mois et une 2^{ème} dose entre 12 et 15 mois.
- personnes nées depuis 1992 et âgées de plus de 24 mois : deux doses à au moins un mois d'intervalle.
- personnes nées entre 1980 et 1991 n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole : une dose.

Si la vaccination est pratiquée dans les 72 heures après un contact avec un cas, elle peut prévenir la survenue de la maladie ; elle reste préconisée même si ce délai est dépassé. Le signalement rapide et la confirmation biologique (tests salivaires disponibles auprès de votre ARS) permettent la mise en place rapide des mesures visant à limiter l'extension. (<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1172.pdf>).

Un grand nombre des questions posées aux experts InfoVac sont relatives aux **rattrapages des vaccinations**. Une synthèse des situations les plus courantes est à présent disponible sur notre site : [cliquez ici](#).

2. Du côté des produits. Les difficultés d'approvisionnement de l'**Infanrixhexa®** s'améliorent sensiblement. Les vaccins contenant la **valence hépatite A** de SP-MSD (Avaxim®, Vaqta®, Tyavax®) sont en rupture de stock jusqu'à la fin de l'année 2010...ils peuvent être remplacés par Havrix 720® pour les enfants et Havrix 1440® pour les adultes. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio®** et **HBVAXPRO5®**.

3. En réponse à vos questions.

Peut-on vacciner une jeune mère qui vient d'accoucher, jamais vaccinée contre la rubéole, toujours séronégative et qui vient de recevoir des immunoglobulines anti-D ? La réponse est oui !! Ces immunoglobulines proviennent de donneurs et peuvent donc contenir des anticorps anti rubéole, rougeole, oreillons ou... varicelle. D'une façon générale, les vaccins vivants ne sont pas conseillés après administration de produits sanguins du fait d'une interférence possible entre ces anticorps et la réplication virale nécessaire à la mise en place de la réponse immunitaire à ce type de vaccins. Cependant, pour interférer de manière significative, il faut un taux d'anticorps suffisant pour neutraliser cette réplication. Les seules données publiées ne montrent pas d'interférence, probablement du fait de la faible dose d'anti-D administrée et de la faible concentration d'anticorps anti-rubéole des donneurs (Le risque de non vaccination en post partum immédiat chez ces femmes qui n'ont jamais été vaccinées et sont déjà passées entre les mailles du filet ne justifie pas de restriction) et l'attitude la plus raisonnable paraît de vacciner sans attendre. Du fait de l'interférence possible, 2 doses de vaccin à 1 mois d'intervalle pourraient être utiles. Du fait, de la faible sensibilité des tests pour évaluer les réponses vaccinales, de la logistique et des coûts, une seule dose de vaccin, suivie d'une sérologie n'apparaît pas comme une stratégie opérationnelle.

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

1. Pour votre information : Un communiqué de l'Agence européenne du médicament ([cliquez ici](#)) informe de la présence dans les vaccins Rotarix® de traces d'ADN de circovirus porcin de type 1, identifiées grâce à une nouvelle technique de PCR plus sensible. **Ce virus se rencontre couramment dans certaines viandes et autres produits alimentaires, et n'est pas connu pour être pathogène chez l'animal et chez l'homme.** Cette contamination a été détectée rétrospectivement dans tous les lots de Rotarix®, y compris ceux des essais cliniques ayant permis de démontrer la sécurité vaccinale. Toutefois, cet ADN viral ne devrait pas être présent dans ces vaccins. L'Afssaps ([cliquez ici](#)) recommande, **à titre de précaution, de ne pas initier de vaccination avec le vaccin Rotarix® jusqu'à ce que les conclusions soient disponibles.** Un autre vaccin (Rotateq®) est disponible. L'Agence européenne précise que les autres vaccins provenant du même fabricant, ne rencontrent pas cette anomalie.

Le Menveo®, vaccin méningococcique des groupes **A, C, W-135 et Y conjugué**, vient d'obtenir une AMM de la commission européenne. Ce vaccin devrait remplacer à terme les vaccins polysaccharidiques non conjugués comportant les mêmes valences.

Le **virus de la rougeole continue de circuler de façon intense ces derniers mois en France.** Pour en savoir plus, [cliquez ici](#).

Le **calendrier vaccinal pratique InfoVac 2010** est disponible ([cliquez ici](#)). Il comporte notamment un tableau simple sur la **période de transition du Prevenar® 7 au Prevenar®13.**

La **semaine de la vaccination** organisée par le bureau régional Europe de l'OMS aura lieu du **24 avril au 1er mai 2010.** De nombreuses manifestations devraient être organisées dans les régions.

2. Du côté des produits. Les difficultés d'approvisionnement de l'**Infanrixhexa®** sont en voie de résolution.

3. En réponse à vos questions. Que doit-on faire, actuellement, pour les nourrissons qui ont déjà reçu une dose de Rotarix®? Rassurer les parents (aucune pathologie n'est décrite pour ce circovirus porcin et la majorité de la population a probablement déjà ingéré ce virus à plusieurs reprises). **Pour la poursuite de la vaccination, plusieurs éléments sont à prendre en compte :** premièrement, il n'existe **aucune donnée d'interchangeabilité entre les 2 vaccins** (qui sont différents dans leur conception) ; deuxièmement, l'EMA et d'autres organes officiels considèrent que la contamination virale des lots de vaccins est sans danger ; troisièmement, des études suggèrent qu'une dose de Rotarix® (ou de Rotateq®) exercent un effet protecteur. Dans l'étude de Vesikari (Lancet 2007;370:1757) l'efficacité du Rotarix® contre les gastroentérites à rotavirus entre la première et la deuxième dose est estimée à 89% (IC95% 8,9-99,8%). Pour Rotateq®, une étude (Mast ESPID 2010) retrouve une efficacité sur le terrain pour une et deux doses respectivement à 88% (95%CI:45%-99%) et 94% (95%CI:61%-100%). Ces données expliquent que **les attitudes proposées varient considérablement.** Certains experts ne proposent aucune dose supplémentaire arguant du fait qu'une dose de vaccin est déjà en partie protectrice. L'OMS recommande d'administrer la deuxième dose de Rotarix® et de ne pas tenir compte de la contamination par le circovirus. La FDA recommande l'administration de deux doses supplémentaires de Rotateq® ([cliquez ici](#)). Enfin, d'autres experts proposent une seule dose supplémentaire de Rotateq®. C'est l'attitude qui semble être privilégiée en France.

Peut-on faire en même temps, chez une jeune femme de 18 ans, les vaccins HPV et le vaccin RRO qu'elle n'a jamais eus ? L'absence de données ne permet pas de recommander officiellement cette vaccination dans le cadre d'un programme de vaccination national – et ces études ne seront probablement jamais disponibles car ces vaccins s'administrent à des âges différents (sauf retard vaccinal). Cependant, dans le cadre d'un rattrapage vaccinal chez une patiente visiblement peu compliant (18 ans pour le Gardasil® et le premier ROR !!!) et à un âge où les visites chez les médecins ne sont pas si fréquentes, rien ne contre-indique l'administration, le même jour, de ces 2 vaccins. **Rappel des règles d'associations vaccinales :** 1) tous les vaccins inactivés (comme les vaccins HPV) peuvent être administrés en même temps ou à n'importe quel intervalle de temps (jours, semaines, mois) ; 2) un vaccin viral vivant (comme le RRO) peut être administré en même temps que des vaccins inactivés ou à n'importe quel intervalle de temps ; 3) si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils devraient l'être soit le même jour, soit à un intervalle minimal d'un mois. Bien entendu, le vaccin RRO doit être administré à cet âge sous contraception.

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

1. Pour votre information :

L'OMS confirme que la souche pandémique influenza A / California/07/2009 sera incluse dans les vaccins grippe saisonnière 2010-2011, en plus des souches H3N2 (A/Perth/16/2009) et B (B/Brisbane/60/2008). En effet, une prédominance de la souche pandémique A(H1N1)09 est attendue l'hiver prochain, en co-circulation probable avec les souches saisonnières.

Quels ont été les effets indésirables rapportés après la vaccination contre la grippe A ? Les rapports de pharmacovigilance confirment la bonne tolérance de ces vaccins :

- **en Europe**, où, selon l'EMA, **au moins 42.2 millions de personnes** (et au moins 322'000 femmes enceintes) ont été vaccinées, la vaste majorité des effets indésirables rapportés ont été bénins. Aucune association avec la survenue de fausse couche, de décès in utéro ou autre complication liée à la grossesse... et aucune suspicion d'une augmentation du risque de Guillain-Barré après vaccination;

- **en France**, où, selon l'AFSSAPS, plus de 5,7 millions de sujets ont été vaccinés (4,1 millions de PANDEMRIX®, 1,6 millions de PANENZA®, quelques milliers de doses de FOCETRIA® et de CELVAPAN®) les effets indésirables annoncés confirment ceux observés lors des études cliniques : malgré une pharmacovigilance renforcée, le taux de notification d'effets indésirables est largement inférieur à 1/1'000 et l'immense majorité des cas rapportés (95,7%) étaient d'intensité bénigne à modérée.

Les 3 vaccins contre le méningocoque C conjugué (Meningitec®, Menjugate-Kit® et Neisvac®) sont maintenant remboursés. Rappelons que le CTV et le haut conseil de santé publique ([cliquez ici](#)) recommandent depuis avril 2009 une vaccination généralisée (1 dose) des sujets de 1 à 24 ans. Vaccinez vos patients !!

L'avis du CTV-HCSP **concernant le remplacement du Prevenar® 7 valent par le 13 valent** est disponible en [cliquant ici](#). Le Prevenar® 13v devrait être disponible en France dans le deuxième trimestre 2010. InfoVac ne manquera pas de vous tenir au courant des modalités de transition.

2. Du côté des produits. Les difficultés d'approvisionnement de l'Infanrix hexa® se pérennisent. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : DTPolio® et HBVAXPRO5®.

3. En réponse à vos questions.

Depuis plusieurs semaines, les pharmaciens nous téléphonent pour nous demander de remplacer l'Infanrix hexa® par un autre vaccin du fait de manque de disponibilité. Comment faire? Il ne s'agit pas de rupture de stock prolongée mais de difficultés d'approvisionnement décalant les livraisons de quelques jours ou semaines. **Pour le rappel entre 16 et 18 mois** : il peut être reporté de quelques semaines sans changer de vaccin. En cas de retard supplémentaire, l'hexavalent peut être remplacé par un pentavalent (Infanrix quinta® ou Pentavac®) et un vaccin hépatite B (Engerix B10® ou Genhevac B®). **Pour la primovaccination** : ces nourrissons devant être immunisés précocement contre la coqueluche et Hib, seul un retard de quelques jours peut être envisagé. Le schéma habituel Hexa-Penta-Hexa peut être remplacé par Penta-Hexa-Hexa (ou Hexa-Hexa-Penta). Donc : administrer sans attendre un pentavalent, et prévoir au 3e mois soit un hexavalent (si disponible), soit un pentavalent + un vaccin contre l'hépatite B en profitant du fait que cette visite ne comporte qu'une seule injection. Si un hexavalent n'est pas disponible à la visite de 4 mois, prévoir à 5 mois un vaccin hépatite B. La situation devrait revenir à la normale d'ici quelques semaines.

Avant même que les vaccins contre le méningocoque C conjugué soient remboursés, je proposais systématiquement cette vaccination qui était souvent acceptée. Pour ceux qui ont été vaccinés depuis plus de 5 ans, doit-on leur proposer une nouvelle dose, maintenant que le vaccin est remboursé ? La persistance des anticorps protecteurs contre le méningocoque C après un vaccin conjugué ne dépasse pas quelques années si la vaccination a été réalisée dans les premières années de vie, et même si la mémoire immunitaire persiste, sa réactivation est trop lente (4-7 jours) pour protéger contre une infection aussi aiguë qu'une infection méningococcique. Tant que le taux de couverture vaccinale n'est pas suffisant pour empêcher le méningocoque C de circuler (comme actuellement au Royaume-Uni), il est prudent de donner une 2^e dose de vaccins **aux patients de 11 à 24 ans** ayant reçu une première dose avant l'âge de 5 ans et **depuis plus de 5 ans**. En effet, le deuxième pic de fréquence des infections à méningocoques C survient à l'adolescence : c'est donc à ce moment-là qu'une protection optimale est souhaitable.

Nous faisons beaucoup de désensibilisations contre des allergènes, et la question de la compatibilité avec les vaccins revient toujours. Peut-on faire un vaccin pendant la même séance ? Nous n'avons pas trouvé d'études faisant état d'une diminution de l'efficacité d'une désensibilisation ou d'une vaccination lors d'administration simultanée. Les mécanismes aboutissant à une désensibilisation allergénique ou à une protection vaccinale étant spécifiques des allergènes / antigènes injectés, la crainte d'une interférence est minime. Il est donc possible de profiter d'une visite de désensibilisation pour effectuer une vaccination. Par précaution, préférer une injection controlatérale ou à une distance d'au moins 2.5 cm.

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

1. Pour votre information.

La ministre de la santé a annoncé qu'à partir de la troisième semaine de janvier, **les libéraux seraient impliqués dans la vaccination contre A/H1N1v**. Vu le retard pris dans cette décision, l'échec annoncé de ce programme vaccinal contre A/H1N1v ne pourra, en aucun cas, leur être attribué. De toute façon, il ne suffira pas de fournir aux médecins libéraux des vaccins pour que la couverture vaccinale monte en flèche : il faudra les convaincre pour qu'ils puissent être convainçants pour leurs patients.

La question essentielle étant : « faut-il encore se faire vacciner ? ». La réponse à cette question est moins aisée qu'avant le premier pic épidémique.

Plusieurs **arguments** plaident pour la **poursuite de la vaccination** :

- la vague épidémique automno-hivernale n'est pas terminée, même si la baisse d'incidence est rapide. Il y aura peut-être une, voire plusieurs autres vagues car le nombre de sujets actuellement potentiellement immunisés contre AH1N1v ne représenteraient qu'un quart à un tiers de la population. En effet, 10 à 15 millions de patients semblent avoir été déjà contaminés et environ 5 millions de sujets ont été vaccinés. Il resterait donc environ 3/4 à 2/3 de la population réceptive pour ce virus. Les études de séroprévalence qui se sont mises en place risquent d'apporter des résultats biaisés du fait des réactions croisées mises en évidence entre l'immunité contre les virus saisonniers H1N1 et le virus pandémique ;
- la tolérance des vaccins contre AH1N1v est maintenant bien établie. Plusieurs dizaines de millions de doses ont été administrées sans aucun signal de pharmacovigilance significatif ;
- Il n'y a pas de risque identifié à vacciner les sujets déjà immunisés ;
- Enfin, la durée de protection des vaccins grippaux, en l'absence de mutation touchant les déterminants antigéniques (ce qui ne s'est pas encore produit) dure plusieurs années ;

Les **arguments contre** la poursuite de la vaccination sont :

- jusqu'à présent, les prévisions épidémiologiques avec ce virus ne se sont rarement révélées exactes...
- la survenue d'une deuxième vague épidémique est loin d'être certaine (il n'y a en pas eu dans l'hémisphère sud) de même que son intensité.

La grippe est imprévisible et personne ne sait si de nouvelles vagues épidémiques vont survenir ni leur intensité. Par contre, nous savons que **la vaccination est le meilleur moyen de prévenir la maladie et ses complications.**

Ce qui apparaît essentiel aux experts InfoVac c'est de **continuer à vacciner les populations à risque** (femmes enceintes, pathologies chroniques, jeunes enfants) non encore vaccinées et tous ceux qui le souhaitent, après les avoir informés des incertitudes persistantes.

Les **modalités de passage** de la vaccination à la **médecine libérale** ne sont pas encore parfaitement connues, mais certains points se dégagent. Les praticiens devront aller chercher les doses dans le centre de vaccination le plus proche, remplir les bons de vaccination et les rapporter (correctement remplis) pour avoir des nouvelles doses. Soit le vaccin est pratiqué au décours d'une consultation programmé, soit au cours de séances de vaccination organisé au cabinet. Les vaccins utilisés conditionnent largement les schémas vaccinaux à utiliser ([cliquez ici](#)).

2. Du côté des produits. Le vaccin Méningitec® vient d'obtenir son **remboursement** à la date du 28 décembre 2009 ([cliquez ici](#)). L'annonce du remboursement des deux autres vaccins conjugués contre le méningocoque C (Menjugate® Kit et Neisvac®) devrait suivre rapidement. Rappelons que le CTV et le haut conseil de santé publique ([cliquez ici](#)) avaient recommandé une vaccination généralisée des sujets de 1 à 24 ans (une dose) dès avril 2009... Vaccinez vos patients !!

L'avis du CTV-HCSP concernant le remplacement du Prevenar 7 valent par le 13 valent est disponible en cliquant sur ce lien. Le Prevenar 13v devrait être disponible en France dans le deuxième trimestre 2010. InfoVac ne manquera pas de vous tenir au courant des modalités de transition.

3. En réponse à vos questions. Quel vaccin proposer aux patients présentant une thrombopénie, sous anti-vitamine K ou ayant d'autres problèmes de coagulation ? Ces personnes ne pouvant recevoir d'injection intramusculaire, elles doivent recevoir le vaccin sans adjuvant (Panenza®) administré par voie sous-cutanée (une ou deux injections selon le cas). Il n'est pas attendu de différence d'immunogénicité pour ce vaccin entre la voie sous-cutanée et la voie intramusculaire.

Un adolescent doit se rendre au Bénin le mois prochain ; son médecin traitant lui a fait une injection de Méningitec®. Ses parents aimeraient qu'il soit vacciné contre la méningite A. Est-il possible de lui faire un vaccin Méningo A+C en même temps que la fièvre jaune ? Le Bénin fait partie en effet de la ceinture méningitique en Afrique. Son médecin a eu raison de faire en premier le vaccin conjugué contre le méningo C et vous pouvez le faire suivre (dans l'idéal 2 mois après mais 1 mois est acceptable si pas d'autre choix) par le vaccin polysidique méningo A+C. Vous pouvez le faire le même jour que la fièvre jaune mais en 2 sites d'injection différents. Il aurait été préférable qu'il puisse bénéficier du Menvéo® qui vient juste d'avoir un avis favorable de l'EMEA, mais il n'est malheureusement pas encore disponible.

Toute l'équipe d'Infovac-France vous présente leurs meilleurs vœux pour 2010 ainsi qu'à vos proches. Visitez régulièrement notre site (<http://www.infovac.fr>) : vous y trouverez toute l'année l'actualité vaccinale et des informations fréquemment mises à jour...

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

1. Pour votre information.

La **première vague épidémique A(H1N1) 2009** automno-hivernale **est déclinante** dans l'hémisphère nord. Mi-décembre 2009, **le nombre estimé** d'infections dues à ce virus en France par les réseaux sentinelles et GROG varie de **8 à 15 millions** ([cliquez ici](#)). Fin décembre, le nombre de cas graves hospitalisés et de décès avoisine respectivement mille et deux cents (plus de 2/3 d'entre eux touchant des sujets à risque) ([cliquez ici](#)).

La **campagne de vaccination** contre AH1N1v a commencé en France dans des centres dédiés depuis quelques semaines. Fin décembre 2009, il est estimé qu'environ **5 millions de personnes se sont fait vacciner**. Ce chiffre ne peut être considéré comme bon au regard des cibles vaccinales, très larges en France, du nombre de vaccins commandés, des investissements consentis. Le mode de distribution des vaccins, en « centres dédiés », a certainement joué un rôle négatif, notamment en mettant hors jeu les vaccinoteurs habituels en France : pédiatres, médecins généralistes, centres de PMI. **InfoVac espère que les médecins libéraux et les PMI (qui le souhaitent) pourront très prochainement vacciner contre AH1N1v.**

Un **grand trouble** a été généré auprès des **vaccinateurs** quant à la **variabilité** dans le temps **des AMM** des différents vaccins contre A(V1N1)v disponibles et **des recommandations vaccinales**. Il faut rappeler qu'au début de la pandémie et dans les premiers mois, les autorisations de mise sur le marché et les recommandations étaient basées sur les résultats obtenus avec les vaccins pandémiques contre AH5N1 (grippe aviaire), ainsi qu'un certain nombre d'hypothèses et d'incertitudes. Dans le courant du mois de novembre, de très nombreux résultats d'études sont venus apporter quelques « surprises » et changer la donne ([cliquez ici](#)).

- Tous les vaccins mis sur le marché remplissent les critères d'immunogénicité requis et ont un niveau de tolérance tout à fait acceptable. Néanmoins, tous ces vaccins sont différents en termes d'immunogénicité et de tolérance, expliquant des différences dans les AMM.

- Contrairement à ce qui avait été observé pour la grippe aviaire H5N1, les vaccins non adjuvés font, en terme d'immunogénicité, jeu égal avec les vaccins adjuvés à partir de l'âge de 9 ans et chez l'adulte : **une dose suffisant** pour la majorité des patients.

- **Chez l'enfant, les vaccins adjuvés sont plus immunogènes que les vaccins non adjuvés :**

◇ de 6 mois à 3 ans, une demi-dose de Pandemrix® donne, près de 100% de séroprotection et séroconversion ([cliquez ici](#)) ainsi qu'une multiplication de la moyenne géométrique des titres d'anticorps significativement supérieure à 2 demi-doses de vaccin non adjuvé (Panenza®) ([cliquez ici](#)) ;

◇ de 3 à 9 ans, une demi-dose de Pandemrix® **ou** une dose de Focétria® sont suffisantes ([cliquez ici](#)).

- Comme le laissait prévoir InfoVac depuis des mois, l'absence d'interaction significative entre les vaccins pandémiques adjuvés et les vaccins antigrippaux saisonniers est désormais démontrée. Ils peuvent donc être réalisés le même jour. L'absence d'interférence entre deux vaccins non adjuvés se confirme (*Vajo Z. Lancet 16 décembre 2009*). On peut penser qu'aucun délai ne soit nécessaire entre l'administration des vaccins saisonniers et épidémiques, ni que des interférences soient prévisibles.

- La tolérance (essentiellement locale) est moins bonne pour les adjuvés et pour le vaccin entier que pour les vaccins non adjuvés mais l'immense majorité des effets observés sont bénins. En Europe, près de 30 millions de personnes (dont plus de 200.000 femmes enceintes) ont reçu un vaccin adjuvé sans que les systèmes de pharmacovigilance mis en place n'aient pu mettre en évidence le moindre sur risque par rapport à l'incidence naturelle des maladies survenant sur une cohorte de sujets de cette importance ([cliquez ici](#)).

Deux nouveaux vaccins seront bientôt disponibles en Europe. Le premier est le **Prevenar®13v** (Wyeth-Pfizer) qui a obtenu une AMM de la Commission Européenne le 15 décembre. L'avis du Comité technique des vaccinations et du Haut Conseil de santé publique précisant les modalités de passage entre le 7 et le 13 valent sera rendu public début janvier, le vaccin devant être disponible aux USA et dans certains pays d'Europe dès le premier trimestre 2010 et en France dans le deuxième trimestre. Le second est le **Menveo®** (Novartis), vaccin anti-méningococcique conjugué ACYW135, qui a obtenu le 17 décembre un avis favorable de l'agence européenne du médicament. Il devrait, à terme, au moins remplacer les vaccins polysaccharidiques (AC et ACYW135) car il n'expose pas, comme ces derniers, à une hypo réactivité immunologique.

2. Du côté des produits. Les difficultés d'approvisionnement de l'**Infanrix hexa®** persistent. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio®** et **HBVAXPRO5®**.

3. En réponse à vos questions. Que faire pour les enfants de 6 mois à 2 ans ayant reçu une injection de Pandemrix® à la place du Panenza®? En France, dans cette tranche d'âge, par principe de précaution et du fait de sa disponibilité, il est conseillé d'utiliser le vaccin sans adjuvant Panenza®. Cependant, dans d'autres pays européens les enfants sont vaccinés avec un vaccin avec adjuvant et aucun problème particulier n'a été mis en évidence. Les données récentes montrent qu'entre 6 mois à 9 ans, une seule injection de 0,25 mL de Pandemrix® suffit pour assurer une protection vis-à-vis du virus de la grippe A/H1N1v. Aussi, une 2^{ème} injection n'est pas utile.

Que faire en cas d'administration du Pandemrix® sans ajout de l'adjuvant ? La dose d'antigène est trop faible et risque de ne pas induire une protection suffisante vis-à-vis de la grippe A H1N1. Il est donc utile que ces patients reçoivent (rapidement) une dose d'un vaccin pandémique en conformité avec l'autorisation de mise sur le marché.

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

Rien que la grippe !

1. Pour votre information. L'épidémie grippale A/H1N1 2009 est toujours en expansion. Aux Etats-Unis, les syndromes grippaux augmentent partout et le niveau d'activité dépasse ce qui a été observé au moment des pics épidémiques saisonniers antérieurs. **La proportion de décès attribués à la grippe (plus de 1'000) et aux pneumonies est supérieure à celle qui est observée habituellement à la même époque** (pour en savoir plus, [cliquez ici](#)). Une étude récente (Reed, *Emerging Infectious Diseases* 29 Oct 2009 : [cliquez ici](#)) montre qu'entre avril et juillet 2009, 1.8 à 5.7 millions de gripes cliniques dues à A/H1N1v sont survenues aux USA, entraînant 9'000 à 21'000 hospitalisations et 550 à 1'300 décès. **En France**, la région Ile-de-France est la plus touchée : l'activité des urgences pédiatriques et les indicateurs d'activité des GROG sont en hausse, et **1 prélèvement sur 2 est positif pour la grippe**, le virus grippal A/H1N1v étant retrouvé dans 98% des cas (*Bulletin GROG numéro 9/ 2009-2010*). **Le nombre de signalements de cas hospitalisés en réanimation ou soins intensifs continue de croître.** Du 19 au 25 octobre, 76 patients ont été hospitalisés, dont 22 cas graves (pour en savoir plus, [cliquez ici](#)).

Les **résultats d'immunogénicité** de 8 vaccins différents contre A/H1N1v montrent tous **qu'une seule dose de vaccin remplit les critères immunologiques considérés comme prédictifs d'efficacité clinique chez l'adulte entre 18 et 60 ans** : l'immense majorité (>80%) des adultes sains ont des taux élevés d'anticorps neutralisants déjà 2 semaines après une seule dose. **Aux Etats-Unis**, la FDA vient d'autoriser 3 vaccins non adjuvés en une dose chez l'adulte sans pathologie sous-jacente et en 2 doses chez l'enfant ≤ 9 ans. Idem pour l'OMS (*avis du 30 octobre*). L'agence européenne maintient pour l'instant un schéma à 2 doses. **La Suisse et l'Angleterre** recommandent une dose dès l'âge de 10 ans, sauf aux patients immunocompromis. En France, le CTV/HCSP devrait se prononcer prochainement. **La campagne de vaccination contre A/H1N1v a débuté le 20 octobre pour les personnels soignants des hôpitaux et va débiter dès le 10 novembre dans les centres de vaccinations.** Le premier vaccin adjuvé disponible a été le Pandemrix®, le second sera le Focetria®. Le Celvapan® de Baxter (vaccin entier) n'est disponible qu'en quantités limitées et un deuxième vaccin non adjuvé (Panenza®, Sanofi Pasteur) sera disponible dans quelques semaines. **Pour en savoir plus sur les vaccins A/H1N1v, cliquez ici.**

Les hésitations persistent parmi les professionnels de santé : encouragez vos confrères et vos patients à se faire vacciner ! Si vous manquez d'arguments, [cliquez ici](#).

2. En réponse à vos questions. Doit-on vacciner par les nouveaux vaccins pandémiques un patient qui a présenté une grippe A/H1N1v confirmée par PCR? Non. Chez un sujet immunologiquement compétent, la guérison reflète l'induction d'une immunité probablement immunisante pour des années : il n'y a pas lieu de vacciner.

Doit-on vacciner par les nouveaux vaccins pandémiques les patients qui ont présenté un syndrome grippal avant mi-octobre 2009 ? Oui. La plupart des syndromes grippaux n'étaient pas encore dus à A/H1N1v – mais essentiellement à des rhinovirus. La vaccination étant sans risque accru identifié chez les patients déjà immuns, ces patients sont donc a priori non protégés, donc à vacciner.

Quels effets secondaires ont été observés pendant les études cliniques de ces vaccins ? Les données disponibles montrent que les vaccins adjuvés par du squalène augmentent les réponses inflammatoires locales (douleur, chaleur, rougeur), particulièrement chez les grands enfants et les jeunes adultes. Ces réactions inflammatoires locales peuvent s'accompagner de symptômes généraux (maux de tête, malaise, fatigue, diminution de l'appétit...). Les réactions subfébriles sont relativement fréquentes, mais la fièvre élevée (≥39°C) est rare (0-1%).

Comment estimer les risques d'effets secondaires plus graves ? Les données générées par l'utilisation de vaccins adjuvés par MF59 (Novartis) ou AS03 (GSK) sont très rassurantes. Une méta-analyse de 64 études ayant inclus plus de 20000 personnes vaccinées par des vaccins influenza adjuvés par MF59 (Novartis) a montré un risque d'effets indésirables inflammatoires plus élevé (58.5% vs 46.9%), sans augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes (0.71 vs 0.67 pour 1000) ou autre problème de santé (*Pellegrini M, Vaccine 2009*). Ceci n'étonne pas les experts, puisque ces adjuvants ne contiennent pas d'immunomodulateurs : comme les sels d'aluminium, ils se contentent essentiellement d'attirer des monocytes / cellules dendritiques au site d'injection, augmentant la quantité d'antigènes arrivant dans les ganglions de drainage.

Est-on certain de ne pas voir des décès, des Guillain-Barré ou des avortements après vaccination ? Non! La mise en place d'un **large programme de vaccination** n'empêche pas que tout ce qui survient habituellement dans une population continue à arriver – et le risque est immense que les problèmes de santé soit attribués à une vaccination préalable, d'autant plus si les vaccins sont nouveaux et entourés d'un climat polémique. Une belle étude (*Black, Lancet 31 oct 2009, in press*) a calculé la fréquence naturelle de ces événements, en dehors de toute vaccination, dans différents pays : **si une cohorte de 10.000.000 de personnes recevaient un placebo, on pourrait observer dans les 6 semaines suivantes 21 cas de Guillain-Barré, 86 névrites optiques et 57 morts inopinées. Et un placebo donné à un million de femmes enceintes serait suivi de 16.700 avortements.**

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

N'y a pas que la grippe !!

1. Pour votre information.

L'habitude de **prescription systématique d'antipyrétiques lors d'une vaccination** date de l'époque des vaccins coquelucheux à germe entier. Ces vaccins réactogènes donnaient souvent des fièvres élevées considérées comme potentiellement responsables de convulsions fébriles. Bien que ces vaccins ne soient plus disponibles en France depuis près de 10 ans, de nombreux vaccinoteurs ont gardé cette coutume. Une étude très intéressante (*Prymula Lancet 2009;374:1339-50*) devrait définitivement tordre le cou à cette mauvaise habitude. En effet, cette étude prospective, randomisée, comportant 459 nourrissons montre que la prescription systématique de paracétamol dans les premières 24 heures suivant la vaccination DCPa-Hib-hépatite B + anti-pneumococcique conjugué **diminue de façon importante et significative l'immunogénicité** de l'immense majorité des valences testées **sans entraîner de diminution du pourcentage de fièvres >39.5°C ou de fièvres motivant une consultation médicale**. Ces résultats ont été confirmés par les analyses après le rappel de la 2^e année, et dans une méta-analyse des données d'études cliniques disponibles. **Explication** : l'immunogénicité des vaccins qui sont très dépendants de la réponse lymphocytaire T (vaccins conjugués, hépatite B) est affectée de façon prépondérante. Or, ces réponses T dépendent de la migration de cellules présentatrices d'antigènes depuis le site d'injection vers les ganglions locaux – suggérant que le paracétamol prophylactique interfère avec les processus de prise en charge des antigènes au site d'injection.

Cette étude rappelle que **la fièvre est un processus physiologique qui s'intègre dans les mécanismes de lutte contre les infections**. Tenter de la prévenir pour le confort ou l'inquiétude des patients-parents (ou des praticiens !) peut affecter les taux d'anticorps aux vaccins, de façon à diminuer en particulier leur impact indirect (portage – immunité de groupe) - sans offrir de bénéfice substantiel. Bien sûr, prescrire des antalgiques-antipyrétiques si le **confort** de l'enfant est trop **altéré** ou la **fièvre trop élevée** reste justifié.

L'épidémie de rougeole en France qui a commencé en 2008 **continue et s'amplifie** comme l'atteste le dernier BEH (http://www.invs.sante.fr/beh/2009/39_40/beh_39_40_2009.pdf). Par le dispositif de **déclaration obligatoire** (DO), **604 cas** ont été recensés en 2008, et plus de **1200 pour les 8 premiers mois de 2009**, dans de nombreux départements, dans l'immense majorité des cas chez des patients non vaccinés. Les chiffres de DO **sous-estiment l'incidence réelle** (dans les foyers épidémiques, moins de 10% des cas recensés sont effectivement déclarés !) et il est probable que **plusieurs milliers de cas** soient survenus en 2008 et début 2009. En 2008-2009, les complications recensées les plus sévères étaient pulmonaires, ayant entraîné le décès de deux patients avec facteurs de risque. Début 2009, une jeune adolescente sans facteurs de risque est décédée dans un tableau d'encéphalite aiguë.

Avant l'introduction d'un **vaccin rotavirus en 2006 aux États-Unis**, il était estimé que ce virus était responsable, chaque année, de 20 à 60 morts, 55.000 à 70.000 hospitalisations et 205.000 à 272.000 visites aux services d'urgence. L'incidence des infections à rotavirus avait diminué de façon significative **dès la première année après le début de la vaccination**, des doutes ayant été émis quant au maintien de cet impact. Une étude récente à partir d'un réseau national de laboratoires sentinelles (*MMWR October 23, 2009 / Vol. 58 / No. 41*) **confirme que cet effet se maintient l'année suivante** et que les épidémies des infections à rotavirus surviennent plus tard et deviennent moins intenses et plus courtes. Un avantage non négligeable...

2. Du côté des produits. Les difficultés d'approvisionnement de l'**Infanrix hexa**[®] devraient s'intensifier durant le mois de novembre. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio**[®] et **HBVAXPRO5**[®]. Le **Méningitec**[®] est à nouveau disponible. Suite à son utilisation dans le contexte pandémique, des ruptures d'approvisionnement sont signalées pour le Pneumo 23[®].

3. En réponse à vos questions. *J'ai une patiente souffrant de sclérose en plaques ainsi d'une glomérulonéphrite avec une protéinurie entre 0,75g et 2g. Elle est sous corticoïdes, n'est pas à jour de sa vaccination DTP. Puis-je la vacciner ou dois-je attendre un taux plus bas de protéinurie ?* Un dosage des anticorps anti-tétaniques pourrait déterminer si une nouvelle injection était déjà nécessaire. Si les anticorps sont insuffisants à la protection, c'est la corticothérapie qui pose problème et non la protéinurie. Les vaccins inactivés comme le dTP ne sont pas un risque chez les sujets immunodéprimés mais la réponse immune peut être altérée, nécessitant de contrôler les anticorps un mois après – pour administrer éventuellement des doses de vaccins supplémentaires.

J'ai effectué un tubertest à un enfant de 14 mois avant un BCG ; il mesure 8 mm. Une radio pulmonaire est normale. Quelle est la conduite à tenir chez cet enfant ? L'hypothèse la plus probable est que cet enfant, même si sa radiographie pulmonaire est normale, a fait une primo-infection et doit être traité. Il faut donc compléter l'examen clinique et biologique, et faire une enquête pour essayer de trouver un contaminateur.

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

1. Pour votre information. Dans l'hémisphère nord, l'épidémie grippale A/H1N1 2009 semble avoir débuté, en particulier aux Etats-Unis et en France où le nombre de syndromes grippaux est largement au-dessus de ce qui a été généralement observé les années précédentes [Pour en savoir plus, [cliquez ici](#)]. Cependant, cette augmentation est probablement en partie artificielle : une partie notable de ces consultations semble liée à la prise en charge de cas bénins et aussi à l'agitation médiatique. **Dans les prélèvements des GROG, A/H1N1v reste minoritaire** et les rhinovirus, habituels en septembre, prédominent.

Les **premiers résultats d'immunogénicité** des vaccins contre A/H1N1v (adjuvés ou non adjuvés) montrent **qu'une dose de vaccin remplit les critères immunologiques prédictifs d'efficacité clinique** chez l'adulte entre 18 et 60 ans. Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration vient d'autoriser la mise sur le marché de trois vaccins inactivés non adjuvés (à partir de l'âge de 6 mois) et d'un vaccin vivant nasal (à partir de l'âge de 2 ans), en une seule dose chez l'adulte sans pathologie sous-jacente et 2 doses chez l'enfant ≤ 9 ans [Pour en savoir plus, [cliquez ici](#)]. L'agence européenne du médicament a donné un avis positif pour 3 vaccins pandémiques ; Focetria® et Pandemrix® (adjuvés) ainsi que Celvapan® (à virion entier) [pour en savoir plus, [cliquez ici](#)]. La Commission européenne a déjà autorisé la mise sur le marché des deux premiers. La recommandation est un schéma à deux doses, avec un intervalle de trois semaines, bien que les données préliminaires suggèrent qu'une dose pourrait suffire chez les adultes jeunes en bonne santé [pour en savoir plus, [cliquez ici](#)]. Le CTV/HCSP devrait se prononcer dans les prochains jours. Pour en savoir plus sur les vaccins A/H1N1v, [cliquez ici](#).

Ces bonnes nouvelles sont contrebalancées par les réticences de certains professionnels de santé concernant cette vaccination. Pour trouver des arguments pour les convaincre de se faire vacciner, [cliquez ici](#).

Dans une large étude, les masques type FFP2 apparaissent significativement plus protecteurs que les masques « chirurgicaux » pour la protection des soignants au contact de malades présentant des symptômes respiratoires, une autre étude plus petite ne retrouve pas ce résultat [pour en savoir plus [cliquez ici](#)].

Le Prevenar 13-valent qui succèdera au Prevenar® 7-valent vient d'obtenir un avis favorable de l'agence européenne du médicament. L'autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne devrait suivre dans les prochaines semaines et le produit devrait être disponible dans le deuxième trimestre 2010.

2. Du côté des produits. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : DTPolio® et HBVAXPRO5®. Le **Méningitec®** est à nouveau disponible. L'approvisionnement d'**Infanrix Hexa®** risque d'être encore tendu en octobre, mais le produit reste disponible et la situation devrait s'améliorer.

3. En réponse à vos questions.

Je vois un bébé qui aurait eu une coqueluche diagnostiquée devant une toux quinteuse, légèrement émetisante à l'âge de 1 mois 1/2. La PCR étant positive, cet enfant a été mis sous josamycine et la toux a disparu en 3 jours. Se pose le problème de la véracité du diagnostic. Je trouve curieux qu'une coqueluche guérisse en 3 jours. Faut-il le vacciner comme s'il n'avait pas eu la coqueluche? Effectivement une évolution clinique aussi peu symptomatique à cet âge est assez surprenante mais possible. Il existe peu d'examen sans faux positifs, particulièrement pour les PCR dont les résultats sont dépendants de la technique de prélèvement ([voir la vidéo](#)) et des laboratoires (voir [liste validée par le CNR](#)). De toute façon, **on conseille de vacciner les nourrissons ayant fait une coqueluche maladie**, dès qu'ils sont sortis de la phase quinteuse, puisque la coqueluche du nourrisson est peu immunisante.

Faut-il, du fait de la pandémie grippale, élargir les indications de la vaccination contre le pneumocoque par le vaccin pneumococcique polysaccharidique aux soignants ou à d'autres patients ? La réponse est clairement NON, comme l'a rappelé récemment une note de la Direction Générale de la Santé. Le souhait de **prévenir les infections pneumococques en période de pandémie grippale est légitime et partagé par tous**. Le problème est que le Pneumo 23® dont l'AMM a été obtenue en 1983 n'a pas les qualités requises pour assurer une prévention large. Outre son efficacité modeste et controversée (en particulier pour les pneumopathies à pneumocoques non bactériémiques), le vaccin polysaccharidique expose à des phénomènes d'hyporéactivité immunologique : les injections successives s'accompagnent souvent d'une réponse anticorps moindre que lors de la première injection. Bien que la signification clinique de cette hyporéactivité ne soit pas bien connue, elle inquiète. Ces raisons font que ce vaccin doit être réservé aux patients à plus hauts risques d'infections pneumococques systémiques [pour en savoir plus, [cliquez ici](#)].

Le fait de vacciner précocement cette année contre la grippe saisonnière, ne va-t-il pas réduire l'efficacité de cette vaccination si l'épidémie arrive plus tard ? La protection maximale assurée par les vaccins antigrippaux est certes plus courte qu'après la maladie naturelle mais dure tout de même quelques mois. Chez l'adulte jeune, le pic d'anticorps est atteint dans les 4 à 6 semaines suivant la vaccination et descend à moins de 50% des taux initiaux 6 mois après. L'épidémie de grippe saisonnière survenant généralement avant le mois de mars, cela ne devrait pas poser de problème. Les avantages logistiques sont donc en faveur de ne pas attendre pour vacciner ses patients à risques.

Les réponses à ces questions, et d'autres informations sur la prévention vaccinale de la grippe A H1N1/09, sont à votre disposition et à celle de vos patients sur www.infovac.fr, en lien direct depuis la page d'accueil.

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

1. Pour votre information. L'extension de la **pandémie grippale due au virus A(H1N1) 2009** se poursuit dans le monde. En France, les infections respiratoires aiguës répertoriées par les GROG restent **peu nombreuses** mais le virus circule bien : les prélèvements rhino-pharyngés permettent de confirmer des cas de grippe A(H1N1) 2009 dans tout le pays. L'impact de cette circulation virale reste actuellement modeste. En savoir plus sur la [prise en charge des patients suspects de grippe](#) ou les [vaccins pandémiques](#).

Une étude hollandaise [Mooi. Emerging Infect Dis 2009;15:1206] portant sur un nombre restreint de souches **suggère l'émergence** dans ce pays d'isolats de ***B. pertussis*** possiblement plus pathogènes, produisant des quantités plus importantes de toxines, qui auraient été **sélectionnés par la vaccination**. Ces souches circulent en fait dans toute l'Europe et en Amérique du Nord. Cependant la Hollande, comme le dit la publication, a eu pendant des années, un vaccin dont l'efficacité était faible. La **situation épidémiologique** semble très **différente en France** où des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS [Bouchez. Vaccine août 2009] viennent de montrer que sont apparus, pour la première fois en 2007, des isolats de ***B. pertussis*** **n'exprimant pas certains facteurs de virulence**, comme la toxine, contre laquelle les vaccins sont dirigés.. Ceci est dû au fait que la couverture vaccinale de notre pays est nettement plus élevée, Ces observations confirment le succès des campagnes de vaccination contre la coqueluche menées en France.

2. Du côté des produits. Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio®** et **HBVAXPRO5®**. Le **Méningitec®** est à nouveau disponible. L'approvisionnement d'**Infanrix Hexa®** risque d'être tendu en septembre, mais le produit reste disponible et la situation devrait s'améliorer rapidement.

3. En réponse à vos questions. Deux enfants de 1 an et 3 ans à jour de leurs vaccinations ont présenté une coqueluche confirmée par PCR. Dois-je doser les anticorps pour des autres valences? La coqueluche est possible chez ces enfants car l'efficacité des vaccins acellulaires a été estimée à 85% environ (aucune vaccination n'est efficace à 100%). En outre, l'efficacité n'est maximale qu'après le rappel, que ne pouvait avoir reçu l'enfant de 1 an. Il est donc inutile de doser les anticorps vaccinaux si ces enfants ne présentent pas de manifestations évocatrices de déficit immunitaire.

Faut-il vacciner par voie sous-cutanée (SC) les patients présentant des troubles de la crase sanguine (thrombopénie, traitement anticoagulant, troubles héréditaires de l'hémostase) ? Pour la vaccination de ces patients, il faut distinguer les vaccins adjuvantés des vaccins qui ne le sont pas. Pour ces derniers (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune, pneumo 23, Meningo AC, ACYW135, DTPolio) l'injection peut se faire en SC sans altération de l'immunogénicité. Pour les autres, la voie SC est moins immunogène et il vaut mieux vérifier les sérologies 1 mois **après la fin du schéma vaccinal complet**. C'est facile à faire et à interpréter pour les valences D et T, l'hépatite B et éventuellement *Haemophilus b*. Quel que soit le vaccin, il vaut mieux faire l'injection dans la région deltoïdienne (plus facile à surveiller et à comprimer) avec l'aiguille la plus fine possible et comprimer quelques minutes pour réduire le risque d'hématome.

Sera-t-il possible de vacciner en même temps contre la grippe saisonnière et la grippe A (H1N1) 2009, ou de profiter de la vaccination contre la grippe A (H1N1) 2009 pour mettre à jour d'autres vaccins ? Nous l'espérons ! Les résultats d'études de compatibilité des vaccins pandémiques A(H1N1) 2009 ne seront pas disponibles avant plusieurs mois –et seulement avec les vaccins contre la grippe saisonnière. Mais le risque théorique d'interférence (diminution des réponses immunes) est faible pour les vaccins non vivants, et ces interférences sont rarement cliniquement significatives. Les vaccins saisonniers devant arriver avant les vaccins pandémiques, et ces derniers devant être administrés majoritairement dans des centres de vaccinations dédiés, le conseil pour l'instant est de vacciner rapidement contre la grippe saisonnière.

Les opposants aux vaccins disent que les adjuvants des vaccins contre la grippe A (H1N1) seraient dangereux. Que sait-on ? Les vaccins adjuvantés (GSK, Novartis Vaccines) contiennent du squalène, une substance organique naturelle contenue dans de nombreuses plantes (olives, céréales, etc.) et fabriquée par animaux et humains au cours de la synthèse du cholestérol. Sa mauvaise réputation dans certains milieux vient d'une petite étude ayant suggéré un lien entre les symptômes présentés par des vétérans américains (syndrome de la Guerre du Golfe) et l'administration de vaccins contre l'anthrax contenant du squalène. Cette hypothèse a été infirmée : les anticorps anti-squalène peuvent augmenter après la vaccination, mais sans aucune corrélation avec la présence ou l'absence de symptômes. Par ailleurs, un vaccin adjuvanté contre la grippe enregistré en Europe dès 1997 (Fluad®, Gripguard®) a déjà été distribué à plus de 45 millions personnes, essentiellement des seniors, des adultes, sans soulever d'inquiétude quant à la sécurité de son utilisation. Cependant il n'y a pas (femmes enceintes, immunodéprimés) ou peu (jeunes enfants) de données dans certaines population.

[A propos du squalène \(OMS\).](#)

Les réponses à ces questions, et d'autres informations sur la prévention vaccinale de la grippe A (H1N1) 09, sont à votre disposition et à celle de vos patients sur www.infovac.fr, en lien direct depuis la page d'accueil.

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



1. Pour votre information : L'actualité est maintenant dominée par l'extension du virus de la grippe A (H1N1) 2009. Le virus pandémique poursuit son extension mondiale et la poursuite de cette propagation ne peut être enrayerée. **La pandémie de grippe 2009 s'est répandue plus vite que jamais.** Lors de pandémies antérieures, il avait fallu aux virus grippaux plus de six mois pour se propager aussi largement que le nouveau virus H1N1 ne l'a fait en moins de six semaines. La rapidité d'extension de la pandémie est probablement en rapport avec la facilité et l'intensité des échanges nationaux et internationaux. Le **nombre de cas confirmés/déclarés** (plus de 130.000 dans plus de 110 pays) n'est que le **sommet de l'iceberg**. Le **niveau de létalité, pour l'instant, correspond à ce qui est habituellement observé pour la grippe saisonnière.** InfoVac a préparé pour vous toute une série de documents pour vous permettre de savoir :

- quel est ce virus ?
- comment il s'attrape ?
- quel est le risque de contagion en France ?
- quels sont les symptômes de grippe H1N1 ?
- quelles sont les complications ?
- quelles sont les personnes à risques augmentés de complications ?
- comment diminuer le risque d'attraper la grippe A (H1N1) 2009 ?
- quels sont les traitements disponibles ?

Pour en savoir plus sur la maladie http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=717

Pour avoir des réponses aux questions que vous vous posez sur les vaccins contre A H1N1

http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=716

Pour en savoir plus sur le développement des vaccins pandémiques

http://www.infovac.fr/index.php?Itemid=135&option=com_docman&task=docview&id=715

La multiplication du nombre d'infections dues à ce virus en France, associée au caractère bénin des cas observés jusqu'ici, a conduit les autorités de santé à ne plus préconiser l'hospitalisation systématique des patients, à limiter les prélèvements et les traitements par les antiviraux

(http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=706) et à **faire prendre en charge l'immense majorité des patients par les médecins traitants** (http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=714) .

Sur le site de la SFP, de nombreux liens mis à jour sont également disponibles (<http://www.sfpediarie.com/>)

Pour mieux comprendre cette pandémie, nous vous conseillons la lecture du BEH Web

http://www.invs.sante.fr/beh/actualite_epidemiologique/r-1.html

Recommandations pour les voyageurs : Quoi de neuf en 2009 (BEH 2009;23-24). Les recommandations pour les voyageurs incluent, outre la mise à jour du calendrier général, DT Coq polio Hib, Hépatite B, la **vaccination contre la rougeole** qui peut être pratiquée à l'âge de **9 mois** avec le vaccin trivalent, la deuxième dose étant proposée entre 12 et 15 mois. Pour les nourrissons se rendant en zone de forte endémicité rougeoleuse, une dose de monovalent rougeole peut être administrée dès 6 mois, suivie de deux doses de trivalent, la première dose après 9 mois, la deuxième dose après 12 mois. La **vaccination contre l'hépatite B peut être effectuée dès la naissance** en cas de séjour prévu dans un pays de haute ou moyenne endémicité. Pas de changement pour fièvre jaune (à partir de 9 mois), l'hépatite A (à partir de 1 an), la typhoïde à partir de 2 ans, le vaccin méningo C conjugué à partir de 2 mois, le A+C à partir de 6 mois, le A+C+W135+Y (polysaccharidique seul disponible en France actuellement) à partir de 2 ans. Pour la vaccination contre la rage, elle est conseillée dès l'âge de la marche, si le séjour est prévu en zone d'épizootie. Enfin, le « nouveau » vaccin contre l'encéphalite à tiques (Ixario®) n'est en principe utilisable qu'à partir de 18 ans... Des études sont en cours chez l'enfant.

Que devient la couverture vaccinale (CV) par le BCG depuis la suspension de l'obligation vaccinale ? Deux articles récents : le premier (BEH 2009 ; 12-13) montre que la diminution du chiffre de ventes du BCG a largement débuté avec la suppression du Monovax®, surtout en province, et persisté avec la suspension de l'obligation. L'autre (JP Guthmann et al. Arch de pédiatrie 2009 ;16 :489-95) suggère des CV encore insuffisantes chez les enfants suivis en médecine libérale, mais apporte des éléments encourageants, puisque la CV est bonne chez les enfants à haut risque en Ile-de-France et que médecins et familles acceptent bien la nouvelle politique. A suivre...

2. Du côté des produits : Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : DTPolio® et HBVAXPRO5®. Le Méningitec® sera de nouveau disponible à la rentrée scolaire. La situation des approvisionnements risque d'être tendue pour Infanrix Hexa® et Infanrix Quinta®, mais les produits restent disponibles et la situation devrait s'améliorer rapidement.

3. En réponse à vos questions : *Pour le rattrapage vaccinal chez les enfants ou adultes venant de l'étranger sans carnet de vaccination, je donne un rappel DTCP (+/-Hib selon l'âge) et un vaccin ROR. Puis, je mesure les anticorps contre le tétanos. S'ils sont élevés et que la vaccination di-te-coq-polio est donc terminée, est-ce que la 2e dose de ROR n'est pas non plus nécessaire?* Si ! Les anticorps antitétanos sont un bon marqueur pour diphtérie, coqueluche et polio parce que ces vaccins sont dans la règle combinés ou donnés simultanément. Mais il faut toujours recommander 2 doses de vaccin ROR parce que 1) la plupart des pays en développement ne sont pas suffisamment riches pour ajouter rubéole et oreillons au vaccin rougeole, 2) il n'y a AUCUN risque d'hyper-immunisation puisque des anticorps préexistants neutraliseraient immédiatement les souches vaccinales non nécessaires...

La mère de 2 enfants de 3 et 5 ans se décide enfin à les vacciner contre diphtérie, tétanos et polio. Un médecin lui a conseillé le Revaxis®. Ce vaccin est-il acceptable pour la primovaccination? Pas chez les petits enfants ! En effet, la diphtérie est un antigène faible et sa dose dans le Revaxis® est trop faible pour le système immunitaire d'un petit enfant. En cas de refus de la vaccination coqueluche, le DTPolio® n'étant plus disponible, il faut pratiquer chaque fois 2 injections en 2 sites différents avec Imovax Polio® et DTVax®, à commander par le pharmacien directement au producteur (SP-MSD) et disponible en quelques jours. Il faut 3 doses (dans l'idéal à 0, 2 et 8 mois) pour la primovaccination.

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

1. Pour votre information : Fin avril 2009, l'OMS avait annoncé qu'un **nouveau virus de la grippe A** avait fait son apparition : cette souche particulière **A [H1N1]v** (v pour variant) n'ayant pas circulé précédemment chez l'homme. Le 11 Juin, l'OMS a relevé le niveau d'alerte de la phase 5 à la phase 6, signant **le début de la pandémie**. La décision de l'OMS est le **reflet de la capacité de propagation du virus, et non pas de la gravité de la maladie**. En effet, dans plusieurs régions du monde, le virus circule largement au sein de la population et la poursuite de cette propagation est considérée comme inévitable. **Le nombre de cas déclarés** (plus de 75.000 dans le monde dans 109 pays) **n'est que le sommet de l'iceberg** : au début, du fait de l'absence de méthode de diagnostic fiable, maintenant parce que les **patients sont trop nombreux** (estimés à plus d'un million aux USA) et la **clinique souvent banale ne conduisant pas le plus souvent, à la réalisation d'un test**. La multiplication du nombre d'infections dues au virus A [H1N1]v en France, associée au caractère bénin des cas observés jusqu'ici, a conduit les autorités de santé à : ne plus préconiser l'hospitalisation systématique des patients, limiter les prélèvements et les traitements par les antiviraux, assouplir les mesures d'hygiène (précautions gouttelettes au lieu de précautions air + contacts) (http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=706). Pour l'instant, les cas suspects doivent continuer à être adressés, après contact avec le 15, à des urgences hospitalières sélectionnées. Dans quelques jours, la prise en charge sera probablement essentiellement extra-hospitalière. De plus, pour éviter une diffusion trop rapide de la maladie, les personnes présentant un cas probable ou certain sont incitées à respecter un certain nombre de mesures d'hygiène (http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=705). Pour mieux comprendre cette pandémie, nous vous conseillons la lecture du dernier BEH Web http://www.invs.sante.fr/beh/actualite_epidemiologique/r-1.html

Vaccins H1N1 – à quoi peut-on s'attendre cet automne? Les vaccins A [H1N1]v sont entrés en phase de production (culture sur œufs ou sur cellules). Ces vaccins (à virus entier ou fragmenté, avec ou sans adjuvant) pourraient être livrés progressivement à partir de l'automne. A cette date, les études cliniques prévues (adultes, enfants) ne seront pas terminées, mais le plan pandémie prévoit une procédure rapide d'autorisation si l'urgence le justifie. Il faudra certainement donner 2 doses à 3 semaines d'intervalle. **A qui ???** La décision revient aux autorités de santé : mais certainement aux patients à risques élevés de complications grippales et à ceux vivant / travaillant à leur contact. Pour le reste de la population, cela pourrait dépendre de l'évolution du virus et de son degré de sévérité ou de sensibilité aux antiviraux disponibles. *A suivre !*

En visitant le site InfoVac-France (<http://www.infovac.fr>) dans la partie actualités vous pouvez avoir accès à un **diaporama** et à des **questions-réponses** actualisées sur la **grippe A(H1N1)v**.

Chronique judiciaire de la vaccination contre l'hépatite B... suite. Un Laboratoire producteur de vaccin vient d'être condamné par le tribunal de grande instance de Nanterre à verser des indemnités à une patiente ayant présenté une sclérose en plaques au décours de la vaccination. Pour le Tribunal de Nanterre, « nul besoin d'attendre une preuve définitive, qui ne viendra sans doute jamais ». La responsabilité du laboratoire est engagée s'il existe des « *présomptions précises, graves et concordantes* ». **Rappelons que l'ensemble des expertises scientifiques et des évaluations des autorités de santé n'établissent aucune relation causale entre la vaccination contre l'hépatite B et les maladies démyélinisantes et que les précédents jugements de ce type ont été cassés.**

2. Du côté des produits : Deux vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio[®]** et **HBVAXPRO[®]**. Le **Méningitec[®]** sera de nouveau disponible à la rentrée scolaire. La situation des approvisionnements risque d'être tendue pour **Infanrix Hexa[®]** et **Infanrix Quinta[®]** pendant le mois de Juillet, mais les produits restent disponibles et la situation devrait s'améliorer rapidement.

3. En réponse à vos questions : **Un de mes petits patients âgé de 7 mois présente une épidermolyse bulleuse héréditaire (EBH). A partir de quel âge puis-je le vacciner contre la varicelle?** D'après le *Groupe pluridisciplinaire de la prise en charge des enfants atteints d'EBH, Centre de référence nationale des Maladies Génétiques à Expression Cutanées (MAGEC)*, l'enfant atteint d'EBH doit 1) être normalement vacciné (en évitant cependant la vaccination par le BCG si la peau est décollée de manière étendue, et en particulier sur les sites de vaccination) et 2) devrait être vacciné contre la varicelle (deux doses à partir de l'âge de 1 ans à au moins un mois d'écart). Les vaccinations doivent être faites en dehors de périodes de surinfection, ou de grande dénutrition. **Avant un an, il faut déjà proposer la vaccination** varicelle à l'entourage familial non immun (sans antécédent de varicelle et/ou sérologie positive en cas d'incertitude).

Une de mes patientes de 22 mois ayant reçu 2 doses de vaccin ROR trivalent a eu une sérologie oreillons prescrite par son médecin traitant pour des adénopathies cervicales multiples. A ma grande surprise, sa sérologie montre un taux d'IgG à 1,10 (taux considéré comme douteux sur le compte-rendu) et des Ig M à 0.9. Est-elle immunisée ou non contre les oreillons, et si elle ne l'est pas, faut-il la vacciner une troisième fois ? **Non !** Les techniques de dosages utilisées en routine pour la sérologie des oreillons ne sont pas adaptées à la surveillance post vaccinale mais au diagnostic clinique d'oreillons chez les sujets non vaccinés. Dans le cas de votre patiente, le taux d'IgG témoigne d'une sérologie « normalement faiblement positive » et le taux d'IgM reflète vraisemblablement une stimulation polyclonale non-spécifique dans le cadre d'un syndrome infectieux. Il est donc inutile de la revacciner !

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

1. Pour votre information : Les deux derniers **Bulletins épidémiologiques hebdomadaires** sont extrêmement instructifs pour ceux qui s'intéressent à la vaccination.

- **Le BEH du 19 Mai 2009**, fait le point sur les **hépatites B et C en France** : la prévalence de l'**AgHBs (=porteurs chroniques) est de 0,65%**, soit 280.821 personnes touchées (dont seules 44,8% connaissent leur statut) et celle des anticorps **anti-HBc (=antécédents d'hépatite B) est de 7,30%** (plus de 4.000.000 de sujets concernés). **Difficile de ne pas reconnaître l'hépatite B comme un problème de santé publique en France !** De nombreuses autres données sur ces maladies, leur prévention et leur traitement sont aussi disponibles. (http://www.invs.sante.fr/beh/2009/20_21/beh_20_21_2009.pdf)
- **Le BEH du 28 mai 2009** rapporte une étude menée entre 2005 et 2007 sur **l'évolution des anticorps anti-rougeole chez les nourrissons** : la plupart des mères ayant été vaccinées, la proportion de nourrissons avec des taux protecteurs d'anticorps (≥ 120 mUI/ml) chute de 100% [IC 95% : 83,2-100] chez les nouveau-nés à **seulement 10%** [IC 95% : 2,1-26,5] à **6-7 mois**. (http://www.invs.sante.fr/beh/2009/22/beh_22_2009.pdf).

La vaccination contre la coqueluche n'augmente pas le risque d'asthme ou de bronchites asthmatiformes. Une étude de population de l'Institut de Médecine sociale et préventive de Berne a suivi pendant plusieurs années (22'000 personne-années) des sujets non vaccinés, partiellement ou complètement vaccinés contre la coqueluche. Elle vient de conclure, une fois encore, à **l'absence de tout lien entre vaccination coqueluche et bronchite asthmatiforme ou asthme** (*Spycher BD, Pediatrics 2009;123:944*). **Aucun des « reproches » faits à cette vaccination dans les années 1970 n'est donc justifié...** Une autre étude cas/témoins publiée dans le même journal (*Glanz J, Pediatrics 2009; 123:1446-1451*) montre que **les enfants de parents qui refusent la vaccination coqueluche sont 20 fois plus à risque** [OR 22.8 (6.7-77.5)] de développer la maladie que les enfants vaccinés. **L'immunité de groupe n'est pas suffisante. De quoi convaincre un jour ceux qui sont encore indécis ?**

En visitant le site InfoVac-France (<http://www.infovac.fr>) sur la **partie actualité** vous pouvez avoir accès à un **diaporama** et à des **questions-réponses** actualisées sur la nouvelle **grippe A (H1N1)**.

2. Du côté des produits : Trois vaccins sont indisponibles de façon durable : **DTPolio[®]**, **Meningitec[®]** et **HBvax 5[®]**. La situation des approvisionnements risque d'être tendue pour **Infanrix Hexa[®]** et **Infanrix Quinta[®]** pendant le mois de Juin, mais les produits restent disponibles et la situation devrait s'améliorer rapidement.

3. En réponses à vos questions :

Quel est le délai minimum entre les doses pour la vaccination Varicelle : 1 ou 2 mois? Le délai varie dans l'AMM en fonctions des essais cliniques effectués par les producteurs : Varilrix[®] 6 à 10 semaines, Varivax[®] 4 à 8 semaines ; sur le plan immunologique, un délai minimum d'un mois est acceptable.

Je voudrais vacciner par Gardasil[®] une jeune fille de 15 ans porteuse d'une arthrite juvénile idiopathique traitée par Enbrel[®] depuis 3 ans. Ce vaccin sera-t-il efficace ? Faut-il attendre ? Nous n'avons pas retrouvé d'étude sur les vaccins HPV et Enbrel[®]. D'une façon générale on considère qu'à la suite d'une infection par un HPV, le risque de cancérisation est plus important en cas d'immunosuppression. Les vaccins contre les papillomavirus étant des vaccins inactivés, ils ne présentent pas de risque chez les immunodéprimés sauf ... le risque d'inefficacité - inéluctable si vous ne la vaccinez pas ! Nous vous conseillons de vacciner, mais de prévenir cette patiente que le vaccin ne la protégera pas forcément et qu'il n'y a pas (encore ?) de test de routine permettant de le vérifier.

L'éventualité d'une pandémie de grippe due au nouveau virus A/H1N1 doit-elle modifier nos attitudes de vaccination contre la grippe saisonnière ? Non. Il est probable que les souches de grippe saisonnière circuleront cet hiver, tuant comme chaque année plusieurs milliers de personnes. Ceci nécessite de maintenir la vaccination des sujets à risques élevés de complications et/ou de transmission – indépendamment d'une éventuelle vaccination contre une « grippe pandémique ». A l'inverse, la vaccination contre la grippe saisonnière ne protégera pas contre la grippe liée au « nouveau » A/H1N1. En effet, une étude réalisée par le CDC (MMWR 2009, May 22 ;58(19) :521-24) sur des sérums de patients vaccinés les années précédentes, montre que la vaccination contre la grippe saisonnière ne suscite pas d'anticorps ayant une réactivité croisée chez l'enfant et n'entraîne qu'une augmentation non cliniquement significative chez l'adulte. Par contre les sujets de plus de 60 ans semblent avoir un certain degré d'immunité résiduelle contre ce virus.

Je ne suis pas certain des risques éventuels à donner un vaccin vivant dans le post-partum ou pendant l'allaitement ? Les données disponibles démontrent que les vaccinations rougeole, oreillons, rubéole ou varicelle peuvent être faites sans crainte dès l'accouchement ou pendant l'allaitement. Ces virus vaccinaux ne sont pas (rougeole-oreillons-rubéole) ou pratiquement pas (varicelle) transmissibles, et protéger la mère est une façon indirecte de protéger aussi son nourrisson.

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

1. Pour votre information : A l'occasion de la **semaine de la vaccination** (<http://www.semaine-vaccination.fr>), le **BEH** du **20 Avril 2009** (<http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>) présente les **nouvelles recommandations vaccinales 2009** et le **nouveau calendrier vaccinal**. Voici les principales innovations :

- **Présentation :** Le **calendrier vaccinal change de look !** Les recommandations sont présentées vaccin par vaccin, par ordre alphabétique, et pour chacun selon le contexte, recommandations générales, particulières et en milieu professionnel. Il devrait être plus lisible. Le tableau synoptique a été divisé et complété : un tableau pour l'enfant, un pour l'adolescent et l'adulte, un pour le milieu professionnel et les schémas de rattrapage. Les informations devraient être plus claires.
- Les objectifs pour la **Rougeole** (thème national de la Semaine Européenne de la Vaccination) sont d'obtenir une couverture vaccinale de 95% avant 2 ans, d'assurer le rattrapage des personnes non vaccinées au-delà de cet âge, d'appliquer les mesures de prévention autour d'un cas, ce qui suppose le respect de l'obligation de déclaration.
- **Vaccination contre les infections à pneumocoque chez le nourrisson : le schéma deux doses** (à 2 et 4 mois) au lieu de trois en primovaccination avec le **rappel à 12 mois** apparaît pour la première fois. Rappelons que pour les anciens prématurés le schéma habituel (2m, 3m, 4m et 12 mois) reste la règle.
- **Vaccination contre l'hépatite B :** les recommandations de rattrapage vaccinal sont prolongées jusqu'à 15 ans révolus, une stratégie facilitée par la possibilité d'utiliser un schéma vaccinal en seulement deux doses entre 11 et 15 ans, à condition d'utiliser les vaccins les plus fortement dosés (Engerix B20[®] et Genhevac B[®]) et de respecter un intervalle de 6 mois entre les 2 doses. Ajouté au remboursement de l'hexavalent, ceci devrait enfin relancer la vaccination hépatite B en France !
- **Hépatite A :** recommandation de vacciner les enfants originaires des pays de forte endémie et susceptibles d'y retourner, autour des cas en milieu familial et dans les communautés vivant dans des conditions d'hygiène précaire.
- Enfin, les **vaccinations des voyageurs** seront dorénavant **exclusivement abordées dans le numéro spécial du BEH consacré aux voyageurs**.

2. Du côté des produits : Le **Meningitec[®]** et le **DTPolio[®]** resteront indisponibles pendant plusieurs mois. La situation pourrait être tendue pour l'**Infanrix Hexa[®]** en mai, mais le produit reste disponible et la situation devrait s'améliorer rapidement.

3. En réponses à vos questions : *En l'absence de DTPolio, comment immuniser les nourrissons contre ces valences en cas de refus des parents de vacciner leur enfant avec les vaccins non obligatoires ? Ne pas utiliser le Revaxis[®], trop faiblement dosé en valence diphtérique pour la primovaccination et le rappel de la deuxième année de vie. Il faudrait pratiquer chaque fois 2 injections en 2 sites différents avec Imovax Polio[®] et DTVax[®] (à commander par votre pharmacien directement au producteur et disponible en quelques jours). A éviter, si vous arrivez à convaincre les parents de l'importance de la prévention contre la coqueluche et les infections à Hib ainsi que des désagréments générés pour l'enfant par des injections multiples inutiles.*

Je vois une patiente qui a été en contact il y a 1 semaine, avec une patiente qui avait une coqueluche (confirmée depuis). Pas de rappel coqueluche ces dernières années (elle a 28 ans). Puis-je lui faire un dTPCa si elle incubé la coqueluche ? Oui ! Cette vaccination est sans risque pendant une incubation – même si elle n'est pas efficace contre l'épisode actuel. Il faut donc en priorité prescrire une chimioprophylaxie par un macrolide pour réduire le risque de maladie chez la patiente ainsi que la propagation à son entourage et effectuer le rattrapage du rappel dTcaP manquant, pour étendre la protection ultérieure.

Une patiente de 22 mois a eu une sérologie oreillons pour un épisode d'adénopathies cervicales. Je lui avais fait son 2^{ème} Priorix[®] en octobre 2008. A ma grande surprise, sa sérologie montre un taux d'IgG à 1,10 (considéré comme douteux) et des Ig M à 0.9. Que signifie cette sérologie ? Est-elle immunisée ou non contre les oreillons, et si elle ne l'est pas, faut-il la vacciner une troisième fois ?

Les techniques utilisées en routine pour la sérologie rougeole, rubéole, oreillons ou varicelle ne sont pas adaptées à la surveillance post vaccinale (sensibilité insuffisante) et seulement utiles pour confirmer un diagnostic clinique chez les sujets non vaccinés. Dans ce cas, le taux d'IgG à 1,1 témoigne d'une réponse vaccinale, les IgM pouvant témoigner soit d'un début d'oreillons, ce que la clinique d'adénopathies ne suggère pas, soit d'une simple stimulation polyclonale, en particulier post virale. Il est inutile de la revacciner.

Venez visiter le magnifique (!) nouveau site InfoVac-France (<http://www.infovac.fr>) - où de nombreuses informations concernant les vaccins sont disponibles pour vous et vos patients. Votre identifiant est votre adresse mail et votre mot de passe celui de l'ancien site. Si vous êtes un nouvel abonné, votre identifiant est Prénom Nom (ex : Alex Dupont) - et votre mot de passe correspond à votre code coupon 2009

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

1. Pour votre information : La France participera cette année pour la troisième fois à la **Semaine européenne de la vaccination organisée du 20 au 26 avril 2009** par l'O.M.S. (www.euro.who.int). Le thème national retenu pour cette semaine est... **la rougeole** ! Des documents sur les vaccinations coordonnés par l'INPES sont disponibles sur les sites suivants :

-à destination du public : http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/redir_espaces.asp?theme=18&public=GP

-à destination des professionnels : http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/redir_espaces.asp?theme=18&public=pro

Une étude japonaise récente [*Hashimoto Pediatr Infect Dis J 2009 ;28 :173*] souligne l'**importance de la vaccination contre les oreillons**. Sur 7400 enfants suivis au décours d'oreillons, 7 ont présenté une **surdité (incidence 1/1000)**. Aucun n'avait été vacciné contre les oreillons...

2. Du côté des produits : Le **Meningitec®** est encore indisponible ; la vaccination contre les méningocoques C peut être effectuée avec **NeisVac-C®** ou **Menjugate®**. Le **DTPolio®** restera indisponible pendant plusieurs mois. La situation des approvisionnements a été tendue pour l'**Infanrix Hexa®** ces dernières semaines, mais la situation s'améliore et le produit reste disponible.

3. En réponse à vos questions : **Que faire comme vaccin aux adolescents qui ont eu un rappel tétravalent (DTCaP) à 6 ans (au lieu d'un Revaxis® ou d'un DTPolio®) et un autre tétravalent à 11 ans ? Faut-il quand même les revacciner contre la coqueluche à l'âge adulte ?** La durée de protection après chaque rappel coqueluche du grand enfant / de l'adulte est estimée à une dizaine d'années, les rappels plus rapprochés étant inutiles ! Par conséquent, il faut suivre le calendrier vaccinal comme si le rappel coqueluche à 6 ans n'avait pas eu lieu, avec un dTP (Revaxis®) à 16 ans et un dTcaP à 26 ans. Sauf en cas de grossesse avant 26 ans, et dans le cadre de la vaccination dans l'entourage du nouveau-né, le délai entre le dTcaP et le dernier dTP pouvant alors être réduit à 2 ans.

Après combien de temps le BCG procure-t-il une immunité ? Difficile à dire avec précision, les études d'efficacité étant difficiles à conduire et les réactions cutanées à la tuberculine (10 semaines d'induction) ne corrélant pas avec la protection ! Il faut « plusieurs semaines » pour que les mycobactéries se multiplient et induisent des réponses lymphocytaires T spécifiques capables d'activer les macrophages éventuellement infectés. Conclusion : il faut vacciner tôt après la naissance les enfants à risque.

Un enfant de 4 ans 10 mois, ayant reçu 3 primovaccinations coqueluche et le 1er rappel vers 18 mois vient de faire une coqueluche (sérologie positive) pour laquelle il a reçu 14 jours de macrolides. Doit-on lui conseiller d'avancer (de presque un an ?) la prochaine vaccination et lui faire un tétravalent au lieu du dTP ? Plusieurs remarques : 1) La vaccination coqueluche n'est pas efficace à 100%, 2) La sérologie n'est pas le bon moyen de diagnostic de la coqueluche, et est ininterprétable chez un enfant vacciné depuis moins de 3 ans, il faut lui préférer la PCR dans les trois semaines suivant le début de la toux. 3) Le rappel coqueluche n'est PAS recommandé à 5-6 ans de façon générale, et qu'il ait éventuellement fait la coqueluche n'y change rien (il aurait été immunisé pour quelques années !). Par contre, il faudra bien lui faire un rappel de coqueluche à 11-13 ans, comme à tous les jeunes. 4) les recommandations de traitement antibiotique sont préférentiellement Azithromycine 20mg/kg/j en une seule prise pendant 3 jours ou Clarithromycine 15mg/kg/j en 2 prises journalières pendant 7 jours

(http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspr20080905_coqueluche.pdf)

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 RRO ? 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 DDAS si ce n'est déjà fait)

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.

Venez visiter le magnifique (!) nouveau site InfoVac-France (www.infovac.fr) - où de nombreuses informations concernant les vaccins sont disponibles pour vous et vos patients. Votre identifiant est votre adresse mail et votre mot de passe de l'ancien site. Si vous êtes un nouvel abonné, votre identifiant est Prénom Nom (ex : Alex Dupont) - et votre mot de passe correspond à votre code coupon 2009.

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

1. Pour votre information : L'épidémie de rougeole s'amplifie en France, traduisant une circulation active du virus. Alors qu'en 2006 et 2007 le nombre de cas déclarés était inférieur à 50, en 2008 près de 600 cas ont été déclarés avec une nette augmentation à partir d'octobre. Plus d'une vingtaine de foyers épidémiques ont été répertoriés concernant majoritairement des collectivités scolaires (confessionnelles et non confessionnelles) et leurs fraties. Entre le 1^{er} janvier et le 13 février 2009, près de 150 nouveaux cas ont été déclarés - dont un a provoqué le décès d'une fillette de 12 ans. Ces chiffres sous-estiment certainement la réalité, car les investigations de certaines épidémies ont montré que seule une petite proportion des cas faisait l'objet d'une déclaration. Les cas se répartissent dans les 2/3 des départements français, mais les plus touchés sont la Vendée, l'Allier, les Deux-Sèvres, la Savoie et la Haute-Savoie. Si deux tiers des cas surviennent chez des enfants de moins de 15 ans, les adultes sont aussi, souvent touchés. Globalement, près de 20% des cas ont été hospitalisés mais plus de 50% des cas survenus chez l'adulte conduisent à une hospitalisation. L'immense majorité des patients (88 %) ne sont pas vaccinés, 9 % ont reçu une dose, 2 % ont reçu 2 doses. (http://www.invs.sante.fr/display/?doc=/surveillance/rougeole/donnees/donnees_130209.htm)

L'actualité de la rougeole en France, nous a conduit à éditer 2 bulletins spéciaux :

- Rougeole et dénielisme scientifique préparé par Infovac-Suisse

(http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=666)

- Questions fréquentes et instructives sur la vaccination ROR (http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=664)

Cinq cas de méningites à Haemophilus sérotype b sont survenus dans le Minnesota, dont un mortel. Trois des enfants étaient non-vaccinés (dont celui qui est mort), le quatrième n'avait pas eu un schéma vaccinal complet, le cinquième était immunodéprimé. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5803a4.htm>)

C'est une nouvelle démonstration du risque majeur que font courir à leurs enfants les médecins et les parents qui, par idéologie ou par dogme, refusent les vaccinations.

Deux cas récents de syncopes et d'état de mal épileptique survenus au décours d'une vaccination avec un même lot de Gardasil® (lot NH52670) ont été rapportés en Espagne. L'analyse de ces deux cas par l'Agence européenne des médicaments conclut qu'une relation de cause à effet avec la vaccination est très improbable. Aussi, l'EMA recommande la poursuite de la vaccination selon le calendrier vaccinal en vigueur dans chaque état membre (<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-de-presse/Gardasil-R-Point-d-information2>).

2. Du côté des produits : Le Meningitec® est toujours indisponible ; la vaccination contre les méningocoques C peut être effectuée avec NeisVac-C® ou Menjugate-kit®. Le DTPolio® restera indisponible pendant plusieurs mois.

3. En réponses à vos questions :

Vu le nombre de vaccins nécessaires à l'adolescence, il est difficile de ne donner le Gardasil® qu'avec l'hépatite B. Quels sont les vaccins que l'on peut co-administrer ? Comme pour tout nouveau vaccin, il manque les études d'association et de plus on ne dispose pas de la possibilité de vérifier éventuellement l'efficacité par un simple dosage d'anticorps... Une étude récente, non encore publiée, confirme la compatibilité avec le rappel diphtérie-tétanos-coqueluche-polio (*Vesikari T, Finland*). Du fait de leur cinétique, il est peu probable que les vaccins vivants (ROR ou varicelle) interfèrent avec la vaccination HPV... **En pratique individuelle**, on peut donc considérer que le Gardasil® peut être donné en même temps où à n'importe quel intervalle des autres vaccins. Pour les programmes concernant des milliers de jeunes filles, il est sans doute justifié d'attendre un peu afin de pouvoir compter sur une efficacité maximale...

Un enfant de 4 ans, ayant reçu les 3 injections de primovaccination coqueluche ainsi que le 1er rappel vers 18 mois, vient de faire une coqueluche (confirmée sérologiquement). Doit-on lui conseiller d'avancer (de presque un an ?) la prochaine vaccination et lui faire un tétravalent au lieu du dTP ? La sérologie n'est pas le bon moyen de diagnostic de la coqueluche, en particulier chez les enfants vaccinés depuis moins de 3 ans. Il vaut mieux utiliser la PCR. Il n'y a aucune raison de lui faire un rappel coquelucheux à 5-6 ans alors que ceci n'est pas recommandé et que, s'il a effectivement présenté la coqueluche, il sera immunisé pour une dizaine d'années. Par contre, il faudra bien lui faire un rappel de coqueluche à 11-13 ans, comme à tous les enfants.

Venez visiter le magnifique (!) nouveau site InfoVac-France (<http://www.infovac.fr>) - où de nombreuses informations sur les vaccinations sont disponibles pour vous et vos patients – y compris photos et vidéos. Pour l'accès à la partie réservée aux abonnés, votre identifiant est votre adresse mail, votre mot de passe inchangé. Si vous êtes un nouvel abonné, votre identifiant est Prénom Nom (ex : Alex Dupont), votre mot de passe est votre code coupon 2009.

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

Bulletin InfoVac N° 1/2009

1. Pour votre information : La rougeole encore et encore... Plusieurs centaines de cas dans une vingtaine de foyers épidémiques ont été recensés en 2008 en France, dont une dizaine depuis septembre [Noury Eurosurveillance 2008;13:35 www.eurosurveillance.org], un premier décès lié à une encéphalopathie rougeoleuse aiguë est survenu le 29 janvier en Haute-Savoie chez une adolescente de 12 ans. Toutes les régions de France sont actuellement touchées, en particulier la Bretagne, Rhône-Alpes, l'Auvergne. La quasi-totalité des cas sont survenus chez des sujets non vaccinés (>90% des cas) ou ayant reçus une seule dose de vaccin soulignant l'insuffisance de la couverture vaccinale (en particulier de la deuxième dose) en France. La vaccination est le seul moyen de prévention efficace et il n'existe aucun traitement curatif : pensez donc à vérifier le statut vaccinal quel que soit le motif de consultation ! La France n'est (malheureusement) pas le seul pays européen touché par des épidémies de rougeole. Une étude épidémiologique européenne récente rapporte 12.132 cas de rougeole (la majorité chez des sujets non vaccinés) dont 7 décès enregistrés pour les 2 dernières années (Muscat, Lancet 2009;373:383).

La semaine européenne de la vaccination 2009 aura lieu du 20 au 26 avril. Le thème national retenu pour cette semaine est... la rougeole !

Le bulletin hebdomadaire de la grippe du 29 janvier montre que nous sommes, en Métropole, au cœur de l'épidémie (http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/bulletins_surveillance/S04_2009.pdf). Après plus de deux millions de cas déjà survenus, le pic ne semble pas encore atteint et l'intensité de cette épidémie est supérieure à celle des trois dernières saisons. La souche circulante est un virus A H3N2 bien couvert par le vaccin et sensible à l'oseltamivir et au zanamivir.

En revanche l'épidémie de gastro-entérites aiguës, importante en France (plus de 2.000.000 de cas estimés) est sur le déclin (<http://www.invs.sante.fr/actualite/index.htm>).

L'efficacité des rappels de vaccins coquelucheux acellulaires chez les adolescents vient d'être confirmée par une vaste étude épidémiologique australienne [Rank Pediatr Infect Dis J 2009;28:152]. L'efficacité vaccinale contre les coqueluches prouvées biologiquement est de 85.4% (95% CI: 83.0-87.5%). Ceci confirme l'importance du rappel recommandé à 11 ans en France.

2. Du côté des produits : Le Tubertest® est de nouveau disponible. Le Meningitec® est toujours indisponible mais la vaccination contre les méningocoques C peut être effectuée avec NeisVac-C® ou Menjugate®. Le DTPolio® restera indisponible pendant plusieurs mois. Le Synflorix®, vaccin pneumococcique conjugué à 10 valences vient d'obtenir une AMM européenne.

(<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/67072408en.pdf>).

3. En réponses à vos questions : 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.gouv.fr/hm/dossiers/rougeole/plan_elimination_rougeole.pdf)

Ces immunoglobulines doivent aussi être administrées aux sujets non immuns qui n'ont pu être vaccinés dans les 72h. Elles confèrent une protection de 6-12 mois. 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'InVS : <http://www.invs.sante.fr/>

Parmi les différents schémas proposés pour la primovaccination avec l'hexavalent, il y en a-t-il un qui paraît préférable ? Le calendrier vaccinal français recommande 2 doses (Hexa à 2 mois, Penta à 3 mois, Hexa à 4 mois) et un rappel Hexa entre 16 et 18 mois. Une primovaccination débutée par Penta peut sans problème être poursuivie par Hexa (Penta-Hexa-Hexa). Par contre, le rappel doit être un Hexa...

J'ai vacciné un enfant à 2 mois et à 3 mois par le Prevenar®. Puis-je considérer que ces deux doses sont suffisantes et faire le rappel à 12-13 mois ? Non, les études qui ont conduit à l'AMM puis à la recommandation du schéma 2+1 ont toutes comporté un intervalle de 2 mois entre les deux premières doses. Ce délai de 2 mois est probablement nécessaire pour une meilleure efficacité. Nous vous conseillons donc de faire une troisième dose de Prevenar® à 4 mois.

Venez visiter le magnifique (!) nouveau site InfoVac-France (www.infovac.fr) - où de nombreuses informations concernant les vaccins sont disponibles pour vous et vos patients. Votre identifiant est votre adresse mail et votre mot de passe de l'ancien site. Si vous êtes un nouvel abonné, votre identifiant est Prénom Nom (ex : Alex Dupont) - et votre mot de passe correspond à votre code coupon 2009.

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

1. Pour votre information : Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a modifié le **schéma vaccinal** par le vaccin **pneumococcique conjugué** et recommande d'utiliser **deux injections** séparées d'un **intervalle de deux mois aux âges de 2 et 4 mois, et un rappel à l'âge de 12 mois**. Ce rappel peut notamment être réalisé le même jour que la première dose du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons, en deux sites d'injections différents. Le HCSP insiste sur la nécessité d'obtenir une couverture vaccinale la plus élevée possible pour les deux premières doses et pour le rappel – indispensable au maintien de la protection et à l'immunité de groupe. **Pour les prématurés et les nourrissons à haut risque** d'infection invasive à pneumocoque, le HCSP recommande de **maintenir le schéma vaccinal 3+1** (2, 3, 4 et 12-15 mois).

La **circulation des virus grippaux s'intensifie fortement en France, notamment en Ile-de-France** où les tests de diagnostic rapide de la grippe positifs atteignent des pourcentages très élevés (70%). Le virus grippal dominant est de **sous-type A (H3N2)** correspondant à la souche vaccinale. A ce jour, les souches testées sont **sensibles au Tamiflu®** (Bulletin GROG du 24 Décembre 2008).

Le dernier Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) donne les résultats de l'enquête triennale (2005) sur les **couvertures vaccinales des enfants de 11 ans** en CM2, effectuée par des services du ministère de la Santé, de l'Éducation nationale et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). La **couverture est élevée** pour les vaccins contre la **tuberculose** (BCG : 98,1%), le **tétanos**, la **diphtérie** et la **poliomyélite**, (DTPolio 5 doses : 90,6%) et la **coqueluche** (4 doses : 90,9%). La couverture **RRO (1^{ère} dose)** est élevée mais administrée trop tardivement. **La couverture RRO (2^{ème} dose) a progressé considérablement (70%) mais doit encore être améliorée. La couverture hépatite B a progressé depuis 2002 mais reste très insuffisante (38%)**. Cette couverture hépatite B est significativement meilleure dans les Dom qu'en Ile-de-France et significativement plus faible dans les régions Ouest, Sud-Ouest et Centre-Est. Plus la taille de la ville où l'enfant est scolarisé augmente, plus la couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B est élevée. Les aînés d'une fratrie ou les enfants uniques sont significativement mieux vaccinés.

<http://www.invs.sante.fr/beh/>

Le même BEH décrit la **surveillance des infections méningococciques par l'InVS, qui reste stable depuis 2004**. En **2007, 721 cas** d'infections invasives ont été déclarés (1,3 cas pour 10⁵ habitants), essentiellement (64%) chez des moins de 20 ans. La distribution des sérogroupes reste inchangée (B : 66%, C : 25%, W135 : 4%, Y : 4%), avec 46% de méningites isolées, 21% de méningococcémies isolées et 31% de méningites avec méningococcémie.

<http://www.invs.sante.fr/beh/>

Le **dernier numéro des Archives de pédiatrie** (décembre 2008, volume 15, supplément 3, p.S97-S165) est consacré à l'**observatoire des méningites bactériennes** du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique et d'ACTIV. **2951 cas** de méningites bactériennes ont été colligés en **7 ans** (2001-2007), pour la moitié des méningocoques (séro groupe B : 59%, C : 29%) et pour près d'un tiers des pneumocoques. Contrairement à d'autres pays où la réduction du nombre total de méningites à pneumocoques a été spectaculaire suite à l'introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué, cette **réduction reste beaucoup plus modeste** (environ 25%) en France, le remplacement sérotypique étant important. Ceci reflète vraisemblablement la lente augmentation initiale de la couverture vaccinale en France, une situation qui devrait changer avec l'arrivée de vaccins avec plus de valences et d'émulsiés recommandés en vaccination généralisée.

2. Du côté des produits : Le **Tubertest®** est de nouveau disponible. Le **Meningitec®** est transitoirement indisponible, la vaccination contre les méningocoques C pouvant être effectuée avec le **NeisVac-C®** ou le **Menjugate®**. Le **DTPolio®** restera indisponible pendant plusieurs mois. **Deux vaccins viennent d'obtenir une AMM européenne : Intanza/IDflu®** (Sanofi Pasteur), vaccin grippal par voie intradermique chez l'adulte, **Ixiaro®** (Intercell), vaccin encéphalite japonaise. (<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/67072408en.pdf>)

3. En réponses à vos questions : Un enfant de 10 ans a une maladie de Bruton pour laquelle il reçoit des veinoglobulines par voie sous-cutanée toutes les semaines. Quelle attitude préconisez-vous en ce qui concerne les vaccinations ? Les vaccins à virus vivants (RRO, varicelle, fièvre jaune, rotavirus) sont contre-indiqués. Les immunoglobulines devraient le protéger, au moins partiellement, contre ces infections. Les vaccins inactivés peuvent être pratiqués pour stimuler les cellules T, ce qui peut être intéressant pour la grippe (pas / peu d'anticorps dans les immunoglobulines et la réponse T contrôle la sévérité de la maladie) !

En consultant les sérologies de grossesse d'une maman (2^{ème} pare), la sérologie rubéole est négative bien qu'elle ait reçu deux doses de vaccin anti-rubéole (une dans l'enfance et une seconde après la naissance de son premier enfant). Doit-on la revacciner ? Non ! Deux doses de vaccin rubéole faites de façon certaine induisent une réponse sérologique proche de 100% - mais à des taux pouvant ne pas rester détectables par les tests de routine validés pour le diagnostic d'une infection rubéoleuse. Dans le calendrier vaccinal il est précisé « qu'il n'y a pas lieu de vacciner les femmes ayant reçu deux vaccinations préalables quelque soit le résultat de la sérologie ».

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

1. Du côté des produits : Le Tubertest® est en rupture de stock pour une période d'au moins un mois. Notre conseil est de transitoirement, ne plus réaliser de test avant le BCG (sauf enfant de plus de 3 mois à très haut risque) **sans retarder la vaccination et de le réserver uniquement au diagnostic de tuberculose**. Le Meningitec® est transitoirement indisponible. La vaccination contre les méningo C peut être effectuée avec le NeisVac C® ou le Menjugate®. Le DTPolio® restera indisponible pendant plusieurs mois.

2. Pour votre information : Quelques informations concernant les vaccinations présentées au dernier congrès international d'infectiologie (ICAAC 2008, Washington).

Rougeole, oreillons, rubéole : la Finlande fête 12 ans d'élimination de la circulation de la rougeole, des oreillons et de la rubéole ! Depuis 1996, elle n'a compté que 8 rougeoles (importées !) touchant des sujets non vaccinés, 32 oreillons (dont 7 chez des vaccinés) et 6 rubéoles (dont 1 vacciné). Aucune importation n'a causé d'épidémie, grâce à une vaccination non obligatoire mais atteignant 95% [Peltola H Abst G1-422].

Pneumocoques :

- Le CDC confirme le maintien de l'énorme impact de la vaccination conjuguée (Prevenar®) contre les pneumocoques aux USA. Entre 2001 et 2006, la vaccination a permis d'éviter plus de 170,000 maladies invasives et 10,000 décès aux USA, dont la moitié chez des sujets non vaccinés (immunité de groupe) ! [Whitney C.] Entre 1998 et 2006, l'incidence des maladies invasives à pneumocoques tous âges confondus a diminué de 45% (de 24.4 à 13.5 pour 100,000). Ceci recouvre une diminution majeure des sérotypes vaccinaux (de 15.5 à 1.3 pour 100,000, 88-100%) et une augmentation restée faible (de 6.9 à 9.9 pour 100,000) des sérotypes non prévenus par la vaccination. **Même constat au Québec**, qui utilise le schéma (2 doses + 1 rappel), où la vaccination des nourrissons a fait diminuer les sérotypes vaccinaux (et augmenter un peu les non vaccinaux) dans tous les groupes d'âge, jusqu'aux grands-parents [de Walls P. Abst G2-111].

- Les résultats d'études de phase III du nouveau vaccin 13-valent ont été présentés : aussi bien toléré que le Prevenar®, son immunogénicité contre les sérotypes 1, 3, 5, 6A, 7F et surtout 19A (sérotipe fréquent et résistant aux antibiotiques dans de nombreux pays) est bonne [Kieninger D Abst G2-11].

- On savait déjà qu'il était important de vacciner tôt (dès 2 mois) par le Prévenar® du fait de la survenue dès les premiers mois de vie du pic de fréquence des infections invasives à pneumocoque notamment des méningites. Dagan et col [Abst G2-3740] viennent d'apporter une raison supplémentaire de vacciner tôt : **les enfants déjà colonisés par un sérotipe** de pneumocoque (6B,23F,19F) **ont une réponse immunitaire nettement moins bonne** contre ces sérotypes **que ceux qui n'étaient pas préalablement colonisés**. Cette hypo réactivité pourrait être due à une déplétion des lymphocytes B spécifiques de ces polysaccharides, induite par la colonisation précoce. La colonisation par le pneumocoque est très faible dans les deux premiers mois de vie, mais augmente très rapidement après, en particulier dès que l'enfant est socialisé...

Rotavirus : Tous les états des USA ayant introduit la vaccination rapportent un impact majeur (>90-95% de réduction des hospitalisations dues à ce virus) et immédiat (dès la première saison !) [Daskalaki I G1-432; Mast T G1-433; Patel JA G1-434; Harrison CH G1-435; Hatch S G1-436; Clark HF G1-43]. Aucune association avec une invagination intestinale ou autre effet secondaire grave n'a été rapporté [Irving SA G1-439]. Un excellent rapport coûts-efficacité est attendu du fait de l'impact sur les services d'urgence et sur les hospitalisations....

Vaccination grippe inefficace chez les personnes âgées ? : Un biais de sélection a été identifié dans les études observationnelles de l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les personnes âgées: **les personnes les plus vulnérables, jugées trop fragiles ou trop malades pour bénéficier d'une vaccination contre la grippe, ne sont souvent pas vaccinées par leur médecin et donc pas incluses dans ces études**. Effectivement, le fait de ne plus être vacciné contre la grippe par son médecin (« inutile à ce stade pour ce patient... ») est un facteur prédictif d'un décès (quelle que soit la cause) dans l'année suivante ! Les études ont donc inclus essentiellement des sujets âgés mais en relative bonne santé – ce qui a surévalué l'efficacité vaccinale. **La « controverse » actuelle porte donc sur l'ampleur de l'efficacité vaccinale chez les personnes âgées les plus fragiles** – dont certaines pourraient ne répondre que peu (ou pas) à la vaccination... **Notre conclusion :** continuer à vacciner les aînés même les plus vulnérables (*mieux vaut une efficacité partielle que nulle par non vaccination !*), mais aussi vacciner leur entourage – y compris leurs petits enfants qui sont une source majeure d'infection grippale.

Il est temps de vacciner vos patients contre la grippe, d'autant plus que les réseaux GROG signalent quelques cas sporadiques, et nombre d'enfants nécessitent 2 injections à ≥ 1 mois d'écart.

InfoVac vous propose les questions-réponses les plus fréquentes

(<http://www.infovac.fr/bulletins/facgrippe2008.pdf>) et instructives sur la vaccination contre la grippe

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

1. Pour votre information : La nouvelle « affaire du vaccin contre l'hépatite B » démontre une fois de plus les défaillances de notre système. Dans « Le Monde » du 25 septembre, on pouvait lire : « L'un des vaccins contre l'hépatite B, Engerix B[®], semble associé chez l'enfant à une augmentation du risque de développer, trois ans plus tard, une sclérose en plaques ». « Ce risque, qui n'est pas retrouvé pour l'ensemble des vaccins contre l'hépatite B, serait multiplié par 1,74 dans le cas de l'Engerix B[®] ». « L'étude, dont *Le Monde* a pris connaissance, a été menée par l'équipe du professeur Marc Tardieu (service de neuropédiatrie, hôpital Bicêtre au Kremlin-Bicêtre) et doit être prochainement publiée. » Problème : l'article en question n'a été publié **que le 8 octobre** (<http://www.neurology.org/cgi/content/abstract/01.wnl.0000335762.42177.07v1>) ! Cette étude est la troisième analyse de la cohorte neuropédiatrique française KidSEP recherchant une éventuelle association entre la vaccination contre l'hépatite B et le risque de démyélinisation ou SEP. Les deux premières (*Mikaeloff Y, Brain 2007 et Arch Pediatr Adolesc Med. 2007*) n'ont pas montré d'augmentation de risque de sclérose en plaques ni de récurrence de SEP chez les enfants vaccinés contre l'hépatite B. Ces résultats sont confirmés par cette troisième analyse: **l'analyse statistique principale ne montre pas d'augmentation de risque après la vaccination contre l'hépatite B**, quels que soient le vaccin, le nombre d'injections et le délai entre la vaccination et les premiers symptômes neurologiques. Seuls les résultats d'une analyse décidée *à posteriori*, portant sur un sous-groupe d'enfants 1) ayant respecté le calendrier vaccinal français, 2) ayant été vaccinés par le vaccin le plus utilisé en France (Engerix-B[®]) 3) vaccinés plus de 3 ans auparavant rapportent une augmentation tout juste statistiquement significative du risque de SEP (OR =1.74; 1.03–2.95). Pour les experts InfoVac, comme pour les autres experts qui se sont déjà exprimés, cette méthodologie d'analyse d'un sous-groupe, de sous-groupe est inacceptable : **plus de 50 tests statistiques** ont été réalisés pour finalement trouver **une** différence faiblement significative, avec toutes les chances que cette différence soit purement liée au hasard. **En effet, les biais méthodologiques sont nombreux et aucune hypothèse physiopathologique sérieuse ne vient supporter ce résultat.**

Toutes les instances officielles ont fait la même analyse des données de l'article :

- La **Commission nationale de pharmacovigilance de l'AFSSAPS** considère que « le résultat principal et majeur de **cette étude ne fait pas apparaître de lien** entre la vaccination contre l'hépatite B et le risque de SEP ». « En raison des multiples limites, les résultats de l'analyse du sous-groupe d'enfants ayant respecté le calendrier vaccinal présentent **les caractéristiques d'un résultat fortuit.** » <http://afssaps.sante.fr/hm/10/filcoprs/cp-hepatites-102008.htm>
 - Le **Haut Conseil de la santé publique** considère que « cette nouvelle publication n'apporte **aucun élément scientifiquement fondé en faveur d'un lien** entre la vaccination contre l'hépatite B du sous-groupe visé et la survenue d'atteinte démyélinisante du système nerveux central ; que l'hépatite B reste un problème de santé publique en France" et **recommande le maintien et le renforcement de la politique vaccinale** contre l'hépatite B chez l'enfant, <http://cjoint.com/?kiuo1Y2LxL>
 - **L'OMS**, par la voix de son **Comité mondial sur la sécurité des vaccins**, considère que **cette étude n'apporte aucune évidence que la vaccination contre l'hépatite B** (et aucun des vaccins commercialisés) **n'est associé à un risque accru d'atteinte démyélinisante** du système nerveux central http://www.who.int/vaccine_safety/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/oct_2008/en/index.html.
 - Enfin, **l'académie de médecine** devrait se prononcer prochainement dans le même sens.
- On se demande, dès lors, quel était l'intérêt de cette trop précoce publication dans « Le Monde »...

La **vaccination des futures mères contre la grippe** dans le dernier trimestre de grossesse protège les nourrissons contre la grippe...Une étude randomisée réalisée chez 340 mères et leurs nourrissons (*Zam an NEJM2008 ;359 :1159*) montre une réduction de 63% [IC95% 5-95] des épisodes de grippe prouvée et de 29% (IC95% 7-46) de l'ensemble des infections respiratoires.

Il est temps de **penser à vacciner vos patients contre la grippe** ; les **vaccins seront disponibles dès cette semaine** en pharmacie. Comme l'indiquent les GROG : « *pour la première fois dans l'histoire du « vaccin grippe trivalent* », *la composition du vaccin est entièrement renouvelée cette année* ». Les populations à vacciner restent inchangées ...avec 2 injections à 1 mois d'écart la première année de vaccination pour les enfants âgés de moins de 9 ans.

Le **nouveau Guide des vaccinations 2008**, coordonné par Nicole Guérin, est disponible gratuitement, sur commande à l'Inpes ou téléchargeable sur son site (www.inpes.sante.fr) ou sur celui du ministère (www.sante.gouv.fr) ou de la Société Française de Pédiatrie.

2. Disponibilité des produits : Le **DTPolio[®]** ne sera pas disponible pendant plusieurs mois. Des difficultés d'approvisionnement sont signalées pour le **Meningitec[®]**.

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

1. Pour votre information :

Rougeole, encore et encore... après 22 mois d'évolution et des efforts majeurs de rattrapage vaccinal (augmentation de 40% des ventes du vaccin !), **l'épidémie de rougeole est enfin en forte diminution** en Suisse avec « seulement » 59 cas en juillet-août. En France, 105 cas de rougeole ont été recensés en Côte d'Or et dans le pas de Calais, au sein d'établissements scolaires confessionnels <http://www.invs.sante.fr/display/?doc=surveillance/rougeole/actu.htm>. Le virus de génotype D5, est celui retrouvé aussi au cours de l'épidémie en Suisse... Seuls 8 cas ont été déclarés (la rougeole est une maladie à déclaration obligatoire !!!), les autres ont été répertoriés grâce à l'enquête faite par les cellules interrégionales d'épidémiologie, les directions départementales des affaires sanitaires et sociales, le CNR et l'INVs. L'immense majorité des cas sont survenus chez des sujets non vaccinés.

L'éditorial du NEJM du 21 août 2008 (359:861-862, <http://content.nejm.org/cgi/content/full/359/8/861>)

reprend de nombreuses questions que se posent les médecins, parents, patients possiblement inquiétés par l'éditorial du Professeur Béraud, publié dans le Monde du 9 Juillet 2008, **au sujet de la vaccination HPV :**

- « **quel sera l'impact global de la vaccination sur le cancer du col ?** » : il faudra du temps pour mesurer précisément la réduction de l'incidence des cancers – comme il en a fallu pour voir l'impact positif du dépistage. Mais l'effet sur les lésions précancéreuses (et sur les verrues génitales) sera bien plus rapide.

- « **la vaccination préviendra-t-elle les cancers et les décès aussi bien que les pré-cancers ?** » : les autorités de santé et les experts en HPV en sont convaincus, puisqu'une infection persistante est dans l'immense majorité des cas, un pré-requis pour le développement des lésions précancéreuses puis d'un cancer et des décès qui peuvent en résulter.

- « **combien de temps la protection va-t-elle durer ?** » : la durée de protection de la vaccination initial n'est pas encore établie. Il n'est donc pas exclu qu'une dose de rappel soit nécessaire pour réactiver l'immunité mémoire, comme pour d'autres vaccinations comme le tétanos.

- « **la vaccination va-t-elle modifier l'immunité naturelle contre HPV ?** » : l'immunité naturelle contre HPV n'est pas très efficace puisqu'il est possible d'être infecté plusieurs fois. La vaccination renforce cette immunité (effet booster documenté chez les femmes infectées avant leur vaccination).

- « **la prévention des HPV16/18 va-t-elle entraîner un remplacement par d'autres souches de HPV ?** » : seule l'introduction des programmes de vaccination à large échelle permettra d'y répondre formellement. Cette hypothèse est considérée comme peu probable par les experts en HPV : 1) les études cliniques n'ont pas montré d'augmentation significative des lésions précancéreuses causées par les HPV autres que 16/18 ; 2) plusieurs souches de HPV peuvent infecter la même cellule, sans «compétition pour une niche écologique»; 3) la réactivité croisée des anticorps induits par la vaccination est limitée à de rares génotypes contre lesquels une protection croisée a été observée.

- « **comment la vaccination contre HPV va-t-elle changer les programmes de dépistage ?** » : les comités d'experts évaluent actuellement les possibilités d'optimiser le dépistage en modifiant sa fréquence et/ou les tests utilisés chez les femmes vaccinées. Ces décisions ne sont pas urgentes.

- « **des études à long terme sont-elles prévues pour répondre à ces questions ?** » : oui, bien sûr. Les autorités régulatrices européennes ont exigé un suivi étendu sur plusieurs décennies.

La quasi-totalité de ces réponses figuraient déjà dans les avis du CTV-HCSP et de l'Académie de Médecine.

2. Disponibilité des produits : des difficultés d'approvisionnement en **DTPolio®** vont perdurer plusieurs mois. Les firmes ne nous signalent aucun autre problème de disponibilité.

3. En réponse à vos questions : Je dois vacciner toute une équipe de tournage qui part en Asie. Pouvez-vous me dire où en est la disponibilité du vaccin contre l'encéphalite japonaise? Aucun vaccin contre l'encéphalite japonaise n'a jamais eu d'AMM en France. Le fabricant japonais BIKEN a cessé la fabrication du JEVAX®, distribué en France par Sanofi-Pasteur-MSD, un vaccin inactivé produit sur cellules de cerveaux murins (3 injections : 0, 7 et 30 jours, la dernière devant avoir lieu 10 jours avant le départ en voyage), enregistré notamment aux USA et au Japon. Le JEVAX® avait été mis à disposition des pharmacies hospitalières et des centres anti-amariles français dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominatives. Actuellement, le seul vaccin disponible est enregistré en Corée (Korean Red Cross : même technologie, même schéma d'administration, ATU) et distribué en Europe (notamment Royaume-Uni, Suède, Portugal) par le laboratoire SBL. **Les incertitudes quand à la qualité, l'efficacité et la tolérance de ce vaccin doivent conduire à respecter au plus près les cibles vaccinales définies par les recommandations officielles :** « Séjour en zone rurale plusieurs semaines ou pendant la saison de transmission (saison des pluies), du Pakistan à l'Ouest, aux Philippines à l'Est, de la Chine au Nord, à l'Indonésie au Sud » http://www.invs.sante.fr/beh/2008/25_26/beh_25_26_2008.pdf. Un nouveau vaccin produit sur cellules Vero (2 doses à 1 mois d'intervalle) est en cours d'évaluation par l'Agence Européenne.

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

1. Pour votre information : Le **Cervarix®** (GSK), vaccin contre les **papillomavirus 16&18** (les plus souvent impliqués dans le cancer du col de l'utérus) est remboursé depuis le 8 Juillet au prix de 111,82 € la dose. Le Cervarix® (comme le Gardasil® précédemment) a été considéré par l'agence européenne du médicament, comme efficace pour prévenir le cancer du col. Rappelons cependant que **le CTV-HCSP ont recommandé l'utilisation préférentielle du vaccin quadrivalent (Gardasil®)**, qui procure une protection plus large en prévenant aussi les verrues génitales. Le Cervarix® contient un adjuvant nouveau qui pourrait induire une meilleure protection à long terme, mais son profil de tolérance ne s'appuie pas encore sur des données de pharmacovigilance aussi étendues que le Gardasil®. Quel que soit le produit choisi, **ces deux vaccins ne comportent pas les mêmes valences et ne sont pas interchangeables en cours de vaccination.**

La **pharmacovigilance de l'AFSSAPS** a présenté le **premier bilan d'utilisation du Gardasil® en France**<http://afssaps.sante.fr/hm/10/filcoprs/cp-gardasil-072008.htm>. **Un million et demi de doses** ont été prescrites et **800 000 jeunes filles ou jeunes femmes ont été vaccinées**. Parmi elles, on estime que 400 000 ont reçu une seule dose, 200 000 deux doses et 200 000 autres, trois doses. Environ **700 notifications** ont été recueillies : **86% concernent des effets indésirables bénins et transitoires** avec une prédominance de réactions au site d'injection (douleur), fièvre, syncopes vaso-vagales; les effets indésirables graves ayant nécessité une hospitalisation concernent majoritairement des réactions attendues (syndromes fébriles, arthromyalgies, syncopes), toutes d'évolution favorable; enfin, quelques cas de maladies auto-immunes (démýélinisations aiguës centrales, arthrites et thrombopénies) ont été signalés dans les suites d'une vaccination, sans établir un lien de causalité : **leur nombre reste très inférieur à celui attendu en l'absence de vaccination !** L'AFSSAPS rappelle qu'en janvier dernier, l'Agence européenne a confirmé qu'aucun lien de causalité n'avait été établi entre cette vaccination et les deux cas européens de mort subite inexplicable (aucun cas en France).

Les **réactions vaso-vagales** peuvent être déclenchées par de nombreux stimuli, incluant les gestes médicaux dont les vaccins. Ces réactions vaso-vagales sont **généralement bénignes et sans conséquence**, mais des syncopes ont été décrites après vaccination pouvant conduire à des traumatismes ou blessures voire à des hospitalisations pour exploration d'un malaise. **Les adolescents, en particulier les filles, sont plus exposés à ce syndrome.** Le **nombre d'injections vaccinales augmentant à l'adolescence** (en plus du rappel dTPcoq, rattrapage hépatite B, vaccination contre la varicelle, vaccins contre les papillomavirus, vaccins méningo conjugué), une **multiplication par plus de 2 des syncopes vagues aux EU** est estimée sur la base des données du VAERS depuis la recommandation des nouvelles vaccinations chez l'adolescent, rappelant les conseils d'administration des vaccins aux adolescents : **rester assis ou allongé dans les 15 minutes suivant l'injection (MMWR May 2, 2008 / 57(17) ;457).**

Vous avez été **1269 abonnés** à participer à l'enquête sur l'impact du **Prevenar® sur les otites et les pneumonies**. Le taux de couverture vaccinale estimé est de 83% (91% pour les pédiatres, 70% pour les généralistes). **Près de 2/3 d'entre vous estiment qu'ils voient moins d'otites moyennes aiguës** (et leurs complications), 20 à 30% autant, et moins de 5% plus. **Pour les pneumonies, près de 50 % d'entre vous estiment en voir moins**, 30 % autant, et près de 20 % ne se prononcent pas. Ces données confirment les résultats observés aux Etats-Unis où il a été estimé que **ces pathologies ont diminué d'environ 40% depuis la généralisation de la vaccination (Zhou Pediatrics2008;121:253, Grijalva Lancet 2007; 369: 1179)**. Les résultats complets de cette enquête seront publiés dans le N° de septembre de Médecine et Enfance.

Sous le titre « **Infanrix hexa, alertons les bébés** » le Revahb (Association de « victimes » de la vaccination contre l'hépatite b) fait circuler sur internet un texte « **Pour information et vigilance autour des vaccins et peut-être, si le cœur vous en dit, à faire circuler** » L'intérêt de ce pamphlet par ailleurs bourré d'erreurs et de contre-vérités scientifiques est de rappeler aux vaccinoteurs deux erreurs à ne pas commettre :

- oublier de dire aux parents que ce vaccin contient la valence hépatite B, qui doit être citée au même titre que les autres valences (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, haemophilus b), ni plus, ni moins,
- ne pas inscrire le vaccin dans la partie Hépatite B du carnet de santé.

2. Disponibilité des produits : des difficultés d'approvisionnement en **DTPolio®** vont probablement perdurer plusieurs mois. Les firmes ne nous signalent aucun autre problème de disponibilité.

3. En réponse à vos questions : Quels sont les risques et la conduite à tenir quand un Tétravac® a été administré à une femme enceinte ? Seuls les vaccins vivants administrés pendant la grossesse peuvent poser problème, bien que ces risques soient plus théoriques que réels. La vaccination d'une femme enceinte par Tétravac® ne comporte pas de risque particulier. Il n'a jamais été rapporté d'accident ou de risque pour ces 4 valences vaccinales. De plus, les recommandations américaines pour la femme enceinte permettent les vaccinations diphtérie, tétanos, coqueluche en cas de nécessité On peut juste noter que le Tétravac® comporte une valence D et non d adaptée à l'adulte, car plus réactogène.

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

1. Pour votre information : Pas de vaccin contre la fièvre hémorragique de Crimée-Congo en Turquie ! De nombreux ressortissants turcs retournant dans leur pays d'origine pour les vacances souhaitent être vaccinés contre l'encéphalite à tiques, croyant faussement se protéger contre la **fièvre hémorragique virale de Crimée-Congo** qui sévit dans leur pays. **La Turquie n'a pas de foyers connus d'encéphalite à tiques. Il n'existe pas de vaccins contre la FHCC.** Les conseils à donner aux personnes se rendant dans les régions concernées sont les suivants: se protéger des tiques, ne pas les écraser à mains nues et éviter les contacts avec les sécrétions, le sang d'animaux ou de personnes malades. *Pour en savoir plus sur la FHCC:* <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/fr/>

La suspension de la commercialisation du DTPolio® (<http://www.infovac.fr/fiches/dtpafssaps.pdf>) **pose 2 problèmes.** Le rappel à 6 ans peut facilement être remplacé par le **Revaxis®**. **La vaccination des nourrissons** présentant une (rare) contre-indication à la vaccination coquelucheuse ou dont les parents n'acceptent que les vaccins « obligatoires » (Diphtérie-Tétanos-Polio), est plus compliquée. Le Revaxis® ne pouvant se substituer chez le nourrisson au DTPolio® (dosage de l'anatoxine diphtérique trop faible), deux injections sont à chaque fois nécessaires: Imovax Polio® et DTVax®. Sanofi-Pasteur MSD s'est engagé à fournir des kits contenant ces deux vaccins. Attention : le DTVax® se présente en flacons multidoses de 5 ml (10 doses) et il suffit bien entendu d'injecter 0,5 ml.

Le BEH du 1^{er} Juillet 2008 rapporte la **mortalité annuelle en France due aux virus des hépatites C et B.** En 2001, **2 646 décès étaient** imputables au VHC et **1 327 au VHB.** Ces chiffres soulignent la nécessité de poursuivre l'effort engagé depuis plus de 10 ans en France dans la prévention et le dépistage du portage chronique de ces virus, malgré une tentative de relance de la polémique sur la myofasciite à macrophages (MFM) dans un journal grand public. Il n'existe aucune nouvelle donnée et en Mars 2008, le Conseil d'Etat a tranché en faveur de la non association entre vaccination contre l'hépatite B et MFM!

Les **résultats de l'enquête sur la couverture vaccinale BCG SSI®** fruit de la collaboration **InVS et InfoVac-ACTIV** sont disponibles sur le site de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>) - Rapports scientifiques/Maladies infectieuses/Maladies à prévention vaccinale). 285 abonnés InfoVac ont participé à cette enquête et 2356 enfants ont été inclus. **La couverture vaccinale par le BCG chez les enfants à risques était de 73%.** A 7 mois, la couverture vaccinale reste **inférieure à 60%** pour les enfants à risques nés après l'arrêt de l'obligation vaccinale alors qu'elle était **supérieure à 70%** chez ceux nés avant l'arrêt de l'obligation. La majorité des médecins d'InfoVac ayant répondu à l'enquête (71%) effectuent eux-mêmes la vaccination, la quasi-totalité (83%) ayant recommandé ou proposé la vaccination aux enfants à risques non encore vaccinés. Une grande majorité des parents (76%) acceptent ce vaccin quand il leur est proposé. Ces résultats encourageants mais encore insuffisants indiquent la nécessité du renforcement de la communication autour de la politique vaccinale du BCG..

2. En réponse à vos questions : Un vaccin anti-méningococcique conjugué C est-il suffisant pour vacciner 2 enfants d'une famille qui part en vacances dans la région de Dieppe ? Il n'y a aucune recommandation de vacciner les sujets qui se rendent en vacances dans la région de Dieppe. La souche qui circule et défraie la chronique est un méningocoque B, évidemment non couvert par le vaccin Meningitec®. Le vaccin actif sur cette souche (MenBvac®) n'est malheureusement disponible qu'au compte-goutte, et donc distribué par les autorités de santé dans le cadre de séances de vaccinations collectives réservées à la population locale. Il y a eu une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoques C en Seine-Maritime mais la cote d'alerte faisant mettre en route une vaccination n'a pas été atteinte. On peut donc vacciner contre le méningo C à condition de bien prévenir la famille que ce vaccin **ne protège pas** contre la souche de méningocoque B dont tout le monde parle...

Une collègue vaccinée dans l'enfance par le BCG, s'est fait injecter par erreur sur la face antérieure de l'avant-bras 0,01 ou 0,02ml d'un BCG intra-dermique à la place de tuberculine. 24 heures après, elle a une réaction inflammatoire importante avec un placard induré de 4 cm de diamètre, centrée par une zone phlycténulaire de 2 cm de diamètre. Je m'étonne de cette réaction si précoce. Comment l'interpréter ? Comme une "super IDR" ? Doit-elle faire une radio de thorax (elle en a eu une normale à l'automne) ? Comme une BCGite ? Ce phénomène ressemble à ce qui a été décrit sous le nom de phénomène de Koch en 1890 par Robert Koch, qui avait constaté que la ré-inoculation de bacilles à un cobaye déjà inoculé n'est pas suivie des mêmes lésions que la primo-inoculation. Ce phénomène se traduit par la formation d'une ulcération nécrotique en 2 à 3 jours au point d'injection alors qu'elle se forme en 3 à 4 semaines après la primo-inoculation. Cette ulcération nécrotique guérit ensuite spontanément alors que l'ulcération de la primo-inoculation persiste jusqu'à la mort de l'animal. Ce phénomène traduit une hyper-sensibilité lymphocytaire T aux constituants du bacille de KOCH. Cette réaction a la valeur d'une IDR positive et indique la nécessité d'un bilan diagnostique, y compris les tests de type Quantiféron ou Elispot.

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

1. Pour votre information :

La conjonction d'une **épidémie de rougeole** de grande ampleur en **Suisse** et en **Autriche** avec l'**Euro de football en Juin** a conduit différentes autorités de santé à préconiser la vaccination contre la rougeole pour tous les voyageurs devant séjourner dans ces pays. Pour les personnes qui n'ont pas d'antécédent de rougeole, mise à jour ou rattrapage de la vaccination anti-rougeoleuse (2 doses jusqu'à 16 ans, 1 dose de 17 à 44 ans). <http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/actualite-presse/presse-sante/communiqués/foyers-epidémiques-rougeole-différents-pays-europeens-dont-france-recommandations-vaccinales.html>. De plus, **différents foyers de rougeole** ont été signalés **ces derniers mois en France** (Reims, Meaux, Paris...) dont plusieurs cas nosocomiaux, traduisant le non respect des **recommandations** (http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf) notamment par les professionnels de santé. Le taux de couverture vaccinale en France n'étant pas optimal, nous ne sommes pas à l'abri d'épidémies.

Le dernier BEH (Parent du Chatelet BEH 2008;14-15:102) fait le **bilan de 10 années** (1997-2006) de **surveillance des infections rubéoleuses durant la grossesse** à travers le réseau de laboratoires Rénarub en France métropolitaine. Le **taux d'incidence de la rubéole congénitale malformative (RCM)** est passé de 1,1 cas pour 100 000 naissances en 1997 à moins de 0,5 depuis 2002 et à **zéro en 2006** (7 infections maternelles). L'augmentation de la proportion d'infections maternelles donnant lieu à une **interruption de grossesse** (86 entre 1997 et 2006), passée de 30% en 1997 à 52% en 2002, explique cependant une partie de la baisse des RCM. Parmi les 100 femmes qui avaient eu au moins une grossesse antérieure, 64 avaient des antécédents obstétricaux en France et 49 n'avaient pas été vaccinées. Si elles l'avaient été à la suite d'une grossesse antérieure (post-partum), 6 RCM et 11 IMG auraient été très certainement évitées. Les efforts visant à **augmenter la couverture vaccinale** doivent donc être poursuivis, non seulement chez les enfants mais également auprès d'adolescentes et de jeunes femmes en âge de procréer.

2. Du côté des produits : Des difficultés d'approvisionnement en **Boostrix®** sont à prévoir pour les prochaines semaines. Pour le Priorix®, l'approvisionnement est tendu. Dans les semaines à venir, le **ROR VAX®** (Sanofi Pasteur MSD) va progressivement être remplacé par **M-M-R-vax Pro®** - un nom à consonance anglaise pour répondre à une nomenclature européenne. Le principal changement entre les deux vaccins est le remplacement de l'albumine humaine par une albumine de synthèse. Le Mencevax® (anti-méningococcique polysaccharidique ACYW135) de GSK vient d'obtenir une AMM. Il ne sera pour l'instant disponible que dans les centres de vaccination du voyageur.

3. En réponse à vos questions :

Travaillant dans un centre de vaccination du voyageur, j'utilise le Mencevax® depuis 1 mois, le Menomune® étant en arrêt de fabrication. En lisant les recommandations du producteur je m'aperçois qu'il est écrit qu'une 2ème dose est nécessaire au bout d'un an, pour les moins de 5 ans. J'ai du mal à comprendre pourquoi, puisqu'il a la même composition que le vaccin précédent. Faut-il vraiment faire une deuxième dose ? Non. Il est inutile de refaire une deuxième dose de vaccin polysaccharidique chez ces patients. Elle serait plus probablement délétère qu'utile puisque les doses répétées de vaccins polysaccharidiques induisent une hyporéponse. Le Mencevax® était disponible dans le cadre d'une ATU de cohorte, pour remplacer le Ménomune® en arrêt de fabrication. La brochure dans le produit disponible correspond à un RCP Belge plutôt ancien. Ce vaccin a obtenu récemment une AMM française pour une dose unique, à répéter après 5 ans si le risque persiste.

Une famille polonaise avec 2 enfants (1 an et 3 ans) repart en vacances en Pologne pour l'été avec déplacements dans le NE du pays et vers Cracovie. L'indication de TICOVAC® est-elle pertinente pour cette famille ? Les recommandations et la cartographie du guide des vaccinations 2006 sur l'encéphalite à tique sont-elles toujours d'actualité ? OUI, la zone d'extension et l'incidence de la maladie sont en augmentation dans toute l'Europe de l'Est, sauf en Autriche où 88% de la population est vaccinée mais où le réservoir animal persiste. La Pologne fait partie des zones à risque. Le conseil des collègues locaux est de vacciner toutes les personnes voyageant en zone d'endémie, encore plus que par le passé.

Peut-on attraper deux fois la varicelle ? Classiquement **non**, une infection par le virus de la varicelle conférant une immunité à vie. En fait, quelques cas de varicelle certaine prouvée à deux reprises par une culture de virus ont été rapportés. Une enquête fait par le CDC en 2002 (Hall Pediatrics 2002 ;109 :1068) montre que 5 à 10 % des enfants ayant présenté une varicelle ont dans leurs antécédents une histoire clinique compatible avec une première varicelle (contact familiaux, éruption évocatrice...). Les facteurs favorisant la survenue d'une récurrence sont le jeune âge, une forme mineure du premier épisode de varicelle et/ou des facteurs génétiques – tout ceci diminuant l'intensité / la persistance de la réponse immunitaire.

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

1. Pour votre information :

Le calendrier vaccinal 2008 paraît cette année le 22 avril pour coïncider avec la semaine de la vaccination : 21- 27 avril 2008. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/16_17/beh_16_17_2008.pdf. Par rapport au calendrier 2007, il comprend notamment de nouveautés pour la coqueluche et la grippe saisonnière.

■ Vaccination contre la coqueluche

L'importance du rappel coquelucheux à l'âge de 11-13 ans chez tous les adolescents est soulignée. Un rattrapage à l'âge de 16-18 ans par l'administration d'un vaccin dTcaPolio est recommandée pour les enfants ayant échappé au rappel coquelucheux à l'âge de 11-13 ans. **Pour ceux qui ont reçu hors recommandation un rappel à l'âge de 5-6 ans, pas de valence coqueluche à 11 ans (D ou dTP) mais valence coqueluche à 16-18 ans dTcaPolio. Pour les adultes n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années**, un rattrapage est recommandé en substituant une injection de dTcaPolio au rappel décennal de dTP de 26-28 ans. La recommandation d'une vaccination avec le vaccin dTcaPolio des **adultes ayant un projet parental** et, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations des membres de l'entourage familial est également rappelée. **La vaccination contre la coqueluche est désormais recommandée à l'ensemble des personnels soignants** à l'occasion d'un rappel décennal de vaccin dTP. Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales. Dans ces deux derniers cas, le délai minimal entre un vaccin dTPolio et un vaccin dTca Polio peut être ramené à deux ans. En cas de survenue de cas groupés de coqueluche en collectivité, ce délai peut être ramené à un mois

■ Vaccination contre la grippe saisonnière

La vaccination anti-grippale est désormais recommandée à **l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave** et aux **femmes qui accouchent durant la période de circulation virale et dont l'enfant présente des facteurs de risque. La vaccination généralisée de la femme enceinte n'est pas recommandée.** Toutefois, les **femmes enceintes ayant des facteurs de risque** peuvent être vaccinées au cours du deuxième ou troisième trimestre de grossesse ainsi que celles à risque élevé de complications associées à la grippe, quel que soit le stade de la grossesse.

2. Disponibilité des produits : Le Jevax®, vaccin contre l'encéphalite japonaise n'étant plus commercialisé, un vaccin de la Korean Red Cross est disponible pour les centres habilités en ATU : il faut respecter au plus près les cibles vaccinales définies par les recommandations officielles. Le Ménomune® (anti-méningococcique polysaccharidique ACYW135) de Sanofi-Pasteur-MSD n'est plus commercialisé, remplacé en ATU par un vaccin équivalent de GSK (Mencevax®).

3. En réponse à vos questions :

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 ne pouvant être vaccinés (nourrissons < 6 mois, femmes enceintes, patients immunosupprimés) doivent avoir **une sérologie en urgence** (inutile chez les nourrissons) pour déterminer l'indication à une prophylaxie par perfusion d'**immunoglobulines totales** (0.4 g/kg), efficaces **jusqu'à 7 jours** après le contagé. Les immunoglobulines doivent aussi être administrées aux sujets réceptifs qui n'ont pu être vaccinés dans les temps. La protection est de plusieurs mois (suivre les sérologies). Enfin, pour limiter les cas secondaires nous conseillons aux sujets 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.**

J'ai administré, en rappel, un Infanrix Hexa® dans la cuisse droite et un vaccin pneumococcique conjugué dans la cuisse gauche. Il a gardé des granulomes sous-cutanés aux points d'injection qui, au bout d'un an, ne sont toujours pas partis (taille d'un petit pois, mobile, indolore). Comment expliquer cette réaction et que proposer à cet enfant ? Tous les vaccins contenant de l'hydroxyde ou phosphate d'aluminium, peuvent induire des granulomes sous-cutanés post-vaccinaux. Les granulomes qui persistent et déclenchent un prurit se rencontrent en général chez des enfants atopiques ("eczématisation du granulome"). Pour soulager cet enfant, proposez l'application d'un dermocorticoïde, 1 fois par jour, pendant plusieurs jours, suivie d'applications d'émollients deux fois par jour jusqu'à disparition de tout prurit. Le granulome ne disparaîtra pas complètement et restera une épine irritative locale. Si, malgré ce traitement répétitif, la lésion prurigineuse ne s'atténue pas, un avis dermatologique serait à programmer pour décision d'une éventuelle biopsie de ce "granulome" persistant, à la recherche d'une banale hyperplasie lymphocytaire, de la présence d'aluminium par coloration de Morin ou pour s'assurer que cette lésion ne soit pas évocatrice d'un début d'une maladie granulomateuse chronique pédiatrique dont la liste étiologique est longue.

Soyez nombreux à participer à une enquête sur l'impact du vaccin anti pneumococcique dans l'otite moyenne aiguë et la pneumonie de l'enfant de 0 à 2 ans qui vous sera proposé prochainement

Nicole Guérin, Robert Cohen, Pierre Bégué, Pierre Bakhache, Pascal Besse, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, 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.

1. Pour votre information : Le Journal Officiel du 26 Mars 2008 annonce (enfin !!!) le **remboursement de l'Infanrix Hexa®** (diphtérie, tétanos coqueluche acellulaire, polio, Hib, hépatite B). Il devrait être vendu dans les **pharmacies** au prix de 40,76 €, dès les **premiers jours d'Avril**. Il va permettre **d'éviter un nombre important de piqûres** à des nourrissons et pourrait être une des dernières chances **d'augmenter la couverture vaccinale contre l'hépatite B en France** (qui était de 29% pour les moins de deux ans en 2004 !!!). Le calendrier vaccinal le recommande à 2,4 et 16 mois, mais passer d'un vaccin pentavalent (P) à un hexavalent (H) est possible en complétant les doses manquantes par un monovalent hépatite B (M) et en respectant un intervalle de 1 mois entre les 2 premières doses et d'au moins 6 mois avant la 3^e dose ! Exemples: P-H-H-H, P-P-H-(+M)-H, P-P-P (+M,+M)-H, PPP-H (+M,+M). En cas de doute : infovac-France@wanadoo.fr !

L'épidémie de rougeole continue en Suisse, avec plus de **1830 cas et 6 encéphalites** ! Vous trouverez sur <http://www.infovac.ch/> une mise à jour hebdomadaire des données épidémiques. **Seize cas de rougeole sont survenus dans la région de Reims** en février et mars 2008 : 9 sont âgés de 19 à 28 ans (dont deux déclarant avoir été vaccinés mais avec une seule dose) et 7 de 7 mois à 7 ans, dont 4 vaccinés avec une seule dose (3) ou 5 jours avant l'éruption (1). Le premier cas semble avoir été acquis en Suisse... et **7 cas sont nosocomiaux** ! La survenue de cas groupés indique **un risque épidémique de rougeole toujours persistant en France dans les populations insuffisamment vaccinées**. Le ralentissement de la circulation du virus, secondaire à la vaccination, a conduit à une accumulation progressive de sujets non vaccinés et réceptifs à la maladie, constituant notamment un réservoir de grands enfants et jeunes adultes non immunisés.

Ceci doit conduire à obtenir **des taux élevés de couverture vaccinale (>95% pour la 1^{ère} et > 80% pour la 2^{ème} dose) pour éviter ces risques**. http://www.invs.sante.fr/surveillance/rougeole/point_rougeole_110308.pdf

Vous avez été **285 à inclure 2596** nourrissons de 2 à 23 mois dans **l'enquête sur la couverture vaccinale par le BCG** depuis la suspension de l'obligation vaccinale, et nous vous en sommes reconnaissants ! Sans dévoiler les résultats qui seront disponible d'ici un mois, le taux de couverture vaccinale des enfants à risques semble bon parmi les enfants suivis par les abonnés d'InfoVac !

Pour l'Observatoire des EI BCG débuté en 2007 (2599 patients inclus), nous arrivons dans les derniers mois du suivi prévu sur un an. **Nous comptons sur ceux qui ont inclus** pour noter la présence ou non d'une cicatrice à la dernière visite de chaque enfant revu, ou de cocher « perdu de vue » en vous connectant sur le site. Vous pouvez aussi faire le point en téléphonant au 01 48 85 04 04

2. Disponibilité des produits : Le Jevax[®], vaccin contre l'encéphalite japonaise n'étant plus commercialisé, un vaccin de la Korean Red Cross est disponible pour les centres habilités en ATU : il faut respecter au plus près les cibles vaccinales définies par les recommandations officielles. Le Ménomune[®] (anti-méningococcique polysaccharidique ACYW135) de Sanofi-Pasteur-MSD n'est plus commercialisé, remplacé en ATU par un vaccin équivalent de GSK (Mencevax[®]) disponible pour l'instant en flacons multi doses et en ATU.

3. En réponse à vos questions : *J'ai injecté par mégarde un BCG SSI®, 0.05ml, à l'avant-bras gauche d'un bébé de 6 mois, en pensant faire un Tubertest® pré vaccinal. Le produit était dans le frigo, sans date ni heure, et je l'ai confondu avec le flacon de Tubertest®. Que faire pour la suite ?* Le risque de faire un BCG sans test tuberculinique préalable est de déclencher une réaction locale intense au cas où l'on vaccinerait un enfant déjà infecté (phénomène de Koch). Le risque est faible pour un nourrisson dont le seul facteur de risque est de vivre en Ile de France... Injecter le BCG dans l'avant-bras n'est pas recommandé en France (mais utilisé dans des pays du Maghreb et d'Afrique subsaharienne), les risques étant que la lésion locale ne soit pas attribuée à la vaccination par une personne non avertie, et de provoquer des ganglions dans un site inhabituel (sus-épitrochléen). La conduite à tenir est de surveiller le site de l'injection, et de faire dans 3 mois un test tuberculinique post-vaccinal. Il devrait être positif... S'il ne l'était pas un nouveau BCG devra être pratiqué. Rappel : il ne faut pas utiliser un flacon ouvert par quelqu'un d'autre ou conservé plus de 4 heures au réfrigérateur...

Le lendemain d'un vaccin DTPolio, une enfant de 11 ans, a présenté un œdème du bras important, inflammatoire, prurigineux, qui a commencé à diminuer 2 jours plus tard. Elle avait eu un Infanrix Tétra® vers 6 ans (probable rupture de DTPolio). Dois-je envisager un Repevax® au lieu d'un Infanrix Tétra® la prochaine fois ? Le vaccin DTPolio ne contenant pas d'aluminium cette enfant a probablement présenté une réaction inflammatoire **d'hyperimmunisation** liée aux anticorps encore présents en grande quantité (phénomène d'Arthus). Cette situation devrait faire **doser les anticorps anti-tétanos** avant le prochain rappel. S'ils sont élevés, il faudra retarder le rappel et proposer un vaccin comportant une dose réduite d'anatoxine diphtérique et de valence coquelucheuse (Boostrix[®] ou Repevax[®]).

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

1. Pour votre information :

Les médias grand public se sont récemment faits l'écho de décès inexpliqués survenus chez deux jeunes femmes (18 et 19 ans) vaccinées par le **Gardasil®** en Allemagne et en Autriche. L'agence Européenne du Médicament, l'Afssaps, et le Haut Conseil de Santé Publique ont conclu qu'à ce jour « **le lien entre l'administration du vaccin et ces décès n'est pas établi** », que « **le rapport bénéfice/risque demeure favorable** » et « **il n'y a pas lieu de modifier les recommandations** ». Le risque de morts inattendues dans cette tranche d'âge est d'environ 1/100.000 par an et plus de 4.000.000 de doses ont été distribuées...

L'académie nationale de médecine a pris récemment des positions claires concernant les vaccinations contre HPV et l'hépatite B : http://www.academie-medecine.fr/sites_thematiques/vaccination/menu.html

- **Pour HPV**, les sages recommandent de « **reconsidérer l'âge de la primo-vaccination** qui a été fixé à **14 ans** »...« **L'âge de 11-13 ans, retenu par les pays qui mettent en place cette vaccination, offre de bien meilleures chances d'accessibilité et donc de couverture vaccinale élevée**, nécessaire pour accéder à un rapport coût-efficacité bénéfique ». « Le non-remboursement des vaccins avant 14 ans en France limite aussi la pratique de la vaccination chez les préadolescentes et devrait être revu ». « **La vaccination de rattrapage des femmes de 16-25 ans est d'une efficacité nettement moindre**, une part importante de ces jeunes femmes ayant eu déjà des rapports sexuels ».
- **Pour l'hépatite B**, « L'Académie nationale de médecine affirme à nouveau l'importance de la vaccination contre l'hépatite B, souligne la cohérence en termes d'efficacité et de sécurité des recommandations de vaccination contre l'hépatite B des nourrissons avec rattrapage jusqu'à 13 ans, rappelle les données scientifiques montrant son absence d'imputabilité dans la SEP chez les enfants et les adolescents et insiste sur le risque qu'il y a, pour la France, de laisser persister une protection aussi faible contre cette redoutable maladie. »

Depuis novembre 2006, la plus importante épidémie de rougeole, depuis que la déclaration de la maladie est devenue obligatoire (1999), sévit en Suisse : 1.405 cas sont survenus ; l'incidence de la maladie tout âge confondu est de 19/100.000, pouvant atteindre 500/100.000 chez les enfants dans la région de Lucerne. La plupart des cas sont survenus dans l'est et le centre de la Suisse (régions germanophones) où le taux de couverture vaccinale est sensiblement inférieur aux régions francophones et italianophones (85 versus 92%). http://www.eurosurveillance.org/edition/v13n08/080221_1.asp

2. Disponibilité des produits : La production de **Jevax®**, vaccin contre l'encéphalite japonaise, a été stoppée par le laboratoire japonais Biken. En attendant qu'une alternative soit proposée, il faut respecter au plus près les cibles vaccinales définies par les recommandations officielles. **Le Ménomune®** (vaccin anti-méningococcique polysaccharidique ACYW135 (Sanofi-Pasteur-MSD) **n'est plus disponible** : il sera probablement bientôt remplacé par un vaccin équivalent. Toujours pas de vaccins **Meninvact®** et **Ticovac®** adulte et enfant...

3. En réponse à vos questions : Doit-on vacciner un nouveau-né d'une mère avec des Ac HBc isolés ? Cette maman pourrait avoir été contaminée récemment –trop tôt pour que les anticorps anti-HBs aient augmenté...– ou avoir une infection ancienne guérie sans anti-HBs. En l'absence d'antigènes HBs/ HBe, le risque de contamination est extrêmement faible... C'est pour cette raison qu'il n'est pas recommandé, en dépistage systématique pendant la grossesse, de rechercher les anticorps anti-HBc. Dans le cas de votre patient, il n'y a pas d'inconvénient à le vacciner précocement (éventuellement à la naissance mais sans immunoglobulines), vu la connaissance de la présence d'anticorps anti-HBc chez la mère.

Pourriez-vous m'indiquer s'il est nécessaire de prévoir une contraception durant la durée du schéma vaccinal par Gardasil®? Une contraception durant le schéma vaccinal peut être envisagée mais ne présente pas de caractère obligatoire. La vaccination est compatible avec la prise d'une contraception orale. En effet, au cours du programme de développement clinique, 57,7% des femmes ayant reçu Gardasil® prenaient un contraceptif hormonal. L'utilisation de contraceptifs ne semble pas modifier la réponse immunitaire induite par Gardasil®. Par contre, en l'absence de contraception, si une grossesse intervient au cours du schéma vaccinal la vaccination devra être reportée après le terme de la grossesse. Lors du programme de développement clinique, 2.266 femmes ont déclaré au moins une grossesse (vaccin n=1115 versus placebo=1151). Aucun signal relatif à la sécurité du vaccin n'a été détecté. Cependant, aucune étude spécifique n'a été conduite chez la femme enceinte et les données sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de Gardasil® pendant la grossesse. *Un registre "Grossesses Gardasil®" a été mis en ligne et permet la surveillance des femmes exposées au Gardasil® durant la grossesse* (www.spmstdregistregrossesse.com).

Vous avez été plus de 200 à participer à l'enquête sur la couverture vaccinale par le BCG et près de 2000 enfants ont été inclus. Pour ceux qui n'ont pas encore participé à l'enquête et qui désirent le faire, cliquez sur le lien suivant : <http://bcginvs.etudeactiv.com>

ACTIV a 20 ans aujourd'hui

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

Site : <http://www.infovac.fr> , mail : infovac-france@wanadoo.fr

1. Pour votre information : Le dernier le bilan de la **surveillance par la déclaration obligatoire** en France des **hépatites B aiguës, des infections invasives à méningocoque et des rougeoles** est présenté dans le BEH 2007 (N°51-52) <http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>:

- Pour les **hépatites B aiguës**, le nombre de cas est estimé à **1 pour 100 000** (en 2005), dont presque la moitié avait entre 30 et 49 ans et 27,9% n'avaient pas signalé d'exposition à risque au cours des six mois précédents. **La moitié des hépatites B aurait pu être évitée** si les recommandations de vaccination en vigueur avaient été respectées !!!

- Pour les **infections invasives à méningocoques** (en 2006) : **716 cas** (purpura fulminans 26%, létalité 10%) dont **64% de sérotype B**, 28% de C et 3% de W135. Des campagnes de vaccination géographiquement ciblées ont été menées dans l'Yonne (groupe C) et en Seine-Maritime (groupe B).

- Pour la **rougeole**, **86 cas déclarés** entre juillet 2005 et juin 2007, **dont 39 confirmés biologiquement** : 38% étaient âgés de plus de 10 ans, 33% avaient été hospitalisés. Le statut vaccinal est connu pour 34 patients : 1 avec 2 doses, 9 avec 1 dose, 24 non vaccinés, dont 64% auraient été évités par l'observance des recommandations vaccinales actuelles. Ces **données** vraisemblablement, **sous-estiment la réalité**, l'ensemble des cliniciens et des biologistes n'adhérant pas encore au dispositif de déclaration obligatoire.

La couverture vaccinale des adultes est décrite dans ce même BEH (enquête Santé et Protection Sociale pour 2002) : 71% des adultes sont considérés comme protégés contre le tétanos, 42% contre la poliomyélite, 34% contre la diphtérie. Les taux les plus bas sont observés chez les femmes, les personnes âgées à faibles revenus ou sans couverture médicale.

Nous conseillons à nos abonnés de lire le **BEH du 22 Janvier 2008** consacré aux **morts subites du nourrisson** ou morts inattendues du nourrisson (MIN) <http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm>. On y relève que si le nombre a diminué ces 15 dernières années (247 cas et un taux de décès global de 31,9/100 000 en 2005), **la France reste un des pays d'Europe à fort taux de MIN**. De grandes disparités régionales existent, le sud de la France étant le moins touché. Reprenant les données d'une méta-analyse récente (Vennemann Vaccine 2007;25:4875), les auteurs rappellent que **les vaccinations ont un effet protecteur vis-à-vis de la MSN**, les enfants complètement vaccinés ayant 2 fois moins de risque de MSN que les non-vaccinés. **Un argument supplémentaire pour être bien vacciné !**

Les médias se sont récemment fait l'écho de **risques de décès liés au Gardasil®**, vaccin pour la prévention du cancer du col de l'utérus (papillomavirus humain, HPV). L'agence Européenne (EMEA) a examiné les rapports internationaux d'effets indésirables (y compris le rapport faisant état d'un décès survenu en Autriche à l'automne 2007) et conclu qu'à ce jour **aucun fait marquant n'était connu concernant d'éventuels effets indésirables du Gardasil®**. L'EMEA ainsi que les autorités des autres pays européens ne voient donc aucune raison d'associer des mesures particulières à l'utilisation du vaccin Gardasil® qu'elles ont autorisé. Au vu des données disponibles, il n'y a **pas d'indice d'un rôle causal du Gardasil® dans les rapports des décès annoncés**. Il convient en outre de souligner qu'ils sont pour la plupart insuffisamment documentés (p. ex. « on-dit ») ou que les données disponibles suggèrent / démontrent souvent une autre cause de décès.

2. Disponibilité des produits : La production de **Jevax®**, vaccin contre l'encéphalite japonaise, a été stoppée par le laboratoire japonais Biken. **En attendant qu'une alternative soit proposée**, il faut respecter au plus près les cibles vaccinales définies par les recommandations officielles. Toujours pas de vaccins **Meninvact®** et **Ticovac®** adulte et enfant...

3. En réponse à vos questions : **Peut-on faire un vaccin rotavirus à un enfant de 2 mois qui a une colostomie transverse car il a été opéré d'une maladie de Hirshprung étendue?** Il n'y a pas encore eu d'étude publiée sur l'efficacité et la tolérance des vaccins rotavirus chez des nourrissons ayant eu, pour une quelconque raison, une résection digestive... Bien que le vaccin rotavirus ne soit pas recommandé en routine en France, on aurait très envie de vacciner ces enfants fragiles - et l'AMM ne le contre-indique pas formellement. Elle précise seulement que *«le sujet ayant une malformation congénitale du tractus gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale représente une contre-indication* », une mesure de précaution issue de l'histoire de la vaccination rotavirus (Rotashield®). Dans la tranche d'âge concernée par la vaccination contre le rotavirus (< 6 mois), ceci concerne l'ileus méconial, les malformations du tube digestif encore non opérées, les pseudo-obstructions intestinales.

InfoVac va lancer auprès de ses abonnés, en collaboration avec l'InVS, une enquête sur la couverture vaccinale par le BCG. Vous serez bientôt sollicité(e), merci de répondre en nombre !

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

1. Pour votre information : Après de nouvelles péripéties juridico-médiatiques sur d'éventuelles poursuites des firmes productrices de vaccins contre l'hépatite B, une nouvelle étude (*Mikaeloff Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161:1176-11*) cas-témoins (143 patients, 1122 témoins) confirme l'**absence de relation entre sclérose en plaques et vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant et l'adolescent** (OR : 1.03; IC 95% : 0.62-1.69). Par contre, les mêmes auteurs (*Brain 2007;130:2589*) retrouvent une association entre la survenue de la maladie et le tabagisme passif (OR : 2.12 ; IC 95% : 1.43-3.15). **Va-t-on accuser les producteurs de tabac ?**

Tous les ans, des **dizaines de milliers de médecins et chercheurs originaires de pays** où la vaccination par le **BCG est recommandée vont travailler aux Etats-Unis** avec leurs enfants. L'évaluation médicale initiale de ces enfants comporte **une IDR à la tuberculine**. L'**Académie Américaine de Pédiatrie préconise de ne pas tenir compte de la vaccination antérieure par le BCG pour la lecture de l'IDR**, dès que l'induration dépasse 10 mm (Red Book 2006). Un **traitement par l'INH pour 9 mois** est donc prescrit même en l'absence de contagion tuberculeuse, d'anomalie radiologique ou biologique... ce qui ne manque pas de générer difficultés et oppositions ! Un article récent (*Pediatr Infect Dis J 2008;27:86*) propose d'une part **d'augmenter le seuil de positivité de l'IDR** à 15 mm en cas de BCG antérieur (ce seuil correspond aux recommandations françaises), d'autre part de doser la production d'**interferon** par les lymphocytes T cultivés avec deux antigènes de *M. tuberculosis* non contenus dans le BCG ni les mycobactéries atypiques (ELISpot et QuantiFERON-TB Gold) : ces tests sont chez l'adulte, **bien plus spécifiques** que l'IDR (*Lalvani Chest 2007;131:1898*), et malheureusement beaucoup plus chers ! Ils ne sont pas encore validés chez l'enfant...

Une étude récente française (*Reinert Pediatr Infect Dis J 2007;26:1105*) montre la **bonne immunogénicité et tolérance** du schéma vaccinal Prevenar® 2,3,4 mois et Pneumo 23® pratiqué en rappel déjà entre 15 et 18 mois chez les **enfants drépanocytaires**. Les auteurs soulignent néanmoins que le schéma recommandé chez ces patients reste le Prevenar® à 2,3,4 et **12 mois**, avec la première dose de Pneumo 23® à 2 ans.

Une erreur s'était glissée dans le dernier bulletin InfoVac : la **semaine Européenne de la vaccination aura lieu du 21 au 27 Avril 2008**. Ce qui reste vrai, c'est qu'InfoVac s'associera aux diverses manifestations..

2. Disponibilité des produits : La production de **Jevax®**, vaccin contre l'encéphalite japonaise, a été stoppée par le laboratoire Japonais Biken. Une alternative devrait être prochainement proposée, d'autant plus que l'InVS a émis une alerte concernant le risque d'intensification de la transmission de cette maladie dans les zones à risques, du fait des nombreuses inondations locales... Toujours pas de vaccins **Meninvact®** et **Ticovac®** adulte et enfant, et des difficultés transitoires d'approvisionnement pour le **Varivax®** ...

3. En réponse à vos questions : **Pouvez-vous me rappeler le calendrier vaccinal pour un enfant atteint de Minkowski Chauffard âgé de 3 ans et demi ?** En l'absence de splénectomie, le calendrier vaccinal est celui de tous les enfants en bonne santé, **sans oublier le Prevenar®**, fortement indiqué ! Si une splénectomie est prévue, avant le geste chirurgical, une vaccination par le Pneumo 23® et par un vaccin conjugué contre le méningocoque C est recommandée. La grippe pouvant se compliquer d'infections à pneumocoques et à méningocoques, cette vaccination paraît raisonnable, bien que les aspléniques ne soient pas ciblés dans les recommandations officielles de vaccination antigrippale françaises.

Une jeune fille de 24 ans qui n'a jamais eu de rapport sexuel peut-elle recevoir le vaccin Gardasil® ? La vaccination anti-HPV est recommandée en France aux jeunes filles de 14 ans et en rattrapage aux femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Le Gardasil® est enregistré jusqu'à 26 ans. La vaccination est donc justifiée pour cette jeune femme, mais risque bien de ne pas être remboursée...

Une petite fille de 2 ans, asthmatique, a eu une première injection de Vaxigrip® 1/2 dose le 25/11/07. Le pharmacien n'ayant à sa disposition que le Gripguard® a fourni ce vaccin à la maman pour la deuxième demi-dose. Peut-on le faire chez les enfants ? Non, pas encore ! Ce vaccin contient un nouvel adjuvant, le squalène, qui le rend particulièrement immunogène. Il est actuellement indiqué uniquement pour les sujets de plus de 65 ans, dont les réponses aux vaccins grippes classiques sont souvent faibles. Les études chez l'enfant sont encore insuffisantes, même si les premières données (ICAAC 2007) sont excellentes tant pour l'immunogénicité que pour la tolérance. Il faut donc utiliser un autre vaccin antigrippal.

Je dois vacciner (Priorix® et Meningo C) un nourrisson de 13 mois qui présente depuis 3 à 4 mois une mastocytose cutanée bénigne : est-il licite de le faire alors qu'il a présenté une poussée relativement récente ? Oui. Les facteurs inducteurs de poussées lésionnelles sont essentiellement les facteurs physiques, les aliments histamino-libérateurs et des médicaments dont la liste est non exhaustive. Les vaccins ne sont généralement pas incriminés dans la survenue de poussées de mastocytose cutanée.

L'équipe d'InfoVac-France vous adresse ses meilleurs vœux pour 2008 !

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

1. Pour votre information :

L'AFSSAPS vient de mettre en ligne une **mise au point** destinée aux **professionnels de santé** sur la **prise en charge des abcès et adénopathies consécutifs à la vaccination par le BCG**. Il y est rappelé que l'évolution se fait dans la quasi-totalité des cas **vers la guérison spontanée** au bout de quelques mois et **qu'aucun traitement** antituberculeux ou antibiotique par voie locale ou générale n'a fait la preuve de son intérêt. **Il est recommandé** en cas :

- **d'abcès** : de le laisser à découvert ou d'y appliquer un pansement sec en cas d'ulcération ou d'écoulement et d'envisager son incision s'il excède 3 cm et/ou entraîne une gêne fonctionnelle,
 - **de ganglion satellite suppuré** : d'envisager une ponction en cas de ganglion satellite volumineux (> 3 cm) et une exérèse en cas de fistulisation
 - **de sous-dosage** : de ne pas réinjecter une dose vaccinale
 - **de surdosage (>0.2 ml)** : de demander un avis spécialisé pour discuter de la mise sous traitement antituberculeux
 - **d'administration d'un vaccin mal conservé ou périmé** : de surveiller l'apparition d'un nodule durant les deux mois suivant la vaccination, qui suggérerait l'immunisation du patient,
 - **de projection oculaire** : de rincer abondamment au sérum physiologique, de jeter les lentilles, au besoin.
- Une brochure à destination des parents est aussi disponible.

La **semaine Européenne de la vaccination** aura lieu du **16 au 22 Avril 2008**. InfoVac s'associera de diverses manières aux manifestations qui seront organisées.

Le **bulletin de l'Office fédéral de la santé publique suisse** de novembre 2007 rappelle que 2007 marque le cinquième anniversaire de la certification de la **région européenne de l'OMS « exempte de poliomyélite »**, et insiste sur l'importance de **maintenir dans chaque pays des niveaux de surveillance et de couverture vaccinale élevés**, car le risque d'importation de poliovirus sauvages reste permanent. La **découverte fortuite d'un poliovirus sauvage de type 1 dans une des stations d'épuration du canton de Genève** illustre bien ce fait !

Il y a 4 ans, une étude anglaise rapportait un risque transitoirement plus élevé de **rechute de syndrome néphrotique** chez les enfants vaccinés contre les méningocoques C (*Lancet* 2003;362:449-50). Ce soupçon a maintenant pu être réfuté dans une grande étude populationnelle anglaise (*Arch Dis Child* 2007;92:887-9). **Conclusion**: ces patients peuvent être vaccinés contre les méningocoques C **sans crainte d'exacerbation de leur syndrome néphrotique**.

Cet exemple confirme une fois encore que **les vaccins ne provoquent pas de maladies auto-immunes...** contrairement à une crainte d'autant plus fréquente que ces maladies sont graves, mal comprises et moins rares qu'on ne le pense ! Le recensement de toutes les consultations médicales et hospitalisations de plus de 400'000 jeunes filles et jeunes femmes a ainsi **montré tout ce qui surviendrait par pure coïncidence dans les jours et les semaines suivant l'administration d'un placebo qui serait donné à des adolescentes ou des jeunes femmes à 0, 1 et 6 mois !** Résultat : un bon nombre d'adolescentes auraient **consulté en urgence dans les heures, jours et semaines suivant une injection virtuelle** pour décompensation asthmatique, allergie, diabète, thyroïdite auto-immune, sclérose en plaques ou syndrome de Guillain Barré (*Siegrist CA, Pediat Infect Dis J* 2007 ;26 ;979-984). On peut donc malheureusement déjà **prévoir les accusations et la réactivation des polémiques que les premières coïncidences susciteront !**

2. Disponibilité des produits : Toujours pas de vaccins **Meninvact®** et **Ticovac®** adulte et enfant, et des difficultés transitoires d'approvisionnement signalées pour le **Varivax®** ...

3. En réponse à vos questions : **Une patiente de 14 ans atteinte d'une rectocolite hémorragique et devant être traitée prochainement par Imurel® peut-elle être vaccinée par le Gardasil® ?** Bien qu'il n'existe pas encore de données de tolérance et d'immunogénicité pour les patients immunosupprimés, les vaccins contre le papillomavirus n'étant pas vivants, le seul risque est celui d'une efficacité moindre...

Faut-il vacciner contre la grippe les anciens prématurés sans pathologie pulmonaire ou cardiaque associée ? L'**académie américaine de pédiatrie** considère **tous les prématurés** comme étant à haut risque de complications et recommande la vaccination à partir de l'âge de 6 mois. **En France**, les recommandations officielles (2007) incluent les personnes ayant une affection broncho-pulmonaire (dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose) ou cardiaque grave. **La prématurité isolée n'est pas mentionnée**, le calendrier vaccinal 2007 proposant la **vaccination de l'entourage** familial direct des enfants nés prématurément. Toute personne voulant se protéger contre la grippe pouvant le faire... cela peut s'appliquer aussi aux enfants nés prématurément en France !

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

1. Pour votre information :

Le **nouveau comité technique des vaccinations** (CTV) vient d'être officiellement nommé liens avec le doc joint Daniel Floret en est le président. Souhaitons bon travail et bonne chance à ce comité.

Pensez à vacciner vos patients « à risque » contre la grippe : la première année de vaccination, à défaut d'antécédents de grippe, 2 doses complètes à 1 mois d'écart entre 3 et 9 ans, 2 demi-doses à 1 mois d'intervalle pour les enfants de 6 mois à 3 ans sont nécessaires.

2. Disponibilité des produits : Toujours pas de vaccins Meninvact® et Ticovac® adulte et enfant...

3. En réponse à vos questions : **Un jeune enfant de 2 ans et 4 mois souffrant d'une myopathie congénitale et d'un déficit en IgG1 doit recevoir pendant tout l'hiver des immunoglobulines. Faut-il le vacciner contre la grippe et si oui, quel délai faut-il respecter entre les vaccins et les injections d'immunoglobulines?** Il faut effectivement vacciner les enfants avec un déficit immunitaire partiel. Les immunoglobulines ne contenant pas d'anticorps contre les souches d'influenza en circulation, elles ne protègent pas contre la grippe saisonnière et n'induisent pas d'immunité cellulaire ! Le risque d'interférence avec les immunoglobulines est faible, si bien que le vaccin peut être donné au moment d'une injection d'immunoglobulines ou à distance. Le risque d'une efficacité vaccinale limitée étant élevé, 2 doses (ou plutôt 2 demi-doses chez cet enfant de moins de 3 ans) à un mois d'intervalle paraissent nécessaires.

Vu la durée limitée de la protection induite par les vaccins anti-grippaux, quand se faire vacciner contre la grippe, quand on sait que dans certaines régions comme la côte d'azur les épidémies semblent souvent retardées ? La protection assurée par les vaccins anti-grippaux est relativement courte (quelques mois) surtout chez les personnes âgées, comme montré par la mesure du titre des anticorps (qui descendent assez vite au dessous du titre considéré comme protecteur) et par l'évaluation de la protection clinique. La grippe est essentiellement apparue aux mois de décembre et janvier en France métropolitaine au cours de ces dernières années, les premiers cas étant signalés dans des régions du Sud ou du Nord et l'extension de l'épidémie à l'ensemble du pays se faisant de manière rapide (en moins de 2 semaines). Si le pic épidémique a été rapidement atteint, des cas ont été encore signalés en avril et au-delà. L'idéal est donc de ne pas vacciner trop tôt... mais pas trop tard non plus (de crainte d'être surpris par la "vague" épidémique)! **Le mois de novembre, ou même le début du mois de décembre, sont les plus propices.** Il faut revenir sur l'information véhiculée par la grande presse : "la grippe est là ! Il est trop tard pour vacciner". Il est toujours temps de vacciner un sujet à risque qui n'a pas fait la grippe, même en pleine épidémie : on peut toujours espérer qu'il ne sera pas atteint immédiatement et qu'il aura le temps de développer une immunité protectrice. Les bons de prise en charge SS vont jusqu'au ...31 décembre !!!

Le vaccin contre la grippe est-il contre-indiqué chez une femme enceinte ou allaitant ? La réponse est clairement NON ...si la maman fait partie des groupes où la vaccination est recommandée.

La vaccination varicelle est-elle recommandée dans une fratrie de jeunes enfants non immunisés lorsqu'un cas de varicelle survient et que l'éruption vient d'être diagnostiquée ? Effectivement, les varicelles secondaires intrafamiliales sont souvent plus sévères que le cas index. De plus, une vaccination précoce (dans les trois jours qui ont suivi l'apparition de l'éruption pour le cas index) prévient la maladie dans plus de 80% des cas. Cependant, cette sévérité augmentée (plus d'éléments vésicules et fièvre plus élevée) n'a pas paru suffisante aux autorités de santé pour justifier une recommandation pour ces enfants, probablement pour de ne pas aboutir à un taux de couverture vaccinale insuffisant en population générale, qui risque de déplacer l'âge de la maladie pour l'ensemble de la population.

Un nourrisson de 22 mois, présente des lésions cutanées aux points d'injections des Pentavalent et du Prevenar évoquant des granulomes. Ces lésions grossissent et occasionnent un prurit lors d'épisodes infectieux ORL, mais sont à peine palpables en dehors de ces épisodes. Un traitement est-il possible ? Quelle est la conduite à tenir pour les prochains vaccins et notamment les vaccins de rappel ? Il s'agit probablement d'une réaction à l'aluminium contenu dans les vaccins conjugués et pentavalents. Il n'y a pas de traitement à proposer. Cette réaction ne se devrait pas se répéter au rappel des 6 ans s'il est fait avec le DTPolio qui est sans aluminium (le Revaxis® en comporte). Pour son rappel de 11 ans avec un tétravalent, cette réaction uniquement locale ne constitue pas une contre-indication.

Que faire des flacons de BCG SSI®, une fois le vaccin fait ? Poubelle habituelle ? Container étanche ? Pharmacie (avec les médicaments périmés) ? Le BCG SSI® étant un vaccin bactérien vivant, il semble prudent de jeter le flacon dans un container étanche pour déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI de couleur jaune), celui qui est utilisé pour les aiguilles et autres produits biologiques.

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

1. Pour votre information : Le **Cervarix®** (GSK), vaccin contre les HPV 16 et 18, développé pour la prévention du cancer du col de l'utérus, a **obtenu le 20 septembre son autorisation de mise sur le marché européenne**. Le CTV et le Haut Conseil de la Santé Publique devraient prendre prochainement position.

L'arrêt de l'obligation vaccinale du BCG invite à re-préciser, pour des questions juridiques, les **obligations vaccinales DTpolio**, rappelées dans le calendrier 2007. **Les vaccins suivants sont obligatoires :** « tétanos: 3 doses, diphtérie: 3 doses et un rappel avant 18 mois, polio: 3 doses et les rappels recommandés jusqu'à 13 ans. **Le reste n'est pas obligatoire – seulement indispensable !**

Deux points abordés dans le dernier bulletin InfoVac ont fait l'objet de demandes de précisions:

- Pour les vaccins anti-méningococciques (http://www.infovac.fr/bulletins/Infovac2007_08.pdf), **l'hyporéactivité s'observe essentiellement lorsque la vaccination est débutée par des vaccins polysaccharidiques non conjugués**. Mobilisant les lymphocytes B sans stimuler de cellules mémoire, ces vaccins diminuent les réponses anticorps ultérieures – principalement aux vaccins polysaccharidiques mais aussi aux vaccins conjugués.
- Pour le Tubertest® (http://www.infovac.fr/bulletins/Infovac2007_08.pdf), **nous ne remettons naturellement pas en cause l'intérêt de l'IDR avant vaccination** (si recommandée et réalisée après l'âge de 3 mois...), d'autant plus que la vaccination n'est plus destinée qu'à des populations à risques.

Pensez à vacciner dès maintenant vos enfants « à risque » contre la grippe : 2 doses à 1 mois d'écart sont nécessaires avant 9 ans la première année de vaccination, à moins d'antécédents de grippe. (pour les enfants de 6 mois à 3 ans deux demi-doses à 1 mois d'intervalle)

2. Disponibilité des produits : Toujours pas de vaccins **Meninvact®** et **Ticovac®** adulte et enfant...

3. En réponse à vos questions : **Comment conseiller au mieux les jeunes adultes vaccinés contre l'hépatite B à l'adolescence et nécessitant la confirmation qu'ils sont protégés... par exemple au moment de commencer une école professionnelle dans le domaine de la santé ?** Le BEH de 24/07/07 (n° 31-32. p 274) précise pour quels professionnels de santé la vaccination est nécessaire et dans quelles conditions on peut les considérer comme bien vaccinés : une sérologie de contrôle apparaît comme rarement nécessaire. Néanmoins, si on souhaite vérifier l'efficacité de la vaccination, deux situations sont possibles : 1- si la vaccination **date de plus de 5 ans**, mieux vaut faire **d'abord une injection de rappel**, suivie d'un dosage des anticorps anti-HBs, car un nombre important de patients n'ont plus d'anticorps détectables et une sérologie négative ne signifie pas que des taux **supérieurs à 100 UI/l** (synonyme d'une protection persistante qui ne nécessite plus de rappels !) n'aient pas été atteints auparavant. 2- si la vaccination **date de moins de 5 ans**, une **sérologie** permet d'éviter un rappel supplémentaire **si les anticorps sont encore > 100 UI/l**. Les résultats de la sérologie doivent être **notifiés dans le carnet de vaccination**.

En 2002, j'ai donné à un enfant de 2 ans un vaccin anti-méningococcique conjugué. Un de ses camarades de classe vient d'être hospitalisé pour méningite à méningocoque C. L'antibioprophylaxie et/ou une nouvelle vaccination sont-elles utiles pour cet enfant ? L'antibioprophylaxie au contact d'un cas d'infection à méningocoque C (quel que soit le temps écoulé depuis la vaccination, même 6 mois !) est **toujours recommandée**, car la protection n'est pas de 100%. La **revaccination** dépend de l'âge à la première vaccination (efficacité jusqu'à 12 mois seulement après vaccination des nourrissons) et du temps écoulé depuis le dernier vaccin : on considère que la protection directe dépend essentiellement de la persistance des anticorps si bien qu'au-delà de 5 ans une nouvelle dose paraît justifiée si le risque est élevé.

J'ai fait un BCG SSI® 0,05 ml à un enfant de 9 mois. L'injection a été imparfaite et partiellement sous-cutanée. Quatre mois plus tard, il n'y a toujours aucune réaction locale. J'en viens même à me demander si je n'ai pas oublié de reconstituer le vaccin et injecté seulement le solvant ! Cet enfant est amené à aller régulièrement en Algérie. Que lui proposer ? Une réaction/cicatrice n'est pas indispensable à la « prise » du BCG... Mais si vu le doute sur la technique et la reconstitution du vaccin chez cet enfant à risques, lui faire un Tubertest® et le (re)vacciner en cas négativité paraît raisonnable. Cela n'est pas urgent et la surveillance pourrait durer encore 2 mois, s'il reste encore 3 mois avant le voyage !

Un adulte de 40 ans, correctement vacciné dans l'enfance, mais sans rappel ultérieur, vient consulter pour mettre à jour ses vaccinations. Le guide des vaccinations 2006 indique qu'un seul rappel d'TP est suffisant pour le rattrapage (avec rappel ensuite tous les 10 ans). Une seule injection suffit-elle vraiment, même en cas de départ dans un pays à risque de diphtérie ou de polio ? Effectivement, plusieurs études ont démontré qu'un **seul rappel** permettait une remontée spectaculaire des anticorps permettant d'obtenir un titre largement protecteur pour les valences polio, tétanos ou diphtérie, même plusieurs dizaines d'années après la dernière injection chez des personnes qui avaient suivi les programmes vaccinaux de l'enfance, instaurés de longue date en France.

Robert Cohen, Nicole Guérin, Jean Beytout, Pierre Bakhache, Pierre Bégué, Pascal Besse, Marie-Aliette Dommergues, Véronique Dufour, 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.

1. Pour votre information : Une circulaire (N°DGS/RI1/2007/318) (<http://www.infovac.fr/fiches/dgsbcg.pdf>) signée du **Directeur Général de la Santé**, publiée le **14 Août 2007**, précise **les modalités de l'arrêt de l'obligation vaccinale par le BCG** : «*la vaccination par le BCG des enfants et des adolescents est dorénavant de l'ordre de la recommandation pour ceux d'entre eux qui sont le plus exposés au risque de tuberculose. Son indication relève d'une évaluation médicale et ne doit pas interférer dans la décision d'inscription en collectivité* ». Cette circulaire permettra, on l'espère, de prévenir des conflits entre les parents, les médecins traitants et les médecins de collectivités : la vaccination n'étant plus obligatoire, elle ne doit conditionner l'entrée ni en crèche ni à l'école. Le médecin de la collectivité peut (et doit) encourager les parents à faire pratiquer le BCG si l'enfant appartient à un groupe à risque de tuberculose, tel qu'il a été défini par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, mais sans plus ni moins d'efforts que pour les autres vaccins non obligatoires mais recommandés, comme l'hépatite B par exemple...

La **douleur associée aux vaccins** est une source d'anxiété et d'angoisse pour les enfants, les parents, voire les vaccinoteurs. Une intéressante **mise au point**, fruit d'une conférence de consensus d'un groupe d'experts américains du Connecticut, a été publiée récemment (Schechter, *Pediatrics*2007;119: e1184). Toutes les techniques susceptibles de réduire les douleurs lors de l'injection des vaccins ont été analysées. On retiendra que :

- **plusieurs techniques peuvent et doivent être associées**,
- chez le nourrisson de moins de 6 mois, le biberon d'eau ou les tétines **sucrées** (grade A) associé(es) à une **pression sur le site d'injection** (B) sont les meilleures techniques,
- chez l'enfant plus grand, la **préparation (information) avant le geste** (grade A), les **techniques de distraction** (grade A) et la **pression sur le site d'injection** (grade B) sont les plus efficaces,
- les **anesthésiques locaux** n'ont que des **indications limitées** et l'administration de **froid (spray)** paraît aussi efficace et beaucoup moins coûteuse que l'EMLA® !

Une étude française des **sérologies rougeole de femmes en âge de procréer** (*Pinquié Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:749) montre que **6% des patientes n'ont pas de taux d'anticorps anti-rougeole protecteurs** et que le **titre moyen d'anticorps a baissé de façon significative depuis la mise en place de la vaccination anti-rougeole**. En effet les femmes nées avant 1983 (qui ont plus souvent été infectées) ont un titre d'anticorps moyen 2 fois supérieur à celles qui sont nées après cette date et ont le plus souvent été vaccinées. Ces résultats confirment que la vaccination entraîne une réponse anticorps plus faible que la maladie et justifie pleinement les adaptations des schémas de vaccination proposés par le plan rougeole en France.

Une excellente revue de **Granoff et Pollard** (*Ped Infect Dis J* 2007;26:716) amène à **reconsidérer l'utilisation des vaccins méningococciques polysaccharidiques**. En effet, ces vaccins induisent une **hyporéactivité immunitaire** (réduction des taux d'anticorps lors des injections successives sans augmentation de l'avidité des anticorps) et réduiraient la mémoire immunitaire. Cette hyporéactivité survient non seulement lors des injections successives de polysaccharides mais aussi lors de celles de vaccins conjugués. Cependant, il n'y a pas de preuve que ces phénomènes immunitaires défavorables aient des conséquences cliniques.

La grippe 2007-2008 pourrait être virulente ! L'épidémie de type A (>88%) a frappé durement l'Australie, avec **une incidence 2 à 3 fois plus élevée** que celle qu'elle a connue pendant l'épidémie très sévère de 2003. Les enfants de moins de 4 ans ont été particulièrement touchés, **6 enfants étant décédés** d'infection grippale (<http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm>).

2. Disponibilités des produits

Des problèmes transitoires de disponibilités sont signalés pour plusieurs vaccins : **Meninvact®**, et **Ticovac®** adulte et enfant (conséquence probable pour ce dernier de la forte demande en République Tchèque).

3. En réponse à vos questions : Maintenant que le BCG n'est plus obligatoire et que moins d'enfants seront vaccinés, devra-t-on plus surveiller les enfants par des IDR à la tuberculine (Tubertest®), notamment dans les crèches ou dans les écoles? Non, en dehors de contagions tuberculeuses, pour lesquels l'IDR à la tuberculine reste la clé de voute du diagnostic de primo-infection, cet examen n'est **ni assez sensible ni assez spécifique** pour être utilisé à des fins de dépistage systématique. L'absence de vaccination permet une interprétation plus simple de ce test. L'IDR en l'absence de tuberculose dans l'entourage, de situations particulières (adoption, professionnelle...) ou avant vaccination, n'est pas conseillée.

Comment conseiller au mieux les jeunes adultes vaccinés contre l'hépatite B à l'adolescence et nécessitant la confirmation qu'ils sont protégés... par exemple au moment de commencer une école professionnelle dans le domaine de la santé ? Le BEH de 24/07/07 (n° 31-32. p 274) précise pour quels professionnels de santé la vaccination est nécessaire et dans quelles conditions on peut les considérer comme bien vaccinés : la sérologie y apparaît comme rarement nécessaire (<http://www.infovac.fr/fiches/behhepatiteb.pdf>).

Si on souhaite néanmoins vérifier l'efficacité de la vaccination, deux situations sont possibles : 1- si la vaccination **date de plus de 5 ans**, il vaut mieux faire **d'abord une injection de rappel**, suivie d'un dosage des anticorps anti-HBs, car un nombre important de patients n'ont plus d'anticorps détectables et une sérologie négative ne signifie pas que des taux **supérieurs à 100 UI/l** (synonyme d'une protection persistante et ne nécessitant plus de rappels !) n'aient pas été atteints auparavant. 2- si la vaccination **date de moins de 5 ans**, une **sérologie** permet d'éviter un rappel supplémentaire **si les anticorps sont encore > 100 UI/l**. Les résultats de la sérologie doivent être **notifiés dans le carnet de vaccination**.

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

1. Pour votre information :

Le **nouveau calendrier vaccinal 2007** est disponible dans le dernier *Bull Epidemiol Hebd* (2007;31-32;269-77). Vous pouvez le télécharger à l'adresse suivante http://www.invs.sante.fr/beh/2007/31_32/beh_31_32_2007.pdf. Les recommandations nouvelles par rapport à 2006 comprennent :

- L'introduction **de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains pour les jeunes filles de 14 ans** ainsi qu'un rattrapage pour les jeunes femmes de 15 à 23 ans au plus tard l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Le vaccin est remboursable à 65% par la sécurité sociale.
- L'annonce, le 11 juillet 2007, par la ministre de la santé, de la **suspension de l'obligation vaccinale par le BCG** des enfants et des adolescents, (décret paru le 17 juillet 2007) à laquelle se substitue désormais une **recommandation forte de vaccination, dès le premier mois de vie, des enfants à risque élevé de tuberculose** dont la définition est précisée dans le texte.
- **L'extension des recommandations de vaccination contre la varicelle** aux groupes suivants, n'ayant pas d'antécédent clinique ou dont l'histoire est douteuse (avec ou sans sérologie préalable selon le contexte), et sous couvert, pour les femmes, d'une contraception efficace :
 - o adolescents de 12 à 18 ans,
 - o femmes en âge de procréer,
 - o femmes dans les suites d'une première grossesse.
- **La révision des arrêtés relatifs à la liste des études pour lesquelles la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire et aux conditions d'immunisation.**

Le Cervarix® deuxième vaccin **contre les papillomavirus** (16 et 18) les plus souvent impliqués (70%) dans les **cancers du col de l'utérus** vient d'obtenir une **AMM Européenne le 25 Juillet 2007**.

Une augmentation considérable des cas **d'encéphalites à tiques** a été observée en **République Tchèque, en 2006...**, et annoncée mi-juin 2007 seulement (<http://www.radio.cz/en/article/88123>). Des morsures ayant été rapportées dans les **parcs des grandes villes, la demande de vaccins a rapidement dépassé les stocks disponibles !**

Vaccination contre la varicelle : 2 doses, quel que soit l'âge ! Une étude conduite par le CDC a démontré clairement **qu'une dose de vaccin varicelle confère une immunité efficace (85%) mais qui diminue avec le temps** (Chaves S, *NEJM* 15.3.2007, p.1121). Une dose de rattrapage doit donc être envisagée pour les enfants n'ayant reçu qu'une dose.

La rougeole est toujours à nos portes... 326 cas ont été déclarés en Suisse (Lucerne, Berne, Genève...) **depuis le début de l'année 2007 !** Les complications ont frappé 18% des patients, 10% ayant dû être hospitalisés, et 3 encéphalites rougeoleuses ont déjà été déclarées. 94% des patients n'étaient pas vaccinés... Ceci justifie pleinement l'augmentation de la couverture vaccinale et souligne la nécessité des **deux** doses de vaccin.

2. Disponibilités des produits

Des problèmes transitoires de disponibilité sont signalés pour plusieurs vaccins : **Priorix®, Meninvact®, Varivax®** et **Ticovac®** adulte et enfant (conséquence probable pour ce dernier de la forte demande en République Tchèque)

3. En réponse à vos questions

J'ai fait un Tubertest® à un enfant un lundi matin avec lecture le mercredi après-midi la lecture s'est avérée positive avec un érythème de 6 mm et une induration de 5 mm donc limite. J'ai préconisé une lecture à 72h mais jour férié donc 2^{ème} lecture le vendredi matin : il n'y avait plus rien. Qu'en pensez-vous? est-ce fréquent? Ce type de réaction se voit fréquemment quand l'IDR tuberculine est faite par voie sous-cutanée. La réaction est large, peu ou pas indurée, mais transitoire. Bien que dans l'AMM et le Red Book, il est mentionné que la lecture doit se faire entre 48 et 72 heures, nous conseillons plutôt de la lire à 72 heures, car les réactions avant ce délai peuvent être non spécifiques et l'induration présente à 3 jours persiste plus longtemps (3 à 4 jours).

J'ai fait aujourd'hui par erreur un vaccin hépatite B à une jeune patiente qui voulait aussi une protection contre l'hépatite A. Quel intervalle dois-je respecter avant de le pratiquer ? Puis-je ensuite continuer la vaccination avec le Twinrix® ? Tous les vaccins peuvent être faits à **n'importe quel intervalle de temps** (1 jour, 2-3 jours, 1 semaine, etc) – **SAUF** les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle et fièvre jaune) qui devraient être faits **le même jour ou bien à 4 semaines d'intervalle**. Et une vaccination commencée par un vaccin contre l'hépatite A ou B peut parfaitement être complétée par une vaccination combinée hépatite A/B. Enfin, il faut rappeler que pour l'hépatite B et pour l'hépatite A, **il n'est pas justifié d'administrer de nouvelles doses de rappel au décours du schéma vaccinal initial.**

Des fiches sur les vaccins HiB <http://www.infovac.fr/fiches/fichehib.pdf> et **Méningo C** <http://www.infovac.fr/fiches/fichemeningoc.pdf> à destination des parents sont disponibles sur le site InfoVac.

Bonnes Vacances d'été à tous nos abonnés

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

1. Pour votre information : Nous conseillons à tous nos abonnés de lire les **recommandations** (http://www.infovac.fr/bulletins/bullhpvsuissereco_f.pdf) et les **informations destinées aux parents** (<http://www.infovac.fr/bulletins/comhpvsuisse2.pdf>) de la **Commission Fédérale pour les Vaccinations** concernant la **vaccination contre l'HPV en Suisse**. Elles allient la clarté, la simplicité et la rigueur scientifique. Elles vous aideront à mieux vacciner vos patients.

Une étude récente (Gaudelus Médecine&Enfance, Juillet 2007), confirme l'**augmentation récente** de la **couverture vaccinale** des nourrissons par le **Prevenar®** en France. Cependant, le **rappel n'est pratiqué ni assez souvent** (moins de 40% des enfants ayant reçu leur primo-vaccination), **ni assez tôt** (âge médian 16.3 mois) ! Le **rappel précoce (entre 12 et 15 mois, en association avec le vaccin rougeole-oreillons-rubéole) est indispensable** pour réactiver la protection individuelle induite par les premières doses (perte rapide des anticorps vaccinaux) et pour obtenir l'effet optimal sur le portage des souches, qui conditionne l'immunité de groupe.

2. Disponibilité des produits : Quelques **difficultés d'approvisionnement transitoires** sont signalées pour le **Boostrix®**. Les firmes ne nous signalent pas d'autres manques.

3. En réponse à vos questions : *Je vois un bébé d'un mois. Sa maman, atteinte d'une myasthénie, a reçu pendant toute sa grossesse Cortancyl® 5mg, Imurel® 150 mg et Mestinson® 4cp/j. Peut-on le vacciner aux dates habituelles et en particulier, quel délai pour le BCG ?* La dose de Cortancyl® qu'a reçue la mère pendant sa grossesse n'est pas de nature à induire une immunodépression, ni chez elle ni chez son bébé. Le Mestinson® n'est pas signalé comme intervenant sur l'immunité du receveur ni sur le nouveau-né. En revanche, il a été décrit des cas de leucopénie et/ou de thrombopénie chez des nouveau-nés dont la mère a été traitée par Imurel®. A moins que l'enfant n'appartienne à une catégorie à risque élevé de tuberculose, je proposerais **d'attendre qu'il ait 6 mois** avant de le vacciner avec le BCG. **Tous les vaccins non vivants peuvent (et doivent !) être donnés selon le schéma habituel !**

Un enfant allergique à l'œuf doit partir en camping en Bosnie. Peut-il être vacciné contre l'encéphalite à tique ? Le vaccin Ticovac® n'est pas cultivé sur œuf (comme les vaccins grippe ou fièvre jaune) mais sur fibroblastes d'embryon de poulet, comme le ROR®. Malgré l'absence d'étude spécifique, il présente sans doute le **même profil de tolérance que le ROR** en cas d'allergie à l'œuf. Les enfants avec des **réactions anaphylactiques avérées** à l'œuf justifient une vaccination sous couverture anti-histaminique et sous surveillance médicale, avec traitement d'urgence disponible...

J'aimerais savoir si les vaccins Diphtérie-Tétanos-Polio-Coqueluche et les vaccins conjugués contre le Méningo C peuvent être associés le même jour avec le Gardasil®? D'une façon générale, on peut administrer **tous les vaccins le même jour**, dans le cadre de **programme de rattrapage individuel** (avant un voyage par exemple). Il est donc **possible** d'associer le même jour ces vaccins, à des sites différents distants de quelques centimètres au moins. Dans le cadre d'un **programme de vaccination généralisée**, où les enjeux ne sont pas les mêmes, les agences d'enregistrement demandent aux firmes présentant de nouveaux vaccins de réaliser des études spécifiques pour s'assurer que l'association avec les vaccins existants recommandés au même âge est **bien tolérée** et n'induit **pas d'interférence immunologique significative**. Dans le cas du Gardasil®, seuls les résultats d'études de compatibilité avec les **vaccins contre l'hépatite B** sont disponibles, permettant la co-administration.

J'ai pratiqué par erreur, un deuxième BCG intradermique à une petite fille de 6 mois qui avait déjà eu un BCG SSI® à l'âge de 1 mois à la face interne du bras droit, non noté dans le carnet de santé. C'est quand j'ai expliqué à la maman les possibles effets secondaires du vaccin qu'elle m'a dit "c'est comme pour le premier..." A part une surveillance rapprochée, que faire ? En effet il n'y a pas d'autre chose à faire que surveiller. Le risque essentiel est de faire une **réaction accélérée**, donc plus précoce (15 jours) que celle normalement attendue lors du premier (3 à 8 semaines). Il faut donc prévenir les parents et inscrire les deux injections sur le carnet de santé !

Une de nos collègues a effectué une vaccination BCG et s'est aperçue, après réalisation de l'injection, que le vaccin était périmé depuis 3 mois. Quelle est la meilleure attitude à avoir : Revaccination ? Estimation de la réaction locale? Se fier à l'IDR ? Contrairement aux autres vaccins, pour lesquels InfoVac conseille toujours de ne pas tenir compte de l'injection d'un vaccin périmé et de revacciner, nous proposons de **ne pas re-injecter un BCG mais de surveiller la réaction locale du vaccin**. Si elle s'effectue comme attendu (induration, nodule puis cicatrice), considérer le BCG comme effectué ! L'absence de réaction locale indiquerait un BCG inactivé. L'IDR n'étant pas le reflet de l'efficacité vaccinale, elle est inutile ! N'oubliez pas de déclarer cet incident à votre centre de pharmacovigilance.

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



Bulletin InfoVac-France n° 5, mai 2007

1. Pour votre information : La couverture vaccinale par le Prevenar® a augmenté de façon nette depuis la publication du calendrier vaccinal en juin 2006 généralisant à tous les enfants de moins de 2 ans la vaccination anti-pneumococcique. En effet, à partir du nombre de doses mises à disposition, rapportées au nombre de naissances, on peut estimer que le taux de couverture vaccinal des nourrissons avoisinerait les 75% en 2006. Ceci se traduit pour la première fois en France par une diminution significative des infections invasives chez l'enfant [Lepoutre, InVS, ESPID 2007, abstract n°110].

Vous avez été 225 à inclure plus de 2500 patients dans l'étude sur le suivi des effets indésirables du BCG. Les inclusions sont maintenant terminées et le suivi, déjà commencé, doit se poursuivre un an... Bon courage à tous les participants... nous ne manquerons pas de vous tenir au courant des résultats de cette étude.

2. Disponibilité des produits : Le Meninvact® (un des 3 vaccins contre le Meningo C) connaît actuellement quelques difficultés d'approvisionnement. Les firmes ne nous signalent pas d'autres manques.

3. En réponse à vos questions

Comment conseiller au mieux les jeunes adultes vaccinés contre l'hépatite B à l'adolescence et demandant la confirmation qu'ils sont protégés... par exemple, au moment de commencer une école professionnelle dans le domaine de la santé ? Si la vaccination date de plus de 5 ans, il vaut mieux faire d'abord une injection de rappel, suivie d'un dosage des anticorps anti-HBsAg. En effet, une sérologie négative ne signifie pas que des taux supérieurs à 100 IE/l (significatifs d'une protection persistante et ne nécessitant plus de rappels !) n'ont pas été atteints auparavant. Si la vaccination date de moins de 5 ans, une sérologie peut éviter un rappel supplémentaire si les anticorps anti-HBsAg sont encore > 100 IE/l. Dans les deux cas, les résultats de la sérologie doivent être indiqués dans le carnet de vaccination.

Un enfant de 18 mois ayant reçu dans la première année ses trois premières injections de Prevenar® a présenté il y a 1 mois une pleuro-pneumopathie à pneumocoque justifiant 15 jours d'hospitalisation et un drainage. Les parents posent la question : pourquoi le vaccin n'a-t-il pas marché et faut-il encore faire le rappel ? Les sérotypes responsables de pleuro-pneumopathie sont différents de ceux impliqués dans les autres pathologies à pneumocoque (notamment des pneumonies). En effet, les deux principaux sérotypes impliqués dans les pleurésies (19A et 1) ne sont pas couverts par le Prevenar® expliquant probablement cet échec apparent [Bekri Archives de pédiatrie 2007 ;14 :239]. Il est nécessaire de pratiquer le rappel par le Prevenar® chez cet enfant pour continuer à le protéger contre les sérotypes vaccinaux largement prédominants dans les autres pathologies à pneumocoque.

Peut-on vacciner (ROR, Prevenar® et pentavalent) un enfant dans le deltoïde du même côté que le BCG SSI® fait dans les mois précédents ? L'AMM figurant dans le RCP du BCG SSI® précise qu'il faut respecter un délai de 3 mois pour injecter un vaccin dans le même site. Bien entendu, si un abcès froid survient, ce délai devra être prolongé. En fait, le problème ne doit pas se poser souvent, car la vaccination dans le deltoïde pour les Pentavalents le Prevenar ou les ROR ne doit être envisagée qu'après l'âge de 1 an et le BCG SSI doit être effectué (pour les sujets à risque) dès les tout premiers mois de vie.

Quelle est la conduite à tenir pour la vaccination par le BCG chez un enfant présentant une poussée aiguë de dermatite atopique ? La dermatite atopique en poussée peut constituer une contre-indication temporaire. En effet, la zone où doit être effectué le BCG doit être indemne d'eczéma en raison du risque théorique d'ensemencement de chaque point d'effraction cutanée. Il vaut mieux dans ce cas différer la vaccination et profiter d'une période de rémission pour vacciner.

Que faire pour protéger une femme enceinte séronégative pour la varicelle dont le premier enfant de 13 mois fréquente une crèche où des premiers cas de varicelle viennent d'être déclarés ? Aucune des solutions possibles –vaccination de l'enfant (Varilrix® ou Varivax®) pour protéger la mère, immunoglobulines spécifiques (Varitect®) ou anti-viral (Zovirax® ou Zelitrex®)– n'a d'AMM ou n'est recommandée. Pour ces derniers, bien qu'ils soient proposés par des obstétriciens, il n'y a aucune étude démontrant l'efficacité et l'innocuité de tels traitements dans la prévention de la varicelle. L'option de protéger l'enfant pour protéger la mère paraît la plus satisfaisante, même s'il y a un risque faible (1 à 3%) que l'enfant présente une éruption varicelliforme (essentiellement autour du point d'injection). En effet, la contagiosité de ces varicelles vaccinales est probablement très faible: concernant Varivax® sur 6 années (dans l'expérience américaine) une transmission à l'entourage a été suspectée 114 fois, le virus vaccinal (recherché dans tous les cas) n'ayant été retrouvé que 3 fois.

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

1. Pour votre information :

Dans le dernier numéro du JAMA, Singleton et al (*JAMA 2007;297;1784*) ont montré qu'en **Alaska**, un **remplacement des sérotypes vaccinaux** par des **sérotypes non vaccinaux** est survenu **pour les infections invasives** chez les enfants **amérindiens** de moins de deux ans, suite à l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué. En effet, si l'incidence des infections invasives dues à des sérotypes vaccinaux a été réduite de façon massive (96%) dans cette population (comme dans le reste des Etats-Unis), celle des sérotypes non-vaccinaux y a augmenté de façon significative - diminuant l'efficacité globale du vaccin. Durant les trois premières années suivant l'introduction du vaccin Prevenar®, les infections invasives à pneumocoque avaient diminué de 67% (leur taux annuel étant passé de 403,2 pour 100.000 pour la période 1995-2000 à 134,3 en 2001-2003), pour ensuite réaugmenter à 244,6 cas pour 100.000 pour la période 2004-2006. Une des explications possible est la grande susceptibilité de cette population à la fois au portage et aux infections à pneumocoques, liée à des facteurs génétiques et environnementaux. Il est important de souligner que **ce remplacement des souches responsables d'infections invasives n'a pas été observé pour les enfants non amérindiens en Alaska, ni en dehors de l'Alaska dans d'autres populations d'enfants à haut risque comme les indiens Navajo ou les Aborigènes australiens**. Cependant, cette étude souligne l'importance de poursuivre les surveillances mises en place et de développer des vaccins couvrant plus de sérotypes pneumococques.

Le nombre des **hospitalisations pour pneumonies** (toutes causes confondues), a diminué **de façon importante depuis l'introduction du Prevenar aux USA** (*Grijalva Lancet 2007; 369: 1179*). **Cette réduction atteint 39% [IC95% 22-52] pour les moins de 2 ans** (près de 41.000 admissions par an) mais **touche aussi l'ensemble de la population (enfants et adultes)**, témoignant **de l'immunité de groupe** induite par le vaccin. Cette réduction impressionnante du nombre d'hospitalisations pour pneumonie témoigne **de la place importante des sérotypes vaccinaux dans cette pathologie chez les jeunes - et les moins jeunes...**

2. En réponse à vos questions

Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, lors de sa séance du 9 mars 2007, recommande le BCG dans des circonstances précises et l'arrêt de l'obligation vaccinale. La loi concernant l'obligation du BCG ne semblant pas abrogée à ce jour, quelle est la conduite à tenir? L'avis du CSHPF du 9 mars 2007 n'est qu'un avis. A ce jour, la loi française concernant le BCG n'a pas été révisée. **Le vaccin BCG restera obligatoire aussi longtemps qu'un décret n'aura pas abrogé l'obligation vaccinale. Le ministre de la santé vient de changer et il serait souhaitable que le BCG reste une priorité pour son successeur;** nous rappelons qu'il s'est, hélas, passé près de 2 ans entre la recommandation du CSHPF et le décret sur l'arrêt des revaccinations. Nous vous tiendrons au courant de l'évolution de la situation...

Que répondre aux parents qui souhaitent absolument réduire les doses de vaccin des nourrissons ? Peut-on réduire la quantité injectée (par exemple ½ dose) ? Comment réduire le nombre de doses sans trop perdre de protection ? La **quantité d'antigène** contenue dans les vaccins est déterminée par des études conduites par les producteurs – qui ont un avantage financier évident à la limiter au minimum strictement nécessaire ! Elle **ne peut donc PAS être divisée** sans perte d'efficacité – la seule exception étant la vaccination contre la grippe des petits enfants. La meilleure façon de réduire le nombre de dose est **d'adopter un « calendrier scandinave »** incluant **deux doses à 2 et 4 mois et un rappel à 12 mois** (impératif, les réponses vaccinales étant plus faibles / plus courtes sans la 3^e dose). Ce calendrier permet de ne pas perdre le bénéfice d'une protection précoce contre la coqueluche et Hib... et d'avoir un nourrisson protégé contre le tétanos au moment où commence la marche !

Que dois je répondre à un papa qui me demande si le formaldéhyde contenu dans les vaccins DTPolio et Tetravac acellulaire est toxique? Des **inquiétudes sur la sécurité du formaldéhyde** ont été émises du fait que « in vitro », des hautes doses peuvent **endommager l'ADN et pourraient être cancérigènes**. Bien que le formaldéhyde soit dilué durant le processus de fabrication, des quantités infimes peuvent être retrouvées dans différents vaccins inactivés. Des animaux exposés à de fortes quantités de formaldéhyde ne développent aucun cancer. **Les quantités contenues dans les vaccins (<0,1mg) sont considérées comme sûres**, d'une part parce que ce **composé est essentiel** au métabolisme notamment pour la **synthèse de l'ADN et des acides aminés** (tous les individus ont des taux de l'ordre de 2.5 µg par ml de sang) et d'autre part parce que des quantités 600 fois supérieures à celles contenues dans les vaccins sont bien tolérées chez l'animal.

Gardasil® est-il conseillé (efficacité ?) ou déconseillé (risque infectieux ?) chez les jeunes femmes infectées par le VIH ? Il n'existe pas encore d'étude confirmant l'efficacité et la tolérance des vaccins HPV chez les patients infectés par le VIH et pour l'instant l'AMM et les recommandations du CSHPF n'envisagent pas leur utilisation dans ce contexte. Néanmoins, le Gardasil® contient des particules pseudo-virales sans matériel génétique et sans capacité de multiplication (= **vaccin non vivant**). Il n'y a donc **aucun risque spécifique** à vacciner une personne immunodéprimée (infection VIH, traitement immunosuppresseur, etc.). Le **risque de transformation cancéreuse est augmenté** chez les sujets immunosupprimés et bien qu'aucune donnée d'efficacité ne soit disponible, **l'excellente immunogénicité** permet **d'espérer une protection** qui sera d'autant meilleure que l'immunocompétence est encore bonne. Le conseil de **vacciner aussi tôt que possible** (avant la progression vers une immunodéficience) devrait s'appliquer aussi à la prévention des HPV. On espère obtenir rapidement des données complémentaires qui permettraient de rectifier l'AMM.

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

1. Pour votre information : La **semaine européenne de la vaccination** aura lieu du **16 au 22 d'avril 2007** pour favoriser une meilleure compréhension par la population de la protection vaccinale contre des maladies infectieuses souvent mal connues, voire oubliées. L'objectif, à terme, est d'**améliorer les taux de couverture vaccinale**, conformément aux objectifs de la Loi de santé publique du 9 août 2004 et aux recommandations de l'OMS. En France, l'Auvergne, la Franche-Comté, l'Île de France, le Languedoc-Roussillon et la Provence-Alpes-Côte d'Azur se sont particulièrement impliqués dans la promotion de cette semaine. Dans ces régions, le groupement régional de santé publique (GRSP) ayant inscrit les vaccinations parmi les priorités de son programme régional de Santé publique (PRSP) se mobilise par des actions à destination des professionnels de santé et du public. Pendant cette semaine, la possibilité de **poser des questions aux experts d'Infovac-France** sera ouverte aux non-abonnés et une série de questions-réponses destinées aux parents seront accessibles à tous sur le site InfoVac France.

Le 9 Mars 2007, le **Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France a recommandé la généralisation de la vaccination contre l'HPV à toutes les adolescentes de 14 ans minimum** (avec un rattrapage possible jusqu'à 23 ans dans certaines conditions). Cette décision **ouvre la voie à un remboursement prochain** du vaccin, ce dont nous nous réjouissons vu le coût et l'importance de santé publique de cette vaccination. On peut regretter que l'**âge choisi pour la vaccination** ne soit pas celui où se pratique habituellement les vaccinations (11-13 ans) et où les consultations sont plus fréquentes. De plus, les recommandations d'apparence complexes peuvent faire craindre **une implémentation longue et difficile** de ce programme de vaccination. **Il faudra donc beaucoup expliquer !**

Le CSHPF a aussi **recommandé au Ministre la fin de l'obligation vaccinale pour le BCG** (ce dont nous nous réjouissons aussi !) Il a subordonné cet arrêt à la mise en place d'un plan tuberculose opérationnel (qui semble finalisé et validé). Ce qui fait **craindre un délai encore long avant une mise en place pratique**, c'est le temps nécessaire à la rédaction et la publication des décrets. Par ailleurs, **l'Île de France a été incluse parmi les groupes à risques** où la vaccination est fortement recommandée. Les parents des quartiers de Paris ou de banlieue favorisés ne comprendront pas facilement le message... **Il faudra donc encore beaucoup expliquer !**

L'incidence élevée et la gravité des **infections invasives à méningocoques C en Haute-Vienne**, ont conduit les autorités à organiser une **campagne de vaccination pour les jeunes âgés de 2 mois à 19 ans**. La vaccination est également recommandée pour la population de cette même classe d'âge qui se rend **en séjour collectif dans ce département**. En raison du délai d'acquisition de l'immunité, elle doit être pratiquée **10 jours avant le départ**. Cette recommandation prendra fin 10 jours après la fin de la campagne de vaccination (soit le 16 avril 2007).

Le risque d'allergie (eczéma, bronchite asthmatiforme) est le même chez les nourrissons vaccinés selon les règles de l'art que chez les enfants non vaccinés, élevés selon les principes des médecines alternatives ! Une élégante étude vient d'être publiée par des médecins hollandais dans *Pediatrics* (*Kummeling, février 2007, pp. e367*). Ces médecins ont enrôlé **2343 futures mères** suivies par des sages-femmes associées à la médecine « conventionnelle » et **491 futures mères** identifiées comme **souhaitant ne pas vacciner leurs enfants**, ou les vacciner **très partiellement** (recrutement par médecins et sage-femmes anthroposophes, écoles Steiner, naturopathes, associations opposées aux vaccinations, etc.). Les 2537 enfants ont été suivis **prospectivement dès la naissance** pour l'apparition d'eczéma ou de bronchites asthmatiformes. A l'âge de un an, **22.8%** des enfants vaccinés selon les recommandations officielles (1^{ère} dose de vaccin combiné avant 3 mois, 3 doses avant 6 mois), **26.8%** des enfants vaccinés plus tardivement et **24.3%** des enfants non vaccinés avaient présenté de l'eczéma. De même, **8.1%** des enfants vaccinés selon les recommandations officielles, **10.3%** des enfants vaccinés plus tardivement et **4.1%** des enfants non vaccinés avaient présenté des bronchites asthmatiformes récidivantes – aucune de ces différences n'étant significative. Par contre, une étude parallèle publiée dans le même numéro (*Kummeling I, Pediatrics, février 2007, pp. e225*) montre que le **risque de bronchites asthmatiformes récurrentes** est augmenté par l'**exposition aux antibiotiques** avant l'âge de 6 mois. **Il est donc dérisoire de ne pas vacciner les nourrissons** pour diminuer leurs risques d'atopie !

Vaccination contre la varicelle : nouvelles évidences. Une étude américaine récente conduite par le CDC a analysé 11356 patients avec varicelle (*Chaves S, NEJM 15.3.2007, p.1121*). Elle indique que : 1) la vaccination a **diminué de 85% le risque de varicelle** ; 2) le **risque de varicelle modérée à sévère** (>50 lésions, risque de complications x2) est **2.2 fois plus élevé après l'âge de 13 ans**; 3) **une seule dose de vaccin entre 8 et 12 ans confère une immunité qui diminue avec le temps** : le risque de varicelle passe de 1,6‰ dans l'année suivant la vaccination à 9‰ après 5 ans et à 20‰ après 8 ans. Ces nouvelles données justifient de **proposer 2 doses de vaccins aux adolescents et aux adultes non immuns**, et soutiennent un **schéma à 2 doses des vaccins rougeole-oreillons-rubéole-varicelle chez les nourrissons... lorsqu'ils seront disponibles**.

2. En réponse à vos questions

Quels sont les vaccins qui peuvent être administrés à une femme qui allaite ? Le risque de transmission d'un **vaccin non-vivant** par le lait est considéré comme nul... alors que les anticorps maternels, eux, sont efficacement transmis. Pour les **vaccins vivants**, la sécurité du **vaccin ROR en post-partum** est largement démontrée. Des données objectives manquent pour la vaccination contre la **fièvre jaune** et la **varicelle**. Cependant, le risque être contaminé par sa mère attrapant la varicelle est bien plus grand pour un nourrisson que l'improbable transfert de virus vaccinal atténué ! **Aussi, tous les vaccins peuvent être administrés à une mère qui allaite !**

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

1. Pour votre information : La région européenne de l'OMS a décidé de consacrer la semaine du **16 au 22 avril 2007** à la promotion de la vaccination. En France, l'INPES, la DGS et le CTV ont souhaité relayer cette dynamique. Plusieurs régions françaises, qui ont retenu cette thématique parmi les priorités de leur programme de santé vont organiser des événements et une communication renforcée en direction du public et des professionnels de santé. **InfoVac s'associera à ces manifestations.**

Le numéro 6/2007 du **BEH** (<http://www.invs.sante.fr/beh/2007/06/index.htm>) présente un article sur les résultats **d'enquêtes sur les couvertures vaccinales menées entre 2001 et 2004 en** maternelle, CM2 et troisième. Les couvertures vaccinales DTCPolio Hib initiales sont excellentes, mais la pratique du rappel coq à 11-13 ans ne concerne que 17% des enfants et 40% ont reçu ce rappel avant l'âge recommandé. La première dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole est reçue par plus de 92% des enfants (une nette amélioration !), mais la deuxième dose est encore très insuffisante (24 à 61%). Quant au BCG, la couverture était supérieure à 98%, mais reposait largement sur la vaccination par multipuncture qui n'est plus disponible depuis début 2006... Et comme on pouvait malheureusement l'attendre, la vaccination contre l'hépatite B est largement insuffisante (33 à 42%); et pourtant...

Une nouvelle étude réalisée en France chez des enfants **souffrant de sclérose en plaque confirme l'absence d'augmentation du risque de nouvelle poussée de la maladie après vaccination contre l'hépatite B** (HR 0.78, IC 95% 0.32-1.89) **ou contre le tétanos** (HR IC 95% 0.99, 0.58-1.67) [Mikaeloff, Brain 2007]. Ceci confirme la sécurité des stratégies de vaccination des nourrissons, des enfants et des adolescents contre l'hépatite B.

Le 14 Février, la **FDA** (Food and Drug Administration) a fait une annonce informant les professionnels de santé et le grand public de **28 cas d'invagination intestinale aiguë** au décours de l'administration de **RotaTeq®** (seul vaccin anti-rotavirus disponible aux USA), entre début février 2006 et fin janvier 2007. Ces cas ont été notifiés spontanément par l'intermédiaire du système de vaccino-vigilance américain (VAERS). La FDA soulignait, d'une part qu'**aucun lien de causalité n'avait été établi** et d'autre part que les cas rapportés **n'excédaient pas le nombre de cas attendus** par an chez les enfants non vaccinés (entre 18 et 43 cas pour 100 000 enfants âgés de 6 à 35 semaines), 3.5 millions de doses ayant été administrées. La FDA a fait cette annonce pour encourager la notification de tout nouveau cas. Le 22 février, l'**ACIP** (Advisory Committee on Immunization Practices) donnait les **résultats d'une surveillance active de 28.000 enfants vaccinés, sans qu'aucun cas d'invagination** n'ait été mis en évidence dans les 30 jours suivant la vaccination. L'ACIP n'exprime aucune inquiétude concernant l'utilisation du RotaTeq® et confirme ses recommandations de vaccination généralisée...

Vous avez été 955 (655 pédiatres et 285 généralistes) à participer à l'enquête sur la vaccination contre le rotavirus. Les résultats seront publiés rapidement dans Médecine & Enfance. Brièvement, la vaccination est **proposée systématiquement** par 22 % des pédiatres et 5% des généralistes et **souvent** par 22,5% des pédiatres et 10,5% des généralistes. Les **parents acceptent cette vaccination** malgré le non remboursement dans **plus d'un tiers des cas**. Quand elle est réalisée, la vaccination est débutée avant l'âge de 3 mois dans 80 % des cas.

2. Disponibilité des vaccins : Des difficultés d'approvisionnement en Tubertest® sont signalés par le producteur.

3. En réponse à vos questions : **Je ne comprends plus très bien combien de doses de vaccin contre l'hépatite B sont utiles pour vacciner les enfants ?** Plusieurs schémas vaccinaux ont obtenu une AMM pour vacciner les enfants contre l'hépatite B. Ils dépendent de l'âge de l'enfant et du type de vaccin utilisé et tous incluent un intervalle d'au moins 6 mois entre l'avant dernière et la dernière dose :

- **4 doses (3 + 1) est le schéma classique recommandé** par le CTV et le CSHPF **pour les nouveau-nés de mère Ag HBs positive**, quand leur **terme est < 32 SA** ou leur **poids < 2 kgs** ou pour les personnes ayant besoin d'être protégées rapidement;
- **3 doses (2 + 1) est le schéma habituel** recommandé par le CTV et le CSHPF dans l'enfance avec des vaccins pédiatriques contre l'hépatite B (le remboursement du vaccin hexavalent permettrait sans doute d'augmenter la couverture vaccinale) ou quand on veut, après un an, vacciner à la fois contre l'hépatite A et l'hépatite B avec le Twinrix Enfant® ;
- **2 doses à au moins 6 mois d'écart** en utilisant **chez l'adolescent (de 10 à 15 ans) le Genhevac B® ou Engerix B20®,** et **entre 1 an et 15 ans en utilisant l'Ambirix® (=Twinrix Adulte® en France)** quand on veut à la fois vacciner contre l'hépatite A et B.

Puis-je associer le Stamaril® et le vaccin contre la fièvre typhoïde dans la même seringue, dans un seul acte vaccinal en utilisant le Typhim VI® comme diluant ? NON ! Les mélanges « sauvages » de deux vaccins, quels qu'ils soient, sont **formellement déconseillés**. Aucune étude en effet ne fournit de données sur la stabilité d'un mélange « sauvage », sur les interférences entre les valences différentes, les conservateurs ou les adjuvants. Chaque fois que des valences différentes sont dans un même vaccin, c'est après **des essais cliniques contrôlés**. A priori donc, la reconstitution du Stamaril® (Sanofi), vaccin vivant, avec le Typherix® (GSK) ou avec le Typhim VI® (Sanofi) paraît hasardeuse. Une seule étude (Ambrosch Vaccine 1994) a testé cette stratégie : 209 sujets adultes ont reçu ces vaccins soit isolément, soit simultanément en deux sites, soit en combiné (le Typhim VI® servant alors de solvant au vaccin fièvre jaune). Cette étude ne retrouvait pas de différence en ce qui concerne la réactogénicité et l'immunogénicité (taux d'AC). Cependant, cette étude n'avait pas la puissance statistique nécessaire pour démontrer une non-infériorité. Cette étude étant restée isolée, nous ne pouvons recommander cette pratique.

Une fiche sur la vaccination contre l'hépatite B est disponible en cliquant sur ce lien <http://www.infovac.fr/fiches/fichehepatiteb> ou en allant sur le site InfoVac.

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

1. Pour votre information :

Les bonnes résolutions d'InfoVac pour 2007, pour mieux vous servir et vous permettre de vacciner « intelligent ».

1. Un **calendrier vaccinal pratique « InfoVac »** téléchargeable en cliquant sur ce lien <http://www.infovac.fr/fiches/calendvaccin.pdf>. Il restera disponible sur le site (pour vous et vos patients) sans mot de passe.

2. Un **bulletin d'accueil** reprenant **les questions les plus fréquentes et les plus formatrices** disponible en cliquant sur le lien <http://www.infovac.fr/fiches/accueilinfovac.pdf> Il restera disponible sur le site (pour vous) mais votre mot de passe sera nécessaire.

Des cas groupés d'**infections à Méningocoque du groupe C** ont été identifiés dans la région de Barcelonnette. Une campagne de vaccination avec des vaccins conjugués a été mise en place et devrait impliquer 20.000 enfants, adolescents ou jeunes adultes.

En 1998, le gastroentérologue Andrew Wakefield **accusait la vaccination ROR d'être une des causes de l'autisme** (*Lancet*. 1998;351(9103):637). Depuis 8 ans, des milliers de personnes à travers le monde ont dû dépenser temps, énergie et ressources financières pour **réaliser des études, aboutissant toutes à des résultats négatifs** ; des dizaines de milliers de médecins ont tenté de **rassurer des parents angoissés** ; des centaines de milliers d'enfants ont eu leur **vaccination ROR repoussée ou annulée**, faisant baisser la couverture vaccinale en Angleterre de 92% à 78.9%. Résultat : réapparition des épidémies de rougeole, et premier cas mortel ! **Pourquoi ???** Parce que **le Dr Wakefield était payé depuis 1996 par un groupe d'avocats** tentant de démontrer que les vaccins ROR étaient dangereux afin d'intenter un procès collectif (1600 familles convaincues...) aux fabricants de vaccins. **Ses honoraires (plus de £400,000 (> 600.000€ !!!)) se sont étalés sur 10 ans**, jusqu'à la dénonciation par un collègue. Si vous connaissez un(e) journaliste, racontez-lui cette histoire dont les détails sont disponibles sur : <http://www.timesonline.co.uk/article/0,,2087-2524335,00.html>

Merci d'avoir été plus de 900 à répondre à l'enquête sur la vaccination contre le rotavirus. Résultats dans le bulletin InfoVac de février...

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement. Le vaccin **Gardasil®** (HPV, SPMSD) est maintenant disponible en pharmacie.

3. En réponse à vos questions :

J'ai vacciné un enfant par le Varivax® il y a 10 jours. Puis-je vacciner cet enfant contre le méningo C dans le cadre de la campagne de vaccination de Barcelonnette ? Oui, vous pouvez le vacciner sans risque. Tout vaccin non vivant, dont les vaccins conjugués contre les méningocoques C, peut être administré avec n'importe quel intervalle par rapport à un vaccin vivant (comme les vaccins varicelle ou ROR).

Une maman qui allaite peut-elle être vaccinée contre la coqueluche, en particulier avec les nouveaux vaccins acellulaires Boostrix® et Repevax® ? Oui ! Les vaccins dTPca étant des vaccins non-vivants contenant seulement certains antigènes, il n'y a pas de risque de transmission par le lait maternel... Les Ac transmis par le placenta ou le lait maternel assurent peu (ou pas) de protection effective contre la coqueluche et protéger la mère est la meilleure façon de protéger l'enfant ! Si l'AMM le déconseille (Vidal 2006 : Il est préférable d'éviter cette vaccination pendant l'allaitement), c'est uniquement faute d'études spécifiques réalisées par le producteur. Les recommandations du CTV-CSHPF préconisent une vaccination cocooning dans l'entourage d'un nouveau-né, et la mère est bien le personnage central du cocon familial...

J'ai vu un nourrisson pour sa visite des 9 mois ; il a eu une dose de ROR-Vax à 6 mois pour laquelle je n'ai pas d'explication. Doit-on considérer cette dose comme celle d'une primo-vaccination et faire la dose de rappel à partir de 12 mois ? La 2^{ème} dose de vaccin trivalent ROR n'est pas un rappel mais un rattrapage pour les enfants n'ayant pas « séro-converti » pour un ou plusieurs antigènes lors de la 1^{ère} 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.

Je viens de voir un enfant de 3 ans pour une varicelle simple avec éruption depuis 4 jours. Il a un petit frère de 6 mois, 8 kg (allaité pendant les 2 premiers mois). Je suis tentée de prescrire à ce bébé du Zovirax® d'ici 5 jours. Qu'en pensez-vous ? La mère a-t-elle des antécédents de varicelle ? Si oui, cet enfant sera protégé complètement ou exposé à une forme mineure de la maladie du fait de la présence d'anticorps maternels résiduels. Si non, il y a 9 chances sur 10 qu'elle soit tout même immunisée. Quand bien même elle ne le serait pas, l'enfant pourra faire une forme plus importante de la maladie, d'autant plus que la contamination est intra familiale. Les deux seules modalités validées de prévention sont la vaccination et les immunoglobulines spécifiques (Varitect®) : ce jeune nourrisson ne représente une indication pour aucune d'entre elles. Le Zovirax® n'a pas d'AMM et n'est pas recommandé en prophylaxie. Les cas secondaires intrafamiliaux sont cependant considérés par certains experts comme une indication de traitement dès le début de l'éruption (Red Book 2006). Dans tous les cas le risque de zona ultérieur est plus important quand la varicelle survient dans la première année, probablement du fait de l'induction d'une immunité cellulaire partielle.

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

1. Pour votre information :

La Synthèse et les recommandations de l'audition publique sur le BCG ont été remises au Directeur Général de la Santé le 13 Décembre. La Commission d'audition publique propose :

- la levée de l'obligation vaccinale par le BCG pour les enfants ;
- la recommandation systématique de vaccination par le BCG de tous les enfants.

Le scénario proposé au Ministre de la santé est le suivant : 1) l'obligation est levée en France (sauf pour le département de la Guyane); 2) la vaccination par le BCG est systématiquement proposée pour tous les enfants au cours du 1er mois de vie ; 3) elle est effectuée après une évaluation du niveau de risque individuel. Afin d'être systématique cette évaluation sera effectuée dès le suivi de la grossesse, à la naissance et lors de la visite du premier mois du nourrisson, cela afin de réduire en priorité le risque de formes graves de tuberculose chez l'enfant. L'évaluation permet d'informer les parents sur la tuberculose, les risques de contamination et les avantages et les inconvénients du vaccin. Elle se fait donc au cours d'un dialogue avec les parents permettant d'aboutir à un consentement éclairé. En fonction du niveau de risque, deux types de recommandation sont alors proposés :

1. Une forte recommandation de vaccination par le BCG : vaccination dès le 1er mois de vie devant au moins un risque élevé chez un enfant :

- * dont au moins l'un des parents est originaire d'un pays de forte endémie ;
- * ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs – 1er et 2° degré) ;
- * vivant dans des conditions socio-économiques défavorables ou précaires qui peuvent notamment être évaluées sur la base des modalités de couverture-maladie (CMU, CMUc, AME, absence de couverture maladie, mauvais suivi de grossesse, conditions de logement (surpopulation, promiscuité...));
- * vivant dans un département à forte incidence (cas > 10 p 100,000 ou BAAR + > 5 p 100,000) ;
- * devant séjourner plus de 3 mois dans l'un des pays de forte endémie;
- * dans une situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux.

2. Une recommandation de vaccination par le BCG devant au moins un possible risque de contact, à la maison, à l'école ou dans tout autre lieu de vie de l'enfant, avec un adulte :

- * originaire d'un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- * exposé : personnels soignants, policiers, expatriés (anciens ou à venir), services sociaux, organismes caritatifs ou humanitaires, personnel pénitentiaire, détenus...

La possibilité de vacciner l'enfant reste possible à la demande des parents pour un enfant dont le risque de contamination est très faible.

Pour les enfants non vaccinés, la réévaluation régulière du niveau d'exposition reste indispensable afin d'envisager une possible vaccination, entre autres pour les enfants nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse et arrivant sur le territoire français.

La possibilité de ne pas vacciner est laissée ouverte dans le cas où :

- * le médecin considère, en concertation avec les parents, que le risque individuel d'exposition de l'enfant à la tuberculose est faible;
- * la famille refuse la vaccination proposée après avoir été dûment informée par le médecin de la balance bénéfice/risque en faveur de la vaccination.

Contrairement à ce que nous avons annoncé dans notre dernier bulletin, **les recommandations officielles concernant le GARDASIL® ne seront pas disponibles avant plusieurs mois...** Ainsi en a décidé le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France lors de sa séance du 5 Décembre 2006 : « Le CSHPF après l'analyse de l'avis du CTV et dans l'attente des résultats d'études complémentaires, notamment en matière de modélisation médico-économique, considère **ne pas disposer de suffisamment d'éléments sur la place du vaccin par rapport à un dépistage bien conduit et donc ne peut donc émettre ce jour des recommandations** ».

2. En réponse à vos questions : Un délégué médical m'a affirmé que le Prevenar® ne peut pas être combiné avec les vaccins Rougeole-Oreillons-Rubéole à l'âge de 12 mois car cette association augmenterait le risque d'allergie. Est-ce vrai ? Non ! Le vaccin anti-pneumo conjugué peut (et même dans l'idéal maintenant doit) être fait le même jour que les vaccins trivalents, à condition d'être injectés à des endroits différents.

Je croyais qu'une seule dose de vaccin contre les méningocoques serait suffisante... et j'ai vacciné beaucoup d'enfants entre 1 an et 16 ans. A qui devrais-je proposer une deuxième dose de vaccin ? La durée de l'immunité vaccinale augmente avec l'âge à la vaccination : elle est courte avant 1 an, dure quelques années entre 1 et 4 ans et est prolongée lorsque la vaccination a lieu à l'adolescence. Ainsi, **une deuxième dose entre 11 et 15 ans** est indiquée pour les **enfants primo-vaccinés avant l'âge de 5 ans - mais pas pour ceux vaccinés à 11-12 ans**. Les données manquent pour les enfants primo-vaccinés **entre 6 et 10 ans**. Leurs parents souhaitant une protection optimale, puisqu'ils avaient pris la vaccination à leur charge, il semble toutefois raisonnable de leur proposer une deuxième dose de vaccin.

Une enquête sur votre pratique de la vaccination Rotavirus vous sera proposée d'ici quelques jours.

Vous avez été plus de 4250 abonnés à InfoVac-France en 2006.

InfoVac vous souhaite de Bonnes Fêtes et vous adresse ses Meilleurs Vœux pour l'année 2007 !

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

1. Pour votre information : L'audition publique sur le BCG SSI® demandé par le Directeur Général de la Santé et organisée par la Société Française de Santé Publique a eu lieu à Paris les 13 et 14 Novembre 2006. Le jury rendra ses conclusions et propositions avant la fin de l'année. D'ores et déjà, l'ensemble des communications présentées à ces journées est disponible <http://www.sfsp.info/sfsp/infos/documents/interventionsaudition.htm>. Contrairement à ce qui a été dit dans une des présentations, InfoVac, comme l'OMS, confirme qu'il n'y a aucun traitement validé des BCGites localisées et que la seule solution, dans l'immense majorité des cas est d'attendre... Dans la conclusion de ces journées, le Professeur San Marco, président de la commission d'audition a donné certains axes : « La levée de l'obligation vaccinale est inéluctable et son maintien intolérable », « Il faudra prendre en compte les situations géographiques particulières de même que les populations les plus exposées », « proposer une solution unique serait aberrant ».

Des vaccinoteurs nous ont signalé que des sujets n'appartenant pas à des groupes à risque ont reçu de l'Assurance Maladie une prise en charge de vaccination contre la grippe. Ceci semble provenir d'une intention louable des autorités de santé d'obtenir le meilleur taux de couverture vaccinale dans les populations à risque. Elles ont demandé au caisses de mettre en place un système qui permette de faire bénéficier de la vaccination grippe les patients qui en relevaient d'après les recommandations alors qu'ils n'étaient pas en ALD. De ce fait, la gratuité du vaccin a été étendue cette année notamment aux asthmatiques et aux personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou de long séjour. <http://www.service-public.fr/actualites/00348.html> Comme les caisses n'ont pas accès aux diagnostics mais uniquement aux prescriptions, il semble que ce soit les patients ayant reçu des $\beta 2$ mimétiques ou des corticoïdes inhalés qui aient bénéficié de cette mesure. De plus, il n'est pas exclu que dans certains cas des bugs informatiques aient pu se produire.

Le GARDASIL®, premier vaccin prophylactique contre les infections à papillomavirus responsables de 70% des cancers du col de l'utérus (types 16 et 18) et de plus de 90% des condylomes acuminés (types 6 et 11), est disponible depuis quelques jours en France dans les pharmacies. Le coût de la vaccination (plus de 400 €) rend son remboursement indispensable. Une recommandation du CTV et du CSHPF pour les adolescentes devrait survenir avant la fin de l'année.

Les infections invasives à pneumocoques diminuent aussi en France. L'Institut National de Veille Sanitaire vient de publier (site InVS, rubrique Actualités, 25 octobre 2006) les données du réseau EPIBAC. En 2005, les incidences des méningites et bactériémies de l'enfant de moins de 2 ans ont respectivement baissé de 38,6% et de 29% par rapport à la période pré-vaccinale. Parallèlement, l'incidence n'a pas (encore) diminué chez les enfants de plus de 2 ans et les adultes. L'observatoire GPIP-ACTIV a retrouvé ces tendances pour les méningites.

2. En réponse à vos questions : On vient de découvrir une tuberculose bacillifère chez le grand-père (par ailleurs atteint d'un cancer sous chimiothérapie) 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 par le BCG. 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.

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.

Un vaccin contre la grippe peut-il être administré le même jour que n'importe quel autre vaccin ? Oui ! C'est un vaccin inactivé. La vaccination contre la grippe est une bonne occasion de vérifier que les autres vaccins sont à jour !

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

1. Pour votre information :

La **première journée nationale de la vaccination organisée par l'INPES et la DGS** a eu lieu le 10 octobre 2006 en présence de la responsable PEV de l'OMS Europe et du Directeur Général de la Santé les différentes présentations de la journée sont disponibles en cliquant sur le lien suivant <http://www.inpes.sante.fr/JNV2006/index.html>. Une autre journée nationale se tiendra au cours de la **semaine européenne de la vaccination, du 16 au 22 avril 2007**.

Le **guide de Vaccination 2006**, coordonné par Nicole Guérin, **actualisé** (version septembre 2006) est disponible sur le site de l'INPES <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/927.pdf> et sur le site de la SFP <http://www.sfpediatricie.com/upload/2/902/calendrier%20vaccinal%202006.pdf>. De même, le **calendrier vaccinal 2006** a été mis à jour, corrigé et modifié http://www.invs.sante.fr/BEH/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf

La **conduite à tenir** devant un **cas de coqueluche** a fait l'objet d'une actualisation par le CSHPF. On retiendra que :

- une **antibioprophylaxie prophylactique** doit être prescrite à tous les sujets à haut risque (nourrissons non ou incomplètement vaccinés, femmes enceintes, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques, parents des nourrissons non encore vaccinés) **même en cas de contact occasionnel**, et à tous les sujets ayant un contact proche (a fortiori familial) s'ils n'ont pas été correctement vaccinés contre la coqueluche ou si même étant correctement vaccinés, leur dernier rappel date de plus de 5 ans.

- les **schémas antibiotiques** ont été simplifiés : **azithromycine** (20 mg/kg/jour, sans dépasser la posologie adulte de 500 mg/jour, pendant 3 jours, en une seule prise journalière), ou **clarithromycine** (15 mg/kg/j, au maximum 500 mg/jour, pendant 7 jours, en 2 prises journalières).

- il faut **mettre à jour les vaccinations** selon le calendrier vaccinal, pour les enfants, les adolescents et les adultes ; pour les adultes à jour de leur vaccination DTPolio, un délai minimum de 2 ans est requis pour administrer le vaccin quadrivalent adulte contenant la valence coquelucheuse acellulaire.

- le médecin traitant doit 1) **demandeur au patient ou aux parents d'un enfant malade d'aviser leur entourage** familial, social ou professionnel, **le plus rapidement possible** afin que ces personnes consultent leur médecin traitant en cas d'apparition de toux dans les 21 jours qui suivent le dernier contact et 2) **alerter le plus rapidement possible la médecine du travail du malade**, notamment si celui-ci exerce dans un établissement de santé.

De nombreux abonnés nous ont demandés comment obtenir une fiche de déclaration d'effets indésirables pour le **BCG SSI®**. Cette fiche de déclaration se trouve sur le site www.afssaps.sante.fr, mais son accès n'est pas très facile ! Infovac donc a mis cette fiche sur son site et vous pouvez y accéder en cliquant sur http://www.infovac.fr/bulletins/fiche_pharmacovigilance.pdf

2. En réponse à vos questions :

Pourquoi peut-on faire le BCG (vaccin bactérien vivant) quel que soit le délai avec un autre vaccin et pas deux vaccins viraux vivants ? La recommandation d'espacer de 4 semaines l'administration successive de **vaccins viraux vivants** atténués soient espacés de 4 semaines s'ils ne sont pas faits le même jour a pour objectif d'éviter que les défenses antivirales induites par le premier vaccin (immunité innée, interférons notamment) empêchent la multiplication du 2^{ème} vaccin - et donc **inhibent son efficacité**. La crainte d'effets indésirables est parfois évoquée, mais nous n'avons pas connaissance de données le suggérant - alors que la capacité du système immunitaire à gérer des infections virales successives ou simultanées est largement démontrée ! **Cette recommandation ne s'applique pas au vaccin bactérien BCG SSI®** car il n'induit pas les mêmes types de réactions innées si bien que la crainte théorique d'une interférence n'existe pas avec un vaccin viral atténué. En fait, même si recommandation d'éviter un intervalle de moins de 4 semaines pour les vaccins vivants viraux persiste, elle est soutenue par **peu d'évidences**... Le CDC vient donc de préciser : si un vaccin viral vivant est administré dans un intervalle inférieur après un autre vaccin viral vivant, il conseille simplement de **répéter le 2^{ème} vaccin au moins 4 semaines plus tard**. Enfin, dans les essais cliniques concernant le vaccin Rotavirus, l'administration du vaccin polio oral était autorisée avec un décalage de 15 jours par rapport au vaccin Rotavirus, les deux vaccins étant des vaccins viraux administrable par voie orale.

Peut-on faire le BCG SSI® à l'âge d'un mois aux bébés qui vont entrer en crèche à 2 mois et qui ont toujours leur cordon ?

La chute du cordon est dépendante de son invasion par des polynucléaires et de la résorption tissulaire qu'ils induisent. Il peut exister des obstacles à cette chute du cordon, liés à des pathologies organiques, comme un ouraque persistant ou une dysfonction des polynucléaires, notamment par défaut des molécules d'adhésion. Mais la raison de loin la plus fréquente est **l'influence des soins de base** : de nombreuses études ont montré que plus on désinfecte, plus le cordon met de temps à tomber ! La chute retardée du cordon comme dépistage immunitaire a donc une **valeur prédictive très faible d'un déficit immunitaire**. Alors que rechercher un antécédent de retard de chute du cordon devant des infections inhabituelles oriente le diagnostic. Nous n'avons pas trouvé un seul rapport de complications par BCG en cas de déficit en molécule d'adhésion, qui ne prédispose pas non plus à des infections tuberculeuses mais essentiellement à des infections à pyogènes (*Staph. aureus* notamment). Ainsi, **si le BCG SSI® est nécessaire à l'âge d'un mois parce que l'enfant appartient à un groupe à risques**, il ne faut pas hésiter à le faire. Par contre, si les bénéfices attendus sont faibles ou nuls, il est indiqué de retarder la vaccination avec un certificat de contre-indication temporaire au BCG pour « suspicion de déficit immunitaire » !

Les diapos de la 10^{ème} Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire sur <http://www.activ-info.net/journee/jpipa2006>

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



Bulletin Infovac-France n° 9, septembre 2006

1. Pour votre information : L'effet indirect de la vaccination des nourrissons par le **Prévenar®** sur la **population adulte** se confirme aussi sur les **infections ORL**. Brooks et al (*ICAAC 2006, Abst G55*) ont comparé les bactéries isolées de 160 ponctions sinusiennes d'adultes avant et après 2000 (Début de la vaccination anti-pneumococcique aux Etats-Unis). La proportion de *S. pneumoniae* passe de 46% à 35%, avec une évolution inverse (de 35% à 43%) pour *H. influenzae*. De nombreuses présentations ont essayé d'évaluer l'impact de la vaccination sur l'évolution des résistances aux antibiotiques : l'émergence de **sérotypes non vaccinaux (19A et 15) résistants** commence à constituer un problème significatif dans certaines régions (Massachusetts et Ohio, *Jacobs Abst C2-428, HSU Abst G 347*), et **2 points importants sont confirmés : l'importance du rappel et de la réduction de l'utilisation des antibiotiques** (Cohen Abst G 614, Dagan Abst G 345).

La **vaccination contre la grippe dans le troisième trimestre de la grossesse** a pour objectif de **prévenir les formes graves** de la maladie chez la femme enceinte. Une étude randomisée contrôlée (grippe versus pneumo 23, *ZAMAN ICAAC 2006 Abst G-156a*) ayant inclus 340 patientes montre une **réduction du risque pour les mères**, mais aussi **pour leur enfant dans les premiers mois de vie** (efficacité = 61%; IRR = 0.38; IC 95% 0.16 to 0.91)

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement.

3. En réponse à vos questions : *Un enfant de 3 mois a reçu le Rotarix® les 7/8 et 8/9 et le BCG SSI® le 21/8. S'agissant de 2 vaccins vivants, quelles peuvent être les conséquences de l'écart de 15 jours au lieu d'un mois et y a-t-il quelque chose à faire ?* La compatibilité des nouveaux vaccins anti-rotavirus a été étudiée avec **tous les vaccins administrables entre 0 et 6 mois** (hépatite B, Di, Te, Polio, Coqueluche, Hib, pneumocoque conjugué, méningocoque conjugué...) mais **pas le BCG**. Vous pouvez néanmoins considérer cet enfant comme correctement vacciné. En effet, la règle de **l'intervalle d'un mois minimum entre 2 vaccins vivants** (que sont le Rotarix® et le BCG) s'applique en fait **aux vaccins viraux atténués** (inhibition du 2^e vaccin par l'effet antiviral (interférons) du 1er vaccin. **Le BCG vaccin bactérien atténué, peut donc en théorie être effectué à n'importe quel intervalle des autres vaccins**. Comme la vaccination rotavirus doit être terminée à **6 mois**, elle ne peut se chevaucher avec les autres vaccins viraux vivants atténués disponibles en France (Rougeole, Rubéole, Oreillons, Varicelle, Fièvre jaune) qui ne se font pas habituellement avant l'âge de 9 mois.

Un bébé de 2 mois a reçu le BCG SSI®. Trois semaines plus tard, il a développé sur le même membre des lésions cutanées un peu infiltrées. Devant l'évolution prolongée, un dermatologue évoque des mastocytomes. Existe-t-il un lien de cause à effet entre le BCG et les lésions, y a-t-il un risque à réaliser les pentavalents et le Prévenar® ? Nous n'avons **pas retrouvé** dans la littérature de mastocytome post BCG. Par contre le mastocytome de l'enfant de moins de 2 ans, dû à une réponse hyperplasique de cellules apoptotiques est souvent déclenché par un **traumatisme cutané**. Son pronostic est excellent, régresse en moins de 3 ans, et n'expose pas aux réactions anaphylactiques de la mastocytose viscérale. Nous vous conseillons d'une part de **déclarer ce cas en pharmacovigilance** et d'autre part de **poursuivre son programme vaccinal** normalement.

Y a-t-il un délai à respecter après une varicelle modérée pour faire le rappel Infanrix hexa chez un enfant de 22 mois ? Il n'existe **pas de données** suggérant que le virus VZV naturel ou vaccinal altère les défenses immunitaires au point de réduire la réponse immunitaire post vaccinale. De ce fait et en cas de nécessité (contact, urgence épidémiologique) il ne faut **pas hésiter à vacciner**. S'il n'y a pas d'urgence, si les parents sont compliants, attendre **un mois après le début de la varicelle** est en tout cas suffisant.

Une petite de 13 mois est porteuse d'une neutropénie par anti-corps anti-polynucléaires neutrophiles. Elle a reçu 3 Pentavac®, 3 Prevenar®, 2 Hbva xpro® et un Monovax® sans soucis avant le diagnostic de sa maladie. Quid des prochaines vaccinations, notamment les vaccins vivants ROR ? Une neutropénie auto-immune n'augmente pas le risque de formes graves des maladies virales et de ce fait **ne contre-indique aucun vaccin viral vivant**. Tous les vaccins recommandés peuvent être administrés. Par ailleurs, il est utile de vacciner contre la **grippe** (et de ne pas oublier le rappel **Prevenar®** !) pour diminuer le risque de **surinfections bactériennes**.

Un bébé de 9 mois qui arrive du Japon a reçu 3 DTCoq en avril, juin et juillet 2006. Je peux faire un ACTHiB® mais comment faire pour la polio ? Existe-t-il un vaccin polio injectable seul ? Sinon que faire ? Il existe un vaccin monovalent (**Imovax Polio®**) qui se commande en pharmacie et permet de compléter la vaccination par 3 doses à un mois d'écart. Cependant, le calendrier de vaccination japonais (voir le site de l'OMS http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect.cfm qui regroupe tous les calendriers de vaccination du monde) inclut **2 doses de vaccin polio oral** au cours de la première année de vie. Celles-ci ont peut-être été administrées et indiquées sur une autre page du certificat/carnet ? Le cas échéant, une seule dose d'Imovax Polio® suffira à **compléter la primovaccination** (en plus des **2 doses d'ACTHiB®**).

Un Neisvac® qui est resté 3 mois à une température de 11° Celcius est-il encore valable ? Comme tous les vaccins injectables, il vaut mieux garder le Neisvac® **entre 2°C et 8°C** (= dans un réfrigérateur bien réglé !), la durée de conservation étant alors de 42 mois. Cependant, le RCP de ce vaccin précise qu'il peut même être conservé à **température ambiante** (jusqu'à +25°C) **pendant une période unique n'excédant pas 9 mois**. Ce vaccin n'étant pas remboursé en France, ceci est une propriété intéressante à connaître pour les parents négligents. Ce que craignent le plus les vaccins adsorbés...c'est la congélation !

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

Bulletin InfoVac-France n° 8, Août 2006

1. Pour votre information : Le **GARDASIL®**, premier vaccin prophylactique contre les **infections à papillomavirus** responsables de 70% des **cancers du col de l'utérus** (types 16 et 18) et de plus de 90% des **condylomes acuminés** (types 6 et 11), a obtenu une AMM européenne. Ce vaccin pourrait être proposé **aux adolescentes vers l'âge de 12 ans**, avec un rattrapage vaccinal jusqu'à 18 ans. Compte tenu de l'avancée réalisée et de la perception de l'impact potentiel de cette vaccination anti-cancer par le public (le cancer du col est inscrit dans le plan cancer), nous espérons une prise de position rapide des autorités et la formulation de **recommandations** précisant la part respective de la vaccination et du dépistage. Le **coût de la vaccination** rend en effet son remboursement indispensable à l'implémentation d'un programme de vaccination auquel pédiatres, généralistes et gynécologues devront contribuer.

Vous avez été **plus de 4000 à télécharger** le bulletin spécial « **Vacciner avec le BCG SSI®** » (www.infovac.fr/bulletins/m&e_bcg_infovac.pdf) et/ou www.infovac.fr/bulletins/photos_bcg_infovac.pdf. Pour ceux qui n'auraient pas lu le bulletin de juillet, vacances obligent... www.infovac.fr/bulletins/juillet_2006.pdf.

Pensez à **visiter le site InfoVac** (<http://www.infovac.fr>) où de **nombreuses informations** sont disponibles !

2. Disponibilité des produits : Le **Twinrix Adulte®** connaît actuellement quelques difficultés d'approvisionnement. Si nécessaire, il peut être remplacé par l'injection simultanée en deux sites différents d'un vaccin contre l'hépatite B dosage adulte (Engerix B20®, GENHEVAC B®, HBVAXPRO 10®) et d'un vaccin contre l'hépatite A (Avaxim® ou Havrix®). Le Tubertest® pourrait connaître des difficultés d'approvisionnement sur le mois de septembre. Les firmes ne nous signalent pas d'autres manques.

2. En réponse à vos questions : 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^{ème} et 12^{ème} jour après vaccins trivalents.

Une jeune femme non immunisée contre la rubéole a été vaccinée sans contraception; elle a débuté sa grossesse une semaine plus tard. Quels sont les risques pour le fœtus? Les vaccins vivants sont **par précaution contre-indiqués** chez la femme enceinte. Cependant, le registre du CDC des femmes vaccinées par inadvertance au cours d'une grossesse indique **un profil de sécurité excellent**. En 1985 déjà, aucun des 144 nouveau-nés concernés n'avait présenté d'anomalies suggérant une rubéole congénitale (*Preplud SR, Obst Gynecol 1985 ;66(1):121*). Ces observations ont été **confirmées dans des études prospectives** (*Bar-Oz B, Am J Med Genet A. 2004;130(1):52*). Il n'y a donc aucune indication ni à un bilan infectieux ni bien sûr à une interruption de grossesse...

Doit-on effectivement arrêter le traitement par tacrolimus 2 à 4 semaines avant vaccination par un vaccin vivant ? Le risque est-il d'une moindre efficacité du vaccin ou il y a-t-il d'autre(s) risque(s) ? Le tacrolimus est un macrolide immunodépresseur puissant utilisé par voie locale dans le traitement d'eczémas sévères ou résistants, et par voie générale (**Prograf®**) pour la prévention et le traitement des rejets de greffons. **Par voie locale, il ne modifie pas la réponse aux vaccins** (*Stiehm, J Am Acad Dermatol. 2005 ;53:S206-13, Hofman Arch Dis Child. 2006*). **Par voie générale, il contre-indique formellement l'utilisation de vaccins vivants atténués**, le risque étant celui d'une maladie généralisée éventuellement mortelle! L'arrêt du Prograf® est donc indispensable avant toute vaccination avec des vaccins vivants. Sa demi-vie est très longue et ce médicament a une grande affinité tissulaire. La durée de son effet biologique, et donc celle de l'interruption du traitement, est plus difficile à estimer doit être mise en balance avec le médecin référent avec le risque de reprise évolutive de la maladie qui l'a fait prescrire.

Un enfant de 5.5 ans est parti en Afrique cette année. Le délai avant le départ étant trop court, il a été vacciné contre les méningocoques A+C+W135+Y (vaccin polysaccharidique) sans vaccin conjugué contre les méningocoques C auparavant. Afin de renforcer la réponse immunitaire, faut-il envisager de faire dès maintenant un vaccin conjugué ? Non, cela n'est pas nécessaire actuellement. D'une part la vaccination par ce vaccin protège pendant quelques années. D'autre part, le risque d'exposition en France est faible pour les enfants entre 5 et 11 ans. Il vaut donc mieux **attendre l'âge de 11 ans si les parents désirent le faire vacciner**, pour lui donner une dose de vaccin conjugué.

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

1. Pour votre information : Le nouveau calendrier vaccinal 2006 avec l'intégration dans le tableau synoptique du **Prevenar®** pour tous les enfants de moins de 2 ans, est disponible depuis le 16 Juillet sur le site de l'InVS http://www.invs.sante.fr/beh/2006/29_30/beh_29_30_2006.pdf

Des **fiches sur les vaccins destinées aux parents**, préparées par la Commission Fédérale des Vaccinations (Suisse) et adaptées à la France, sont à **votre disposition sur le site Infovac-France**. Les deux premières fiches (vaccins ROR et pneumococcique conjugué) seront bientôt suivies d'autres, de façon à disposer **d'une fiche par vaccin**.

L'actualité vaccinologique en France est dominée par le BCG :

- Sur la demande du Directeur Général de la Santé, le **Comité Consultatif National d'Éthique** pour les Sciences de la Vie et de la Santé (CCNE) s'est prononcé **pour la poursuite de l'obligation vaccinale par le BCG SSI®**. Le CCNE, « *s'il n'est pas réticent à terme à la suppression de la vaccination généralisée, considère que les conditions ne sont pas actuellement réunies* ». Il n'est pas favorable au ciblage vaccinal sur certaines populations : « *cibler des populations à risque ou certains enfants pour leur réserver cette vaccination risque de les stigmatiser, si les choix sont socio-administratifs et non médicaux* ». Nous vous conseillons de lire l'avis complet <http://www.ccne-ethique.fr/francais/start.htm>, qui est plus nuancé qu'il n'y paraît... L'équipe d'InfoVac ne fera pas de commentaire sur cet avis, mais constate que la quasi-totalité des pays occidentaux ayant la même incidence de tuberculose ont soit **arrêté toute vaccination par le BCG** (Allemagne, Autriche, Islande...), soit **la réservent à ces mêmes populations à risque** (Belgique, Danemark, Espagne, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède, Suisse...). Ces considérations éthiques sont donc un autre exemple de l'exception culturelle française...

- A la suite de signalements d'effets indésirables locaux, **l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)** attire l'attention des professionnels de santé sur la **prévention des risques de surdosage** et sur les **modalités de mise en œuvre de la technique d'injection intradermique** du vaccin. Dans ce cadre, un courrier a été adressé aux professionnels de santé concernés <http://afssaps.sante.fr/hm/10/filltrpsc/lp060703.pdf> accompagné d'une brochure descriptive de la technique d'injection intradermique <http://afssaps.sante.fr/hm/10/filltrpsc/bcg.pdf>. L'Afssaps rappelle l'importance de **signaler les effets indésirables**, même en rapport avec un mésusage, aux centres régionaux de pharmacovigilance (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps).

- **Quelles que soient les décisions qui seront annoncées** par les autorités de santé (maintien de l'obligation vaccinale avant l'entrée en collectivité, poursuite d'une recommandation de vaccination généralisée sans obligation vaccinale, ou vaccination ciblée) et **l'attitude qui sera adoptée par les vaccinoteurs** (qu'ils soient pédiatres ou généralistes) en fonction de leur convictions scientifiques et déontologiques, **un nombre important d'enfants et de nouveau-nés appartenant à des groupes à risques restent à vacciner par le BCG SSI®, et ce le plus tôt possible après la naissance**. InfoVac veut contribuer à ce que ces enfants soient vaccinés de façon optimale, en décrivant les **conditions techniques les plus appropriés** et en **répondant aux questions** les plus fréquemment posées à ce sujet. Ce premier lien http://www.infovac.fr/bulletins/m&e_bcg_infovac.pdf donne accès à un article écrit à ce sujet par l'équipe d'InfoVac. Ce lien-ci http://www.infovac.fr/bulletins/photos_bcg_infovac.pdf correspond à **un diaporama de photos** illustrant la technique d'injection intradermique et les effets indésirables locaux les plus fréquents..

- A la demande du Directeur Général de la Santé, **une conférence citoyenne** comportant une audition publique sur le thème « **Vaccination des enfants par le BCG : levée de l'obligation vaccinale ?** » est organisée le 13 et 14 Novembre 2006 par la Société Française de Santé Publique.

2. En réponse à vos questions : **Les parents de jumelles de 5 mois projettent de se rendre en visite à Dieppe et se demandent si cela est raisonnable ou s'ils devront les faire vacciner contre les méningocoques B à l'hôpital de Dieppe à leur arrivée ?** Ces jumelles seraient trop jeunes pour être vaccinées... Par ailleurs, le vaccin contre la souche de méningocoques B sévissant en Seine Maritime étant disponible en quantité limitée, **il ne peut être délivré à des visiteurs**, la vaccination de toute la population ciblée (1 à 19 ans) allant **prendre 3 ans**. Cependant, **l'ampleur relativement modeste de l'épidémie de méningocoques B en Seine Maritime n'interdit aucunement de visiter la région !**

En préparant un BCG SSI®, j'ai reçu une projection de produit reconstitué dans l'œil. Y a-t-il un risque et quelle est la conduite à tenir, ce vaccin étant constitué de bactéries vivantes ? Cet incident n'est pas rare et InfoVac, tant en Suisse qu'en France, ont déjà eu des cas signalés. A notre connaissance il n'y a pas eu de complications suite à ces incidents, peut-être parce que la conjonctive n'est pas un milieu favorable à la croissance des mycobactéries. Bien entendu, un lavage immédiat est nécessaire comme pour toute projection oculaire, mais il n'y a pas de traitement préventif à instaurer.

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



Bulletin InfoVac-France n° 6, Juin 2006

1. Pour votre information :

Le **Prevenar®** est enfin recommandé pour l'ensemble des enfants de moins de deux ans - sans distinction de groupes à risques- l'âge du rappel étant avancé entre 12 et 15 mois (12 mois étant le mieux pour InfoVac). Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, dans sa séance du 19 Mai 2006 recommande « l'extension de la vaccination à l'ensemble des enfants de moins de deux ans, selon un schéma de **trois injections à un mois d'intervalle**, la 1ère injection étant faite à 2 mois, et un rappel entre 12 et 15 mois ». L'avancement de l'âge du rappel est justifié par l'effet majeur de ce rappel sur le portage des sérotypes vaccinaux (souvent résistant aux antibiotiques en France) avec comme corollaire, l'impact positif sur la résistance, les infections ORL et l'effet de groupe, y compris la réduction de l'incidence des infections invasives chez les adultes. **Pour les enfants de 2 à 5 ans définis comme étant à haut risques** d'infection invasive à pneumocoques et **non encore vaccinés**, le schéma de rattrapage recommandé est : **2 doses de vaccin conjugué à 2 mois d'intervalle**, suivies **d'une dose de vaccin 23 valent** au moins 2 mois après la 2ème dose de vaccin conjugué. Le CSHPF préconise une baisse simultanée de **prescription des antibiotiques** et l'information des professionnels sur l'importance de cette baisse de prescription des antibiotiques en parallèle avec l'augmentation de la couverture vaccinale. Ces positions nous enchantent puisqu'elles étaient défendues par Infovac depuis 2 ans !

Le **guide des Vaccinations 2006** du CSHPF et du CTV, s'appuyant sur le calendrier vaccinal 2005 et comportant de nombreuses mises à jour coordonnées par notre amie Nicole Guérin, est disponible sur le site Internet de la SFP (<http://www.sfpediatrie.com/upload/2/902/guide%20vaccination%202006.pdf>). Cette adresse est importante, puisque ce guide précieux ne sera malheureusement imprimé qu'à 10.000 exemplaires, un nombre naturellement largement inférieur aux besoins réels...

Le **RotaTeq®** (Sanofi-Pasteur-MSD), deuxième vaccin à devenir disponible contre **les diarrhées à Rotavirus** vient d'obtenir (27 Juin 2006) son AMM Européenne : trois doses sont nécessaires, première dose entre 6 et 12 semaines, intervalle 4 semaines, et vaccination complétée avant 22 semaines.

Le **premier vaccin contre le cancer du col de l'utérus** et autres affections causées par les **papillomavirus** de type 6, 11, 16 et 18 (**Gardasil®**, Sanofi-Pasteur MSD) vient d'être **enregistré aux Etats-Unis** (FDA, <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2006/NEW01385.html>) et **recommandé** par le CDC / l'ACIP pour utilisation chez les jeunes filles de 11-12 ans (<http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r060629.htm>). Ce **vaccin prometteur** (efficacité de 100% contre les souches responsables de 70% des cancers du col, suivi actuel de 5 ans) est **en cours d'évaluation** en Europe et pourrait donc être prochainement disponible. De toute façon dans les premières années, la politique de dépistage des cancers du col ne sera pas modifiée.

Les producteurs annoncent des **difficultés de production du vaccin contre la grippe saisonnière 2006/2007**, la production de la souche H3N2 étant difficile. Ceci va malheureusement **retarder la disponibilité des vaccins cet automne (prévue maintenant vers le 10 Octobre)** et augmenter le **risque de pénurie, relative ou réelle**.

2. En réponse à vos questions :

Un petit patient de 4 mois a été vacciné par erreur de façon trop rapprochée (12 jours d'écart entre les 2^{ème} et 3^{ème} pentavalents). Que faut-il faire par la suite ? Le délai minimum entre 2 doses de vaccin est de 24 jours. Un raccourcissement à ce stade de la primovaccination n'entraîne pas de risque accru de réactions indésirables, mais la réponse immune n'est pas celle induite par 2 doses. Nous vous conseillons donc de faire une « nouvelle » 3^{ème} dose un mois après, et un rappel 12 mois plus tard.

Comment décider lors d'une blessure si un rappel tétanos est nécessaire - ou non - chez une personne âgée vaccinée dans le passé ? Le plus simple est de demander « **Avez-vous eu un rappel tétanos dans les 5 dernières années ?** ». En effet, la règle pour une personne ayant reçu une vaccination de base (5 doses dans l'enfance ou 3 doses après 11 ans) est que le **risque de tétanos dépend de la nature de la plaie**. Si le **risque est faible** (plaie superficielle et propre), un rappel n'est nécessaire que si le précédent rappel date de **10 ans** ou plus. Mais les plaies qui motivent une consultation médicale sont rarement « superficielles et propres »... et **toutes les autres plaies** (plaie souillée, écrasement, morsure, piqûre, corps étranger, brûlure ou engelure, etc.) justifient un rappel si **5 ans** se sont écoulés ! Les **immunoglobulines** étant réservées à ceux ayant reçu **moins de 3 doses documentées** de vaccin.

Le dernier rappel antitétanique d'un voyageur de 41 ans remonte à plus de 10 ans mais a été mal supporté avec fièvre, frissons et selon lui poussée « urticarienne ». Il va repartir 1 mois au Vietnam sac au dos. A l'époque, son médecin après investigation lui a dit qu'il était sur-vacciné contre le tétanos. Faut-il faire un rappel tout de même ? Doser des anticorps ? S'abstenir? Donner de la Prednisone en prévention ? L'anamnèse évoque une éventuelle réaction allergique (urticariae ?) justifiant l'administration d'un **anti-histaminique per os** juste avant le prochain rappel (+ surveillance 30 minutes !), mais aussi (plutôt !) une **hyperimmunisation contre le tétanos**. La date d'un prochain rappel pourrait / devrait donc être confirmée par un **dosage des anticorps anti-tétanos**.

Un bulletin Spécial Infovac concernant le BCG vous sera envoyé d'ici la fin de la semaine !

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



Bulletin InfoVac-France n° 5, Mai 2006

1. Pour votre information :

Vous avez été **579 médecins** à répondre à l'**enquête d'InfoVac-France** sur les **effets indésirables (EI) du BCG-SSI®** dont voici les premiers résultats : depuis janvier 2006, 68% des pédiatres ou généralistes, ont fait au moins un BCG-SSI®. Le lieu d'injection est exclusivement la région deltoïdienne pour 72% des médecins, la face interne du bras venant en 2nde position. La **vaccination systématique** est poursuivie par **35% des médecins**, les autres ayant vacciné pour l'entrée en collectivité (33%), du fait de la présence de facteurs de risque (8%), ou les 2 (24%). **Des EI locorégionaux ont été constatés par 52% des médecins, 6% seulement les ayant déclarés.** Les types d'EI sont majoritairement des inflammations ou indurations >1 cm (pour 75% des médecins ayant observé un EI), des écoulements (pour 73%), des abcès (54%), des ulcérations (39%), des adénopathies >1 cm (20%), des adénites suppurées (3%) et des cicatrices chéloïdes par 17% d'entre eux (plusieurs EI pouvant être présents chez un même enfant). **Un suivi prospectif** des vaccinations par le BCG-SSI® et de ses EI va bientôt débiter, 58% des médecins ayant répondu à l'enquête (338 médecins) acceptant d'y participer.

Stratégies vaccinales et préparation de la lutte contre la pandémie grippale. Dans l'hypothèse (plausible mais incertaine) où le virus pandémique serait un variant « humanisé » du virus aviaire H5N1, l'industrie développe **des vaccins pré-pandémiques** qui devraient être dotés d'une certaine efficacité protectrice contre le virus pandémique – et donc à même d'en diminuer la mortalité. Des données expérimentales préliminaires montrent en effet **que ce vaccin pourrait avoir un effet de protection croisée contre les mutants H5N1.** Il pourrait être utilisé **en attendant le vaccin pandémique** (qui ne sera disponible que plusieurs mois après isolement du virus émergent, soit après la première vague pandémique !), celui-ci étant utilisé par la suite pour renforcer l'immunité. La course au vaccin est ouverte (le rôle de l'adjuvant semblant essentiel étant donné la faible immunogénicité de H5N1) et **les questions se posent** : puisque la capacité de neutralisation du virus pandémique ne sera connue qu'au moment de la pandémie, faut-il prévoir une utilisation restreinte à des groupes privilégiés ou élargie à toute la population ? Faut-il prévoir de l'utiliser dès l'annonce de la pandémie par l'O.M.S. ? Jusqu'à quel niveau (nombre de sujets, enfants, etc.) faut-il en évaluer la tolérance ? Etc., etc., etc. !

2. En réponse à vos questions :

Le Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France (<http://www.sante.gouv.fr>) **préconise, chez les nouveau-nés ≥ 2 kg et >32 semaines de mères dont le statut HBs est inconnu, de donner une 1^{ère} dose de vaccin à la naissance, puis les immunoglobulines spécifiques (Ig) secondairement, dans la semaine, si la mère s'avère Ag HBs+.** **Merci de bien vouloir me donner des précisions et une bibliographie éventuelle pour que je comprenne mieux cette démarche.** La prophylaxie des infections périnatales de l'hépatite B repose essentiellement **sur la vaccination** (administrée dans les 24 premières heures de vie, puis à un mois et à six mois d'âge). Une méta-analyse récente montre que la réduction induite par le vaccin (risque relatif 0.28, IC 95% 0.20 à 0.40) est supérieure à celle induite par les Ig (risque relatif 0.50, IC 0.41 à 0.60). Néanmoins, chez les enfants de **mères Ag HBe+**, l'administration **d'Ig concomitamment au vaccin**, réduit encore le risque (0.54, IC 0.41 à 0.73) [Lee, *BMJ* 2006]. Chez les enfants de mères **Ag HBs+ et HBe négatives** (situation la plus fréquente), une étude ne montre pas de bénéfice évident à l'administration d'Ig en plus de la vaccination [Yang *PIDJ* 2003]. L'administration d'Ig spécifiques dès la naissance chez des nouveau-nés dont le statut sérologique de la mère n'est pas connu ne paraît donc pas apporter grand-chose. En effet, **en France, le pourcentage de femmes porteuses de l'Ag HBs au moment de l'accouchement est infime, et plus encore celui des porteuses de l'antigène HBe.** Le vaccin anti-hépatite B donné à la naissance est extrêmement efficace (plus de 90%) pour la prévention de l'infection chez les nouveau-nés ayant un terme > 32 semaines ou de plus de 2 kg **L'adjonction précoce d'Ig dans ce cadre ne se justifie donc pas, les inconvénients n'étant pas nuls** (transmission éventuelle d'agent infectieux par le biais de produits sanguins, douleur liée aux injections intramusculaires, coût non négligeable !). La recommandation de **vacciner sans attendre, mais ne pas administrer dès la naissance** des Ig aux enfants pour lesquels le statut sérologique de la mère n'est pas connu est donc justifiée. C'est aussi la position de l'Académie Américaine de Pédiatrie (Rebook 2003). L'administration d'Ig peut se faire dès que le résultat de la sérologie maternelle est connu, au cours des premiers jours de vie, sans préjudice pour l'enfant. Rappelons qu'il est indispensable d'obtenir une vérification sérologique des réponses vaccinales à l'âge de 7-9 mois, afin de pouvoir vérifier que l'enfant n'est pas devenu porteur d'HBs et qu'il est bien immunisé.

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



1. Pour votre information : Plusieurs épidémies de rougeole ont été répertoriées ces derniers mois en Europe (Espagne, Scandinavie et surtout Allemagne <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060323.asp#4>). Dans tous ces pays, la vaccination a fait nettement reculer la rougeole mais la couverture vaccinale n'est pas suffisante pour éviter des épidémies répétées. Ainsi **6037 cas** ont été déclarés en Allemagne en 2001 et **778 en 2005**, dont le décès d'une jeune fille de 14 ans. **Fin avril 2006, le chiffre de 800 cas est déjà dépassé**, l'épidémie sévissant sur tout le territoire, essentiellement **dans le Rhin et la Ruhr**. Elle touche surtout **les jeunes de 12-18 ans non vaccinés** dont 130 ont du déjà être hospitalisés. Cette épidémie n'a pas été interrompue par les vacances de Pâques (<http://www.sz-online.de/nachrichten/artikel.asp?id=1141775>), ce qui fait craindre une très forte expansion... Les frontières n'étant pas étanches, **le rattrapage vaccinal est plus que jamais d'actualité !**

Depuis 1989, une souche de **méningocoque B** connue pour son potentiel épidémique (phénotype B:14:P1.7,16; complexe ST-32) circule dans le **département de Seine Maritime**. De 1997 à 2000, une augmentation de l'incidence des infections invasives à méningocoque B a été observée. En 2001 et 2002, la situation s'était normalisée, mais depuis 2003, on assiste à nouveau à une augmentation de l'incidence en rapport avec cette souche. Au cours des 52 dernières semaines, le nombre de méningococcies du groupe B a considérablement augmenté en Seine Maritime avec 30 cas, dont 10 cas en 3 mois dans la région de Dieppe. Cette recrudescence (http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le_point_sur/iim_090406/iim_090406.pdf) de cas souvent graves (létalité 16%) reflète **la propagation de cette souche**. Toutes les tranches d'âge sont concernées mais les taux les plus élevés concernent les sujets jeunes avec une incidence maximale chez les enfants de 1 à 4 ans. **Un vaccin contre une souche proche** au plan immunologique de la souche française actuelle a déjà été développé par le Norwegian Institute of Public Health pour faire face à une épidémie en Norvège il y a quelques années. Il s'agit d'un **vaccin protéique** (vésicules membranaires adsorbées sur hydroxyde d'aluminium), dont l'**immunogénicité** contre la souche homologue est **excellente (>95%)** mais nécessite **3 doses** espacées de 6 semaines, suivi d'un **rappel un an après**. Les données de **tolérance** sont également bonnes, bien qu'encore limitées chez les jeunes enfants. Afin de limiter l'extension de cette souche, les autorités françaises préparent donc pour le mois de juin une **campagne de vaccination** des enfants et adolescents de **Seine Maritime**. Cette campagne va être limitée dans l'espace (Dieppe et environs immédiats) et **en commençant** par la tranche d'âge de **1 à 5 ans**. Elle sera poursuivie en fonction de l'approvisionnement en vaccin avec l'objectif de vacciner la tranche d'âge 0-19 ans de Seine Maritime, voire des départements limitrophes. Ce vaccin ne protégeant pas contre les autres souches de méningocoques B, il n'est pas utilisable en dehors de cette épidémie et il n'est pas prévu qu'il soit disponible en dehors de cette campagne.

*Depuis le lancement de l'enquête **rétrospective sur les effets indésirables du BCG SSI®** le 25 Avril, vous avez déjà été très nombreux (281) à répondre à l'enquête et à vous porter volontaires (170) pour participer à une étude prospective. **Les retardataires n'ont plus que quelques jours !** Le prochain bulletin sera largement consacré aux résultats de cette enquête et aux nombreuses questions suscitées par la pratique du BCG.*

2. En réponse à vos questions : *Une petite fille de 4 mois a présenté, 5 jours après un vaccin pentavalent, un bombement de la fontanelle antérieure. L'examen neurologique, le scanner et l'ensemble du bilan biologique dont la ponction lombaire étaient normaux. L'évolution a été rapidement favorable. Y a-t-il une relation entre cette vaccination et les signes observés ? Doit-on prendre des précautions lors des prochaines vaccinations ?* L'hypertension intracrânienne bénigne du nourrisson est décrite depuis de nombreuses années, notamment après des infections virales banales, un déficit en vitamine A ou divers traitements. Elle est généralement transitoire et sans conséquence. Une étude récente du VAERS (Freedman SB, J Pediatr. 2005 Nov;147(5):640-4) rapporte 18 cas survenus après vaccinations (âge moyen 4 mois, délai moyen 19 heures) sans qu'un lien de causalité puisse être établi. A ce jour, l'association vaccinale semble essentiellement - exclusivement temporelle. Il faut donc explorer ces enfants comme les cas survenus en dehors de toute vaccination et poursuivre normalement le calendrier vaccinal.

Des observations de toux « coqueluchoïdes » apparues 2 jours après un Repevax® chez des adultes sont signalées. Il me semble qu'on entendait déjà cela avec les vaccins entiers lorsqu'on faisait des rappels tardifs. En a-t-on déjà décrit après un vaccin coqueluche acellulaire, notamment après un rappel ? A l'échelle mondiale, sur une utilisation durant les années 2002-2003-2004, aucun cas n'a été signalé. En France (près de 400.000 doses), un seul cas a été signalé en pharmacovigilance : chez une femme de 50 ans avec des antécédents de sensibilisation au nickel, apparition d'une toux coqueluchoïde 3 jours après Repevax®, qui a duré un mois, accompagnée de myalgies. L'imputabilité a été considérée comme plausible, en l'absence de toute hypothèse physiopathologique. N'hésitez pas à signaler ces observations à votre centre de pharmacovigilance !

Il arrive qu'on voie des enfants qui ont eu une, voire deux injections de vaccin contenant les valences D, T voire coqueluche de plus que nécessaire. Faut-il tenir compte des injections « excessives » et décaler les injections suivantes à 5 ans ou 10 ans ou plus ? Le conseil que nous donnons habituellement est d'essayer, dans la mesure du possible, de "recaler" le calendrier vaccinal de l'enfant sur le calendrier recommandé, soit sur le rappel suivant (à 6 ans, 11-13 ans ou 16-18 ans), même si l'intervalle depuis la dernière dose est supérieur à 5 ans (mais pas à 10 ans !). Cela permet d'éviter les réactions locales et d'oublier les rappels des calendriers irréguliers ! Les experts InfoVac sont à votre disposition pour établir des calendriers de rattrapage individualisés...

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



Bulletin InfoVac-France n° 3, mars 2006

1. Pour votre information : Le **Rotarix®** (laboratoires GSK) a obtenu en février une **AMM Européenne** pour la prévention, chez les nourrissons, des **gastroentérites** dues aux sérotypes les plus fréquents du rotavirus, G1P[8], G3P[8] et G9P[8]. Le schéma de vaccination comporte 2 doses à au moins un mois d'intervalle, la première pouvant être administrée dès l'âge de 6 semaines, la seconde devant être donnée avant l'âge de 24 semaines.

Dans sa séance du 20 Janvier 2006, le **Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF)** a émis un avis sur la **vaccination contre l'hépatite B des enfants nés de mères Ag-HBs positives :**

- 1) En attendant plus ample information quant à l'immunogénicité du vaccin HBVAXPRO®, il recommande de ne plus l'utiliser pour les nouveau-nés de mères porteuses du virus de l'hépatite B et de préférer les autres vaccins disponibles (Engerix B10®, GenhevacB®);
- 2) Il rappelle que la prévention de la transmission de l'hépatite B de la mère à l'enfant repose sur le dépistage obligatoire lors de la grossesse, sur la vaccination et sur l'administration d'immunoglobulines spécifiques dès la naissance. Un dosage des anticorps et de l'AgHBs doit être réalisé 1 à 4 mois après la dernière dose, dès l'âge de 9 mois. (<http://www.sante.gouv.fr>)

La **Suisse** a enregistré en 2005 une forte augmentation des cas d'**encéphalites à tiques**. L'Allemagne (notamment le Bade-Wurtemberg et la Bavière), l'Autriche, la Slovénie, la Croatie, la Hongrie, la Tchéquie, la Slovaquie, la Pologne, les Pays Baltes, le sud de la Suède et la Russie sont également touchés [*Süss Vaccine 2003;21:S19-35*]. Dans la moitié des cas, les patients étaient des **promeneurs ou des randonneurs**. À ce jour, aucune région située à plus de 1000 mètres d'altitude n'est connue pour abriter des tiques infectées par le virus de l'encéphalite à tiques. En Suisse, la vaccination est désormais recommandée pour tous les adultes et enfants, habitant ou séjournant temporairement dans une zone d'endémie – sauf en l'absence de risque d'exposition aux tiques. **Il n'est généralement pas nécessaire de vacciner les enfants de moins de six ans**, les complications étant rares à cet âge. En France, les vaccins enregistrés sont le **Ticovac adulte® 0,5 ml** et le **Ticovac enfant® 0,25 ml, deux fois moins dosé**. La primovaccination comprend trois doses : 0, 1-3 mois plus tard, 5-12 mois après la seconde dose. Les rappels sont officiellement recommandés **tous les 3 ans**, aucune donnée ne justifiant une fréquence aussi élevée (*Rendi-Wagner Vaccine 2004;22:2743-9*). Les autorités suisses ont donc décidé d'espacer les rappels à tous les 10 ans. Les mesures prophylactiques générales à observer aussi par les personnes vaccinées pour éviter une maladie de Lyme incluent de porter des vêtements fermant bien, d'éviter les sous-bois, d'utiliser un répulsif efficace contre les tiques, d'examiner son corps et ses vêtements après exposition, d'enlever rapidement les tiques, de désinfecter et de consigner la date de la piqûre. Pour répondre à toutes vos questions sur **l'encéphalite à Tiques, une mise au point** est disponible sur le site <http://www.infovac.fr>

Depuis février, un **Haut Comité de Lutte contre la tuberculose** a été mis en place pour établir le plan tuberculose d'ici l'été 2006. Si l'avis du CSHPF du 30 septembre 2005 était suivi, l'arrêt de la vaccination généralisée obligatoire serait décidé avant septembre, date de l'entrée en crèche ou à l'école de nombreux enfants non encore vaccinés.

2. En réponse à vos questions : *Un de mes patients a fait 2 jours après la 2^e injection d'Engerix B10® un Gianotti Crosti qui a duré presque 6 mois. Le dermatologue a incriminé le vaccin et a demandé de ne plus en faire d'injection... Je revois l'enfant 24 mois après, il a 3 ans. Pensez-vous que je puisse faire le rappel ?* Ce syndrome correspond à une éruption de très nombreuses petites papules roses de 5 à 10 millimètres de diamètre, d'abord sur les membres, puis sur le visage et le tronc, avec une tendance à confluer. Le diagnostic différentiel avec une dermatite atopique, n'est pas toujours aisé. Les lésions persistent de 2 à 6 semaines et guérissent spontanément. L'explication la plus probable de l'éruption est une hypersensibilité de type IV à des antigènes viraux ou bactériens. Il a été décrit au décours de nombreuses maladies virales ou bactériennes (hépatite B, infections à EBV, CMV, herpès 6 et 7, Coxsackies, mycoplasme...) mais aussi au décours de différentes vaccinations (ROR, hépatite B, Grippe, polio, encéphalite japonaise...). Des formes évoluant sur plusieurs mois sont connues, mais il n'y a pas, à notre connaissance, de formes récidivantes. Le fait que de nombreux vaccins aient été impliqués, que ce syndrome ait été décrit aussi bien après les premières doses qu'après les rappels, avec des délais variables, laisse penser qu'il s'agit pour la majorité des cas, de coïncidence temporelle. Une publication parle de réaction après la première dose ne se produisant pas aux doses ultérieures. (*HAUG Hausarzt 2002 ;3:683*). Nous conseillons de déclarer ce cas aux services de pharmacovigilance et de vacciner cet enfant, vu l'importance de la 3^{ème} dose du vaccin contre l'hépatite B pour induire une mémoire immunitaire et le délai passé de deux ans.

Un confrère a vacciné un bébé de 15 jours par le vaccin BCG en IDR, mais a injecté 0.5ml au lieu de 0,05 ml. Que faut-il faire ? Les surdosages augmentent les risques de complications : il faut donc surveiller ce nourrisson en sachant qu'il peut présenter des complications locales (ulcération suppurative) ou régionales (lymphadénite). Chez un nourrisson, une dissémination du BCG (ostéite ou autre) est peu probable, cependant quelques cas d'ostéites sont survenus chez des sujets dont l'immunité était normale. Ce genre d'erreur n'est pas si rare (*Benamar Thérapie 2001;56:39-742*). Entre septembre 1996 et août 2000, alors que la souche en cours était dérivée de Glaxo 1077, sur 13 surdosages (2 à 10 fois la dose recommandée) rapportés au producteur, deux n'ont eu aucun effet secondaire, les autres réactions étant locorégionales, certaines allant jusqu'à la nécrose locale.

Une enquête sur les effets secondaires survenus depuis Janvier 2006 après BCG-SSI va prochainement vous être proposé par Infovac-France. N'oubliez pas, par ailleurs de déclarer ces effets auprès de votre centre de pharmacovigilance (<http://afssaps.sante.fr/hm/3/indvigil.htm>) et/ou du laboratoire Sanofi-Pasteur-MSD.

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

1. Pour votre information : Risques d'oreillons chez les adolescents et jeunes adultes ! Le dernier numéro du MMWR (www.cdc.gov/mmwr/) décrit l'épidémie survenue au Royaume-Uni en 2004 et 2005, où elle a touché plus de 55.000 adolescents et adultes jeunes, dont la majorité n'avait pas été vaccinée contre les oreillons. En effet, cette vaccination ayant été introduite en 1988, les jeunes nés entre 1980 et 1988 qui n'ont pas été vaccinés ont eu moins de « chances » d'attraper les oreillons en tant qu'enfants et sont devenus susceptibles- du fait de la diminution de la circulation du virus par la vaccination des plus jeunes. Certes, cette maladie se traduit le plus souvent par une simple parotidite fébrile, mais elle peut entraîner des complications sérieuses (encéphalite, pancréatite, orchite, surdité), notamment après la puberté. **Pourquoi cette publication dans le journal du CDC américain ?** Parce qu'une épidémie de 31 cas a été déclenchée dans un camp de vacances de New York par un jeune anglais engagé comme instructeur – sans que personne n'évoque le diagnostic ! **Moralité : rattrapage de 2 doses de ROR, quel que soit l'âge !**

Le même numéro du MMWR contient les nouvelles recommandations américaines de vaccination des adolescents contre la coqueluche avec les vaccins acellulaires dTaC Polio (Repevax® ou Boostrix®) et précise les délais à respecter depuis le dernier vaccin diphtérie-tétanos (dT). Bien qu'un intervalle de 10 ans soit recommandé entre 2 doses de vaccin dT, le délai minimum entre la dernière dose de vaccin DTaC (à 4-6 ans) et un rappel dTaCP a été réduit à 5 ans étant donné le bénéfice potentiel du rappel coqueluche. Des intervalles plus courts font craindre une fréquence plus élevée d'effets indésirables, notamment locaux (phénomène d'Arthus). Pourtant, 4 études récentes au Canada et en Allemagne montrent que la tolérance est excellente même pour les adolescents dont le dernier rappel dT date de seulement 2 ans (*Halperin S et al Pediatr Infect Dis J 2006 (in press)*; *Friedland LR. 45th ICAAC, 2005*; *David ST et al, Can Commun Dis Rep 2005;31:117-26*; *Canada Communicable Disease Report 2005;31(ACS-8 and 9):17-24*). Il est donc vraisemblable que le délai minimum sera ramené à 2 ans dans un prochain avenir au moins dans le contexte d'une épidémie.

Pour répondre à vos questions concernant le virus Chikungunya qui sévit actuellement à la Réunion, une mise au point est disponible sur le site www.infovac.fr

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement.

3. En réponse à vos questions : *Peut-on combiner dans la même seringue les vaccins typhoïdes et fièvre jaune ?* A priori, les mélanges « sauvages » ne sont jamais conseillés ! La compatibilité vaccinale doit faire l'objet d'études évaluant la stabilité du mélange, les interférences antigéniques, les interactions éventuelles entre les conservateurs ou adjuvants, etc. afin de déterminer les conséquences sur le plan de l'immunologie et des effets indésirables. Dans ce cas précis, il existe une étude [*Ambrosch F. Combined vaccination against yellow fever and typhoid fever : a comparative trial. Vaccine 1994 ;12*] dans laquelle 209 sujets adultes ont reçu Typhim Vi® et le vaccin 17D contre la fièvre jaune injectés soit séparément, soit simultanément en deux sites, soit combinés (le Typhim Vi® servant alors de solvant au vaccin fièvre jaune). Cette étude ne retrouve aucune différence de réactogénicité. L'immunogénicité (taux d'AC) est identique contre la typhoïde et semble meilleure pour la fièvre jaune en cas d'injections simultanées ou combinées ! Interrogée, l'AFSSAPS ne semble pas avoir retenu cette étude qui n'a d'ailleurs pas été déposée. Elle ne peut donc recommander une telle association.

Après avoir injecté un vaccin pentavalent (4^{ème} dose à 16 mois de vie), une maman me signale qu'elle avait conservé le vaccin au congélateur quelques heures. Quelle est la conduite à tenir ? Les vaccins, d'une façon générale, et ceux adsorbés sur aluminium particulièrement, supportent très mal la congélation. Le risque essentiel est l'inefficacité. Dans la première année de vie, où il est important d'obtenir rapidement une protection, nous conseillons de ne pas compter la dose donnée et d'administrer d'emblée une dose supplémentaire, le risque d'une réactogénicité accrue étant très faible... par rapport au bénéfice potentiel. Au-delà d'un an, nous conseillons de doser les anticorps anti-tétaniques un mois après l'injection. S'ils sont élevés (>1 UI/ml) on peut considérer que le vaccin a conservé son efficacité. Dans le cas contraire, il faut réaliser une injection supplémentaire.

Je viens de voir un nouveau-né de 3 semaines dont le papa est porteur chronique d'Ag HBs et dont la maman est vaccinée; le premier vaccin contre l'hépatite B n'a pas été fait en maternité; vue la lourdeur du calendrier vaccinal dans les premiers mois de vie, est-il indispensable de faire cette injection dans les prochains jours ou peut-on attendre 5 ou 6 mois ? Il est indispensable de vacciner aussi vite que possible cet enfant. Plusieurs études ont évalué le risque de transmission intrafamiliale à partir d'un porteur chronique. Par exemple, un marqueur sérique du virus de l'hépatite B a été retrouvé chez 75% des conjoints, 35% des enfants, 22% des ascendants et 50% des collatéraux [*Zoulim Virologie de l'hépatite B. Encycl Med Chir, Hépatologie, 7-015-B-30. 1996 : 19*]. La fréquence des cas de contamination familiale sans source identifiée de transmission et la présence du virus à titres élevés dans les sérosités de plaies font suspecter une transmission par contact ou par la salive, lors de contacts étroits et prolongés. Notre conseil : 2 doses de vaccin hépatite B à un mois d'intervalle, en même temps ou à n'importe quelle distance (jours, semaines) des vaccins pentavalents – à moins que l'Infanrix-Hexa® ne puisse être considéré malgré son absence de remboursement ! Une 3^e dose de vaccin hépatite B (monovalent) est nécessaire 4 mois après la 2^e dose, suivie d'une sérologie à l'âge de 12 mois. Le risque d'une transmission horizontale est certes plus faible que celui d'une transmission par la mère. En l'absence de vaccination, le risque d'hépatite chronique, lié à l'immaturité du système immunitaire, est de plus de 50% dans la première année...

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

Bien qu'il n'existe pas de vaccin (ni d'ailleurs aucun traitement spécifique), InfoVac vous apporte quelques informations sur le Chikungunya pour répondre à vos questions.

Cette maladie est causée par un virus arbovirus de la famille des Togaviridae; c'est un virus à ARN isolé pour la première fois en Tanzanie et en Ouganda en 1953. Cette pathologie se répartit en Afrique, en Asie du sud-est et dans le sous-continent indien. Le réservoir principal est constitué par les singes mais d'autres espèces peuvent être infectées, notamment l'homme. Le virus est transmis à l'homme par des moustiques du genre *Aedes* notamment *aedes aegypti*, *albopictus*, *polynesiensis* : pour l'épidémie apparue à la Réunion, le moustique suspecté est *Aedes albopictus* qui pique le jour et à la tombée de la nuit. Depuis mars 2005, l'OMS a estimé à plus de 150'000 le nombre d'infections sur la Réunion, dont 22'000 entre le 6 et le 12 février 2006. L'île Maurice a enregistré 206 cas pendant la première semaine de février et les Seychelles 1.255, d'autres cas sont signalés aux Comores et Mayotte. L'augmentation des cas sur la Réunion remonte à avril 2005 : la pluie et les accumulations d'eau incontrôlées ont conduit à une forte augmentation des moustiques vecteurs, avant tout sur la Réunion. Dans la majorité des cas la maladie est sans gravité. Elle se manifeste par de la fièvre et des douleurs articulaires, typiquement des genoux, des chevilles et des petites articulations des extrémités qui peuvent être relativement invalidantes. Une rougeur de la peau et des symptômes grippaux (mal de tête, conjonctivite, etc.) peuvent survenir. La phase aiguë dure quelques jours mais les douleurs articulaires peuvent persister plusieurs semaines pouvant mimer une maladie rhumatologique. Le diagnostic clinique est évoqué du fait du contexte épidémiologique et peut être confirmé par sérodiagnostic (Centre National de Référence des Arboviroses) : les IgM sont identifiées en moyenne à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques. Un diagnostic plus précoce peut être obtenu par amplification génique (PCR). Les personnes les plus à risque sont les personnes ayant des maladies chroniques, les enfants en bas âge et les femmes enceintes. Dans de rares cas, chez les enfants surtout, des méningites sont apparues. **Il n'existe pas de vaccin et le traitement est symptomatique.** Nous recommandons au voyageur se rendant dans ces îles de se protéger contre les piqûres de moustiques dès le lever du jour jusqu'à la tombée de la nuit, y compris dans les villes.



Bulletin Infovac-France n° 1, Janvier 2006

1. Pour votre information : Un article (numéro de janvier) de la revue «**QUE CHOISIR**», sous le titre racoleur «**Hépatite B : Alerte les bébés**» vient relancer la polémique sur la vaccination des nourrissons. Cet article, initié par la suspension d'AMM de l'**Hexavac®**, met en doute l'**efficacité à long terme de la vaccination hépatite B** des nourrissons. L'auteur de l'article ne cache pas son opposition historique à cette vaccination. «*On le voit, le dossier que nous avons instruit il y a dix ans contre la décision de vacciner tous les nourrissons contre l'hépatite B se trouve aujourd'hui renforcé. Non seulement la vaccination est inutile à cet âge car le risque de contracter la maladie est inexistant, mais on n'est absolument pas sûr d'être protégé à l'âge adulte...*». Ce type d'analyse surprend dans une revue supposée sérieuse... Dans un récent numéro du **MMWR** (December 23, 2005 / Vol. 54 / No. RR-16), le CDC apporte des confirmations claires sur l'**importance et l'efficacité de la vaccination des nouveau-nés et des nourrissons**. Certes, un pourcentage important d'enfants aura un taux d'anticorps anti-HBs indétectable après quelques années, mais ceci ne veut pas dire qu'ils ne sont plus protégés : la mémoire immunitaire persistant de façon prolongée, elle est rapidement réactivée en cas d'exposition antigénique. L'efficacité protectrice de cet effet de rappel s'explique par la lente incubation (4 à 12 semaines) de l'hépatite B. **La réactivation rapide de la mémoire immunitaire dépend cependant largement des taux d'anticorps obtenus par la vaccination de base**, un taux ≥ 100 UI/ml semblant le meilleur garant de la persistance de cette mémoire. Rappelons que **la suspension de l'Hexavac® ne frappe pas l'Infanrix Hexa ou les vaccins monovalents contre l'hépatite B** : il s'agit donc d'une mesure liée spécifiquement à un produit et non à la vaccination des nourrissons en général !

BCG, suite... Aucune nouvelle des autorités de santé... En ce qui concerne les effets secondaires locaux (ESL) induits par le **BCG SSI®**, trois études intéressantes : Jeena P et al. (Bull World Health Organ. 2001;79(4):337-43) ont suivi 9763 nouveau-nés d'Afrique du Sud, dont 3.1% ont présenté un ESL (abcès au site d'injection 41,0%, suintements 36,3%, adénopathies 18,0%). Le pourcentage des complications a diminué au fur et à mesure de la réalisation de l'étude, soulignant l'importance de **la formation des vaccinoteurs !** Deux études récentes rapportent l'augmentation de la fréquence des ESL après BCG SSI® dans des pays où l'incidence de la tuberculose et le niveau socio-économique sont comparables à la France et où ce vaccin a été récemment implanté : à Londres (Teo et al. Vaccine 2005;23:2676-79) et en Irlande, où une multiplication par 16 des notifications pour effets indésirables (ORWA et al. ESPID 2005 Abst 396) a été observée. **Un profil bénéfice-risques seulement positif pour la vaccination des enfants à risques de tuberculose... Des questions nous sont déjà parvenues** concernant des cas d'ESL et leur traitement éventuel. Nous vous conseillons de **déclarer à la pharmacovigilance** toutes les adénites et suppurations observées à la suite d'une vaccination par le BCG SSI® et prévoyons de **lancer une enquête** des pratiques et effets indésirables observés. En ce qui concerne **le traitement des suppurations locales et adénites**, aucun des traitements proposés (macrolides ou INH par voie générale ou locale, Rifamycine locale, ponctions, drainage chirurgical...) ne présente d'intérêt démontré (Goraya et al. Pediatr Infect Dis J 2001;20:632), l'évolution se faisant dans la majorité des cas vers la guérison spontanée au bout de quelques mois (Singla Pediatr Infect Dis J 2002;21:446). **Savoir s'abstenir de traitement inutile !**

2 En réponse à vos questions : **Un enfant de deux ans et demi a présenté un mois après une première dose de vaccin contre l'hépatite B un Syndrome de Guillain Barré (SGB) d'évolution favorable. Peut-on considérer l'apparition de ce syndrome comme un effet "indésirable" de la vaccination ? Est-il raisonnable de poursuivre cette vaccination chez cet enfant ?** Des cas de SGB ont été décrits en association temporelle avec de nombreux vaccins : rougeole, grippe, polio orale, BCG, hépatite B, DTP... Il est tentant de rattacher une maladie auto-immune à une stimulation immunitaire préalable, en particulier un vaccin. En fait **l'analyse des cas publiés** montre que la durée entre la vaccination et la survenue des symptômes est très variable. Les données épidémiologiques n'établissent une relation avec une vaccination que dans deux situations : celle d'une **hyperimmunisation contre le tétanos** et, en 1976, une **vaccination contre la grippe porcine** (swine-flu) utilisée lors d'une menace de pandémie (...). Pour la vaccination **contre l'hépatite B**, il n'y a pas d'évidence supportant une causalité. Le bilan de l'AFSSAPS (de 1994 à ce jour) indique **14 cas de SGB** chez des enfants de moins de 15 ans (pour 93 millions de doses totales utilisées), tous guéris sans séquelles. À notre connaissance, **aucun cas de récurrence n'a été rapporté**. Tout en comprenant l'anxiété du médecin et celle des parents, les bénéficiaires de la vaccination l'emportent largement sur le risque hypothétique. Nous vous conseillons cependant d'une part **de déclarer ces cas** au centre de pharmacovigilance, d'autre part **d'attendre plusieurs mois** avant une poursuite de la vaccination, pour permettre de vérifier la stabilisation de la situation et/ou l'identification de récurrences dans une période sans vaccinations.

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



Bulletin InfoVac-France n° 11/12, 2005

1. Pour votre information : A la suite d'un communiqué de l'Académie de Médecine du 15 décembre lui demandant d'informer (enfin) les vaccinateurs sur la stratégie à tenir à la suite de la disparition du Monovax®, la Direction Générale de la Santé (DGS) a précisé, dans un communiqué du 16 décembre, que la **vaccination généralisée par le BCG devait être transitoirement maintenue avant l'entrée en collectivité**, avec le BCG SSI® intradermique (<http://www.sante.gouv.fr/>). La raison essentielle à ce maintien transitoire d'une vaccination généralisée – avant le passage à une vaccination ciblée des groupes à risques, la décision de principe d'arrêter la vaccination généralisée ayant déjà été prise – est la nécessité de la mise en place d'un programme renforçant les moyens de dépistage et de prise en charge de la tuberculose en France.

Cette décision a soulevé un tollé de protestations de la part des vaccinateurs de terrain, soutenus par le Conseil National de Pédiatrie représentant l'ensemble de la communauté pédiatrique (<http://www.sfpediatrie.com/upload/2/547/COM%20BCG%20long.pdf>). **Dans ce communiqué, les pédiatres :**

- **s'opposent au maintien de la vaccination généralisée obligatoire** avant l'entrée en collectivité ;
- estiment que le changement de mode de vaccination par BCG intradermique **pourrait rendre la balance "bénéfice / risque" défavorable pour la population sans facteur de risque** ;
- soulignent que cette décision risque de **jeter le discrédit** non seulement sur cette vaccination mais aussi **sur l'ensemble des programmes de vaccination** ;
- **insistent sur la nécessité de continuer et d'améliorer la vaccination des groupes à risque.**

Les pédiatres assumant la majeure partie de la vaccination des nourrissons, un désordre important risque de s'installer si la DGS ne revient pas rapidement sur cette décision... A ceux qui auraient souhaité **une prise de position d'InfoVac**, rappelons que notre rôle n'est pas d'émettre des recommandations vaccinales – qui relèvent des autorités de santé – mais d'aider les médecins vaccinateurs à accomplir leur travail, en tenant compte des particularités des patients qu'ils suivent. Nous suivons donc cette situation complexe et vous tiendrons informés.

Malgré le **peu de lisibilité des recommandations d'utilisation du Prevenar® en France**, la couverture vaccinale a augmenté en 2005 : 97% des pédiatres de ville et 77% des médecins généralistes prescripteurs de vaccins pédiatriques prescrivent du Prevenar® (données Thales). Cependant :

- l'âge moyen de la première prescription de Prevenar® est de 3,3 mois, alors qu'il est de 2,3 mois pour les vaccins pentavalents (données Thales),
- seuls 49% des enfants sont correctement primo-vaccinés (Institut des Mamans),
- parmi les enfants correctement primo-vaccinés dans leur première année de vie, seuls 60% d'entre eux ont reçu leur dose de rappel (Institut des Mamans) au cours de la 2^e année.

2. Disponibilité des vaccins : En dehors des problèmes posés par les vaccins anti-grippaux et la disparition définitive du Monovax®, les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement.

3. En réponse à vos questions : Combien d'injection(s) est (ou sont) nécessaire(s) chez l'adulte qui n'a pas eu de vaccin DTPolio depuis plus de 15 ans ? Il est admis que la protection d'un adulte ayant reçu dans l'enfance 5 doses de vaccin DTPolio persiste pendant au moins 25 ans, reposant sur l'induction de taux élevés d'anticorps et sur celle de cellules mémoire rapidement réactivées en cas d'exposition ou de rappel (sous réserve d'un rappel au moment d'une blessure, un tétanos n'a jamais été décrit après 5 doses de vaccin antitétanique). Par ailleurs, ayant évalué la réactogénicité d'un rappel d'Tpa chez l'adulte, le Comité consultatif canadien a rappelé récemment les risques de vaccination en cas d'hyperimmunisation antitétanique : fièvre, arthralgies, urticaire, céphalées, malaises. En pratique, si un adulte a reçu 5 doses de DTPolio ou DT CoqPolio il y a plus de 15 ans, il suffit d'une injection de Repevax® ou Boostrix®; sinon, deux doses espacées de 2 à 3 mois sont nécessaires.

Je croyais qu'une seule dose de vaccin conjugué contre les méningocoques serait suffisante... et j'ai vacciné beaucoup d'enfants entre 1 an et 16 ans. A qui devrais-je proposer une deuxième dose de vaccin ? La durée de l'immunité vaccinale augmente avec l'âge lors de la vaccination : elle est courte avant 1 an, dure quelques années entre 1 et 4 ans est prolongée lorsque la vaccination a lieu à l'adolescence (*Trotter CL, Lancet 2004 ; 364(9431):365*). Etant donné le 2^e pic d'incidence des maladies à méningocoques entre 15 et 20 ans, une 2^e dose de vaccin entre 11 et 15 ans réactive l'immunité des enfants vaccinés avant 5 ans. Les données manquent pour les enfants primovaccinés entre 6 et 10 ans, une deuxième dose semblant raisonnable pour une protection optimale...

Un antécédent de rectocolite hémorragique contre-indique-t-il la poursuite d'un calendrier vaccinal normal ? Des études récentes soulignent l'absence d'association entre les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif et la vaccination par le ROR [Cochrane Database Syst Rev 2005 Oct19;(4):CD00440]. Une étude a retrouvé une association statistique entre le BCG et la maladie de Crohn, mais aucune association pour tout autre vaccin ou pour la RCUH [Baron Gut 2005 Mar;54:357]. L'Académie Américaine de Pédiatrie recommande de poursuivre le calendrier vaccinal normal - à l'exception des vaccins vivants en cas de traitement immunosuppresseur.

Ce **dernier bulletin de l'année 2005** est l'occasion de vous remercier de votre confiance, dont témoigne le nombre toujours croissant d'inscriptions (plus de 3000) à InfoVac-France...

Avec tous nos vœux pour 2006,

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



Bulletin Infovac-France n° 10, Octobre 2005

1. Pour votre information : La découverte récente de virus **H5N1** chez des oiseaux dans différents pays européens accentue la perception de la menace de grippe aviaire dans la population et génère de nombreuses questions. Dans la crainte d'une contamination par un virus potentiellement mortel, la demande d'une vaccination contre la grippe se fait de plus en plus fréquente. **Cette demande pourrait dépasser le nombre de doses disponibles pour la vaccination des personnes à risques élevés de complication, augmentant ainsi le nombre de décès dus à la grippe saisonnière !** A l'exception des personnes en contact professionnel avec des oiseaux (si la grippe aviaire arrivait en France...), ces groupes à risques sont les mêmes qu'au cours des années précédentes.

La vaccination contre la grippe ne protège pas contre la grippe aviaire. Le vaccin de la saison 2005-2006 contient les 3 souches virales H1N1, H3N2 et B considérées en février 2005 comme étant les plus susceptibles de circuler pendant la saison d'hiver 2005-2006. Ces vaccins sont efficaces contre ces 3 souches mais les défenses immunitaires qu'ils déclenchent ne protègent pas contre la souche H5N1 qui affecte actuellement les volailles.

La vaccination contre la grippe n'est recommandée, dans les régions où sévit la grippe aviaire, que pour éviter le risque (faible) d'une co-infection temporelle. La grippe aviaire est très dangereuse pour les oiseaux mais très peu contagieuse pour l'homme : seules 118 personnes en contact étroit avec des volailles ont été infectées à travers le monde. La crainte est que le virus H5N1 de la grippe aviaire puisse se combiner avec un virus de la grippe humaine (comme H1N1 ou H3N2) et donner alors naissance à un nouveau virus qui serait très contagieux et dangereux pour l'humain (virus pandémique). Ce nouveau virus pourrait apparaître si une personne était infectée en même temps (la même semaine...) par les virus de la grippe aviaire et de la grippe saisonnière. Le but de la vaccination contre la grippe saisonnière dans les régions touchées par la grippe aviaire est donc seulement de diminuer le risque de cette double infection concomitante.

La vaccination contre la grippe doit être réservée aux personnes à risques élevés de complications de cette affection qui sont :

- 1) les personnes âgées de plus de 65 ans ;
- 2) les adultes et enfants exposés à des risques accrus de complications en raison de maladies graves (maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques, asthme bronchique, malformations cardiaques congénitales, mucoviscidose, troubles métaboliques chroniques (notamment le diabète), insuffisance rénale, hémoglobinopathie ou immunosuppression) ;
- 3) les adultes et enfants qui requièrent un suivi médical régulier et qui ont été hospitalisés au cours de l'année précédente.

La vaccination contre la grippe est également recommandée aux catégories suivantes :

- 1) les résidents de homes et maisons de retraite, les pensionnaires d'institutions pour maladies chroniques ;
- 2) les personnes qui peuvent transmettre le virus de la grippe à des personnes à risques (personnel médical et soignant ainsi que toute personne en contact direct avec les patients et/ou résidents des hôpitaux et cliniques, des cabinets médicaux, des services de soins à domicile, des homes pour personnes âgées, des établissements de soins ou de cure) ;
- 3) les personnes qui sont en contact proche avec des personnes à risques (enfants y compris).

L'augmentation de la capacité de production des vaccins contre la grippe saisonnière devrait faire partie de la réflexion sur la préparation « pandémie ». Des initiatives pour encourager une extension intelligente et utile de la vaccination sont à envisager, tout particulièrement dans l'environnement que nous connaissons aujourd'hui.

Le CDC vient de publier l'**impact de l'implantation du Prevenar® depuis 4 ans sur les infections invasives aux Etats-Unis** (MMWR Weekly Volume 54, No. 36 September 16, 2005). Si une augmentation modérée du nombre d'infections dues aux sérotypes non vaccinaux a été observée (+4.721/an), la réduction du nombre de cas dus à des sérotypes vaccinaux (-29.599/an) ainsi que du nombre global d'infections à pneumocoque (-24.878/an) sont remarquables. Grâce à l'effet indirect du vaccin, la réduction en nombre total de cas est encore plus importante parmi la population non vaccinée (-20.459/an) que dans la population vaccinée (-9140/an).

Deux vaccins destinés à la protection des adultes contre la Diphtérie (d), Tétanos, Polio et Coqueluche (acellulaire) sont maintenant disponibles : le **Boostrix®** et le **Repevax®**.

2. Disponibilité des vaccins : Le Pentacoq® et le Monovax® devraient disparaître début 2006. En dehors des problèmes prévisibles pour les vaccins anti-grippaux, les firmes ne nous signalent pas problème.

3. En réponse à vos questions : Quel est le délai à respecter entre l'injection de gamma anti D à une femme en suite de couches et le vaccin anti-rubéole : **4 semaines ou injection possible immédiatement ?** Les immunoglobulines (quelle que soit leur spécificité) viennent d'un "pool" d'immunoglobulines, y compris celles susceptibles de neutraliser les vaccins vivants. La recommandation est d'attendre 3-5 mois, et elle est justifiée parce qu'une fausse sécurité (risque d'inefficacité du vaccin) n'est pas souhaitable dans ce contexte.

Une myasthénie est-elle une contre-indication aux vaccinations, notamment celle contre la grippe ?

La myasthénie rentre dans le cadre des maladies auto-immunes. La revue de la littérature médicale n'identifie aucune évidence que cette maladie puisse être déclenchée ou exacerbée par une vaccination. Les précautions sont d'être à distance d'une poussée et de tenir compte d'éventuels traitements immunosuppresseurs.

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

Bulletin Infovac-France n° 9, Septembre 2005

1. Pour votre information : La suspension d'AMM de l'Hexavac® par l'Agence Européenne pour l'Evaluation des Médicaments (<http://afssaps.sante.fr/hm/10/filcoprs/indcompr.htm>) motive les mises au point suivantes :

- La vaccination par Hexavac® **protège efficacement** contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite et les infections à *H. influenzae b*. Mais **certains enfants pourraient ne pas bénéficier d'une protection contre l'hépatite B** pendant leur vie **d'adolescent et d'adulte**. La tolérance du vaccin n'est pas en cause !
- **Infanrix Hexa® n'est pas touché par cette mesure de suspension !** Aucun doute n'a été soulevé sur sa capacité à induire **des anticorps persistants de façon prolongée et une bonne mémoire immunitaire**.
- **Il n'y a actuellement en France aucune recommandation** de faire un rappel supplémentaire contre l'hépatite B chez les enfants (environ 60 à 70.000 nourrissons) vaccinés par Hexavac® entre 2003 et 2005. Si une dose de rappel était jugée nécessaire (un groupe d'experts le déterminera dans les prochaines semaines), elle serait sans doute recommandée vers l'âge de 5 à 6 ans. **Aucune mesure immédiate n'est donc nécessaire !**
- **Le dosage systématique des anticorps anti-HBs chez les enfants vaccinés par l'Hexavac® est inutile**. En effet, un dosage des anticorps contre l'hépatite B plusieurs années après la dernière dose de vaccin ne permet pas de déterminer de façon fiable si la vaccination a induit - ou non - une protection à long terme. **Petit rappel :** La protection à long terme contre l'hépatite B repose sur l'induction de l'immunité mémoire, qui semble particulièrement efficace lorsque des taux élevés d'anticorps (anti-HBs ≥ 100 UI/l) sont atteints un mois après la dernière dose de vaccin. Les anticorps baissent ensuite progressivement, mais la protection persiste parce que la mémoire immunitaire peut se réactiver rapidement si nécessaire. Il est certes possible de doser les anticorps contre l'hépatite B (anti-HBs) dans le sang, même longtemps après la dernière dose de vaccin. Un taux ≥ 10 UI/l suffit à la protection à court terme. Si les anticorps sont ≥ 100 UI/l, la protection est assurée à long terme. Mais un taux d'anticorps < 100 UI/l, ne permet pas de déterminer si ce taux a été atteint - ou non - un mois après la dernière dose...
- Ni les études qui ont entraîné la suspension de l'Hexavac®, ni celles qui ont conduit au maintien de l'Infanrix Hexa® ne sont, à notre connaissance, pas encore publiées... ce qui est logique car les firmes doivent déposer auprès des autorités de santé les résultats de leurs études bien avant qu'elles n'aient eu le temps d'être acceptées et finalement publiées dans un journal international à comité de lecture.

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement.

3. En réponse à vos questions sur la vaccination contre la 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**.

En raison du risque (hypothétique) d'épidémie de grippe aviaire, y a-t-il lieu de généraliser une vaccination anti-grippale "classique" pour cet hiver ? En cas d'épidémie, si un enfant présente un syndrome grippal et s'il est vacciné, le diagnostic différentiel pourrait-il être facilité ? Il est considéré comme **improbable** qu'une infection par un virus H5N1 mutant capable de générer une pandémie (donc par définition échappant à l'immunité anti-influenza existante dans la population !) puisse être prévenue par une vaccination contre les souches H1N1, H3N2 ou B. La notion d'une vaccination grippale antérieure **ne modifiera pas** non plus l'attitude (traitement par inhibiteur de neuraminidase) en cas d'exposition possible ou probable à un virus aviaire. La prévention de symptômes grippaux pourrait cependant avoir un intérêt dans une période pré-pandémique, en particulier **pour les voyageurs** susceptibles d'être affectés par des mesures de restriction de déplacement en cas de fièvre !

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.

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



Bulletin Infovac-France n° 8, Août 2005

1. Pour votre information : En primeur, les résultats de l'enquête sur la perception de la vaccination varicelle !

En réponse à l'enquête initiée par l'InVS, INFOVAC, ACTIV, le GROG et l'AFPA auprès d'environ 5000 médecins, 884 questionnaires ont été remplis dont 85% par des médecins abonnés à Infovac et 21% par des membres des GROG. Globalement, les répondants étaient pour 62% des pédiatres et pour 37% des médecins généralistes. 91% des participants proposent systématiquement la vaccination ROR entre 1 et 2 ans, 5% parfois, 4% jamais. **Si le vaccin RORV était inscrit dans le calendrier vaccinal et donc remboursé, il serait proposé systématiquement (70%), parfois (19%) ou jamais (11%). Sans remboursement, il serait proposé systématiquement (32%), parfois (44%) ou jamais (24%).**

55% des médecins pensent que **plus des ¾ des familles qui acceptent le ROR actuellement opteraient pour le RORV** s'il était inscrit dans le calendrier vaccinal, contre 21 % dans le cas contraire. Enfin, 80% des médecins pensent que les familles qui n'acceptent pas le ROR aujourd'hui n'accepteraient pas ou de manière exceptionnelle la vaccination contre la varicelle ! Malgré ses limites, cette étude sera utile dans le cadre des réflexions en cours concernant une éventuelle intégration de cette vaccination dans le calendrier vaccinal français. D. Levy-Bruhl, InVS

Dans le **paysage vaccinal français, 4 événements** viennent compliquer la tâche globale de prévention vaccinale :

- La **disparition du service militaire**, et avec lui la disparition de la « mise à jour vaccinale » de cohortes successives de jeunes hommes adultes.
- La **suppression du Monotes^t**® (circulaire du 11 octobre 2004) et la disparition prochaine du **Monovax**®.
- Par conséquence, la **nécessité de la voie ID** pour les vaccins et les tests tuberculiques.
- La **nouvelle recommandation de rappel coqueluche** chez l'adulte jeune.

Ces éléments posent des problèmes opérationnels quotidiens qui invitent à recenser toutes les personnes aptes à promouvoir et/ou pratiquer les vaccins. En dehors de la médecine scolaire et des PMI, cela inclut :

- **les infirmières libérales** qui, sous couvert d'une prescription correcte (par exemple : Tubertest + seringue 1 ml + Aiguille ID), peuvent pratiquer les IDR en ambulatoire;
- **les centres de prévention du CDHS** (Comité Départemental d'Hygiène Sociale) qui existent dans tous les départements : des patients pourraient leur être adressés pour les vaccinations BCG ou les IDR;
- **les sages femmes**, puisque la liste des vaccins qu'elles peuvent effectuer vient de s'allonger : aux jeunes mamans (contre la rubéole) et aux nouveau-nés (contre l'hépatite B) s'ajoutent désormais la vaccination des nourrissons contre la tuberculose et des femmes contre tétanos diphtérie, poliomyélite, coqueluche, hépatite B, grippe. Le but étant d'induire une immunité avant la prochaine grossesse ! décret paru au JO n°78 du 3 avril 2005 <http://www.legifrance.gouv.fr/WAspad/UnTexteDeJorf?numjo=SANP0521016A>
- les **Gynéco Obstétriciens et Gastro-entérologues** (hépatite B !) ont aussi une mission de prévention.

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement. Rappelons que le **DTP**® est de nouveau disponible, mais en quantité limitée.

3. En réponse à vos questions : Je suis en consultation un enfant de 2 mois chez lequel a été diagnostiquée une encéphalopathie dégénérative (maladie de Menkès). La vaccination contre la coqueluche est-elle contre-indiquée ?

La maladie de Menkès est une dégénérescence neuronale progressive évolutive, récessive liée à l'X, due à des mutations de l'ATPase participant au transport du cuivre au niveau du système nerveux central. Les traitements disponibles ne permettent malheureusement pas d'empêcher la progression de la dégénérescence neuronale, l'atrophie cérébrale et les troubles de myélinisation étant responsables de symptômes neurologiques sévères (*Munakata, Brain Dev. 2005 ;27(4):297-300, Liu, Mol Genet Metab. 2005;85(4):291-300*). **Les encéphalopathies chroniques évolutives** figurent dans le Vidal parmi les **contre-indications aux vaccins pentavalents**, y compris les vaccins avec composante coqueluche acellulaire. Cela impliquerait de devoir renoncer à la vaccination coqueluche et d'utiliser un vaccin DTPolio (à nouveau disponible) associé (4 injections séparées !) à un vaccin monovalent contre Hib. Cependant, **les contre-indications des vaccins coqueluche acellulaire ont été révisées** lors de l'Autorisation de Mise sur le Marché, plus récente, **des vaccins hexavalents** : la seule contre-indication retenue est celle d'une « **encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse** ». Dans le contexte actuel de recrudescence de la coqueluche, dont le décours pourrait être encore compliqué par une maladie neurologique sous-jacente, **il faut proposer une vaccination contre la coqueluche**, par les vaccins coquelucheux acellulaires.

À la suite d'une première injection de Prevenar®, un nourrisson de 3 mois a présenté une rougeur diffuse de tout le corps, associée à des cris. Peut-on continuer les injections de Prevenar® et débiter les autres vaccins (qui n'avaient pas été faits la première fois) ? Cette description évoque une **réaction vasovagale accompagnée d'une réaction vasomotrice** : apparition immédiate, vasodilatation responsable de la rougeur... sans la moindre suspicion de réaction allergique (urticaire, bronchospasme, etc.). Il s'agit peut-être d'une variante généralisée du **"discolored legs syndrom"** survenant au décours immédiat d'une injection intramusculaire, le plus souvent un vaccin. Le membre inférieur (parfois les 2 !) prend **une couleur pourpre pendant quelques heures (< 24h)**. Parfois, plus rarement, la couleur est bleutée et dure généralement < 1h. Dans la variante "rouge", la coloration est souvent suivie de l'apparition de **pétéchies**, plus tard ou le lendemain. Parfois, on ne note que les pétéchies sans changement de couleur préalable. L'hypothèse est que ces pétéchies représentent une extravasation sanguine secondaire à la stase vasculaire. Cette réaction est peut-être liée à la traversée d'une artériole par l'injection intramusculaire (même s'il n'y avait pas de sang dans l'aiguille avant l'injection). Cet effet indésirable **devrait être déclaré**, mais il permet de **poursuivre les vaccinations** selon le calendrier habituel.

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

Bulletin Infovac-France n° 7- Juillet 2005

1. Pour votre information : Le nouveau calendrier vaccinal est disponible dans le BEH 29-30 du 5 Juillet 2005. (http://www.invs.sante.fr/beh/2005/29_30/beh_29_30_2005.pdf). Trois nouvelles recommandations apparaissent : la vaccination **contre la rage** des sujets au contact des chauves-souris (chiroptérologues), l'extension à tous les adultes du rappel de vaccination **contre la diphtérie** tous les 10 ans (avec la composante « d » à dose réduite d'anatoxine diphtérique) et surtout des modifications importantes de la **stratégie vaccinale contre la rougeole** :

- Pour les nourrissons :

* La première dose de vaccin trivalent ROR **est recommandée à 12 mois** (et non plus à partir de 12 mois) et la **deuxième dose entre 13 et 24 mois** (intervalle d'au moins un mois entre les deux injections).

* La première dose vaccin trivalent ROR est recommandée **à l'âge de 9 mois** et la **deuxième dose entre 12 et 15 mois pour ceux qui entrent en collectivité avant 12 mois. Une 3^e dose n'est plus nécessaire.**

- Pour les enfants de 2 à 13 ans non vaccinés : **deux doses** de vaccin ROR trivalent sont recommandées.

- Pour les sujets de 14 à 25 ans non vaccinés : **une dose** de vaccin ROR trivalent est recommandée.

- Les personnes de plus de 25 ans non vaccinées, sans antécédents de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse), dont la sérologie est négative et qui exercent les **professions de santé** (en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole) doivent recevoir une dose de vaccin trivalent.

- En cas de contage ou de cas groupés, des recommandations de vaccination spécifiques ont été émises pour les nourrissons de 6-9 mois et les sujets de plus de 25 ans.

L'Académie de Médecine a récemment pris position (28 Juin 2005) sur **l'avenir de la vaccination par le BCG** (www.academie-medecine.fr/actualites/avis.asp) en concluant que la suppression totale de la vaccination ne paraît pas possible à ce jour, que la vaccination ciblée des enfants à risque est une orientation possible mais dont l'application est difficile et que toute modification de la politique vaccinale implique la refonte du plan de lutte antituberculeuse en France (amélioration du dépistage des cas contacts et de leur traitement).

La remise en cause de la vaccination systématique par le BCG n'est pas limitée à la France. Le ministère de la santé britannique a annoncé le 7 Juillet la fin de la vaccination universelle par le BCG, la stratégie adoptée étant de cibler les groupes à risques : nouveau-nés vivant dans des régions où l'incidence de la tuberculose est supérieure à 40 cas pour 100.000 habitants, nourrissons dont les parents ou les grands-parents sont originaires d'un pays avec des taux similaires, et migrants non vaccinés en provenance de pays endémiques.

Au Canada, la vaccination BCG est déjà limitée aux groupes à risques (en particulier les esquimaux) et pourrait le devenir encore d'avantage. En effet, Deeks et col. rapportent **21 complications graves secondaires à la vaccination par le BCG** au cours des 15 dernières années (Réseau Impact) : 6 BCGites généralisées (dont cinq mortelles) chez des enfants atteints de déficit immunitaire sévère non diagnostiqué avant la vaccination, 2 ostéomyélites, des suppurations locales et des lymphadénites (*Pediatr Infect Dis J 2005 ;24 :538*).

Une imprécision s'était glissée dans le bulletin de Juin 2005, signalée par le Docteur Catherine Goujon du Centre de Vaccination de l'Institut Pasteur : si la **vaccination antirabique post exposition** (contact avec un animal enragé ou suspect) est **réservée aux centres antirabiques**, le vaccin est disponible en pharmacie et peut être administré à **un voyageur avant son départ** directement par son médecin traitant.

Vous avez été nombreux (>800) à répondre à **l'enquête sur la vaccination des nourrissons contre la varicelle**. Premiers résultats dans le prochain bulletin Infovac ! Les **résultats complets de l'enquête BCG** seront publiés dans un **des prochains numéros des Archives de Pédiatrie** !

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous signalent aucun problème d'approvisionnement. Rappelons que le **DTP® est de nouveau disponible**, mais en **quantité limitée**, ne permettant pas de couvrir la demande de l'ensemble des indications antérieures. Il doit donc **être réservé** :

- **en priorité** pour les **enfants de moins de 6 ans** présentant une CI au vaccin coquelucheux (exceptionnelle...), ou pour ceux dont les parents n'acceptent que les vaccins « obligatoires » ;

- pour la vaccination de **rappel de l'enfant âgé de 6 ans**. L'AMM conditionnelle du vaccin REVAXIS® pour le rappel des enfants à partir de 6 ans reste valide.

3. En réponse à vos questions :

La vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole est elle contre-indiquée chez un enfant de 13 mois dont le diagnostic d'allergie à l'œuf a été porté par un allergologue-pédiatre ? Non. Il est désormais officiel en France (comme ailleurs) que l'allergie à l'œuf **ne constitue plus une contre-indication à la vaccination ROR**, mais une simple "précaution d'emploi". Les précautions que l'on peut proposer sont de vacciner ces enfants le matin, de les garder plus longtemps au cabinet (≥1 heure), éventuellement administrer un antihistaminique par voie orale 1-2 heures avant l'injection et bien entendu d'avoir de l'adrénaline à portée de la main. Rappelons que l'allergie à l'œuf reste une contre-indication à la vaccination **contre la grippe ou la fièvre jaune**, ces vaccins étant produits sur œufs embryonnés et non sur fibroblastes de poulet, comme le vaccin ROR.

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



Bulletin Infovac-France n° 6, Juin 2005

1. Pour votre information : Les vacances approchant, de très nombreuses questions arrivent à Infovac concernant les vaccinations du voyageur. Quelques règles simples méritent d'être rappelées :

- **Rappeler** les mesures d'hygiène alimentaire de base (<http://www.pasteur.fr/sante/cmed/voy/frame-general1.html#hygiene>)
- **Penser** que les séjours ailleurs que sous les tropiques sont aussi des indications à des vaccins du voyageur : ainsi, le **vaccin contre l'hépatite A** est indiqué pour la majorité des pays du pourtour méditerranéen et de l'Europe de l'Est. Le **vaccin contre l'encéphalite à tique** est recommandé pour toutes les personnes prévoyant d'effectuer un séjour en Europe centrale en zone rurale, au printemps et en été.
- **Profiter** de l'occasion pour **mettre à jour les vaccins de base** (DTPolioCoq, ROR, Hépatite B, Hi b...), encore plus nécessaires dans les pays en voie de développement (immunité de groupe variable).
- **Administrer** les **vaccins viraux vivants** (fièvre jaune, ROR, varicelle) **le même jour ou à un intervalle d'un mois** entre les injections, les autres vaccins n'imposent aucun délai particulier (jours, semaines).
- **Savoir** que de nombreux vaccins du voyageur sont **disponibles en pharmacie** : hépatite A, Typhoïde, Choléra oral (Dukoral®), Méningo A et C. Les vaccins contre la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, la rage et le vaccin anti-méningococcique ACYW135 ne sont disponibles que **dans des centres spécialisés** (<http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/vaccins/index.htm> : où se faire vacciner ?). Un **numéro spécial du BEH** a été publié le 14/06/05 (http://www.invs.sante.fr/beh/2005/24_25/beh_24_25_2005.pdf). Enfin des **sites Internet** de renseignements, en français, sur les mesures préventives à prendre pour l'ensemble des destinations, sont (<http://www.pasteur.fr/sante/cmed/voy/listpays.html> ou <http://www.safetravel.ch>).

Le vaccin **Engerix B20®** (comme le Genhevac B®) vient d'obtenir une AMM pour la **vaccination de l'adolescent** (11 à 15 ans) **en deux doses** (à ≥ 6 mois d'intervalle) contre l'hépatite B.

La discussion sur le **diamètre et la longueur des aiguilles utilisées** pour les injections vaccinales intra-musculaires a été relancée récemment par la présentation de Diggle (ESPID 2005, Valence; abstract 47). Cette étude comprenant **696 nourrissons** a comparé la tolérance et l'immunogénicité d'un vaccin DTCacPolio-HiB effectué avec l'une de 3 aiguilles : 23G/L25 mm, Ø25G/L16 ou 25 mm. **Résultats :**

- les **réactions locales** (induration, rougeur, oedème) ont été **moindres avec les aiguilles longues** (p : 0,0001) et les rares réactions importantes n'ont été observées qu'avec les aiguilles courtes ;
- pour ce qui est de l'**immunogénicité**, un taux plus élevé d'anticorps a été noté pour les valences Diphtérie et Meningo C avec les aiguilles longues de 25 mm.

Les auteurs concluent que le **diamètre de l'aiguille n'intervient pas**, même pour la douleur ; quant à la longueur, **une aiguille longue (de 25 mm) n'a que des avantages**, tant pour la tolérance que pour l'immunogénicité.

La **disparition du Monovax®** inquiète le praticien français pour qui l'injection intradermique n'est pas une technique simple, surtout chez le nouveau-né. Orwa (ESPID 2005, Valence, Abstract 396) a rapporté l'incidence des **effets indésirables après BCG-ID®** (souche de Mycobacterium bovis danoise 1331, la même que celle présente dans le BCG-SSI®) utilisée en Irlande depuis 2002 : une augmentation franche des notifications a été observée entre 2002 et 2004. Pour 85 000 vaccinations, 121 effets indésirables ont été rapportés soit **0,14%** : 59 adénites, 58 réactions locales > 10 mm de diamètre et 4 rashes généralisés ; 21 exérèses chirurgicales ont été effectuées. Les auteurs estiment que cette **augmentation d'incidents** peut être due à une mauvaise maîtrise de la technique mais aussi à cette nouvelle souche vaccinale.

Vous avez déjà été nombreux (>500) à répondre à l'**enquête sur la vaccination des nourrissons contre la varicelle**. Pour ceux qui n'ont pas répondu, vous avez **encore quelques jours pour le faire !** <http://www.activ.asso.fr/RORV>

2. Disponibilité des vaccins : Le DTP® est de nouveau disponible, mais en quantité limitée ne permettant pas d'envisager de couvrir la demande de l'ensemble des indications antérieures. Il doit donc **être réservé** :

- **en priorité** pour les **enfants de moins de 6 ans** présentant une CI (exceptionnelle...) au vaccin coquelucheux, ou pour ceux dont les parents n'acceptent que les vaccins « obligatoires » ;
- pour la vaccination de **rappel de l'enfant âgé de 6 ans**. L'AMM conditionnelle du vaccin REVAXIS® pour le rappel des enfants à partir de 6 ans reste valide.

3. En réponse à vos questions : *Une jeune fille de 13 ans présentant une polyarthrite rhumatoïde est depuis quelques mois sous Remicade®. Elle n'a pas de nouvelle poussée et paraît stable depuis quelques mois. Du fait de sa maladie, elle est très en retard pour le rappel DTPCoq ac et le deuxième ROR. Peut-on la vacciner maintenant ?* Pour les patients sous anti-TNF (Remicade®, Infliximab®), il n'y a pas de danger particulier à utiliser les vaccins inactivés, mais la réponse immune risque d'être plus faible (comme ceci a été montré pour le vaccin pneumococcique polysaccharidique (Elkayam Semin Arthritis Rheum. 2004 Feb;33(4):283). Un dosage des anticorps anti-tétanique et anti-diphtérique serait utile (dans un délai d'un mois) pour juger de la nécessité éventuelle de doses supplémentaires. Pour le ROR, doser les anticorps anti-rougeole, rubéole et oreillons ; s'ils sont positifs aucune prévention supplémentaire n'est nécessaire, dans le cas contraire aucun vaccin vivant n'a été testé dans ces circonstances et en cas de contagé, il faut proposer d'autres alternatives préventives (immunoglobulines). D'où l'intérêt de vacciner ces patients avant la mise en route du traitement.

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

1. Pour votre information :

Vous avez été **nombreux** (869, soit 643 pédiatres et 191 généralistes) à **répondre à l'enquête BCG** réalisée du 19 au 30 avril dernier par **Infovac-France, l'INVS et l'AFPA**. Il est intéressant de noter que hormis pour deux items (nombre de BCG réalisés et souhait d'une formation à la pratique des intradermo-réactions), les pédiatres et les généralistes partagent les mêmes avis. Les résultats complets de cette enquête seront prochainement publiés. Infovac-France vous livre en avant-première quelques informations :

- la majorité des vaccinateurs ne pratique **pas de Tubertest® pré- BCG avant l'âge de 6 mois** ;
- le Monovax® est la forme de BCG le plus souvent utilisée, >93% des réponses ;
- l'option préférée (près des 2/3) après la disparition du Monovax® : **ne vacciner que les patients à risque** ;
- plus de 60% pensent que **les parents pourraient s'opposer à la vaccination** par voie intradermique ;
- **plus des 2/3 des praticiens ne peuvent compter sur une aide** (en dehors des parents) pour la contention des enfants pendant l'intradermoréaction ;
- il ne paraît **pas acceptable** pour 2/3 des médecins, d'adresser leurs patients à des confrères ou à des structures spécialisées.

Nous espérons que ces informations aideront les autorités responsables à prendre les décisions attendues. Infovac vous proposera prochainement d'autres enquêtes sur des sujets d'actualité vaccino-logique.

EMLA® et injection intradermique : La disparition déjà effective du Monotest® et celle programmée du Monovax® vont conduire les vaccinateurs à pratiquer de plus en plus souvent des IDR à la tuberculine (Tubertest®) et des BCG intradermiques (**BCG SSI®**), que la vaccination soit généralisée ou réservée à des groupes à risque. Outre les difficultés techniques et la nécessité d'immobiliser l'enfant, ces vaccins sont douloureux et il est tentant d'espérer faciliter une injection ID en proposant un patch d'EMLA® (lidocaïne-prilocaine). Or **l'EMLA® comporte des inconvénients notoires devant décourager son utilisation dans ces indications** :

- **Pour le BCG SSI®, il s'agit d'une contre-indication** répertoriée dans les RCP du vaccin et de l'analgésique : les anesthésiques locaux ayant un effet bactériostatique, ils présentent un risque théorique d'inactivation de ce vaccin vivant. Même si, en 1998, dans une étude ouverte et non randomisée regroupant 388 enfants de 2 semaines à 11 ans, Dohlwitz n'a pas objectivé de différence dans l'induction de la positivité des IDR après BCG dans le groupe EMLA® (n = 269) contre le groupe contrôle (n= 119) [Dohlwitz A. *Acta Paediatr.* 1998;87(4):480-1].
- **Pour le Tubertest®, la réalisation et l'interprétation doivent être particulièrement soignées** puisque le diagnostic de primo-infection tuberculeuse repose en grande partie sur le diamètre d'induration obtenue par le test. Or une étude récente chez des adultes montre qu'il peut y avoir **plus de 6 mm d'écart** entre deux IDR si Emla® est utilisé [Dubus JC. *European Respiratory Society, Vienne 2003. European Respiratory Journal. Abstract*]

2. Disponibilité des vaccins : Les difficultés d'approvisionnement résolues pour le **Pentacoq®** et le **Monovax®**.

3. En réponse à vos questions : **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 !

J'ai vacciné hier un enfant de 5 mois 1/2 avec Infanrix® et Prévenar® (3^{ème} dose de chaque). Il a déclaré la varicelle dans les heures qui ont suivi. Quelles sont les conséquences éventuelles ? Dois-je prévoir une 4^{ème} dose avant le rappel prévu entre 16 et 18 mois ? Bien qu'il ne soit pas recommandé de vacciner en phase aiguë d'une maladie infectieuse et que la varicelle puisse induire un certain degré de dépression immunitaire, celle-ci est modérée et porte plus sur l'immunité cellulaire qu'humorale. Il n'est donc pas utile de proposer une dose supplémentaire. Il peut par contre être intéressant, au cas où l'immunogénicité aurait été partiellement diminuée, de prévoir le rappel de la 2^e année dès l'âge de 16 mois.

Je souhaiterais connaître la conduite à tenir dans une situation de "retard de vaccination" : 1 adulte et 2 enfants ont reçu une seule dose de vaccin anti-Hépatite A (Havrix®), avant des vacances à l'étranger, il y a environ 4 à 6 ans. Faut-il recommencer toute la vaccination (2 injections) ? Une seule injection est-elle suffisante ? Une seule injection de rappel suffit. Il n'y a pas d'intervalle maximum en matière de vaccination, mais un nombre total d'injections à réaliser (« chaque dose compte »). L'immunogénicité d'un rappel tardif de vaccin hépatite A a fait l'objet de plusieurs études : la réponse après un rappel fait plus tardivement (24 à 66 mois) apparaît équivalente à celle observée quand celui-ci est fait 6 à 12 mois après la primovaccination [Landry P. *Vaccine* 2001; 19:399-402].

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



Bulletin Infovac-France n° 4, Avril 2005

1. Pour votre information :

Dans sa séance du 18 mars, le **CSHPF** a approuvé le **plan national d'élimination de la rougeole**. Celui-ci prévoit des modifications concernant la vaccination qui devraient figurer au **calendrier vaccinal 2005**. Parmi ces mesures :

- l'**administration de la seconde dose de vaccin ROR est maintenant recommandée avant 2 ans**, avec un intervalle d'au moins 1 mois après la première dose qui reste recommandée à 12 mois;
- **les nourrissons en crèche devraient recevoir une première dose de vaccin trivalent ROR à 9 mois**, la seconde dose de ROR étant administrée entre 12 et 15 mois, sans nécessité de dose ultérieure;
- un **rattrapage vaccinal (total 2 doses de vaccin ROR)** est recommandé **aux enfants de 2 à 13 ans** (donc nés à partir de 1992 et âgés de plus de 24 mois);
- un **rattrapage vaccinal (au moins 1 dose de vaccin trivalent ROR)** est recommandé **aux sujets de 14 à 25 ans** (donc nés entre 1980 et 1991).

Ces mesures ont pour but de **diminuer le réservoir de sujets susceptibles**, en particulier chez **les jeunes enfants et les adolescents-jeunes adultes**, dont le risque de complications de rougeole est particulièrement élevé. Le plan prévoit, en outre, une révision de la conduite à tenir autour des cas, y compris des mesures de vaccination en post-exposition.

Certains pédiatres s'étonnent de la **disparition progressive de certains vaccins** qu'ils utilisaient depuis de nombreuses années... Pour le **DTP®**, les lots fabriqués **n'arrivaient plus à satisfaire aux contrôles** effectués par l'Afssaps avant libération des produits : il est possible que ce vaccin puisse être à nouveau disponible dans les prochains mois. Par contre, le **Monovax®** ne répond plus aux conditions exigées par les agences d'enregistrement pour une bonne qualité « pharmaceutique ». La qualité clinique des produits (efficacité, sécurité) n'est pas altérée, mais les industriels estiment que les efforts à consentir pour une remise aux normes seraient longs et coûteux. Sa production est donc interrompue.

Une revue de l'efficacité des **vaccins anti-grippaux chez l'enfant sain** a été publiée récemment [Jefferson, *Lancet* 2005; 365: 773]. Elle a analysé 14 études randomisées, 8 études de cohortes, une étude cas-témoins et une étude contrôlée au cours d'une épidémie. **Chez l'enfant de plus de 2 ans**, le vaccin vivant atténué (non disponible en Europe) a une efficacité de **79%** alors que les vaccins tués ont une efficacité moindre (**65%**). **Avant l'âge de 2 ans**, l'efficacité des vaccins anti-grippaux chez l'enfant sain n'est pas démontrée. En effet, seulement deux études ont été réalisées chez des enfants de moins de 2 ans, études par ailleurs de qualité moyenne. Elles ne tiennent pas compte de la concordance du vaccin avec les souches circulantes, du nombre de dose recommandées selon l'âge et l'anamnèse vaccinale (primovaccination ou vaccination antérieure) ni du délai entre vaccination et exposition (l'efficacité de la vaccination contre la grippe n'étant maximale que pendant quelques mois). Cette étude **ne remet donc pas en question la vaccination des nourrissons et jeunes enfants à risques** mais elle **souligne la nécessité de réalisation d'autres études avant d'éventuelles recommandations de vaccinations généralisées** des enfants en bonne santé.

Vous avez été nombreux (plus de 800) à répondre à l'enquête sur la pratique du BCG. Résultats dès le prochain bulletin !

2. Disponibilité des vaccins : Les difficultés d'approvisionnement se confirment pour le **Pentacoq®** et pour le **Monovax®** (retrait du marché fin 2005).

3. En réponse à vos questions : *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).

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



Bulletin Infovac-France n° 3, Mars 2005

1. Pour votre information : Recrudescence de la coqueluche ! L'Institut de Veille Sanitaire signale une recrudescence significative des cas de coqueluche en France depuis septembre 2004

(www.invs.sante.fr/communication/index_cp.htm). On observe en effet une forte activité épidémique chez les adolescents et les adultes, en particulier en milieu hospitalier (personnel soignant). C'est l'occasion de rappeler les **nouvelles mesures de prévention de la coqueluche autour des cas**, récemment actualisées (février 2005) par le CSHPF (www.sante.gouv.fr). Ce dernier recommande, outre la **chimio prophylaxie par macrolide** des sujets contacts, « **la mise à jour des vaccinations selon le calendrier vaccinal pour les enfants et les adolescents ainsi que pour certains adultes**. En l'absence actuelle de vaccin coquelucheux monovalent, force est de **recourir à un vaccin combiné**. Si l'enfant a reçu un vaccin DT Polio depuis moins de 5 ans, il est recommandé d'utiliser un vaccin combiné faiblement dosé en anatoxine diphtérique TdCaPolio et de surveiller la tolérance ». Le **Repevax®** (Sanofi Pasteur MSD) répond à cette définition et est disponible en officine. Le **Boostrix®** (GSK), qui a obtenu récemment une AMM, devrait l'être également d'ici quelques mois. **Ces vaccins ont l'indication du rappel décennal chez l'adulte**. Cette recommandation pourrait s'appliquer également aux adultes qui auraient reçu une dose de DTP depuis **moins de 10 ans**, étant donnée la formulation du dernier avis du CSHPF du 18 mars 2005 : « **Faute de données, le CSHPF ne peut se prononcer sur un délai minimum à respecter par rapport à une vaccination tétanique, diphtérique ou poliomyélitique**. Toutefois, dans le cas où la vaccination dTCaPolio serait réalisée avec un délai inférieur à 10 ans par rapport à la dernière vaccination tétanique diphtérique ou poliomyélitique, la littérature ne retrouve pas de données concernant d'éventuels effets délétères sévères ». **L'absence de preuve n'est cependant pas la preuve de l'absence...**

Protection contre les pneumocoques : Une étude récente [Cutts, *Lancet* 2005 ;365 :1139], randomisée en double aveugle et ayant inclus en Gambie plus de 17.000 patients, confirme **l'efficacité d'un vaccin (77% [51-90]) pneumococcique conjugué 9 valents** dans la prévention des infections invasives à pneumocoques dues aux sérotypes vaccinaux. Ce travail démontre un **impact majeur en terme de santé publique** dans les pays en voie de développement, où les pneumonies représentent la première cause de mortalité infantile : **réduction toutes étiologies confondues des pneumonies radiologiques (37% [21-45]), des hospitalisations (15% [7-21]) et même de la mortalité infantile (6% [3-28])**. La question est : ce vaccin pourra-t-il être mis à la disposition des pays les plus pauvres ? La lente introduction du vaccin Hib dans ces pays n'incite malheureusement pas à l'optimisme...

Oreillons ou pas oreillons ? La survenue de **parotidite** chez des enfants pourtant vaccinés **par le vaccin ROR** n'est pas une situation rare... et fait souvent conclure à un échec de la vaccination contre les oreillons ! Une étude finlandaise récente [Davidkin *J Infect Dis.* 2005;191:719-23] ayant étudié 601 enfants et adolescents avec parotidite montre pourtant que **le virus des oreillons n'est que rarement responsable**, et qu'une **autre étiologie virale** a été retrouvée dans 14 % des cas : EBV, para-influenzae, adénovirus, HHV6...

La stratégie vaccinale contre la tuberculose a évolué ces dernières années (disparition du Monotest®, suppression des contrôles tuberculiques et des revaccinations) et risque encore de se transformer les prochains mois (disparition du Monovax®, nouvelles recommandations en discussion...). **Infovac-France vous proposera dans les prochains jours de participer à une enquête sur cette stratégie et ses évolutions possibles.**

2. Disponibilité des vaccins : Des difficultés de production et donc d'approvisionnement sont signalées pour le **Pentacoq®** et le **Monovax®**. Le **Dukoral®** (vaccin anti-choléra oral), actuellement seulement disponible dans les centres de vaccinations, sera en pharmacie à partir du mois de mai.

3. En réponse à vos questions : Existe-t-il une contre-indication aux vaccins contenant de l'aluminium chez une petite fille de 9 mois allergique aux protéines du lait de vache et dont le père aurait fait une myofasciite à macrophage ? Les contre-indications aux médicaments en général, et aux vaccins en particulier, sont déterminées par les agences d'enregistrement (AFSSAPS, Agence Européenne, Food and Drug Administration...). **L'allergie aux protéines de lait de vache ne contre-indique aucun vaccin**. Pour la **myofasciite à macrophage**, si l'OMS et l'AFSSAPS reconnaissent l'existence d'une lésion histologique spécifique secondaire à l'injection d'aluminium, il n'y a aucune démonstration que ce « tatouage vaccinal » histologique soit responsable d'un syndrome clinique spécifique. **Aucune autorité de santé n'a donc contre-indiqué de vaccin pour les patients avec une biopsie de MMF positive – et a fortiori pour leur famille !** Une fausse contre-indication vaccinale serait lourde de conséquences pour cette enfant, la grande majorité des vaccins des nourrissons (hexavalents, pentavalents, hépatite b, Haemophilus, Prevenar®) utilisant l'aluminium comme adjuvant essentiel à leur efficacité.

Peut-on faire un Pentavalent acellulaire à un patient présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville révélée par des convulsions à l'âge de 1 mois ? Ou est-il plutôt conseillé de ne pas le vacciner ? Les contre-indications neurologiques de la vaccination anti-coquelucheuse ont été précisées lors de l'AMM des vaccins hexavalent acellulaires : **encéphalopathie d'étiologie inconnue**, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence coquelucheuse. La sclérose tubéreuse de Bourneville ne rentre pas dans ce cadre. De plus, plusieurs études montrent que les vaccins contenant la valence coquelucheuse (y compris les vaccins coquelucheux à germes entiers) ne constituent **pas un facteur de risque d'aggravation** de la maladie [Goodman *Vaccine* 1998;16 :225, Jozwiak *Arch Neurol* 1998;55:379]. La vaccination par un pentavalent ou un hexavalent acellulaire peut donc être proposée en prenant les précautions habituelles : dans une phase de stabilité sur le plan des convulsions, injection tôt dans la journée, traitement antipyrétique préventif.

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



Bulletin Infovac-France n° 2, Février 2005

1. Pour votre information :

Un numéro spécial (N° 8) du **BEH sur la varicelle fait par l'InVS** a été publié le 22 Février 2005. Des données intéressantes y figurent : chaque année sont comptabilisés environ 550 à 750 mille cas, dont 4% avec complications, 1000 à 1300 hospitalisations et une vingtaine de décès. Néanmoins, certaines informations devraient être interprétées avec prudence :

- Seulement 1/3 des varicelles hospitalisées le sont pour des complications de la maladie. Ceci est certainement dû, comme le soulignent les auteurs, à la méthode utilisée (exploitation des données du PMSI, qui n'est pas un outil de surveillance épidémiologique mais à visée économique). Dans l'**observatoire des varicelles hospitalisées du GPII** (Grimprel, RICAI 2004) surveillant 150 services (environ 50 % des services hospitaliers français) sur une période de 18 mois, 1200 hospitalisations ont été rapportées, dont 80% pour des patients présentant des complications (50% d'entre elles étant d'origine infectieuse). Ces données nous paraissent plus fiables quant à la fréquence relative des complications chez les patients hospitalisés.
- Le réseau sentinelle, qui a été utilisé pour les patients non hospitalisés, est constitué uniquement de généralistes. Vu la place des pédiatres dans la prise en charge des jeunes enfants, ceci sous-estime le nombre de varicelles, en particulier pour les plus jeunes enfants. De plus ce type de réseau n'est pas adapté à la mesure du taux de complications qui peuvent survenir après la consultation initiale. Enfin ne figurent pas le nombre de varicelles traitées par antiviraux et/ou antibiotique.
- La varicelle chez la femme enceinte et le nouveau-né semble représenter, une cause mineure de mortalité. Mais à quel prix ? Nombre de sérologies demandées, anxiété générée, nombre de prescriptions d'anti-viraux, nombre d'hospitalisations... autant de marqueurs non relevés. Si la varicelle était une maladie aussi bénigne pendant la grossesse et la période de l'accouchement, il faudrait recommander de ne pas traiter systématiquement ces patients (femmes et nouveau-nés) par des antiviraux, ce qui est pourtant le cas actuellement...

Infovac-France, en collaboration avec l'**InVS**, **ACTIV** et les **GROG**, enverra très prochainement à ses abonnés un questionnaire concernant leur position sur la vaccination anti-varicelle.

La disparition prochaine du Monovax® suscite de nombreuses questions et inquiète nombre de vaccinateurs qui ne se sentent pas prêts à vacciner par un BCG intra-dermique les nouveau-nés et les nourrissons sans facteurs de risque. **Une enquête Infovac-France** sur la pratique actuelle et future de la vaccination contre la tuberculose est en préparation.

Une importante **épidémie d'oreillons** sévit actuellement en **Grande-Bretagne**, surtout chez les **jeunes adultes** et tout particulièrement dans les **universités**. Environ 5000 cas ont été déclarés pour le seul mois de janvier 2005 ! Cette épidémie s'explique par la présence d'une cohorte de jeunes adultes nés entre 1981 et 1989, peu vaccinés du fait de l'introduction de la vaccination ROR en 1988. De nombreux jeunes adultes de cette cohorte sont maintenant à l'université, situation favorable à la transmission du virus ourlien. L'office suisse des vaccinations recommande aux personnes envisageant de se rendre en Grande-Bretagne, tout particulièrement à celles devant fréquenter un établissement d'enseignement, **d'être à jour de leur vaccination ROR**. A notre connaissance, il n'y a pas de position officielle prise par le CTV ou le CSHPF.

Une étude de l'**INVS** (14/2/2005) avance le nombre de **300'000 adultes porteurs chroniques du virus de l'hépatite B en France** (0,5 % de la population). Ce chiffre est 2 fois plus élevé que celui qui était estimé jusqu'à présent, près de 50% des sujets dépistés ne se sachant pas porteurs du virus ! Ceci souligne l'**importance de la recommandation de vaccination** des tous les nourrissons et adolescents ainsi que les adultes appartenant à des groupes Ceci souligne l'**importance de la vaccination** des nourrissons, des adolescents et des adultes appartenant à des groupes à risques.

2. Du côté des produits : L'agence Européenne a étendu l'AMM du **Prevenar®** aux patients de 2 à 5 ans. Ceci permettra le rattrapage vaccinal des patients « à hauts risques » d'infections pneumococciques. Les difficultés d'approvisionnement se confirment pour le **Pentacoq®** et le **Monovax®** (retrait du marché prévu fin 2005).

3. En réponse à vos questions : *Pour éviter une éventuelle récurrence de convulsion fébrile après vaccination ROR chez les enfants qui ont présenté des convulsions fébriles, faut-il prescrire un traitement antithermique préventif ?*

Plusieurs publications récentes suggèrent que les antipyrétiques prescrits pour des épisodes fébriles d'**origine infectieuse** n'ont pas d'efficacité dans la prévention des convulsions fébriles, probablement parce que celles-ci surviennent trop précocement et trop inopinément pour pouvoir être prévenues. Il n'y a pas d'étude démontrant l'efficacité des traitements antipyrétiques dans la prévention des convulsions post-vaccinales, mais plusieurs travaux démontrent que l'administration prophylactique d'anti-pyrétiques réduit la fréquence et l'intensité des états fébriles post-vaccinaux [IPP. *Pediatr Infect Dis* 1987;6:721, Lewis *AJDC* 1988;142:62]. Les périodes à risques sont bien définies pour les vaccins coquelucheux (dans les 48h après l'injection) mais beaucoup plus larges après ROR (6 à 12 jours), rendant l'intérêt d'un traitement fébrifuge plus contraignant et plus aléatoire. La vaccination ROR augmente modérément le risque de convulsion fébrile (25-34 cas / 100.000, RR 2.83, CI95 :1.44 – 5.55) [Barlow *NEJM* 2001;345:656] entre 6 et 12 jours après vaccination. Un traitement antipyrétique préventif (paracétamol) durant cette période expose à peu d'effets indésirables et peut améliorer le confort de l'enfant, mais le plus important est d'expliquer aux parents que des antécédents de convulsions fébriles ne contre-indiquent aucune vaccination, que le risque de récurrence est faible, que ces convulsions sont bénignes et quelle est enfin de leur donner la conduite à tenir en cas de survenue d'un épisode convulsif.

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

Bulletin Infovac-France n° 1, Janvier 2005

1. Pour votre information :

Un rapport récent de l'OMS, daté du 21 décembre 2004, fait le point de l'extension de la **poliomyélite dans le monde**. Si la maladie a été éradiquée d'Europe, d'Amérique, d'Océanie et d'Australie, des cas encore nombreux ont été rapportés dans différents pays d'**Afrique** (Nigeria, Soudan, République Centre Africaine, Niger...mais aussi Egypte) et d'Asie (Inde, Pakistan, Afghanistan) www.popliaoeradication.org/content/fixe/casecount.shtml.

Quatre ans après le début du programme de vaccination en Angleterre, les **données d'efficacité à moyen terme** des vaccins conjugués contre le méningocoque C se précisent (*Trotter CL, Lancet. 2004 24;364 (9431):365*). Les **adolescents** ont été protégés à **95%** pendant la première année, **92%** par la suite. Les enfants **vaccinés dès l'âge de 12 mois** ont été protégés à **88%** pendant la première année et encore à **61%** dans les 3 ans suivants. Ceci met en évidence le rôle de la mémoire immunitaire : la protection est plus élevée que la proportion ayant des anticorps bactéricides circulants. Par contre, **les nourrissons vaccinés à 2-3-4 mois ne sont protégés (93%) que pendant environ une année**. Leur mémoire immunitaire pouvant être démontrée, cela suggère qu'elle ne se réactive pas suffisamment ou pas suffisamment rapidement... En Angleterre, une **vaccination de rappel** va donc être recommandée **dans la 2^e année de vie** aux enfants vaccinés comme nourrissons et **vers 10-11 ans chez les autres**, pour les protéger pendant la 2^e période à risque qu'est l'adolescence.

2. Disponibilité des vaccins : La carence totale en **DTP®** devrait persister en 2005. Le **Monotest®** n'est plus disponible. Quelques difficultés d'approvisionnement sont signalées pour le **Pentacoq®** et le **Monovax®** (qui devrait être retiré du marché fin 2005).

3. En réponse à vos questions : *Un enfant de 4 ans est hospitalisé 6 jours après sa deuxième dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole pour un purpura thrombopénique idiopathique (PTI). La sérologie prélevée à l'entrée montre des IgG anti-rougeole positifs à 6182 mU/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 Infect 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 de mes patients, âgé de 5 mois, a présenté le soir du 3^{ème} **Infanrix quinta®** une éruption de type érythème polymorphe (lésions de différents types, dont une cocarde, sur les membres et le visage) avec excellent état général. L'évolution a été favorable en quelques jours. Peut-on réaliser les prochains vaccins prévus par le calendrier vaccinal et notamment les rappels ?* Les érythèmes polymorphes (EP) de l'enfant sont le plus souvent de cause infectieuse, plus rarement médicamenteuse. Les vaccinations font également partie des étiologies reconnues, un EP ayant été rapporté après administration de vaccins hépatite B, méningo C conjugué, R.O.R, ainsi que des vaccins contenant les valences diphtérique et tétanique [*Di Iernia V., Pediatr Dermatol 1994;11:36; Griffith, J Am Acad Dermatol 1998;19:758; Léauté-Labrèze, Arch Dis Child 2000;83347*]. Dans le cas de cet enfant, l'absence de contexte infectieux (?) et de prise médicamenteuse (?) évoque **une responsabilité du vaccin **Infanrix quinta®****, comme récemment été rapporté [*Frederiksen MS, Scand J Infect Dis. 2004;36(2):154-5*]. Le délai d'apparition est également compatible. Etant donné la forme mineure d'EP (absence de signes muqueux notamment) et le risque faible voire absent de récurrence (récurrence décrite essentiellement avec l'herpès), les rappels/vaccinations ultérieures pourront être effectués normalement.

*Une fillette de moins de deux ans a présenté, lors de 3 vaccinations successives avec trois types de vaccins différents (**PENTAVAC®, PREVENAR®** et **ENGERIX B10®**), une très grosse réaction inflammatoire du membre inférieur, d'évolution spontanément favorable... Quel schéma adopter pour la suite des vaccinations ?* L'enfant ayant bien toléré le vaccin rougeole-oreillons-rubéole, il s'agit probablement d'une forte réaction inflammatoire locale, associée à la présence d'aluminium. En effet, ces vaccins ont en commun la présence d'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant. Ces réactions locales ne sont pas allergiques et ne contre-indiquent pas les injections suivantes. Cependant, les dosages des anticorps vaccinaux (en particulier pour le tétanos et l'hépatite B) pourraient permettre de limiter le nombre des vaccins au minimum nécessaire. De même, le **Pneumo 23®** qui ne contient pas d'aluminium peut être utilisé comme rappel pneumocoques après 18 mois.

*Un nourrisson a reçu 4 injections d'**Infanrix quinta®** en juillet, août, septembre et décembre 2003. Le rappel n'a pas été effectué. A quel moment dois-je le faire ?* Bien que cet enfant aie reçu 4 doses de vaccin, la dernière injection ne peut être considérée comme un rappel (délai < 6 mois trop court pour la maturation de la mémoire immunitaire). Le plus simple est de faire son rappel à la date prévue, vers 18-24 mois. Certes, la réactogénicité risque d'être augmentée, mais cela lui permettra de revenir à un calendrier "normal".

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

1. Pour votre information : L'expertise collective sur la tuberculose, réalisée par l'INSERM à la demande de la Direction Générale de la Santé, fait un bilan des données actuelles et envisage plus particulièrement la place de la vaccination parmi les stratégies de prévention et l'impact des différentes stratégies vaccinales sur l'épidémiologie (www.inserm.fr). Cette expertise souligne en particulier **la diversité de la situation épidémiologique française**. Si l'incidence de la maladie est faible sur le plan national, il existe des disparités régionales et sociales importantes ; l'île de France (27,1/100000) et la région PACA (10,3) ont une incidence supérieure à 10/100000, les populations à risque étant définies essentiellement par **le pays de naissance** de la famille et son **environnement socio-économique**. L'arrêt complet de la vaccination (y compris des groupes à risque) pourrait aboutir à la survenue d'un maximum de 800 cas additionnels de tuberculose ainsi qu'à une augmentation du nombre d'infections à mycobactéries atypiques (350 cas de plus par an). La réflexion sur la stratégie vaccinale contre la tuberculose devra également prendre en compte **l'arrêt de production du Monovax®**, vaccin BCG par multipuncture utilisé pour >90% des primovaccinations en France. A suivre, donc...

Prévention de l'hépatite B chez les adolescents en Suisse : le premier rapport de la vaccination contre l'hépatite B mise en place en Suisse en 1998 est disponible (<http://www.bag.admin.ch/infekt/publ/bulletin/f/index.htm>). Malgré une couverture encore sous-optimale, il démontre **l'impact rapide de la campagne sur les infections des jeunes de 15 à 19 ans : diminution de l'incidence de 82% (de 4.6 à 0.7/100'000) en seulement 3 ans !** Aucun cas d'hépatite B aiguë n'a été déclaré chez les 15-19 ans vaccinés. Le vaccin a confirmé **son excellente tolérance** : 15 effets secondaires ont été rapportés en relation temporelle avec cette vaccination, pour environ 400'000 doses administrées entre 1999 et 2002 aux 11-16 ans. Et aucun choc anaphylactique, ni aucune maladie démyélinisante...

2. En réponse à vos questions : *Nous avons eu récemment une méningococcémie W135 ; y a-t-il un vaccin dans ce cas et plus généralement quelle est la conduite dans l'entourage d'une infection à Méningo W 135 ?*

La protection de l'entourage d'une méningite à W135 relève des mêmes mesures de **chimioprophylaxie** qu'une infection systémique de type B, C ou A pour les populations cibles définies par la circulaire du 15 juillet 2002 (www.sante.gouv.fr) puis *Renseignements Pratiques* puis *Infections invasives à méningocoque*). Le schéma généralement proposé est la **Rifampicine** (10 mg/kg, 2 fois par jour, pour 2 jours). **La prévention des cas secondaires tardifs repose sur la vaccination par Menommune®**, un vaccin tétravalent polysaccharidique (A,C,W135,Y) disponible en ATU de cohorte. Il est mis à disposition **gratuitement par l'Etat** autour des cas d'infection invasive à méningocoque W135 ou Y. Ce vaccin doit aussi être proposé par les centres de **vaccination du voyageur** lorsque la destination est une zone où les méningocoque A et W135 sont prévalents (exemple pèlerinage à la Mecque). **Attention** : s'agissant d'un vaccin polysaccharidique, il est réservé **aux adultes et enfants dès 24 mois**. Un vaccin conjugué (A,C,W135,Y) devrait devenir disponible au cours des prochaines années...

Une maman qui allaite peut-elle être vaccinée contre la grippe si son enfant est âgé de moins de 6 mois ?
Oui ! Les vaccins contre la grippe étant des vaccins non-vivants contenant seulement certains antigènes viraux, il n'y a pas de risque de transmission par le lait maternel... et protéger la mère est une bonne façon de protéger l'enfant !

Brune, 2 ans, n'a pas eu la varicelle; sa petite copine de garde a des boutons ce matin: la maman de Brune est enceinte de 1 mois 1/2 et n'a jamais eu la varicelle. Je vaccine Brune en urgence ce soir ; que faut-il faire pour la maman ? La maman est à risque si elle n'a pas eu la varicelle (ce qui n'est pas certain malgré l'absence d'anamnèse, plus de 90 % de sérologies étant positives dans ce contexte) **et** si elle a été en contact direct avec l'enfant atteinte. Sinon, elle ne sera à risque que si son enfant attrape la varicelle malgré la vaccination. Bien que cet enfant ne rentre pas dans le cadre des recommandations officielles du CSHPF, il entre dans celui de l'AMM (prévention de la varicelle chez les sujets non immunisés de plus de 12 mois) et il nous paraît utile de **très rapidement vacciner Brune et de demander une sérologie varicelle pour la maman**. Si la sérologie est négative et la mère exposée, elle est à risque d'une varicelle sévère et d'une foetopathie varicelleuse (risque faible ; 0,42% avant 13 SA, mais 2% entre 13 et 20 SA). Les femmes enceintes font donc partie, des **groupes à risques** justifiant une prophylaxie par l'**administration d'immunoglobulines spécifiques** dans les **96h après contage** (Redbook 2003). Ces immunoglobulines anti-varicelle (**Varitect®**) sont à nouveau disponibles en France (ATU nominatives)... mais en France leur **indication n'est malheureusement pas reconnue pour les femmes enceintes**...

Un enfant âgé de 3 ans, a reçu le 08/12/04, le vaccin varicelle VARILRIX®. 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 2^e vaccin et donc **inhibent son efficacité**. Le risque **d'effets indésirables** éventuellement 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...

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

1. Pour votre information : **Encore l'hépatite B... Une audition publique d'experts** (parmi lesquels on ne trouve aucun vaccinateur pédiatre...) a été organisée par l'AFSSAPS, l'ANAES et l'INSERM le 9 novembre 2004 à la demande du ministre de la Santé (<http://afssaps.sante.fr/hm/10/hepatite/indhpa.htm>). Elle avait pour but de **réexaminer les recommandations de la conférence de consensus de septembre 2003**, en examinant les dernières données disponibles. La commission a tenu à rappeler que « *la mise en évidence d'une association causale requiert des arguments stricts. L'existence d'une série ou d'un regroupement de cas... constitue un signal qui mérite considération, mais ne saurait en elle-même constituer une preuve suffisante d'une association causale* ». « *Sans une évaluation rigoureuse, la société pourrait être méconduite par de multiples rumeurs, allégations ou hypothèses non prouvées (concernant possiblement les vaccinations, mais aussi les traitements médicamenteux, l'alimentation, les expositions environnementales, etc.)* ». L'analyse de **l'étude de Hernan** (Neurology, Sept 2004, déjà présentée en 2003) arrive aux mêmes conclusions que celles données par Infovac (bulletin spécial de Septembre 2004 (<http://www.activ-info.net/>)). L'analyse de **la cohorte pédiatrique française Kidmus**, qui inclut des enfants ayant présenté avant l'âge de 16 ans un premier épisode d'atteinte démyélinisante aiguë, montre une augmentation du nombre des notifications entre 1995 et 2001. Cette augmentation pourrait être réelle et/ou liée à des facteurs multiples (biais de notoriété, meilleur classement nosologique des patients grâce à l'IRM, introduction de traitements nouveaux et coûteux, etc.). Les **analyses préliminaires** de cette cohorte ne montreraient **pas de lien avec la vaccination contre le VHB**. Ainsi, les conclusions de la commission sont claires : « **les données présentées ne sont pas de nature à remettre en cause le rapport positif entre le bénéfice et le risque de la vaccination contre le VHB chez les nourrissons, les enfants et les préadolescents** ». Chez les adultes appartenant à un groupe à risque, le bénéfice de la vaccination paraît rester supérieur au risque, même en considérant un risque supérieur à 3 (non démontré...).

Après une période de stagnation liée aux problèmes d'approvisionnement, **la couverture vaccinale par le Prevenar® augmente**. D'après les données de Thales, **98% des pédiatres** l'utilisent et l'implémentation de ce vaccin par rapport aux pentavalents (globalement la même cible vaccinale) est d'environ **50%**.

Des articles évoquant des scénarios catastrophes et quelques questions à Infovac nous conduisent à faire une **courte mise au point sur la grippe aviaire**. Depuis janvier 2004, une souche virale de **type A (H5N1)** a été identifiée dans de nombreux foyers aviaires en Asie du Sud Est. Cette infection touche presque toutes les espèces d'oiseaux : elle peut être fortement contagieuse, entraîner une mortalité extrêmement élevée, en particulier dans les élevages industriels. Le virus infecte parfois d'autres espèces animales dont les mammifères. La transmission à l'homme s'effectue lors de contacts fréquents et intensifs avec des sécrétions respiratoires et des déjections d'animaux (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no7/04-0415.htm>). Quelques dizaines de cas humains ont été rapportés en **Thaïlande et au Vietnam**. Le tableau clinique est celui d'une **infection respiratoire aiguë sévère, d'évolution souvent fatale** : **pour l'instant, les enfants ont été les victimes principales de la grippe aviaire, nombre de décès les ont concerné**. La circulation concomitante d'un virus grippal humain chez les personnes exposées au virus aviaire pourrait créer les conditions de l'émergence **par recombinaison génétique** d'un nouveau virus grippal, transmissible facilement d'homme à homme et fortement pathogène d'où les scénarios catastrophe (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol10no7/04-0415.htm>). A l'heure actuelle, il n'existe **aucun vaccin humain contre la grippe aviaire**, mais des vaccins candidats existent déjà et permettraient d'accélérer la mise à disposition d'un nouveau vaccin. **Les anti-neuraminidases** comme le Zanamivir (Relenza®) et l'Oseltamivir (Tamiflu®) devraient avoir une certaine efficacité en prévention ou en thérapeutique.

2. Disponibilité des vaccins : **Il est encore temps de vacciner vos patients à risque contre la grippe !** D'après les dernières données du GROG, l'épidémie n'a pas encore réellement commencé en France. La carence totale en **DTP®** devrait persister jusqu'en 2005 au moins. Le **Monotest®** n'est plus disponible

3. En réponse à vos questions : **Un jeune enfant déclare la varicelle hier. Sa mère vient d'accoucher il y a 10 jours et n'aurait pas eu elle-même la varicelle; quid du nouveau-né ?** La vaccination de tout adulte sans antécédent de varicelle au contact d'un cas est spécifiquement recommandée en France (<http://www.invs.sante.fr/beh/default.htm>, BEH du 29 Juin 2004). Le fait que la mère vienne d'accoucher ne peut être que considéré comme une raison supplémentaire de le faire. Nous vous conseillons donc de **vacciner la maman le plus tôt possible en demandant en même temps une sérologie varicelle**. Si la sérologie est négative et si la varicelle ne se déclare pas dans les semaines suivantes, une deuxième dose de vaccin sera nécessaire 6 à 8 semaines après la première injection. **Pour le nouveau-né**, vu son âge (10 jours) il ne rentre ni dans le cadre des possibilités de la vaccination (dès 12 mois), ni des indications de immunoglobulines spécifiques. L'aciclovir en prophylaxie n'est recommandé ni par l'AMM, ni par aucune autorité de santé. Par contre, l'Académie Américaine de Pédiatrie (Redbook 2003) considère que ce type de patient pourrait bénéficier d'un traitement anti-viral précoce (dès les premiers symptômes). Certains auteurs en France préconise d'anticiper le traitement par l'aciclovir au moment théorique du début de la deuxième virémie (J8-J14 après le début du contagement).

De plus en plus de questions arrivent à Infovac-France ! La qualité des réponses des experts dépendant en grande partie des précisions données lors de la question ou du cas clinique à résoudre, merci de penser à nous donner les précisions permettant à nos réponses d'être pertinentes !

1. Pour votre information : Un vaccin contre la grippe des laboratoires Chiron (Fluvirin®), fabriqué en Angleterre a été **suspendu** par les autorités sanitaires britanniques en raison d'une contamination bactérienne d'un nombre limité de lots. Ce vaccin n'est pas commercialisé en France, mais sa suspension a posé des problèmes d'approvisionnement majeurs aux EU où il représentait près de la moitié des vaccins prévus, d'où l'emballement médiatique. Les laboratoires Chiron commercialisent en France d'autres vaccins contre la grippe (Gripguard®, Agrippa®, Previgrip®) qui sont fabriqués en Italie ou en Allemagne et ne sont pas touchés par la suspension.

Le **Prevenar®** a été lancé aux **Etats-Unis** en **Février 2000**, recommandé pour tous les enfants < 2 ans et les enfants à risques de 2 à 5 ans. Le taux de couverture vaccinale a d'emblée été bon (en 2003, plus de 83,7% des enfants ont reçu au moins 1 dose, 59 % au moins 3 doses). De nombreuses études ont été publiées ou présentées ces dernières semaines sur les conséquences de cette vaccination. Outre l'efficacité confirmée sur l'ensemble des infections invasives de l'enfant < 2 ans (réduction de 80 %), **des effets bénéfiques collatéraux** ont été observés :

- **Réduction des infections invasives de l'adulte (-30%)**, liée à l'effet de groupe : les enfants étant moins porteurs de pneumocoques, ils les transmettent moins à leur entourage. L'injection de rappel dans la deuxième année de vie semble fondamentale pour l'obtention de cette « *herd immunity* ». La réduction du nombre de cas chez l'adulte aux Etats-Unis (-12.000) est aussi importante que celle observée chez les enfants vaccinés (*Withney 2004, ICAAC Abstr 1067*).

- **Diminution du nombre d'otites (-19% et -4%), de pneumonies et d'infections systémiques (-35 et -17 %)** dans les états de New York et du Tennessee, respectivement (*Poehling Pediatrics 2004 ;114 :795*)

- **Réduction de la proportion des souches de pneumocoques de sensibilité réduite à la pénicilline** chez les enfants < 2 ans, passée dans le Tennessee de 59,8% (1999) à 30,4% (2002) (*Talbot CID 2004 ;39 :641*).

- **Diminution de 24 % des échecs des traitements antibiotiques des otites et des otites persistantes** à Rochester. Le pneumocoque n'étant plus la première bactérie isolée, l'*Haemophilus* vient prendre la première place (*Casey Pediatr Infec Dis J 2004 ;23 : 824*.)

Par contre, une augmentation modeste mais significative du nombre de cas d'**infections invasives dues à des sérotypes non vaccinaux** a été observée tant chez l'enfant que chez l'adulte (*Withney 2004, ICAAC Abstr 1067*). Même si cette augmentation reste faible et ne remet pas en cause les bénéfices de la vaccination, elle justifie la mise en place de réseaux de surveillance dans les pays où le vaccin est introduit à large échelle.

2. Disponibilité des vaccins : Il est encore temps de vacciner vos patients à risque contre la grippe !

La carence totale en **DTP®** devrait persister jusqu'en 2005 au moins. Retour à la normale pour le **Prevenar®** : les mesures temporaires d'utilisation (réduction du nombre de doses) sont levées. Le **Monotest®** n'est par contre plus disponible (arrêt définitif de production).

3. En réponse à vos questions : *Quelle attitude doit-on avoir devant une enfant de 7 ans qui a reçu une vaccination par HB VAX PRO 5® selon le protocole 3 injections + 1 rappel en 1997 et 1998 et qui a une sérologie vaccinale < 10 ? Doit-on lui refaire une injection de rappel ? Non !* Parmi les nourrissons et enfants vaccinés avec trois ou quatre doses (en respectant les intervalles recommandés entre les doses), 15 à 50% auront un taux indétectable d'anticorps anti-HBs dans les 5 - 15 ans après la vaccination. **Cela ne veut pas dire qu'ils ne sont plus protégés puisque la mémoire immunitaire persiste de façon prolongée**, étant réactivée rapidement (quelques jours) en cas d'exposition antigénique. Les **seules sérologies utiles** à déterminer la protection sont donc celles effectuées dans les quelques semaines suivant une dose de rappel : plusieurs années après la dernière dose reçue, il est normal de retrouver des taux très faibles voire indétectables ! La vaccination contre l'hépatite B des nourrissons ou des enfants immunocompétents permettant la protection de plus de 95% d'entre eux, **une sérologie de contrôle n'est pas recommandée**. Si une démonstration de la protection devient nécessaire en raison d'un **risque très élevé d'exposition** (futur professionnel de santé par exemple !), elle peut être obtenue à tout âge par **une dose de rappel suivie d'une sérologie anti-HBs 4-8 semaines plus tard**.

Un médecin acupuncteur a 4 enfants ; les deux aînés de 17 et 15 ans ont eu leurs 4 injections de vaccins tétravalents avant l'âge de 2ans, puis des rappels DT sans la valence coqueluche. Les 2 derniers (12 et 8 ans) n'ont jamais eu de valence coqueluche. C'est le troisième enfant (celui de 12 ans) que je vois la semaine dernière pour une toux ++ depuis 15 jours, la PCR coqueluche revenant positive. Pour cet enfant symptomatique, j'envisage Zithromax® 5 jours avant de le remettre en collectivité. Le médecin scolaire a été prévenu. Pour l'entourage familial, quelle attitude avoir ? L'enfant atteint d'une coqueluche peut effectivement être considéré comme non contagieux et retourner à l'école après 5 jours de traitement. Il doit bénéficier ensuite des **rappels de vaccination DTPa** programmés par le calendrier vaccinal, sans tenir compte de sa coqueluche. Ceci est particulièrement important lorsque la coqueluche atteint un jeune enfant. **L'entourage proche de ce patient** devrait bénéficier d'une **antibioprophylaxie et d'une vaccination pour être protégé** ! En effet, les sujets ayant reçu moins de 4 doses de vaccin, ou dont la dernière injection date de plus de 5 ans, sont considérés comme non protégés : la **prévention immédiate** repose sur une antibiothérapie préventive (macrolide), la **prévention à long terme** sur la vaccination. Ceci paraît **particulièrement important pour le père médecin**, qui risque de contaminer nombre de ses patients ! Une formulation vaccinale diphtérie-tétanos-coqueluche-polio adaptée à l'adulte (**Repevax®**) a obtenu l'A.M.M. et est (ou sera très prochainement) disponible en pharmacie. Pour **éviter les épidémies en collectivité**, il est important de prévenir le médecin scolaire comme vous l'avez fait.

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



Bulletin Infovac-France n° 9, Septembre 2004

1. Pour votre information : La polémique sur l'association vaccination de l'hépatite B et sclérose en plaque rebondit et bat son plein actuellement dans les médias français... Cette polémique, essentiellement « franco-française », a resurgi à la suite d'une part de la publication d'Hernan (*Neurology* 2004) – considérée comme peu contributive ailleurs qu'en France ! - et d'autre part de la plainte contre les trois derniers Ministres de la Santé auprès de la Cour de Justice de la République.

- En ce qui concerne l'article d'Hernan, le Comité Consultatif de l'O.M.S. pour la Sécurité des Vaccins, le Center for Disease Control (Etats-Unis) et l'Office Fédéral de la Santé Publique (Suisse) ont relativisé sa contribution en la plaçant comme il se doit dans le contexte de l'ensemble des données disponibles. En France, l'AFSSAPS vient de diffuser un communiqué de presse (<http://agmed.sante.gouv.fr>) relatant les conclusions de la **Commission Nationale de Pharmacovigilance**, confirmant les conclusions de la Conférence de Consensus et précisant : « la mise en évidence d'une association statistiquement significative dans une unique étude après plusieurs autres études non significatives de plus grande taille (parmi lesquelles il faut signaler 5 études réalisées à la demande de l'Afssaps ou financées par elle), doit aussi faire considérer la possibilité que le caractère statistiquement significatif du résultat puisse n'être que la conséquence du hasard... Enfin, parmi les 10 études épidémiologiques réalisées concernant ce problème, il s'agit de la plus petite étude réalisée en terme de cas exposés... »

Le CTV maintient également ses recommandations de vaccination des nourrissons, des adolescents et des adultes à risques. A la demande des autorités de santé, le Jury de la Conférence de Consensus doit se réunir à nouveau début novembre. Rappelons que l'étude de Hernan avait **déjà été présentée en septembre 2003** et prise en compte dans les conclusions de la conférence de consensus de l'ANAES (<http://www.anaes.fr> ou <http://www.inserm.fr>) qui recommandaient la reprise de la vaccination généralisée de l'enfant et de l'adolescent : « **Vaccination chez l'enfant : Il n'existe à ce jour pas d'argument en faveur de l'existence d'une association entre la vaccination et les pathologies démyélinisantes ou non, alors qu'un très grand nombre d'enfants ont été vaccinés dans de très nombreux pays. Vaccination chez l'adulte : des séries de cas et des observations à partir du système de pharmacovigilance français ont généré une alerte. Ces données n'ont cependant pas de valeur suffisante pour évaluer la causalité d'une relation. Les études épidémiologiques publiées, de qualité méthodologique fiable, n'ont pas montré d'association convaincante, mais ne permettent pas d'exclure formellement une association de faible ampleur.** »

- En ce qui concerne la **plainte des familles**, la mise en accusation des ministres est agitée comme nouvelle preuve de la nocivité des vaccins contre l'hépatite B avant même que sa recevabilité ait été prononcée ! **Suffit-il d'accuser pour démontrer une culpabilité ?** Faut-il rappeler que la plus haute juridiction française, la Cour de Cassation, avait estimé que le lien entre vaccination contre l'hépatite B et la survenue de SEP n'était pas démontré et avait cassé les jugements précédents qui avaient condamné des firmes pharmaceutiques.

Pour ceux qui l'auraient égaré, le **bulletin spécial d'Infovac sur le sujet** est attaché à ce mail. Il est également d'accès libre sur le site de la **Société Française de Pédiatrie** (www.sfpediatrie.com) : signalez-le à vos collègues !

2. Disponibilité des vaccins : Les nouveaux vaccins contre la grippe pour la saison 2004-2005 sont disponibles en pharmacie. La carence totale en DTP® devrait persister jusqu'en 2005 au moins. Retour à la normale pour le Prevenar® : la vaccination peut de nouveau être programmée avec les schémas habituels. Le Monotest® ne sera plus disponible dans le courant de l'automne 2004 (arrêt définitif de production).

3. Les réponses à vos questions sur la vaccination anti-grippale !

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 et nous n'avons pas de scoop à ce sujet ! 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.

Je ne suis pas au clair pour la vaccination contre la grippe des petits enfants : quand faut-il donner une demi-dose et quand faut-il en donner deux ? Les enfants de moins de 3 ans ne doivent recevoir qu'une demi-dose (0.25ml) de vaccin, pour qu'il soit bien toléré. Mais 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**. **En résumé :** La première année ; 2 demi-doses avant 2 ans, deux doses complètes entre 3 et 8 ans, 1 seule dose à partir de 8 ans, **les années suivantes** ; une demi-dose avant 3 ans, une seule dose entière après l'âge de 3 ans !

Pourquoi les américains recommandent-ils la vaccination anti-grippale des enfants de 6-24 mois ? Les enfants représentent une **cible préférentielle du virus de la grippe** (taux d'attaque 15-45% !). Aux Etats-Unis, plusieurs études ont rapporté un **taux d'hospitalisations** pendant la saison grippale aussi élevé pour les enfants < 2 ans que les personnes âgées (*Izurieta HS, N Engl J Med* 2000;342:232; *Neuzil KM N Engl J Med* 2000;342:225). En Europe, les chiffres des complications respiratoires des nourrissons manquent. Il n'y a pas encore non plus assez de données pour permettre / justifier une recommandation de vaccination généralisée des nourrissons. Par contre, il n'y a aucune raison de ne pas **mieux vacciner les enfants ayant des facteurs de risques** !

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

1. Pour votre information :

Vaccination contre la grippe 2004-2005 : Les 3 souches contenues dans les vaccins anti-gripaux pour la saison 2004-2005 dans l'hémisphère nord sont les suivantes : A/New Caledonia/20/99 (H1N1)-like strain (A/New Caledonia/20/99 – IVR-116), A/Fujian/41/2002 (H3N2)-like strain (A/Wyoming/3/2003 – X-47), B/Shanghai/361/2002 - analogous strain (B/Jiangsu/10/2003). Pour la **primo-vaccination** des enfants entre **6 et 36 mois**, il faut donner **2 doses (de 0,25 ml) du même vaccin à 4-6 semaines d'intervalle !** Pour les **enfants ≥ 36 mois**, ou ceux **déjà vaccinés l'année précédente**, une **administration suffit (0.25ml < 36 mois)**. Rappelons, qu'en France, la vaccination **est recommandée** chez l'enfant pour presque toutes les pathologies chroniques, dont l'asthme, mais qu'elle **est également conseillée** : « aux personnes susceptibles de disséminer le virus », « aux personnes désirant éviter l'indisponibilité consécutive à une grippe » les enfants sont concernés.

Le BCG intradermique Pasteur est remplacé par un **BCG SSI** (pour Serum Staten Institute) dès maintenant pour la médecine territoriale et dans le courant de l'automne pour les médecins de ville.

Le **Varivax**® vaccin contre la varicelle d'AVP sera disponible en pharmacie mi-septembre. Les deux vaccins Varilix® et Varivax®) **seront remboursés** pour les patients inclus dans les recommandations (bulletin Mai 2004 : www.activ-info.net/infovac/infovac2.html) d'ici quelques semaines au prix de 42 €.

2. Disponibilité des vaccins : La carence totale en **DTP**® devrait persister jusqu'en 2005 au moins. Retour à la normale pour le **Prevenar**®: les mesures temporaires d'utilisation du produit (réduction du nombre de doses) sont levées et la vaccination peut de nouveau être programmée avec les schémas habituels. Le **Monotest**® ne sera plus disponible dans le courant de l'automne 2004 (arrêt définitif de production). Quand au **Tubertest**® quelques difficultés d'approvisionnement sont signalées.

3. En réponse à vos questions :

Pouvez-vous m'indiquer les dernières directives de précautions après morsure de tique : ablation de la tique (un pharmacien récemment contre-indiquait formellement l'éther) ? Antibiotiques pour qui ? Vaccins pour qui ? Lequel ? Les tiques sont susceptibles de transmettre un certain nombre d'infections bactériennes (maladie de Lyme...), virales et parasitaires. La plus connue est la maladie de Lyme, due à *Borrelia burgdorferi*, transmise par quelques espèces de tiques. La prévention de cette maladie repose d'abord et avant tout sur la prévention des morsures de tiques, ensuite sur l'ablation rapide des tiques (- de 48 heures, l'éther n'étant pas nécessaire voire nuisible si son application doit retarder l'ablation de la tique) et pas sur l'antibiothérapie ou la vaccination. Pour l'antibiothérapie, les recommandations américaines sont claires : elle est inutile. Quant au vaccin commercialisé aux EU en 1998, il ne correspondait pas à l'épidémiologie européenne et a été retiré du marché en 2002 pour quelques effets indésirables et rentabilité insuffisante.

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 **Rudivax**® chez les femmes adultes séronégatives peut se justifier car les données de tolérance chez l'adulte des vaccins rougeole-oreillons-rubéole sont mal connues.

Les parents me rapportent le cas de 2 nourrissons âgés de 10 et 12 semaines qui, à la suite de la première injection de Pentacoq® ont présenté un épisode de cris très intense, impossible à calmer, d'une durée d'environ 1 heure 30 minutes ; les parents que je tiens pour raisonnables, ont eu peur ; chez un des nourrissons, il y a eu une fièvre à 38,5°C dans les 48 heures suivantes, rien chez l'autre ; que conseillez-vous pour la suite de la vaccination ? (Supprimer la coqueluche ? Passer au Pentavac® ? Pour réduire les effets secondaires adverses, ne va-t-il pas nuire à la qualité de la protection "coqueluche" ? À noter qu'un 2ème Pentacoq® a déjà été pratiqué chez un des enfant sans aucun effet adverse. Les manifestations qu'ont présentées ces deux enfants rentrent dans le cadre du "syndrome des pleurs incessants" dues vraisemblablement à la valence coquelucheuse. Elles ne sont plus une contre-indication à la re-vaccination (une étude ayant montré que ce syndrome ne se reproduisait généralement pas lors des revaccinations, ce qui est le cas chez un de vos enfants) mais entrent dans le cadre des "précautions d'emplois" des vaccins acellulaires : prévenir les parents de l'éventualité de récurrence, vacciner tôt dans la journée pour allonger la période de surveillance, administrer des anti-pyrétiques/antalgiques 1 heure avant le vaccin, utiliser préférentiellement les acellulaires car ils induisent moins souvent ce type de manifestation. En effet, même si les données manquent sur l'efficacité pour la coqueluche quand on alterne, au cours de la primovaccination, Coq entier et Coq acellulaire, on peut penser que la protection obtenue sera bonne lorsqu'un Coq entier a été administré en premier, car le vaccin entier comporte tous les antigènes contenus dans les deux acellulaires disponibles

Robert Cohen, Daniel Floret, Nicole Guérin, Catherine Weil-Olivier, Pierre Bégué, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Claire-Anne Siegrist.

Infovac-France lance son propre site Internet qui vous permet de télécharger nos bulletins et publications, d'accéder rapidement aux documents ou sites utiles à la pratique vaccinale. Mais surtout, il contient un moteur de recherche qui vous permettra de retrouver immédiatement par mot-clé une information parue dans les bulletins et publications. C'est simple : <http://www.activ-info.net/>

1. Pour votre information : Le décret officiel sur le BCG est enfin dans le JO (n° 152 du 2 juillet 2004 - page 12061 - texte n° 26). Outre le Premier ministre, pas moins de 9 ministres l'ont signé - expliquant peut-être en partie les lenteurs administratives. « Sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation de vaccination par le vaccin antituberculeux BCG les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination. Satisfont également à cette obligation [...] les personnes qui présentent une cicatrice vaccinale ». **Les réactions cutanées post vaccinales et les revaccinations par le BCG ne sont donc officiellement plus nécessaires.**

L'AFSSAPS vient d'autoriser un schéma en 2 doses (à au moins 6 mois d'intervalle) pour le **GenHevac B®** (20 µg d'HBS) chez les enfants et adolescents de 10 à 15 ans. **Pensez à ce schéma pour le rattrapage vaccinal !**

Le calendrier vaccinal 2004 est disponible sur le site de l'INVS (http://www.invs.sante.fr/beh/2004/28_29/).

On retiendra : outre les nouvelles stratégies pour le BCG, les recommandations de vaccination contre la varicelle (cf. bulletin Infovac juin 2004) et la coqueluche (pour certains professionnels de santé et les adultes susceptibles de devenir parents, en utilisant un coquelucheux acellulaire avec une petite valence diphtérique : Repevax®).

On regrettera :

- que le vaccin pneumococcique conjugué, qui intéresse l'immense majorité des enfants de moins de 2 ans si on suit les recommandations, ne figure pas dans le tableau synoptique et n'apparaisse qu'à la cinquième page du document (après l'hépatite A, la grippe, le méningocoque...);
- la place donnée aux hexavalents, alors qu'ils ne sont pas accessibles à la majorité des vaccinateurs du fait de leur non-remboursement;
- l'ambiguïté des recommandations de la vaccination contre la varicelle (différentes de l'avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France qui figure dans le même BEH).

L'Académie de Médecine, dans un communiqué récent (18 mai 2004), s'inquiète d'une baisse éventuelle de la couverture vaccinale et lance une **alerte soulignant les difficultés des vaccinateurs** du fait de la complexité du calendrier, du non remboursement des vaccins hexavalents et des pénuries de certains vaccins (www.academie-medecine.fr/rapcom)

2. Disponibilité des vaccins : La carence totale en DTP® se pérennise. Le retour à la normale pour le **Prevenar®** est espéré pour la fin du mois d'août. Pour les autres vaccins, des difficultés d'approvisionnement sont signalées pour le **Monovax®** et le BCG intradermique.

3. En réponse à vos questions :

J'ai un jeune patient de 6 ans sous anti-vitamine K à vie, du fait d'une prothèse valvulaire aortique artificielle. Comment lui faire son rappel DTP ? Pour les patients sous anti-vitamines K ou présentant des troubles de l'hémostase, il vaut mieux utiliser la voie sous-cutanée avec les précautions suivantes : utiliser une aiguille fine, choisir plus volontiers la région deltoïdienne (la zone est plus facile à voir et à suivre), appliquer une pression ferme au point d'inoculation pendant au moins deux minutes, sans massage. Prévenir l'enfant et ses parents de l'éventualité d'hématome ou d'une réaction inflammatoire locale. Les vaccins adjuvantés comme les tétravalent, pentavalent ou l'hépatite B sont effectivement moins bien tolérés et moins efficaces par voie sous-cutanée. Il peut donc être utile, à l'occasion d'un prélèvement programmé, de contrôler les anticorps vaccinaux pour les valences faciles à doser (hépatite B, tétanos). Par contre, les vaccins viraux vivants (Rougeole-Oreillons-Rubéole, varicelle, fièvre jaune) ou polysaccharidiques (Pneumo 23, Méningo A-C ou ACYW135) peuvent être donnés par voie sous-cutanée sans précaution autre que celle de l'hémostase.

Je commence à suivre une enfant de 9 mois qui a reçu Infanrix Tetra® à 2, 3 et 4 mois. Elle n'est donc pas vaccinée contre Haemophilus influenzae b (HIB). Quelle est la meilleure (et la moins lourde) manière de rattraper cette erreur ? Pour être vaccinée contre le HIB cette enfant doit recevoir 2 doses de vaccin monovalent à 1 mois d'intervalle, suivies du rappel entre 16 et 18 mois avec un pentavalent acellulaire. Bien qu'il ne figure plus dans le Vidal, le vaccin HIB monovalent d'Aventis-Pasteur-MSD (Act Hib® ou Hibest®) est toujours disponible.

Existe-t-il un risque de contamination pour l'entourage après la vaccination d'un enfant contre la varicelle ? Le risque de transmission dépend de l'existence d'une éventuelle éruption post-vaccinale. Plus de 96 % des enfants ne présentent pas d'éruption et sont donc considérés comme non contagieux (aucun cas de transmission décrit). Une transmission secondaire a été décrite après vaccination d'enfants leucémiques, chez lesquels l'éruption post-vaccinale est plus fréquente et plus intense, une relation ayant été rapportée entre le nombre de lésions cutanées et le risque de transmission. Chez l'enfant sain, la plupart des éruptions sont localisées autour du point d'injection, les éruptions "généralisées" (en fait limitées à quelques vésicules à distance du point d'injection) sont assez exceptionnelles. Aussi : 1) la présence d'un sujet immunodéprimé dans l'entourage est une indication et non une contre-indication à la vaccination et 2) en cas d'éruption post-vaccinale, il est conseillé d'éviter pendant 10 jours les contacts directs avec les sujets immunodéprimés. En cas de contact, le risque de contagion est faible et la varicelle induite atténuée. Aucune mesure de protection (immunoglobulines, antiviral) n'est donc nécessaire.

Robert Cohen, Daniel Floret, Nicole Guérin, Catherine Weil-Olivier, Pierre Bégué, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Claire-Anne Siegrist.

Infovac-France lance son propre site Internet qui vous permet de télécharger nos bulletins et publications, d'accéder rapidement aux documents ou sites utiles à la pratique vaccinale. Mais surtout, il contient un moteur de recherche qui vous permettra de retrouver immédiatement par mot-clé une information parue dans les bulletins et publications.
C'est simple : <http://www.activ-info.net/>

1. Pour votre information :

Le calendrier vaccinal 2004 vient d'être publié dans le **BEH** du 29 Juin 2004. Une analyse des nouveautés vous sera présentée dans le prochain bulletin. (<http://www.invs.sante.fr/beh/default.htm>).

L'Académie Américaine de Pédiatrie vient de publier (*PEDIATRICS* Vol. 113, May 2004) de **nouvelles recommandations** concernant la **vaccination antigrippale de l'enfant**. La vaccination « annuelle » est bien entendu recommandée pour tous les enfants à haut risque, l'entourage de ces patients et le personnel soignant au contact de ces sujets, tant à l'hôpital que dans la communauté. Mais la vaccination des enfants sains de 6 à 24 mois est aussi recommandée étant donnée la sévérité de la grippe dans cette tranche d'âge.

Une nouvelle flambée de rougeole est active actuellement **en Suisse**, avec au moins 26 cas connus dans le canton de Vaud et en Valais. Un enfant a dû être hospitalisé pour complications pulmonaires (pneumopéricarde et pneumo médiastin). Comme au printemps 2003, c'est la non-vaccination qui est la cause de cette flambée... dont nul ne peut dire à ce jour si elle va s'éteindre rapidement ou s'étendre.

Il y a-t-il un lien entre l'autisme et le mercure qui était contenu dans les vaccins ou le vaccin ROR ? Après revue de toutes les études cliniques et épidémiologiques disponibles (<http://books.nap.edu/catalog/10997.html>), **les experts de l'Institute of Medicine** concluent que « **ni le thiomersal en tant que conservateur dans les vaccins, ni le vaccin rougeole-oreillons-rubéole ne sont associés avec la survenue de l'autisme**. Les hypothèses suggérant les mécanismes par lesquels un vaccin ROR ou du thiomersal pourrait déclencher un autisme sont exclusivement théoriques et non soutenues par les données disponibles. Les recherches quant à la cause de l'autisme devraient être dirigées vers d'autres pistes suggérées par les données actuelles et offrant plus de perspectives de résultats ».

Le comité des produits médicaux à usage humain de **l'EMEA** (European Medicines agency) viens de donner un avis favorable à une **extension de l'âge d'administration de Prevenar® aux enfants âgés de 2-5 ans**. Les enfants à haut risque d'infections pneumococciques devraient en bénéficier (<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/1758704>). Le **Varilix®** vaccin contre la varicelle de GSK est disponible en pharmacie depuis quelques jours. Rappelons que les recommandations du vaccin ont été rapportées dans le dernier bulletin Infovac (www.activ-info.net/infovac/infovac2.html) et qu'il n'est pas remboursé pour l'instant.

2. Disponibilité des vaccins : La carence totale en **DTP®** se pérennise. Les difficultés d'approvisionnement du **Prevenar®** se confirment, mais les quantités disponibles devraient suffire si les mesures temporaires préconisées par l'Afssaps sont suivies : un retour à la normale est espéré pour la fin de l'été. Des tensions dans l'approvisionnement du **Monovax®** du **BCG intradermique** sont prévisibles pour les semaines à venir.

3. En réponse à vos questions :

Je dois faire le rappel DTPolio à une enfant de 6 ans qui a un déficit en IgG4 .. Puis je faire un Revaxis® ou faut-il faire un Infanrix Tetra® ou Tetravac® compte tenu de son déficit? Les déficits en IgG2 ou IgG4 n'influencent guère les réponses aux vaccins protéiques, qui sont généralement de type IgG1 et IgG3 : il n'y a donc pas de problème pour ce rappel et un dosage d'anticorps n'est pas nécessaire. Par ailleurs à cet âge les valences D et d entraînent des réponses immunitaires comparables chez un enfant primo vacciné; on peut donc utiliser, en l'absence de DTP, un Revaxis®.

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.

Robert Cohen, Catherine Weil-Olivier, Philippe Reinert, Pierre Bégué, Nicole Guérin, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Olivier Romain, François Vié le Sage, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information :

Le conseil scientifique de l'**AFSSAPS**, à la suite d'une étude épidémiologique réalisée par la pharmacovigilance, a pris une position claire sur les relations entre l'administration de **vaccins contenant de l'aluminium et myofasciite** à macrophage (<http://afssaps.sante.fr/htm/10/myofasci/indmyofa.htm>) :

- l'association entre l'entité histologique et l'administration de vaccins est hautement probable ;
- **aucun syndrome clinique spécifique n'est retrouvé associé à la vaccination** ;
- il n'y a pas à remettre en cause la balance bénéfice-risque des vaccins contenant de l'aluminium.

A ce jour, le conseil scientifique ne recommande pas la réalisation de nouvelles études épidémiologiques.

Le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France vient de publier les recommandations concernant la vaccination contre la varicelle. Il ne recommande pas la vaccination généralisée des enfants à partir de l'âge d'un an. La vaccination est **recommandée** pour les populations suivantes **sans antécédent de varicelle ET dont la sérologie est négative** :

- entourage de patients immunodéprimés,
- professionnels de santé, personnel en contact avec des jeunes enfants ou des sujets immunodéprimés,
- enfants dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide.

La vaccination est également recommandée **en post-exposition** (dans les 3 jours après contact d'un patient présentant une varicelle) **chez les adultes sans antécédent de varicelle** (la sérologie étant facultative). Le texte complet sera disponible d'ici quelques jours sur le site (<http://www.sante.gouv.fr/>). **Nous ne pouvons que regretter que ces recommandations ne prévoient pas de protéger 2 groupes à risques élevés : les adolescents et les femmes en âge de procréer sans antécédent de varicelle...**

L'InVS vient de publier l'**analyse des cas de rougeole** survenus dans la région Provence – Alpes – Côte-d'Azur **au premier semestre 2003** : 259 cas suspects, 138 cas confirmés (74 par sérologie IgM, 2 par lien épidémiologique, 62 cliniquement), 18% des cas ont été hospitalisés. **L'âge moyen était de 15 ans**. 60/68 personnes dont le statut vaccinal est connu n'avaient jamais été vaccinées, 8 n'avaient reçu qu'une seule dose. Le génotypage a identifié le génotype D7 sur 2 échantillons. Le réseau « Sentinelle » n'avait rapporté aucun cas pendant ce semestre... La France s'engageant officiellement dans le plan de l'**OMS/EURO** d'élimination de la rougeole en 2010, les étapes indispensables **pour atteindre cet objectif** incluent l'augmentation de la couverture vaccinale ROR (85% à 24 mois en 2001), et la confirmation biologique des cas, avec la réinscription de la rougeole sur la liste des maladies à déclaration obligatoire. (BEH 16/2004)

2. Disponibilité des vaccins : La carence totale en **DTP®** se pérennise. Les difficultés d'approvisionnement du **Prevenar®** se confirment, mais les quantités disponibles devraient suffire si les mesures temporaires préconisées par l'AFSSAPS sont suivies (voir bulletin Infovac d'Avril : <http://www.activ-info.net>). Un retour à la normale est espéré pour l'été. Pas d'autre problème signalé !

3. En réponse à vos questions : *En période de carence en DTP®, comment vacciner contre la diphtérie, le tétanos et la polio les nourrissons qui ont des contre-indications à la vaccination contre la coqueluche ou ceux dont les parents refusent cette vaccination non obligatoire ?* La recommandation de substituer le vaccin Revaxis® au DTPolio® manquant est l'objet d'une AMM conditionnelle, transitoire, **uniquement pour les enfants de 6 ans et 16-18 ans**. La concentration faible de l'anatoxine diphtérique ne garantit pas une immunité anti-diphtérique avant 6 ans. **Pour les nourrissons et jeunes enfants**, le laboratoire Aventis Pasteur MSD peut, sur demande et à titre compassionnel, fournir **séparément** un vaccin DT (DT Vax®) et un vaccin polio injectable (Imovax®) qu'il adressera directement à votre pharmacien.

Une jeune patiente de 18 mois a été mise sous prophylaxie par Rifadine® à la demande du pédiatre de crèche en raison d'un cas de méningite à Haemophilus influenzae (Hi) dans sa section, bien qu'elle ait été vaccinée complètement ; le prétexte étant que le malade étant lui-même vacciné, il s'agissait d'un Hi "résistant au vaccin"! Ne pensez-vous pas que cela fut une antibiothérapie excessive ? Effectivement ! S'il s'agissait d'une souche Hi de type b (non-réponse vaccinale du patient index, situation exceptionnelle mais possible), la prophylaxie consisterait à s'assurer que les enfants d'une crèche soient **bien vaccinés** (en l'occurrence, 4 injections) et réserver la Rifadine® aux non ou incomplètement vaccinés. S'il s'agissait d'une souche d'un autre sérotype ou non typable, la prophylaxie n'est pas non plus nécessaire. En effet, ces cas sont alors sporadiques, la méningite étant liée à une susceptibilité particulière du patient (brèche méningée ou déficit immunitaire par exemple) plus qu'à un pouvoir pathogène particulier de la souche. Il faut souligner que tous les enfants portent des Hi non typables à un moment ou à un autre de l'année et que le portage est encore plus important en collectivité...

Robert Cohen, Pierre Bégué, Nicole Guérin, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.



Bulletin Infovac-France n° 4, Avril 2004

1. Pour votre information : Un schéma en **2 doses de vaccin contre l'hépatite B et l'hépatite A** (avec au moins 6 mois d'écart entre les deux injections) est maintenant possible : *l'Agence Européenne pour l'Evaluation des Produits Pharmaceutiques* a autorisé récemment l'administration d'**Ambirix®** (strictement identique au **Twinrix Adulte®** : 720 UI pour l'hépatite A ; 20 µg pour l'hépatite B) entre 1 an et 15 ans. Ce vaccin peut être co-administré avec les vaccins pentavalents acellulaires ou rougeole-oreillons-rubéole. **Avis aux jeunes actuels ou futurs voyageurs !**

Le **Revaxis®** (dTP) vient d'obtenir une AMM dès 6 ans. Les taux d'anticorps anti-diphthériques obtenus sont plus faibles que ceux attendus avec le **DTP®** mais la quasi-totalité des patients ont des taux ≥ 1 UI, témoins d'une persistance à long terme. En période de **rupture de stock de DTP®**, c'est l'option qu'il faut choisir pour le **rappel de 6 ans**.

Des pédiatres signalent dans plusieurs régions, notamment l'île de France, une **augmentation du nombre des consultations pour scarlatine**. Personne ne sait réellement si cette augmentation est réelle sur le plan national, mais ce qui est clair c'est que ces scarlatines sont bénignes et que leur diagnostic est facilité par l'utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR). Les médias se sont emparés d'un possible vrai problème en envisageant **une mauvaise cause** (la diminution de l'utilisation des antibiotiques en France) et **de mauvaises solutions** (des traitements antibiotiques préventifs dans l'entourage). Pour la cause, il faut rappeler que du fait de l'utilisation des TDR, les infections à streptocoque du groupe A (SGA) n'ont probablement jamais été autant diagnostiquées et traitées; pour la prophylaxie dans l'entourage, elle n'est plus recommandée. L'inquiétude essentielle aujourd'hui pour le SGA en France, est l'évolution de la **résistance à l'ensemble des macrolides** : moins de 10% de souches résistantes en 2000, **plus de 25 % en 2003**, d'après les données de l'observatoire nationale de la résistance aux antibiotiques (ONERBA). Rappelons que la scarlatine évolue souvent sur le mode épidémique, qu'elle est due à une souche parasitée par un phage lui apportant le matériel génétique permettant la synthèse d'une ou plusieurs des 3 toxines érythrogènes. Le **traitement et la durée d'éviction** (48 heures sous antibiotiques actifs) sont les mêmes que pour les autres angines à SGA. Actuellement, il n'existe **pas de vaccin** permettant de prévenir les infections à SGA, mais des vaccins sont en cours de développement

2. Disponibilité des vaccins : La carence totale en **DTP®**, et les difficultés d'approvisionnement du **Prevenar®** se confirment. Pour les autres vaccins, les firmes ne signalent pas de problème.

3. En réponse à vos questions : *Le Vidal indique que la vaccination (2 doses + rappel) contre l'encéphalite à tiques (Ticovac ©) protège pendant « au moins 3 ans ». Mais que faire après ? Faut-il continuer avec un rappel tous les 3 ans ?* Les données manquent pour répondre précisément à cette question (études en cours...), mais l'immunité vaccinale persiste souvent **plus que 3 ans**. Les patients dont le **risque d'exposition est redevenu faible** ne devraient pas recevoir de rappel - celui-ci pouvant être donné, même des années plus tard, avant un nouveau séjour en zone endémique. Si le **risque d'exposition reste élevé**, la prudence incite à conseiller un **2^e rappel 3 ans après la dernière dose**, ou bien de faire une sérologie pour déterminer si ce rappel est vraiment nécessaire... ou non ! **Attention :** des **réactions sérologiques croisées** avec d'autres flavivirus comme fièvre jaune, dengue ou encéphalite japonaise, voire l'hépatite C, sont possibles et doivent être évoquées en cas d'anamnèses clinique ou vaccinale compatibles.

Une enfant de 22 mois a été victime d'un purpura fulminans à méningo C. Elle s'en tire, après plusieurs jours de réanimation, avec seulement quelques séquelles cutanées. Le bilan immunitaire est normal. Les médecins qui ont pris en charge cette enfant conseillent aux parents de la faire vacciner contre le méningo C. Qu'en pensez vous ? La proposition de vacciner cette enfant par un vaccin conjugué méningo C, s'il n'y a pas de déficit immunitaire (notamment déficit en properdine ou une des fractions terminales du complément) ou d'autres facteurs de risque (asplénie fonctionnelle ou anatomique - sujet contact d'un cas d'infection à méningo C - zone délimitée où l'incidence du méningo C est particulièrement élevée) ne correspond pas à une recommandation officielle. Néanmoins, ces vaccins sont bien tolérés et ont fait la preuve de leur efficacité. Dans le cas présent, il faut effectivement considérer qu'une infection foudroyante à méningo C peut ne pas induire d'immunité... et comme il n'y a aucun danger à donner un vaccin au cas où il y aurait une certaine immunité, nous sommes d'accord avec l'attitude proposée !

Un enfant de 5 ans n'a reçu que trois injections de Pentavac®. Comment poursuivre le schéma vaccinal ? refaire un Pentavac® ? Poursuivre avec du DTP ou un vaccin tétravalent ? Il n'y a plus d'intérêt à faire le vaccin anti-haemophilus à 5 ans, l'immunité naturelle étant acquise à cet âge. Par contre, au lieu d'un DTP, il vaut mieux lui faire un tétravalent acellulaire pour avoir une 4^{ème} dose de coqueluche.

Robert Cohen, Nicole Guérin, Catherine Weil-Olivier, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Claire-Anne Siegrist.

Bulletin Infovac-France n° 3, Mars 2004

1. Pour votre information : Wyeth nous informe de **contraintes passagères d'approvisionnement sur Prevenar®**, consécutives à un arrêt des chaînes de remplissage. Les chaînes de production sont à ce jour remises en route, mais des difficultés d'approvisionnement sont cependant prévisibles jusqu'à l'été 2004. Afin d'en minimiser l'effet, **l'Agence Européenne pour l'Evaluation des Produits Pharmaceutiques** a publié les mesures temporaires suivantes d'utilisation de Prevenar® :

- *Les enfants présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, infection par le VIH, déficit immunitaire, ou pathologie chronique) doivent continuer à être vaccinés suivant le schéma vaccinal complet en vigueur (primo-vaccination en 3 doses et un rappel dans la deuxième année de vie).*
- *Pour les autres enfants, il convient de suivre les recommandations officielles et un schéma de vaccination à 2 doses doit être temporairement utilisé (pour les enfants de moins de 7 mois), la première dose étant administrée à 2 mois et la seconde à 4 mois. La 3^e dose et la dose de rappel sont décalées et devront être administrées dès que l'approvisionnement de Prevenar® sera revenu à la normale.*

Le schéma de primo-vaccination à deux doses n'est pas totalement validé, mais des données cliniques préliminaires du CDC (étude cas témoins) montrent l'induction d'une protection de l'ordre de **90 %** [Pilishvili ICAAC 2003 Abst G1079]. Cette approche est une **mesure transitoire** nécessaire durant la période de contrainte d'approvisionnement qui a pour but de permettre de **continuer à vacciner le plus grand nombre de nourrissons** dès 2 mois. En France, Wyeth ne nous signale pas de ruptures de stock actuellement, mais l'entrée prochaine dans une période tendue d'approvisionnement. Ces décalages temporaires ne remettent pas en cause le calendrier vaccinal et l'implantation de la vaccination anti-pneumococcique en France.

Infovac-France reçoit de très nombreuses questions concernant **les alternatives à proposer** du fait de la **carence prolongée en DTP®** pour le **rappel de 6 ans**. En attendant que l'AFSSAPS et le CTV se prononcent officiellement sur les alternatives, les réponses d'Infovac-France suivent les lignes suivantes :

- Si l'enfant n'est pas en retard de vaccination et si la famille est compliant aux vaccinations, il n'y a pas de danger à retarder de quelques mois cette vaccination.
- Le Revaxis (dTP) n'a l'AMM en France qu'à partir de 18 ans. Cependant les vaccins contenant une petite valence d sont autorisés dans différents pays Européens dès cet âge. Certes les taux d'anticorps obtenus sont plus faibles que ceux attendus avec le DTP mais la quasi-totalité des patients ont des taux ≥ 1 UI considérés comme le témoin d'une protection à long terme.
- Enfin la vaccination par un vaccin tétravalent acellulaire pourrait être envisagée, en particulier pour les enfants très en retard dans leur programme de vaccination.

2. Disponibilité des vaccins : En dehors des deux vaccins précédents les firmes ne signalent pas de problèmes d'approvisionnements.

3. En réponse à vos questions : **Un enfant de 18 mois a fait une grosse réaction locale (rougeur douloureuse 15 x 15 cm) à sa 4^e dose de vaccin. Pensant à un phénomène d'Arthus, un dosage des anticorps est-il utile ?** Une forte réaction localisée **douloureuse** est effectivement compatible avec la persistance d'anticorps au moment du rappel. A distinguer de la **tuméfaction indolore** qui prend parfois tout un membre et dont le mécanisme est inconnu. Doser maintenant les anticorps est moins utile que de le faire **vers 6-7 ans**, juste avant le rappel qui pourrait être retardé encore d'avantage en cas de persistance des anticorps (tétanos en particulier).

Je suis un nourrisson adopté de 8 mois, originaire de Haïti et en France depuis 2 mois. Il aurait reçu 4 doses de vaccin POLIO oral, 3 DTCOQ et le BCG. Les sérologies VIH et hépatite B sont négatives mais les anticorps anti-hépatite C sont faiblement positifs. J'ai complété ce bilan par un dosage d'anticorps vaccinaux : la recherche est négative pour les anti-toxines de B pertussis mais positive pour les anti-adényl-cyclase, l'immunité anti-tétanique est à 1,38 UI/ml, les anticorps neutralisants anti-poliovirus < 10 pour les types 1,2,3 (seuil de protection ≥ 40). J'avais l'intention de compléter les vaccinations pratiquées par la vaccination ACT-Hib + Prevenar® ; dois-je modifier autre chose ? Par ailleurs, que penser des anti-HCV faiblement positifs ? Il est probable que cet enfant ait effectivement reçu quatre doses de vaccin polio oral; bien que les taux d'anticorps neutralisants considérés comme protecteurs ne soient pas maintenus, l'enfant peut attendre sans problème son rappel à 16-18 mois vue l'absence de virus polio sauvage en France. Pour les autres antigènes testés, aucune vaccination supplémentaire n'est nécessaire actuellement. Il suffit donc de lui proposer deux injections de vaccin Hib et deux injections de Prevenar® (à au moins un mois d'intervalle) avec un rappel au cours de la deuxième année. La présence d'anticorps anti-hépatite C ne témoigne à cet âge que du passage des anticorps maternels. Nous vous conseillons de re-contrôler ces anticorps qu'après 12 mois. S'ils sont toujours positifs, il faudra alors rechercher la présence d'antigène viral par la PCR.

Robert Cohen, Nicole Guérin, Pierre Bégue, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

Bulletin Infovac-France n° 2, Février 2004

1. Pour votre information :

L'augmentation de la couverture vaccinale par le **Prevenar®** a pour bénéfice essentiel la prévention des infections systémiques à pneumocoque. Elle doit conduire aussi, vu la part majeure du pneumocoque dans les bactériémies (>70% des cas), à une **amélioration de la prise en charge des nourrissons très fébriles** qui consultent soit leur médecin traitant soit les urgences hospitalières. Une étude récente montre qu'aux Etats-Unis, où la couverture vaccinale anti-pneumococcique est plus élevée, les médecins commencent à prendre en compte cette vaccination dans leurs stratégies diagnostiques et thérapeutiques (*Gabriel, Clin Pediatr 2004 ;43 :75-82*). Ainsi, les **numérations, hémocultures, radios de thorax et antibiothérapies** sont significativement **moins souvent prescrites chez** les enfants vaccinés.

L'augmentation de la fréquence de l'asthme dans les pays occidentaux est parfois attribuée, dans les médias, à l'augmentation du nombre de vaccins et de la couverture vaccinale. Une étude (supplémentaire) récente de Kaiser Permanente en Californie ayant inclus 1778 enfants ne retrouve **aucune relation entre le nombre de vaccins, l'âge des premières injections, le type de vaccin utilisé et la survenue d'asthme dans l'enfance** (*Maher Pharmacoepidemiol Drug Saf 2004 :13 :1-9*).

Les vaccins contenant de l'aluminium ont fait l'objet, ces dernières années, de plusieurs polémiques reprises par les médias grand public. Une **méta-analyse** récente a revu l'ensemble des données publiées sur les effets indésirables observés après administration de vaccin DT Coq contenant ou non de l'aluminium (*Jefferson Lancet Infect Dis. 2004;4:84-90*). Les vaccins contenant de l'aluminium comme adjuvant induisent plus fréquemment **érythèmes et indurations locales** chez les jeunes enfants (OR 1.87 [95% CI 1.57-2.24]) mais **moins de réactions générales** de tous types (OR 0.21 [0.15-0.28]) ! **Il n'existe aucune évidence que les sels d'aluminium causent des complications sérieuses ou permanentes.**

2. Disponibilité des vaccins :

Les **problèmes** d'approvisionnement du **DTP®** risquent de se **pérenniser** dans les mois à venir. L'AFSSAPS et le CTV devraient se prononcer prochainement sur les alternatives à proposer. En dehors de ce vaccin, les firmes ne signalent pas de problème d'approvisionnement...

3. En réponse à vos questions :

Un nourrisson a reçu par mégarde un vaccin Pentavac à l'âge d'un mois seulement ; pouvez-vous me dire quelle est la valeur de l'immunité vaccinale procurée ? Peut-on redouter une mauvaise tolérance ? L'administration trop précoce des vaccins pentavalents n'expose pas à un risque de mauvaise tolérance. Par contre, l'immunogénicité (et donc la protection...) risque d'être diminuée du fait de l'immaturité immunitaire de ce "presque" nouveau-né. Les recommandations (OMS, USA) autorisent la première injection au plus tôt à 6 semaines de vie. La prudence est donc de **ne pas compter cette injection** et de refaire les 3 injections programmées à l'âge habituel (2, 3, 4 m), plus le rappel entre 16 et 18 mois. Le seul risque est une augmentation de la réactogénicité locale au fur et à mesure des injections. L'autre possibilité est de suivre pour cet enfant un calendrier "suédois" en proposant 2 injections de vaccin pentavalent à 3 et 5 mois et en donnant le rappel déjà à 12 mois. Ceci permettrait d'éviter une injection supplémentaire et de diminuer le risque de réaction inflammatoire locale...

Quel délai respecter pour vacciner un enfant après un purpura rhumatoïde ? Cette vascularite n'est pas une contre-indication aux différents vaccins. Un petit nombre de cas ont été décrits au décours de vaccins grippe, rougeole, hépatite B, pneumocoque et récemment méningocoque C, mais sans qu'aucune relation de causalité puisse être reconnue. Il suffit, comme pour la majorité des maladies à participation immunitaire, de proposer les vaccins **à une distance de 6 mois des poussées et d'éventuels traitements immunosuppresseurs**; comme cet enfant a certainement déjà été primo-vacciné, il n'y a pas d'urgence...

Que peut-on proposer comme protection vaccinale à l'entourage d'un patient qui vient d'être diagnostiqué avec une leucémie ? L'entourage d'un patient immunodéprimé devrait être immun ou vacciné contre **rougeole-rubéole-oreillons**, contre la **varicelle** et contre la **grippe**. Le risque de transmission d'un virus vaccinal (donc atténué) est nul (ROR) ou extrêmement faible (varicelle).

Une petite chinoise adoptée à l'âge d'un an a reçu auparavant 3 vaccins DTCoq et 5 Polio, dont on ne sait s'il s'agissait de formes orales ou injectables. Dois-je faire un tétravalent acellulaire, ce qui ferait un sixième vaccin polio au total ? En effet, en Inde, au cours de journées de vaccination contre la polio, des patients ont été amenés à recevoir de multiples doses de vaccin oral contre la polio. Il n'y a cependant pas de risque à lui faire, comme vous le proposez, un vaccin pentavalent ou un tétravalent acellulaire. La tolérance du vaccin polio injectable est en effet exceptionnellement bonne.

Robert Cohen, Joël Gaudelus, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Nicole Guérin, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist.

1. Pour votre information : La grippe aviaire (H5N1) qui fait des ravages dans les élevages de poulet en Asie a touché au moins 9 enfants et des adultes jeunes au **Vietnam** et en **Thaïlande**. 6 d'entre eux sont décédés. **Aucun cas de transmission inter-humaine n'a été décrit.** L'OMS souligne l'importance des mesures d'hygiène pour la prévention de la dissémination notamment le lavage des mains et la cuisson. Les vaccins anti-grippaux disponibles sont a priori non protecteurs (http://www.who.int/csr/don/2004_01_24/en/).

L'anaphylaxie est un évènement rare mais redouté des vaccinateurs pouvant survenir après n'importe quel vaccin. Un article récent (*Pediatrics* 2003;112:815-20) souligne la rareté de l'évènement : **0,65 cas/millions de doses** (IC 95% 0.21-1.53). **Aucun** des épisodes n'a entraîné **la mort** de patient. Néanmoins, ce risque justifie que, dans tous les lieux où les vaccins sont pratiqués, le matériel et les produits permettant sa prise en charge (notamment l'adrénaline) soient disponibles.

Les vaccins acellulaires contre la coqueluche ont été introduits essentiellement sur la promesse d'une meilleure tolérance. Si, très rapidement, il est apparu que les pourcentages de fièvre et de réactions locales étaient significativement diminués, les données concernant les réactions sévères justifiant une hospitalisation étaient parcellaires ou contradictoires. Une étude récente (*Pediatrics* 2003;112:e348-e353), réalisée au Canada, comportant une surveillance active des hospitalisations, retrouve, depuis la généralisation des vaccins acellulaires, une **réduction franche des hospitalisations pour convulsions (79%) et HHE (67 %) liées à la vaccination.**

2. Disponibilité des vaccins : deux vaccins contre la varicelle : **Varilix®** (GSK) et **Varivax®** (Aventis-Pasteur-MSD) ont obtenu une AMM le 26 décembre 2003. Le CTV devrait se prononcer prochainement sur les populations à vacciner et les deux vaccins devraient être disponibles dans les prochains mois. En dehors du DTP, les firmes ne signalent pas de problème d'approvisionnement pour l'ensemble de leurs vaccins.

3. En réponse à vos questions :

Je ne comprends pas les recommandations officielles pour les vaccins ROR. Pourquoi le Calendrier vaccinal 2003 précise : "entre 3 et 6 ans une seconde vaccination ROR est recommandée pour tous les enfants" alors que cela n'est plus précisé ensuite [...] ? Le bureau d'hygiène de ma ville, chargé de pratiquer les vaccins .. et surtout de donner l'exemple, refuse donc de faire un rappel aux enfants de 7 ans disant que cela n'est pas recommandé dans le calendrier vaccinal. Y a-t-il une logique ? La 2ème injection de vaccin rougeole-oreillons-rubéole n'est pas, à proprement parler, un "rappel" (destiné théoriquement à faire remonter des taux d'anticorps qui diminueraient progressivement), mais une dose de "rattrapage" (l'objectif étant ici de donner une deuxième chance de répondre à un vaccin aux 10 % d'enfants qui, pour chaque valence, n'avaient pas répondu à la première injection). La date de la 2ème injection n'a donc aucune importance (du moment que le délai entre les deux injections est supérieur à 1 mois) ; c'est ce qui explique que, dans certains pays, la 2ème dose est préconisée avant 2 ans. Il n'y a pas d'âge maximum pour faire la 2ème dose. Les réticences exprimées dans les AMM ou les recommandations ne font que traduire le peu de données de pharmacovigilance après la puberté (vu le faible nombre de patients recevant ce vaccin après la puberté) Mais il est sûr que le bénéfice est identique qu'on ai moins ou plus de 6 ans. Pour des raisons financières, la recommandation de la 2ème dose qui date de 1997, a donc été limitée pour l'instant à la tranche d'âge de 1 à 6 ans. Du point de vue du bénéfice individuel (et aussi collectif) il vaut mieux avoir reçu deux doses qu'une seule.

Je vois, ce jour, une petite Alia, âgée de 8 ans et 3 mois, dont la famille est installée en France, mais qui va chaque année, pendant toutes les vacances, en Tunisie. Outre les vaccins usuels et le vaccin contre l'hépatite B, qui sont parfaitement à jour, elle a eu en mars 2002 un vaccin Havrix® 720 ; le problème se pose donc de faire la 2ème injection. Chez cette enfant qui ira régulièrement en Tunisie, est-il vraiment pertinent de faire la 2ème injection du vaccin contre l'hépatite A, dont on sait que la durée de protection n'est que de dix ans ? Il faut effectivement faire une 2ème dose d'hépatite A à cet enfant. En effet, il est certain que le risque de contracter une hépatite A est élevé dans les zones d'endémie, quel que soit l'âge du sujet. En revanche, l'hépatite A est souvent peu symptomatique et assez régulièrement an icterique chez le jeune enfant. Toutefois, l'observation des déclarations d'hépatite A aiguë fait apparaître que la moitié des infections déclarées sont acquises en zone endémique à l'étranger et que près du quart sont acquises en Europe, au contact des premières ! Dans cette optique, la vaccination des jeunes enfants voyageant en zone d'endémie est justifiée dès que possible, c'est-à-dire dès l'âge de 12 mois avec les vaccins présentement disponibles. La **durée moyenne de persistance des anticorps** est estimée **environ à 20 ans**. Par ailleurs, l'immunité mémoire persiste encore au-delà de la disparition des anticorps, comme pour l'hépatite B et la durée d'incubation de la maladie (2 semaines à 2 mois) permet de la réactiver avant toute symptomatologie clinique. Ainsi, la protection résultant de 2 doses de vaccin pourrait bien être permanente, et il n'y a actuellement aucune indication **à faire de sérologie, ni à donner une dose de rappel.**

Robert Cohen, Nicole Guérin, Catherine Weil-Olivier, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Claire-Anne Siegrist.



Bulletin Infovac-France n° 10, Décembre 2003

1. Pour votre information : Depuis octobre, **42 décès associés à la grippe** ont été rapportés aux **Etats-Unis** chez des enfants de moins de 18 ans (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm52d1219a1.htm>) : 55 % avaient moins de 5 ans, et seulement 40 % une pathologie sous-jacente. Huit patients avaient une bactériémie associée (4 *S. aureus* résistant à la pénicilline, 2 pneumocoques, 1 streptocoque du groupe A, 1 méningocoque).

Nous vous conseillons la lecture **du numéro de décembre du bulletin du conseil de l'ordre des médecins** (<http://www.conseil-national.medecin.fr/CNOM/bulletin.nsf>). Il donne, **en cas de refus de vaccination**, une position nette et réconfortante pour les vacinateurs. Extraits choisis :

- « **Aucun praticien ne saurait s'incliner** face à un refus systématique de cet acte de prévention, concernant en particulier les enfants, ce refus devant être considéré comme une maltraitance par refus de soins » ;
- « Le médecin **doit être le défenseur de l'enfant** lorsqu'il estime que l'intérêt de sa santé est mal compris ou mal préservé par l'entourage (Code de déontologie, art. 43) » ;
- « Le médecin est **dans l'obligation " éthique " de vaincre les réticences de ce patient** et une telle négligence dans cette circonstance serait dès lors considérée comme une faute de nature à engager sa responsabilité, s'il était prouvé que le patient n'en a pas été **informé avec conviction** ».
- « **En cas d'opposition et si les efforts du praticien ne sont pas venus à bout des réticences, la signature d'une attestation de refus de soins paraît indispensable.** »

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne signalent aucun problème d'approvisionnement pour l'ensemble de leurs vaccins. Les disponibilités en DTP devraient revenir rapidement à la normale.

3. En réponse à vos questions : *Quelle est la stratégie vaccinale possible chez un enfant atopique né en 1992 qui a présenté 2 abcès froids intramusculaires post-vaccinaux (en 93 : après Tétravac + Act Hib; en 98 : après Infanrix Polio), le second ayant dû être incisé par un chirurgien ?* La survenue d'abcès froids post-vaccinaux évoque essentiellement **trois hypothèses** :

- Une **sensibilisation au thiomersal** - mais aucun des vaccins cités n'en contenait théoriquement - et les vaccins pédiatriques disponibles en France pour continuer la vaccination n'en contiennent plus.
- Une **sensibilisation à l'aluminium** - cette hypothèse tomberait si cet enfant avait également été vacciné par un vaccin contenant de l'aluminium (vaccin hépatite B ?) et l'avait bien toléré. S'il n'a pas encore été vacciné contre l'hépatite B, cette vaccination pourrait être proposée avant un éventuel rappel de vaccin tétravalent.
- La **persistance de taux très élevés d'anticorps au moment des rappels**, avec forte réaction inflammatoire locale (sur fond atopique avec réponses type Th2 majorées par l'aluminium ?) et résorption insuffisante. Conseil : doser ses anticorps anti-tétaniques pour voir s'il a besoin d'un rappel maintenant ou s'il vaut mieux attendre quelques années...

Quel schéma vaccinal suivre pour 2 fillettes de 7 ans et 13 ans, venant de Bosnie et qui n'auraient eu aucun vaccin d'après les parents ? Leur petite sœur de 14 mois aurait eu 3 injections en Bosnie - mais ils n'ont pas de carnet pouvant l'attester. Faut-il quand même refaire le schéma complet ?

Les **calendriers vaccinaux de nombreux pays étrangers** sont disponibles sur le site de l'Organisation Mondiale de la Santé <http://www.nt.who.int/vaccines/globalsummary/immunization/countryprofileselect.cfm>. Pour la Bosnie, le calendrier vaccinal comporte : le BCG à la naissance, 3 DTCoq (2,4,6 mois) puis un rappel entre 2 et 4 ans, la polio (orale) aux mêmes âges, un rappel sans coqueluche à 7 ans, 2 ROR avant 7 ans, et la vaccination hépatite B dès 7 ans. Les taux de vaccination sont dans l'ensemble assez bons (> 80 %). **Nous vous proposons donc :**

- Pour les deux aînées, 1) de rechercher des **cicatrices de BCG** signant parfois la vaccination (l'IDR n'étant utile que pour le diagnostic de primo-infection), 2) de donner **une dose de vaccin tétravalent acellulaire puis de doser les Ac antitétaniques, rougeole et anti HBsAg**. S'ils sont suffisants, ces enfants ont été vaccinés et il suffit de continuer la vaccination comme si elles venaient de recevoir les rappels prévus. Sinon, un schéma complet est nécessaire.
- Pour la cadette de 14 mois, de « **croire les parents** » et continuer par un ROR et un pentavalent acellulaire (+ 2^e vaccin Hib après 2 mois), puis 1 Prevenar® (+ 2^e dose après 2 mois); et débiter la vaccination contre l'hépatite B.

La cousine d'une enfant de 4 ans a été en contact avec sa cousine qui a présenté une méningite à pneumocoques. Dois-je la vacciner ? Bien que la transmission des pneumocoques soit démontrée par le contact direct, il n'y a **pas de recommandation de prévention dans l'entourage d'un cas de méningite à pneumocoques** (risque lié au portage nasopharyngé, non accru par méningite). En revanche, c'est une des justifications de vacciner les nourrissons en collectivité, des épidémies ayant été décrites dans les crèches (contacts accrus). Pour une patiente de 4 ans, cette vaccination n'est pas indiquée – à moins d'un risque élevé d'infection pneumococcique.

Une de mes patientes a bénéficié de 2 injections de Twinrix E® à l'âge de 2 ans (février et mars 2002). Les parents avaient alors interrompu mais veulent reprendre maintenant la vaccination (voyage en Algérie prévu). Suffit-il de programmer une injection de vaccin contre l'hépatite B ? Non, il faut proposer à cette enfant un nouveau Twinrix E®. En effet, la vaccination hépatite A ne peut se faire en 2 doses qu'avec des vaccins plus fortement dosés en hépatite A que le Twinrix E® (360 UI) et séparés par un intervalle d'au moins 5 à 6 mois. Ceci permet aux lymphocytes mémoire induits par la 1^{ère} dose d'être efficacement réactivés !

Claire-Anne Siegrist, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Robert Cohen.



Bulletin Infovac-France n° 9, Novembre 2003

1. Pour votre information : Au moins 5 enfants morts de la grippe en Angleterre ! La souche A/Fujian qui commence à circuler est née à la fin de l'hiver dernier par mutation de la souche Panama. Il s'agit d'une souche H3N2 qui a fait **des ravages cet été en Australie** où certaines écoles ont rapporté **30-40 % d'absents** ! Comme les dernières épidémies de grippe ont été modérées en Europe, ceux qui n'ont pas encore été exposés à une souche H3N2, par une vaccination ou par la grippe, n'ont que peu d'immunité, d'où **un risque particulièrement élevé pour les jeunes enfants**. Malheureusement, la souche Fujian, difficile à cultiver, n'a pas pu être incluse dans les vaccins de cette saison. Il est donc possible que la vaccination par la souche voisine Panama ne confère **pas une protection optimale**, tout en diminuant la sévérité de la maladie et ses complications. **Pour nos patients à risques, mieux vaut une protection même partielle que pas de protection du tout** La grippe n'étant pas encore épidémique dans tous les départements, **il n'est pas encore trop tard pour vacciner !**

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne signalent pas de problème d'approvisionnement pour l'ensemble de leurs vaccins. Cependant, plusieurs abonnés nous ont signalé des problèmes locaux ou régionaux avec le DTP® et les tétravalents acellulaires. La situation devrait s'améliorer dans les prochains mois. **Une erreur s'était glissée dans le dernier bulletin : le nom du Tubersol en France est le Tubertest®. Désolés...**

3. En réponse à vos questions :

Y-a-t-il de nouvelles données en faveur de la vaccination contre la grippe ? Oui ! Pour les sujets âgés, la vaccination **diminue de 48-50 % le risque de décès** pendant la saison grippale, toutes causes confondues ! Elle diminue aussi le risque d'hospitalisation pour problème cardiaque (19 %), accident vasculaire cérébral (16-23 %) ou pneumonie (29-32 %) (*Nichol KL, N Engl J Med 2003;348:1322*). En pédiatrie, le risque d'hospitalisation pour complication grippale est augmenté pour les enfants cardiaques (9.8x), asthmatiques (4.1x) ou anciens prématurés (2x), qui bénéficient donc le plus directement de la vaccination (*Weigl JA, Epidemiol Infect. 2002;129:525*).

Lorsqu'il y a rupture de DTP®, puis-je injecter un Revaxis® à un enfant de 6 ans ? Le rappel protégera-t-il correctement le petit patient ? Je sais que l'AMM n'existe qu'à partir de 18 ans...

Les recommandations françaises conseillent, dans l'actuel, d'effectuer les rappels pédiatriques avec des vaccins fortement dosés en anatoxine diphtérique. **Pour un 2ème rappel à 6 ans**, il n'y a pas d'urgence et vous pouvez différer le 2ème rappel si la rupture de stock ne doit pas durer trop longtemps et si vous pensez pouvoir revoir l'enfant facilement. Dans le cas contraire, l'enfant a déjà reçu 3 doses plus un rappel, et les études effectuées avec un 2ème rappel à cet âge avec des vaccins moins fortement dosés en anatoxine diphtérique montrent une bonne immunogénicité. Il y a des pays (comme la Suisse...) où l'AMM existe à partir de 7 ans pour ce type de vaccin. Enfin, il y a toujours l'opportunité, comme dans d'autres pays, de proposer un tétravalent acellulaire.

Un bébé de 4 mois, reçoit sa 2ème injection de Prevenar® associée à Infanrixquinta®. Il n'y avait pas eu de réaction la 1ère fois. Trois heures après le geste vaccinal, l'enfant présente un purpura maculaire et pétéchial des 2 membres inférieurs, pieds compris. Il n'y a pas de fièvre, ni d'AEG, la TA est normale. La biologie sanguine est normale, il n'y a pas d'hématurie. Trois jours après, l'enfant a 38,3°C, est un peu grincheux, l'examen est normal. L'enfant a guéri sans séquelles... mais n'a pas reçu de vaccination depuis cette date (les parents ne sont pas chauds...). Qu'en pensez-vous ? Refait-on la 3ème injection ? De quelle façon ? Peut-on prévoir un risque de récurrence du purpura ?

Le tableau clinique que vous décrivez peut correspondre à 2 entités.

- La première (la plus probable) est une réaction nommée "**discolored legs**" survenant au décours immédiat d'une injection intramusculaire, le plus souvent d'un vaccin. Il semble s'agir d'une réaction vasomotrice responsable d'un spasme vasculaire suivi d'une vasodilatation. Le membre inférieur (parfois les 2 !) prend alors une couleur rouge pourpre pendant quelques heures (<24h). Parfois, plus rarement, la couleur est bleutée (blueleg syndrome) et la durée est alors généralement < 1h. Dans la variante "rouge", la coloration du membre est souvent suivie de l'apparition de pétéchies soit plus tard dans la journée soit le lendemain. Parfois, on ne note que les pétéchies sans changement de couleur préalable. L'hypothèse est que ces pétéchies représentent une extravasation sanguine simplement secondaire à la stase vasculaire. Sur le plan de la pathogenèse, il semble bien s'agir d'un **phénomène vasomoteur**, peut-être lié à la traversée d'une artériole par l'injection intramusculaire (même s'il n'y avait pas de sang dans l'aiguille avant l'injection). Il n'y a **aucun élément pour un mécanisme immunologique ou allergique**. Il n'y a aucune suggestion que ce spasme vasculaire transitoire puisse être à l'origine de complications. La recommandation est donc clairement de **poursuivre les vaccinations** selon le calendrier habituel. Dans une série d'une centaine de cas collectés, les récurrences ont été rares.

- La deuxième (beaucoup moins probable dans le cas que vous décrivez) est celle d'un **oedème aigu hémorragique** (l'équivalent chez le nourrisson d'un purpura rhumatoïde chez le grand enfant) et qui rentre dans le cadre des vascularites. Un petit nombre de cas ont été décrits au décours de vaccins (grippe, rougeole, hépatite B, pneumocoque et récemment méningocoque C), **sans relation de causalité reconnue**. Le caractère bénin de la maladie est reconnu et les rechutes exceptionnelles. Il n'y a donc **pas non plus de contre-indication** et la vaccination peut être poursuivie à distance (quelques semaines) de la guérison. Dans les 2 cas, une information détaillée aux parents devrait permettre de les convaincre du bénéfice de la poursuite de la vaccination.

Claire-Anne Siegrist, Nicole Guérin, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Robert Cohen.

**1. Pour votre information :**

- **Le Guide des vaccinations 2003** du Comité Technique des Vaccinations de la Direction Générale de la Santé (coordonné par Nicole Guérin) est **disponible** sur le site <http://www.sante.gouv.fr/> : cliquer sur Maladies, puis Guide des vaccinations.

- **Association Infanrix-hexa® et Prevenar®.** En Août 2003, l'agence européenne a statué sur cette association : « Les données de l'administration concomitante de Prevenar® avec Infanrix-Hexa® **n'ont montré aucune interférence cliniquement pertinente** dans la réponse en anticorps à chacun des antigènes lors de la primo-vaccination en 3 doses. Ces deux vaccins peuvent donc être administrés **simultanément, en des sites différents**. Actuellement, **il n'y a pas suffisamment de données disponibles sur l'interférence lors de l'administration concomitante d'autres vaccins hexavalents** avec Prevenar » <http://dg3.eudra.org/F2/register/newproc.htm>

- **Tubersol® liquide** remplace maintenant la tuberculine Mérieux lyophilisée. Même dose individuelle (0,1 ml intradermique). Tubersol® est préparé à partir d'une souche de *Mycobacterium tuberculosis* titrée à 5 unités tuberculiniques de PPD-S ; alors que la tuberculine Mérieux était préparée à partir de 3 souches de *M. tuberculosis* et une de *M. Bovis* titrée 10 UI. Elles sont sensiblement équivalentes pour leur intérêt essentiel : le diagnostic de primo-infection ou de tuberculose.

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne signalent pas de problème d'approvisionnement pour l'ensemble de leurs vaccins. Cependant, plusieurs abonnés nous ont signalé des problèmes locaux ou régionaux avec le DTP et les tétravalents acellulaires. La situation devrait s'améliorer dans les prochains mois.

3. En réponse à vos questions :

J'ai vacciné un enfant, en associant Prevenar® et Hexavac®. L'enfant a reçu : Hexavac® + Prevenar® à 2 mois – Pentavac® + Prevenar® à 3 mois – Hexavac® + Prevenar® à 4 mois. Il est actuellement âgé de 13 mois et j'ai appris récemment que cette association n'était pas conseillée. Que dois-je faire pour mon petit patient ?

L'association Hexavac®- Prevenar® n'a pas fait la preuve d'une immunogénicité suffisante vis-à-vis de l'hépatite B. En pratique, pour l'enfant dont vous vous occupez, il nous semble que la sécurité est de lui faire en deux sites séparés Pentavac® + hépatite B le même jour, au moment du rappel de 16-18 mois et de lui doser ses anticorps anti-Hbs dans les mois qui suivent. Si le taux n'était pas suffisant (inférieur à 10 mIU/ml) il serait alors temps de lui proposer une dose complémentaire de vaccin hépatite B.

Je suis réticent à vacciner un nourrisson 2 fois lors de la même consultation (Pentavalent et Prevenar®). Une injection passe, souvent, sans pleurs, 2, c'est impossible. Quel bénéfice perd-on avec des schémas alternatifs ?

La réticence à faire deux vaccins lors de la même consultation est compréhensible. Néanmoins, de nombreux pédiatres en France pratiquent déjà, depuis plusieurs années, deux injections, en expliquant aux parents l'intérêt de la vaccination précoce. Ils n'ont pas l'impression de martyriser les nourrissons et les rapports ultérieurs avec les enfants n'ont pas l'air d'en souffrir. Il faut préciser qu'en termes de nombre d'injections lors de la même séance nous sommes loin des Etats-Unis, où les vaccins combinés sont peu développés et où les nourrissons peuvent recevoir jusqu'à 5 injections durant la même consultation. Le calendrier vaccinal recommande les injections à 2,3 et 4 mois pour protéger tôt les nourrissons contre la coqueluche, l'haemophilus et le pneumocoque car la première maladie est d'autant plus grave qu'elle survient tôt et pour les deux autres bactéries, la fréquence des infections augmente très rapidement au fur et à mesure de la perte des anticorps maternels. Si deux injections lors de la même consultation vous paraissent un obstacle insurmontable, deux options sont possibles : se servir des consultations mensuelles habituelles des nourrissons pour compléter le schéma vaccinal ou rajouter des consultations. En se servant des consultations mensuelles, différents schémas sont possibles, mais celui qui conviendrait le mieux nous semble être : **[Penta 2 m, Prev 3 m, Penta 4 m, Prev 5 m, Penta 6 m, Prev 7m]**. En effet, pour les valences DTPCoq Hib (2,4,6 m), c'est celui qui est en vigueur aux USA et dans beaucoup de pays européens. Les inconvénients sont de retarder d'un mois le Prevenar®, d'ajouter une consultation supplémentaire à 7 mois, et de laisser peu de place (tant que les hexavalents ne sont pas remboursés) à la vaccination contre l'hépatite B. Rajouter des consultations entre les visites mensuelles est une autre possibilité puisque, ces vaccins n'étant pas des vaccins vivants, il n'y a pas de délai particulier à respecter entre les injections. Cependant, ces consultations supplémentaires ne sont pas faciles à caser dans les emplois du temps, déjà chargés, des médecins et des parents ; enfin, le surcoût n'est pas négligeable, surtout dans le contexte actuel.

La sérologie rubéole est-elle obligatoire en début de grossesse si la femme a été vaccinée ?

Le seul texte officiel dont nous disposons ne tient pas compte de l'antécédent de vaccination (décret du 14 Février 1992) : « La sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose est obligatoire en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise ». Plusieurs études ont évalué les sérologies de nombreuses années après la vaccination. Certaines révèlent une sérologie positive chez la quasi-totalité des patients, d'autres retrouvent un pourcentage de sujets positifs plus faible. Ainsi Johnson retrouve chez 95 enfants vaccinés par le ROR 90 % de sérologie positive 4 ans après le vaccin mais seulement 63 % 10 ans après. Par contre, après une seconde dose, 100 % des patients conservaient une sérologie positive. [Pediatr Infect Dis J 1996 ;15 :687-92]. La conséquence d'une rubéole congénitale est telle que la sérologie reste incluse dans les examens en début de grossesse, pour une raison médico-légale, mais aussi parce que personne ne peut exclure une mauvaise conservation du vaccin avant injection ou une non réponse pour raison inconnue.

Robert Cohen, Catherine Weil-Olivier, Nicole Guérin, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Claire-Anne Siegrist.



Bulletin Infovac-France n° 7, Septembre 2003

1. Pour votre information :

Vaccination contre l'hépatite B : la fin des polémiques? Deux bonnes nouvelles qu'attendaient les vacinateurs sont tombées cette semaine : les recommandations de la conférence de consensus et l'arrêt de la cour de cassation :

a) Conférence de consensus ; Après les avis successifs du CTV, de la commission Dartigues (demandée par la direction générale de la santé), favorables à la vaccination des nourrissons et des enfants, une conférence de consensus, organisée par l'Anaes et l'Inserm s'est tenue les 10 et 11 septembre 2003, à la demande du ministre de la Santé. Les recommandations issues de la réunion sont les suivantes. (<http://www.anaes.fr> ou <http://www.inserm.fr>) :

-Vaccination **universelle de tous les nourrissons**, en raison du bénéfice attendu, de la qualité et de la durée de la protection immunitaire, et de l'absence de données actuelles permettant de suspecter un risque d'effet secondaire grave ;

-Programme temporaire de **rattrapage** de la vaccination à destination des **enfants et des adolescents**, en raison du bénéfice attendu, et de l'évaluation du rapport bénéfices/risques qui apparaît nettement favorable ;

-**Sérovaccination obligatoire à la naissance des nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs**, antigène dont le dépistage obligatoire au cours de la grossesse doit être respecté ;

-Renforcement de la vaccination des personnes exposées à un risque élevé de contamination;

-Accompagnement de la **mise en oeuvre de ces recommandations par des mesures d'information du grand public et des professionnels** de santé, d'une part, et de suivi de leur application et des éventuels effets secondaires de la vaccination, d'autre part.

En ce qui concerne les éventuels effets indésirables du vaccin il est précisé :

-**Vaccination chez l'enfant** : Il n'existe à ce jour pas d'argument en faveur de l'existence d'une association entre la vaccination et les pathologies démyélinisantes ou non, alors qu'un très grand nombre d'enfants ont été vaccinés dans de très nombreux pays.

-**Atteintes démyélinisantes en cas de vaccination chez l'adulte**. Des séries de cas et des observations à partir du système de pharmacovigilance français ont généré une alerte. Ces données n'ont cependant pas de valeur suffisante pour évaluer la causalité d'une relation. Les études épidémiologiques publiées de qualité méthodologique fiable n'ont pas montré d'association convaincante, mais ne permettent pas d'exclure formellement une association de faible ampleur.

-**Maladies autres que les atteintes démyélinisantes en cas de vaccination chez l'adulte**. La myofasciite à macrophages est une lésion histologique très récemment décrite chez l'adulte, et qui, à ce jour, a presque exclusivement été rapportée en France. Une série de cas ont établi une relation entre la lésion et la vaccination avec un vaccin contenant de l'hydroxyde d'aluminium. Il n'existe pas d'argument épidémiologique probant à ce jour pour étayer la relation entre la vaccination et l'existence d'une maladie. Il faut souligner que cet adjuvant est utilisé très largement depuis des décennies dans divers vaccins. Pour les autres pathologies, il n'existe pas non plus d'argument à ce jour en faveur de l'existence d'une association avec la vaccination.

b) La cour de cassation a estimé que le lien entre vaccination contre l'hépatite B et la survenue de SEP n'était pas démontré et a cassé deux arrêts de la cour d'appel de Versailles qui avait condamné une firme pharmaceutique

La vaccination Prevenar® est-elle utile chez les enfants présentant des otites récidivantes? Bien que la vaccination précoce (2, 4, 6 et 12-15 mois) diminue de 10-20% le risque d'otites récidivantes, une étude hollandaise vient de montrer **l'absence de bénéfice pour des enfants de plus d'un an** (âge médian 2 ans) vaccinés après au moins deux épisodes d'otites par une dose de vaccin conjugué suivie d'un vaccin polysaccharide (*Veenhoven R, Lancet 2003 Jun 28;361:2189*). Le remplacement par d'autres souches bactériennes et/ou les dommages résultant des otites précédentes limitent donc l'efficacité vaccinale. Reste à évaluer en France le «bénéfice» en terme de résistance aux antibiotiques et de complications de la vaccination.

Epidémie de rougeole enfin interrompue, en Suisse après plus de 674 cas et 12,6% de complications, dont 3 encéphalites, 2 myocardites, 21 pneumonies, etc. **Cette épidémie pourrait redémarrer** : l'épidémie qui avait fait **plus de 40 000 cas en Italie** (16 encéphalites, 4 décès...) entre mars et juin 2002 a reflambé entre janvier et mai 2003, avec plus de 1 200 cas dans les mêmes régions que celles touchées en 2002 ! (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030703.asp>).

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne signalent pas de problème d'approvisionnement pour l'ensemble de leur vaccins. Cependant, plusieurs abonnés nous ont signalé des problèmes locaux ou régionaux avec le DTP et les tétravalents acellulaires.

3. En réponse à vos questions :

Vaccination coqueluche pour un nourrisson ayant présenté une coqueluche sévère à l'âge de 2 mois. Peut-on considérer que sa coqueluche a un effet équivalent aux trois injections de primo - vaccination ?

Classiquement, la coqueluche est une maladie immunisante «à vie». On sait cependant que chez certains enfants, l'immunité ne dépasse pas quelques années. De plus, avant deux ans, la réponse immune est faible et variable d'un nourrisson à l'autre. L'antécédent de coqueluche ne représente pas une contre-indication et ne semble pas augmenter la réactogénicité. Même si certains enfants n'en ont peut-être pas besoin, il est prudent de les vacciner en suivant le calendrier vaccinal habituel, ce qui aura de plus, l'avantage de permettre l'utilisation des vaccins combinés.

Faut-il faire le vaccin pneumococcique conjugué à un nourrisson de 5 mois qui a fait une méningite à pneumocoque à 2 mois ?

Les infections à pneumocoque dans les deux premières années ne s'accompagnent généralement pas d'une montée d'anticorps contre le sérotype responsable. Quand bien même une montée d'anticorps serait survenue, elle ne protégerait pas contre les autres sérotypes. Dans le guide des vaccinations de la DGS et du CTV, les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque faisaient déjà partie des indications du vaccin polysaccharidique. Ainsi le Prevenar® doit être proposé à cet enfant.

Robert Cohen, Philippe Reinert, JM Garnier, Pierre Bégué, Daniel Floret, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimpel, Nicole Guérin, Jacques Langue, Olivier Romain, Philippe Ovetchkine, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist



Bulletin Infovac-France n° 6, Juin 2003

1. Pour votre information :

Rougeole dans la région marseillaise : 14 cas de rougeole ont été identifiés entre le 1^{er} janvier et le 5 juin 2003 par les laboratoires de virologie à Marseille : **10 adultes** ont été hospitalisés et 9 malades dont on connaît le statut vaccinal **n'avaient pas été vaccinés**. Depuis lors, **63 autres cas ont été recensés** en Provence-Alpes-Côte-d'Azur (mise à jour au 20 juin, site <http://www.invs.sante.gouv.fr>). 62 % des sujets ont plus de 13 ans. La couverture vaccinale nécessaire pour la suppression de la transmission du virus est de 95% : en France, chez les enfants de 24 mois, elle est de 84% au niveau national et de 80,7 % dans les Bouches-du-Rhône. **Les mesures de prévention autour d'un cas** ont été précisées par le CTV : la vaccination effectuée dans les trois jours qui suivent le contagage peut prévenir la maladie :

- Vacciner les enfants contacts à partir de 9 mois contre la rougeole.
- Vérifier systématiquement l'existence d'une vaccination contre la rougeole, documentée sur les carnets de santé, des enfants de l'entourage du cas âgés de 1 à 13 ans et mettre à jour cette vaccination sans délai si nécessaire.
- Pour les plus de 13 ans sans antécédent de rougeole ni de vaccination, l'intérêt de la vaccination doit être évalué (bénéfice/risque individuel).

Le vaccin est contre-indiqué chez la femme enceinte et chez les immunodéprimés.

Les experts d'Infovac considèrent que **le rattrapage des sujets de moins de 20 ans devrait être systématique**, même en dehors d'un contact. Ce rattrapage doit s'adresser à toutes les personnes qui n'ont jamais été vaccinées contre la rougeole, la rubéole et les oreillons et qui ne peuvent prouver qu'elles sont immunes vis-à-vis des trois maladies.

Rougeole en Suisse : 587 cas identifiés avec toujours **une forte proportion d'adolescents et de jeunes adultes**. Parmi 437 cas à l'anamnèse vaccinale connue, **91% étaient non vaccinés**, **8%** avaient reçu **1 dose** et **0.7%** (3 patients) avaient reçu **2 doses** de vaccin. **Les complications de la rougeole ont frappé 56 patients (11%)**, dont 3 encéphalites, 1 myocardite, 16 pneumonies. Les complications sont essentiellement survenues **chez des sujets non vaccinés (96%)**, 2 sujets vaccinés (une dose) ayant fait une otite ou une pneumonie.

Tubertest®, nouvelle tuberculine par IDR, devrait être disponible à partir de la mi-Juillet. Elle présente l'avantage d'une meilleure sensibilité et spécificité que la tuberculine qui était jusqu'alors disponible, et est présentée sous forme liquide, donc sans nécessité de reconstitution. Il est important d'assurer l'utilisation d'aiguilles fines (27 gauge), pour prévenir l'éventualité de petits saignements à l'injection (le produit est livré sans aiguille).

2. Disponibilité des vaccins : Pas de problème d'approvisionnement pour l'ensemble des vaccins GSK et Wyeth (y compris le Meningitec®). Pour Aventis-Pasteur-MSD, Tetravac® et RORvax® sont en indisponibilité momentanée, le retour à la normale devant survenir à la mi-Juillet.

3. En réponse à vos questions :

J'ai deux nourrissons qui ont présenté un syndrome de Kawasaki suffisamment à distance de vaccination, respectivement 5 semaines après Prevenar®, et 2 mois après ROR®, pour que la vaccination ne soit pas incriminée. Y-a-t'il des contre-indications temporaires ou définitives pour les vaccinations ? y-aurait'il un délai à respecter avant de poursuivre le programme de vaccination, délai rigoureusement médical ? ou psychologique ?

Le syndrome de Kawasaki n'a pas d'étiologie reconnue mais il est hautement probable que des maladies virales ou bactériennes induisant des phénomènes de "super antigènes" jouent un rôle dans la physiopathologie. Alors que l'incidence de la maladie est maximale à un âge (1 à 5 ans) où les vaccins sont nombreux, aucune relation n'a été établie entre les vaccinations et la maladie. En ce qui concerne la poursuite des vaccinations :

1) Le fait que ces enfants aient reçu des immunoglobulines à hautes doses contre-indique les vaccins vivants (ROR varicelle, fièvre jaune) pendant au moins 9 mois (11 mois dans les recommandations américaines MMWR February 8, 2002 / Vol. 51 / No. RR-2).

2) Comme dans toutes les maladies inflammatoires à participation immunitaire, il est prudent d'attendre quelques mois (3 à 6 ?) avant de reprendre les vaccinations (Brogan Arch Dis Child. 2002;86:286).

3) Une étude montre que la réponse anticorps post-vaccinale contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est nettement diminuée. En effet, la période de pré-Kawasaki est associée à un risque certain d'hypo-réponses aux antigènes vaccinaux du fait de la dysrégulation immunitaire. Ceci suggère la nécessité d'une injection supplémentaire. (Kuijpers J Infect Dis. 1999 ;180:1869)

Pour le nourrisson ayant reçu du Prevenar®, les IG IV qui contiennent des anticorps anti-pneumocoques ne le protégeront pas pendant très longtemps (quelques mois). La suite de la vaccination devrait être déterminée en fonction du risque et de l'anxiété parentale associant éventuellement (à tort) cette vaccination au Kawasaki. Pour la vaccination ROR, il faudrait lui proposer 2 doses de vaccin à 9 et 12 mois après le traitement, éventuellement suivies d'une sérologie à l'occasion d'un contrôle. Pour celui déjà vacciné par le ROR, la sérologie rougeole à l'admission (avant immunoglobulines) devrait indiquer si l'immuno-suppression transitoire associée au Kawasaki avait empêché la séroconversion. Si c'est le cas, il faudrait lui donner une deuxième dose, sans attendre l'âge de 3-6 ans.

Nicole Guérin, Robert Cohen, Olivier Romain, Pierre Bégué, Daniel Floret, JM Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Ovetckine, Philippe Reinert, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist

Sauf urgence, notre prochain bulletin Infovac paraîtra fin août. Nous continuons bien sûr à répondre à vos questions, et vous souhaitons un très bon été !

1. Pour votre information :

L'épidémie de rougeole s'étend, en Suisse, touchant maintenant 20/26 cantons : au 23 mai, **442 cas** étaient connus, avec une forte proportion d'adolescents et de jeunes adultes et **9.6 % de complications** (dont 2 encéphalites, 1 état de mal, 1 myocardite, 8 pneumonies, etc.). Parmi 320 cas dont l'anamnèse vaccinale était connue, **90.9% étaient non vaccinés, 8%** avaient reçu **1 dose** et 2 patients (**0.6%**) **2 doses** de vaccin. Ces chiffres démontrent encore **l'efficacité vaccinale, calculée à 97% !**

Au 30 mai 2003, **8 240 cas de SARS** dont 745 décès (9 %) ont été répertoriés dans 28 pays (MMWR, 2003 / Vol. 52 / No. 21). L'augmentation du **nombre de cas** à travers le monde éloigne les espoirs de pouvoir contenir le virus responsable et empêcher sa propagation, qu'elle reste épidémique ou devienne endémique. Par ailleurs, **la Hollande** annonce 82 cas confirmés **d'infection grippale H7N7** (un nouveau virus influenzae transmis par des poulets infectés), dont un premier cas mortel. Ces événements pourraient **compliquer les évaluations de diagnostic** des patients avec syndromes grippaux lors de la prochaine saison et augmenter considérablement les **demandes en vaccin anti-grippal** à travers le monde, aboutissant à des stocks insuffisants.

Vaccination contre la grippe 2003-2004 : L'O.M.S. recommande que les souches de type A/New Caledonia/20/99 (H1N1), A/Moscow/10/99 (H3N2) et B/Hongkong/330/2001 entrent dans la composition des vaccins 2003-2004. **Les vaccins pour la prochaine saison grippale seront donc semblables à ceux utilisés l'hiver dernier.**

La rubéole congénitale existe toujours en France métropolitaine (BEH 21/2003 données du réseau Renarub). **En 2001**, ont été répertoriées **38 infections rubéoleuses pendant la grossesse**. Aucune femme, dont les antécédents vaccinaux étaient connus, n'avait été vaccinée. L'issue de ces 38 infections rubéoleuses a été 6 accouchements d'un enfant atteint de rubéole congénitale malformative, 8 interruptions de grossesse, 2 avortements spontanés. Il faut donc renforcer la vigilance pour la **vaccination des adolescentes** et vacciner, avant leur **sortie de maternité, les jeunes accouchées** non immunes.

2. Disponibilité des vaccins : Pas de problème d'approvisionnement pour l'ensemble des vaccins GSK et Wyeth (y compris le Meningitec). Pour Aventis-Pasteur-MSD des difficultés sont à prévoir pour le ROR-Vax® et le Tetravac®.

3. En réponse à vos questions :

Après une coqueluche du nourrisson (à 2 mois demi, après Pentavac® à 2 mois) y-a-t-il un risque particulier à continuer le programme de vaccination par le Pentavac®, au lieu d'utiliser DTP + ActHib, en cas d'indisponibilité du DTP ? La coqueluche avant l'âge d'un an ne confère pas nécessairement une immunité durable. Par ailleurs, **avoir fait une coqueluche ne représente pas une contre-indication à une vaccination coqueluche...** Il est donc nécessaire **+et possible !** de vacciner avec les vaccins combinés utilisés habituellement, sans modification particulière du schéma de vaccination. Cela facilite la vie et diminue nettement le nombre d'injections nécessaires !

Un nourrisson âgé de 4 mois est hospitalisé pour fièvre jusqu'à 40°C et CRP élevée à 88,5 mg/l, 48 heures après une vaccination par Pentacoq® et Prevenar®. Le contrôle de la CRP 2 jours après est encore à 95 mg/l. Il n'y a aucun point d'appel infectieux clinique (ORL entre autre ~~ese~~ normal). Tout le bilan bactériologique (LCR, Hémocultures, ECBU) est négatif. La vaccination pourrait-elle être responsable de ce tableau avec une CRP aussi élevée ?

L'association de ces deux vaccins est souvent responsable de fièvre élevée devant conduire (si elle est utilisée) à une prophylaxie systématique et rigoureuse des réactions fébriles. Dans une étude réalisée en France comparant l'association Pentacoq®+ Prevenar®, le pourcentage de fièvre >39°C était de 4 à 5 % dans le groupe où les deux vaccins étaient associés versus 1 à 3 % dans le groupe Pentacoq®. Il existe dans la littérature au moins une étude traitant des modifications de la CRP et de l'IL6 au décours des vaccinations, en particulier après le vaccin coquelucheux entier ou acellulaire (*Pourcyrous Pediatrics 1998 Mar;101:E3*). Dans cette publication, la sécrétion de CRP (après coquelucheux germes entiers) s'élevait presque constamment et pouvait chez certains patients dépasser 100 mg/l. Par contre, les vaccins acellulaires n'augmentaient pas la CRP. Il est probable qu'après Pentacoq® + Prévenar® la réponse inflammatoire biologique puisse être élevée. Il est possible (probable) que les tableaux clinique et biologique présentés par votre patient soient en rapport avec la vaccination. Ceci ne devrait pas contre-indiquer la poursuite de la vaccination, sous prophylaxie des réactions fébriles.

Claire-Anne Siegrist, Philippe Ovetckine, Nicole Guérin, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joel Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Robert Cohen.

1. Pour votre information :

Hexavalents et Prevenar®. Certaines PMI disposent déjà des hexavalents alors que ces vaccins ne sont pas disponibles en pharmacie (ou non remboursés). Pour l'instant, **l'association de ces vaccins avec Prevenar® lors de la même consultation n'est ni recommandée, ni autorisée.** L'association d'Infanrix-Hexa® avec Prevenar®, n'entraîne pas de modifications significatives des réponses anticorps pour les différentes valences ; par contre les réactions fébriles paraissent plus fréquentes (SCHMITT ICAAC 2002 ; Abst G835). L'association de l'Hexavac® avec Prevenar® entraîne une diminution de la réponse hépatite B (OLIVIER ICAAC 2002 ; Abst G836). De ce fait, l'agence Européenne du médicament n'a pas encore statué. Si vous avez programmé de faire le Prevenar® (en suivant les recommandations du CSHPF) et l'hépatite B, nous vous conseillons de faire d'abord le Prevenar® associé aux Pentavalents à 2,3,4 mois (car le risque des infections pneumococciques est réel dès le 3^{ème} 4^{ème} mois de vie) et de profiter des visites systématiques du 5^{ème} et 6^{ème} mois pour réaliser les deux premières injections d'hépatite B.

EMLA® : La mise à la disposition de la crème Emla® a été un progrès pour diminuer la douleur pour certains gestes diagnostiques ou thérapeutiques. Sans rentrer dans le débat de son utilité pour les injections vaccinales, la dernière publicité distribuée par la firme nous paraît particulièrement inopportune. Une des images de cette plaquette montre une fesse comme site d'injection. Or, les injections dans la fesse sont fortement déconseillées notamment chez les enfants, au moins jusqu'à 5 ans, car plus dangereuse : les lésions du nerf sciatique, fréquemment irréversibles sont une complication non exceptionnelle. De plus, pour certains vaccins cette voie est moins efficace, car lorsque l'aiguille est très courte l'injection étant davantage une intra-graisseuse qu'une IM. Pour l'injection IM dans la cuisse, contrairement à ce que montre la plaquette, il faut bien faire l'injection dans la **face antérieure ou antéro-externe de la cuisse** en évitant les zones externes (paquets vasculo-nerveux).

BCG et tests tuberculiques : Le **Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 10-11/2003** est consacré à la tuberculose en France et discute des perspectives de la politique vaccinale : l'efficacité du BCG est confirmée dans la prévention des méningites et miliaires de l'enfant, mais est moins nette pour la prévention des formes pulmonaires de la maladie. **La revaccination n'est pas clairement efficace et n'est pas recommandée** par l'OMS, même dans les pays à forte prévalence de la maladie. Les tests post-vaccinaux ne se justifient pas, mais l'IDR reste un moyen de dépistage de l'infection tuberculeuse pour les enfants venant de pays de forte endémie ainsi que dans le cadre des investigations autour d'un cas. L'ensemble de ces dispositions a été entériné, mais nécessite la publication de nouveaux textes réglementaires avant de pouvoir être inscrit dans le calendrier vaccinal. La décision d'une remise en cause de la primo-vaccination systématique apparaît beaucoup plus complexe. Il apparaît aujourd'hui inexorable que le processus engagé ira à son terme et aboutira à une politique de vaccination BCG plus en conformité avec les données de la science, les pratiques internationales et les caractéristiques épidémiologiques de la tuberculose en France.

La surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000 par l'Institut de veille sanitaire est disponible sur le site <http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/>. Pour les professionnels intéressés par les vaccinations, 40 pages sont consacrées aux maladies à prévention vaccinale (coqueluche, diphtérie, fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, infections à Haemophilus influenzae, infections rubéoleuses chez la femme enceinte et le nouveau-né, tétanos, infections à méningocoques) et plus 15 pages à la tuberculose et la grippe.

2. Disponibilité des vaccins : Les firmes ne nous ont pas signalé de problèmes d'approvisionnement particulier pour ce mois ; quelques tensions transitoires pour les vaccins tétravalents. **Prevenar®** est de nouveau disponible et pour le **Meningitec®**, la situation devrait être normalisée à la fin du mois de mai.

3. En réponse à vos questions :

Je vaccine par Pentavac® (ou Infanrix quinta®) et par Prevenar® à 2,3,4 mois. J'utilise un seul patch d'Emla® (diamètre de 4 cm). L'espace de 3 cm environ entre les 2 injections est-il suffisant pour considérer qu'il s'agit de 2 sites d'injection ?

D'une façon générale il est préférable de **vacciner dans deux endroits différents** (2 cuisses, 2 épaules, 1 épaule-1 cuisse ect...) ceci pour deux raisons : la première est que dans les études d'immunogénicité et de tolérance où deux vaccins ont été utilisés « en association », les deux injections ont été réalisées dans deux membres différents ; la seconde est que si une réaction locale importante survient, l'analyse sémiologique sera probablement plus compliquée. Néanmoins, aux Etats-Unis où, du fait de l'absence de vaccins combinés, il arrive que 5 vaccins soit injectés lors de la même séance, le problème des injections rapprochées en distance se pose souvent, l'académie américaine de pédiatrie recommande une **distance d'au moins 2,5 cm** (1 pouce)...(MMWR Feb 2002, 51, page 12)

Malencontreusement j'ai vacciné un bébé de 2 mois en mélangeant dans la 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 des doses est à refaire.**

Une petite fille de 11 ans sans antécédents médicaux ou vaccinaux notables a présenté, immédiatement après l'injection de la deuxième dose d'hépatite B, un malaise général avec sensation de faiblesse, bradycardie, sueurs. Le malade a récupéré rapidement en quelques minutes. Que faire lors des injections suivantes ?

Le diagnostic de **malaise vagal** fait peu de doute. Le lien de causalité est avec la piqûre et pas avec le « vaccin ». Son programme vaccinal peut être poursuivi, les injections suivantes devront se faire en position allongée en évitant les périodes de jeûne.

Nicole Guérin, Olivier Romain, Robert Cohen, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Jacques Langue, Philippe Ovetchkine, Philippe Reinert, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist

Bulletin Infovac-France n° 3, Mars 2003

1. Pour votre information :

Flambées de rougeole en Suisse : Depuis le début de l'année, 54 cas de rougeole ont été rapportés, 8 personnes ont été hospitalisées. Plus de 80% des cas concernent des enfants ou des adolescents et la majorité des malades n'étaient pas vaccinés contre la rougeole. En raison d'une couverture vaccinale insuffisante, des épidémies de rougeole se sont déclarées dans divers pays européens ces dernières années. L'an passé, plus de 20.000 cas parmi les enfants ont été enregistrés en Italie du Sud, provoquant au moins trois décès, treize encéphalites et l'hospitalisation d'environ 370 personnes. D'autres épidémies ont sévi en Hollande, en Irlande, en Bavière. En raison du nombre insuffisant d'enfants et d'adolescents vaccinés, **la France n'est pas à l'abri d'une extension de ces flambées** de cas de rougeole.

Méningites à Haemophilus en Angleterre : le calendrier vaccinal anglais ne comportait (économie oblige...) que 3 injections de vaccin contre Haemophilus b dans les premiers mois de vie, sans rappel **dans la 2^e année**. Après quelques années où cette stratégie paraissait aussi efficace que celle qui a cours dans la majorité des autres pays européens (3+1) une fois dissipé l'effet de la vaccination de rattrapage initiale, l'incidence des méningites à Hib a augmenté progressivement pour atteindre 122 cas en 2002. Une **campagne nationale de vaccination de rattrapage Hib** pour tous les enfants de 6 mois à 4 ans n'ayant reçu que 3 doses de vaccin Hib est prévue pour avril 2003.

Tuberculine : la tuberculine lyophilisée pour IDR que nous connaissions depuis des dizaines d'années va être remplacée par une tuberculine liquide dont le nom de marque est Tubertest®. Ce test donne des diamètres d'induration similaires à ceux obtenus avec la tuberculine de référence RT 23. Il est déjà disponible pour les collectivités, et la version remboursée disponible en ville, devrait apparaître en Juin.

2. Disponibilité des vaccins :

Infanrix Quinta® : retour à la normale début avril ; Infanrix Tétra® : quantités disponibles actuellement insuffisantes pour couvrir la totalité de la demande, mais retour à la normale attendu pour mi-avril ; Prevenar® : Après 15 jours de difficultés, le vaccin Prevenar est de nouveau disponible dès début Avril ; Meningitec® : approvisionnement prévu en Mai. Difficultés à prévoir pour la tuberculine lyophilisée en attendant le Tubertest®. Pas de problème particulier pour l'ensemble des autres vaccins.

3. En réponse à vos questions :

Un de mes patients âgé de 10 ans a fait un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) et on aurait dit à ses parents qu'il ne devait jamais être vacciné par le R.O.R. Quel est le risque de le vacciner ? Le risque d'une thrombopénie après R.O.R. est d'environ 1 sur 30'000. Quelques cas de récurrences de PTI après vaccination R.O.R. avaient abouti à la recommandation de ne pas vacciner les enfants avec **des antécédents de PTI**. Ce risque de récurrence n'a **pas été confirmé** (E. Miller, Arch Dis Child. 2001;84:227-9), et des antécédents de thrombopénie (idiopathique ou même après R.O.R.) ne sont plus qu'une indication à **des mesures de précaution**. Le risque de thrombopénie étant au moins 10 fois plus élevé en cas de rougeole ou rubéole, qui ont aussi d'autres complications, la vaccination semble clairement bénéfique pour un enfant **non vacciné**. Pour ceux ayant déjà **reçu une dose de R.O.R.**, la sérologie permet d'identifier les enfants encore non immuns. Ainsi, si les parents acceptent un risque vaccinal non nul mais bien inférieur au risque de ne pas vacciner, la vaccination R.O.R. est recommandée !

Un nourrisson de 4 mois, grand prématuré avait présenté à 15 jours de vie une pneumopathie avec bactériémie à pneumocoque. Doit-on lui proposer le Prevenar® ? L'antécédent d'infection sévère à pneumocoque a-t-il pu laisser une protection suffisante ?

Les recommandations officielles du Prevenar® ne mentionnent pas explicitement le grand prématuré, cependant plusieurs éléments incitent à penser qu'il est à plus haut risque de développer une infection pneumococcique. Une étude récemment publiée [Shinefield, Pediatr Infect Dis J 2002;21:182] a évalué ce risque à 1.6 par rapport à des enfants nés à terme. Par ailleurs, dans cette même étude, l'efficacité vaccinale était équivalente chez des nouveaux nés à terme, chez des prématurés entre 32 et 35 SA et chez des hypotrophes. Dans une seconde étude, l'immunogénicité et la tolérance du vaccin est apparue équivalente chez les nouveaux nés à terme et les prématurés [Black Eur J Pediatr 2002;161:S127]. L'infection pneumococcique, si elle a entraîné un degré de protection (ce qui est douteux à cet âge) n'a pu le faire que contre le sérotype(sérogroupe) responsable. Il faut enfin rappeler que chez l'adulte l'antécédent de pneumococcie est une indication au vaccin Pneumo 23®. Ainsi le Prevenar® doit être proposé à cet enfant.

Un enfant de 2 ans est vacciné pour la première fois par le ROR Vax®. 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 primovaccination (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.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joël Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Jacques Langue, Philippe Ovetchkine, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist

Bulletin Infovac-France n° 2, Février 2003

1. Pour votre information :

Le texte du calendrier vaccinal 2003 est disponible sur le site de l'INVS, rubrique BEH, N°6-2003 (<http://www.invs.sante.fr/beh/default.htm>) ou sur le site de la SFP (<http://www.sfpediatricie.com>)

- Ce qu'il y a de nouveau :

1. La place faite aux **vaccins hexavalents** en primovaccination, selon un schéma Hexa, Penta, Hexa, avec Hexa en rappel, dans le but de favoriser la vaccination contre l'hépatite B précoce. 2. La vaccination par le **Prevenar®** chez l'enfant de moins de 2 ans présentant une pathologie ou un mode de vie les exposant à un risque élevé (cf dernier bulletin). 3. La vaccination par les **vaccins conjugués contre le méningocoque C** pour les sujets en contact d'un cas, dans les zones où l'incidence est particulièrement élevée, ou pour les enfants souffrant de certaines pathologies (déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou ayant une asplénie).

- Ce qui n'a pas changé :

1. La recommandation d'utilisation préférentielle du **vaccin coquelucheux entier en primovaccination**, si la vaccination hépatite B n'est pas faite en même temps. 2. Les indications de la **revaccination par le BCG**, pas plus que les **contrôles tuberculiques**. Les avis du CSHPF, proposant la suppression des contrôles tuberculiques et les revaccinations ne sont pas intégrés dans le calendrier. En effet, La vaccination par BCG étant obligatoire, les modifications des recommandations nécessitent de nouveaux textes réglementaires : un décret en Conseil d'Etat. Un nouveau calendrier intégrant ces modifications sera publié dès publication de ce décret.

Sels de mercure dans les vaccins : la crainte théorique que les vaccins contenant des **sels de mercure** puissent conduire à l'accumulation de mercure et donc à des taux toxiques pour le cerveau ne semble pas justifiée. Contrairement au méthylmercure, une étude récente montre que **le thiomersal est très rapidement éliminé par les selles** et les taux de mercure sanguins sont restés **bien en dessous du seuil de sécurité** chez tous les nourrissons [*Pichichero ME, Lancet 2002 30;360:1737*]. Rappelons par ailleurs que les vaccins combinés des nourrissons sont **sans thiomersal depuis plusieurs années** et que les vaccin R.O.R. n'en ont jamais contenu !

Décret de loi sur la suppression de l'obligation vaccinale : Madame la Députée Christine Boutin a déposé un projet de modification du texte sur l'obligation vaccinale. Même si beaucoup pensent que l'obligation vaccinale n'est plus une mesure adaptée aux relations médecins-malades actuelles ni nécessaire à une bonne couverture vaccinale, l'argumentaire accompagnant le texte n'est pas scientifiquement recevable et aucune ligue anti-vaccinale n'a fait mieux en nombre de contre-vérités... Si cette mesure était votée **sur la base de ces motifs**, cela reviendrait à les cautionner et donc à faire croire à leur exactitude... **Mobilisons-nous !**

2. Disponibilité des vaccins : **Infanrix Quinta®** (GSK) : la situation revient à la normale; pour **Infanrix Tétra®** des quantités importantes sont disponibles, mais peut-être pas suffisantes pour couvrir la totalité des besoins. Pour **Meningitec®** (Wyeth), difficultés passagères d'approvisionnement (Avril ?). Le **Tetravac®** (Aventis-Pasteur-MSD) redevient disponible mais la situation ne sera complètement normalisée qu'au printemps. Quelques difficultés sur le **DTP** et le **TP**, mais pas sur le **Revaxis®**. Le **Meninvact®** (Aventis-Pasteur-MSD) est de nouveau disponible. Pas de problème particulier pour l'ensemble des autres vaccins y compris le **Prevenar®** malgré son remboursement récent.

3. En réponse à vos questions :

Je ne suis plus certain des recommandations de vaccination des prématurés : à quel âge faut-il commencer ? La maturation immunitaire est accélérée dès la naissance (exposition, flore...), quel que soit l'âge gestationnel. Ainsi, les capacités immunitaires des prématurés rattrapent rapidement celles des nouveau-nés à terme. En pratique, il ne faut **plus se baser sur l'âge corrigé (!)** mais compter les **semaines de vie post-natale** et donner les premiers vaccins **dès 8 semaines de vie**. La vaccination précoce est particulièrement nécessaire pour la **coqueluche**, souvent grave chez les anciens prématurés.

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.

Si des patients ont reçu la vaccination de Twinrix® selon le schéma recommandé (0,1,6 mois) est-il toujours nécessaire de faire un booster 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.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joel Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Jacques Langue, Philippe Ovetchkine, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist

Bulletin Infovac-France n° 1, Janvier 2003

1. Pour votre information : Une nouvelle qu'attendaient les pédiatres français depuis près de 2 ans : le Prevenar® est maintenant remboursé pour la grande majorité des enfants de moins de 2 ans (JO du 26 décembre 2002 et communiqué de presse de la CNAM). Les conditions de remboursement sont celles définies par l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France (CSHPF) de mars 2002 : **enfants de moins de 2 ans gardés plus de 4 heures par semaine** en compagnie de plus de 2 enfants, **ou** étant **allaités au sein** moins de 2 mois, **ou** appartenant à une **fratrie d'au moins 3 enfants** (d'âge préscolaire) ; enfants atteints d'une affection les exposant à un **risque élevé d'infection invasive à pneumocoques** (drépanocytose, splénectomie, déficit immunitaire, infection à VIH, cardiopathie, pneumopathie chronique, brèche cérébro-méningée, diabète).

2. Disponibilité des vaccins : Après quelques difficultés sur **Infanrix Quinta®** (GSK), la situation revient à la normale ; pour **Infanrix Tétra®** (GSK) des quantités importantes sont disponibles, mais peut-être pas suffisantes pour couvrir la totalité des besoins en vaccins coquelucheux acellulaires à 11-13 ans. Pour **Meningitec®** (Wyeth), difficultés passagères d'approvisionnement (→ Avril ?) du fait d'une forte demande et des délais nécessaires à la production (8 mois). Le **Tetravac®** (Aventis-Pasteur-MSD) redevient disponible mais la situation sera complètement normalisée au printemps. Le **Meninvact®** (Aventis-Pasteur-MSD) est de nouveau disponible. Pas de problème particulier pour l'ensemble des autres vaccins.

3. En réponse à vos questions :

Une jeune adolescente de 18 ans a eu 2 injections d'hépatite B (Genhevac B) à un mois d'intervalle en 1995. Une injection de rappel a été faite en septembre 2002. Le médecin qui suit l'enfant a proposé une deuxième injection en octobre : doit-on réaliser cette deuxième injection ou faire une sérologie ? Non. Cette jeune fille est correctement vaccinée (3 injections avec au moins 1 mois entre les deux premières doses et au moins 6 mois avant la dernière) et **aucune injection supplémentaire (ni sérologie !)** n'est donc indiquée.

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**.

Quel vaccin utiliser entre 1 an et 2 ans comme rappel du Prevenar® fait dans la première année de vie ? Dans le Vidal, c'est le Prevenar® qui est indiqué mais dans son avis de Mars 2002, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France recommande l'administration en rappel le Pneumo 23® dès 16-18 mois alors que dans l'AMM son utilisation n'est autorisée qu'à partir de 2 ans.

Il existe effectivement **une discordance** entre le Vidal, qui reflète l'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne, et les recommandations du CSHPF. **Cette discordance s'explique pour deux raisons :**

- 1) **Les études qui ont démontré l'efficacité du Prevenar®** pour la prévention des infections pneumococciques ont utilisé le Prevenar® en rappel, ce que reflète l'AMM.
- 2) **Dans certaines populations** (drépanocytaires, enfants présentant des otites récidivantes...), des études ont montré que le vaccin Pneumo 23® effectué en rappel donnait des **réponses anticorps égales voire supérieures** au Prevenar® pour les 7 (ou 9) sérotypes inclus dans le vaccin conjugué.

L'utilisation du Pneumo 23® en rappel est **très attractive sur le plan théorique** (élargissement du nombre de sérotypes couverts, coût moindre), mais elle a cependant **3 inconvénients :**

- 1) **L'absence d'étude** démontrant l'efficacité clinique du schéma proposé.
- 2) L'absence de données **avant l'âge de 2 ans** sur les **réponses anticorps aux 16 sérotypes (23-7)** présents dans le Pneumo 23® mais non contenus dans le Prevenar®.
- 3) **L'absence de données de tolérance** (locale et générale) à large échelle de ce schéma.

Pour l'instant, nous vous conseillons donc de **suivre les recommandations de l'AMM (Prevenar® en rappel entre 1 et 2 ans)** et de proposer pour les enfants à **risque élevé d'infections pneumococciques invasives** (drépanocytose, splénectomie...) **un Pneumo 23® en plus**, dès l'âge de 2 ans, pour élargir le spectre des pneumocoques couverts par la vaccination. Dans les prochaines années, si des études permettaient de répondre aux questions posées ci-dessus, le schéma Prevenar® en primovaccination puis rappel à 18 mois par Pneumo 23® pourrait réapparaître.

Par erreur, un nouveau-né de mère HbSAg positif a reçu deux injections de vaccin : 1 Engerix B10 et un B20 à 24 h d'intervalle; quelles incidences cela peut-il avoir ? Par ailleurs, il avait bien reçu son injection de gamma globulines. L'injection d'une dose de vaccin " non vivant " supplémentaire et/ou d'un vaccin plus dosé peut **augmenter la réactogénicité locale** et parfois générale. Dans ce cas, 2 vaccins à réactogénicité particulièrement faible, administrés à un intervalle très court et à une période de la vie où les réponses inflammatoires sont plus modestes, n'entraîneront probablement aucun effet indésirable. **Cet intervalle très rapproché ne permet pas de "compter" cette 2e dose pour l'efficacité.** Il faudra donc poursuivre le programme : 2^{ème} injection à 1-2 mois, 3^{ème} \geq 6 mois.

Robert Cohen, Pierre Bégué, Daniel Floret, Jean Marc Garnier, Joel Gaudelus, Emmanuel Grimprel, Nicole Guérin, Jacques Langué, Philippe Ovetckine, Philippe Reinert, Olivier Romain, François Vié le Sage, Catherine Weil-Olivier, Claire-Anne Siegrist