

Cours De Résidanat

Sujet 75

Vaccinations

Bases scientifiques et indications

Les objectifs

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les bases immunologiques de la réponse post vaccinale induite.
2. Décrire les différents types de vaccins.
3. Décrire la qualité requise d'un bon vaccin.
4. Citer les effets indésirables des vaccins obligatoires en Tunisie.
5. Enumérer les contre-indications des vaccins obligatoires en Tunisie.
6. Décrire le calendrier vaccinal tunisien en vigueur.
7. Préciser les modalités de surveillance épidémiologique des maladies cibles à la vaccination .
8. Indiquer les vaccins recommandés en fonction des circonstances particulières, et en cas de voyage.

I. Introduction

La vaccination consiste à introduire chez un individu une préparation antigénique dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé, de manière à créer une réponse immunitaire capable de le protéger contre la survenue d'une maladie liée à cet agent infectieux, sans conséquence nuisible. Elle constitue l'exemple idéal de la prévention primaire. Les programmes de vaccination ciblent spécialement les enfants et les femmes enceintes et ont le potentiel de réduire la morbidité et la mortalité et de minimiser le contact avec les soins de santé. En effet, ils ont permis d'atteindre des résultats indéniables en matière d'amélioration de la santé infantile (éviction de 3 millions de décès infantiles par an selon l'OMS). Le résultat le plus remarquable fut l'éradication en 1980 de la variole dans le monde, ce qui promet à l'avenir d'éradiquer la poliomyélite, la rougeole...

En Tunisie, la vaccination occupe une place importante dans le système de santé et est gratuite. Le programme national a été lancé depuis 1979. En plus du programme élargi de vaccination établi par l'OMS (couvrant la poliomyélite – la rougeole – la diphtérie – la coqueluche – le tétanos, la tuberculose et l'hépatite B), la Tunisie a introduit le vaccin de l'hépatite A, celui contre *Haemophilus influenzae* de type B (Hib) et récemment le vaccin anti-pneumococciques (2019). Le vaccin anti-rotavirus et l'anti HPV (papillomavirus humain) ne sont pas encore introduits.

II. Bases immunologiques (objectif 1)

L'immunisation est le moyen par lequel une immunité spécifique protectrice est générée contre un pathogène responsable d'une maladie. Cette immunité spécifique protectrice peut être obtenue soit par **immunisation passive** soit par **immunisation active** réalisables par le biais de procédés **naturels ou artificiels**. La **vaccination** est définie comme un procédé **d'immunisation active artificielle** (Tableau I).

Tableau I: différents types d'immunisation

Immunisation Passive	Naturelle	Passage placentaire des IgG maternelles
	Artificielle	Sérothérapie
Immunisation active	Naturelle	Infection
	Artificielle	Vaccination

II.1 La réponse immune adaptative contre les pathogènes

Le système immunitaire est capable de reconnaître et d'éliminer sélectivement des micro-organismes étrangers. En effet, l'organisme répond à l'agression en mettant en place un système de défense spécifique de l'antigène et adapté à la nature de ce dernier appelé **immunité adaptative ou acquise**. La réponse immunitaire adaptative est **spécifique** de l'antigène du fait que ses acteurs cellulaires, les lymphocytes, portent un seul type de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique (encore appelé épitope). La réponse adaptative est **limitée** dans le temps à l'éradication de l'agresseur dont elle garde la **mémoire**.

La réponse immunitaire se déroule dans les **organes lymphoïdes** secondaires et est le résultat de la première rencontre entre les **lymphocytes naïfs** et l'antigène. **La réponse secondaire** se produit lors d'expositions ultérieures avec le même antigène. Cette réponse est plus rapide, plus ample et plus durable, donc plus importante et plus efficace pour éliminer l'antigène. La réponse secondaire résulte de l'activation des **lymphocytes mémoires** aussi bien T que B. **La mémoire** permet d'optimiser la capacité du système immunitaire à combattre les infections persistantes et récurrentes.

II.1.1 Induction de la réponse immune

Suite à l'effraction des barrières naturelles, les antigènes microbiens sont pris en charge par les cellules présentatrices de l'antigène (CPA), en l'occurrence la **cellule dendritique (CD)**. Les CPA sont des cellules capables de capturer l'antigène, de l'apprêter et de le présenter aux LT sous forme de petits fragments peptidiques associés à des molécules du CMH. Pour être activée, une cellule T naïve doit non seulement reconnaître un peptide étranger fixé à une

molécule du CMH du soi, mais également recevoir un deuxième signal dit « **de costimulation** » fourni par cette même CPA. En l'absence de ce deuxième signal, le lymphocyte T subit une activation incomplète qui entraîne un état réfractaire ou « anergie ».

Les CPA professionnelles, que sont **les cellules dendritiques**, les macrophages et les lymphocytes B, sont des cellules capables d'exposer à leur surface des peptides associés à des molécules de CMH de classe II et de délivrer des signaux de costimulation nécessaires à l'activation du lymphocyte T CD4.

Parmi ces CPA professionnelles, seules les cellules dendritiques **matures** sont capables d'activer les lymphocytes T CD4 naïfs. Les cellules dendritiques, présentes dans les tissus périphériques et particulièrement dans la peau et les muqueuses (exp : les cellules de Langerhans de la peau), expriment à l'homéostasie un phénotype **immature** caractérisé par une capacité importante de capture de l'antigène (micropinocytose, endocytose et phagocytose) et par l'absence d'expression des molécules de costimulation B7: Elles ne sont donc pas encore équipées pour activer les LT. Lorsqu'elles rencontrent des produits microbiens, ces cellules sont capables de reconnaître des motifs moléculaires associés aux pathogènes (**Pathogen Associated Molecular Patterns ou PAMPs**) qu'on appelle également « **signaux de danger** » à travers la liaison à des récepteurs particuliers qu'on appelle **PRRs** (Pattern recognition receptors). Elles sont ainsi stimulées et gagnent par les vaisseaux lymphatiques afférents l'organe lymphoïde drainant où elles perdent leur capacité de capturer les antigènes et achèvent leur **maturation** en exprimant les molécules de costimulation.

Lors de l'infection, les CD ayant capturé l'antigène de l'agent infectieux va migrer vers les zones T des organes lymphoïdes secondaires (ganglions lymphatiques ou pulpe blanche de la rate selon le mode d'entrée du pathogène). Au cours de cette migration, la CD apprête l'antigène microbien en vue d'en charger les peptides sur des molécules HLA de classe I et de classe II tout en achevant son processus de maturation. Une fois localisée dans la zone T, la CD présentera les peptides antigéniques aux LT CD4+ (auxiliaires) et CD8+ (cytotoxiques).

II.1.2 Activation et polarisation des LT CD4 auxiliaires

La CD fournira aux LT CD4+ à la fois le **1er signal de reconnaissance** (CMH-peptide/TCR) et le **2ème signal de costimulation**[CD80/CD86 (CPA) CD28 (LT)] nécessaires à son activation et sa prolifération. Ces lymphocytes T CD4+ (appelés **Th0**) subissent une différenciation fonctionnelle (Th1, Th2), définie par le profil des cytokines produites et par conséquent par leur fonction dans l'activation des effecteurs de la réponse immune. Les lymphocytes **Th1** produisent de l'**IL-2** et de l'**IFN-γ** et jouent un rôle clé dans l'activation des précurseurs de la **réponse immune cellulaire** (lymphocytes T CD8 cytotoxiques, cellules NK

et macrophages). Les lymphocytes **Th2** produisent préférentiellement de l'**IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 et IL-13**. Ces cytokines sont nécessaires à la prolifération des LB et à leur différenciation en plasmocytes producteurs d'anticorps et favorisent ainsi le développement de la **réponse immune humorale**.

II.1.3 Réponse cellulaire

La réponse immune cellulaire est mise en place en cas d'infection microorganisme à développement intracellulaire. En cas d'infection virale, les LT CD8⁺ activés par la CD présentant l'antigène microbien sur les molécules CMH de classe I, recevront l'aide des lymphocytes T CD4⁺ Th1 préalablement activés. Les LT CD8⁺ ainsi activés vont proliférer pour générer un clone de LT CD8⁺ spécifique de l'antigène. Certains vont constituer les cellules mémoires, d'autres vont se différencier en cellules cytotoxiques (CTL) dotées de fonctions cytotoxiques et qui seront capables de tuer les cellules infectées par les virus via 2 mécanismes: 1) membranaire par les ligands FasL/Fas et 2) soluble par la libération de molécules toxiques, perforines et granzymes.

En cas d'infection du macrophage par des bactéries ou parasites intra-cellulaires (tels que *Mycobacterium* ou *Leishmania*) ayant résisté à la lyse après ingestion, l'intervention des lymphocytes T CD4⁺ de type Th1 sera indispensable afin de fournir aux macrophages de l'IFN- γ qui va augmenter leur pouvoir microbicide et permettre d'éradiquer le pathogène à développement intracellulaire.

II.1.4 Réponse humorale

Les anticorps jouent un rôle très important au cours de la réponse immune en entraînant la destruction des **micro-organismes à développement extracellulaire**. Une partie de l'antigène microbien est acheminée à l'état natif non-apprêté vers les zones B des organes lymphoïdes secondaires. Au niveau de ces régions, l'antigène sera pris en charge par les LB. La réponse humorale spécifique qui s'y déroule dépend de la nature de l'antigène **thymo-indépendant** (TI) ou **thymo-dépendant** (TD). Les antigènes TI, tels que les **polysaccharides**, possèdent une structure répétitive permettant le pontage simultané de plusieurs BCR (B Cell Receptor) et l'activation des LB sans l'aide des LT. La réponse aux antigènes TI est généralement de type IgM et est **dépourvue de mémoire**.

En revanche, les antigènes TD **de nature protéique** seront endocytés, apprêtés et chargés sur des molécules HLA de classe II. Ensuite les LB iront à la rencontre des LT CD4⁺ spécifiques du même antigène et préalablement activés par les CD. Dans un 1er temps, les LT fourniront l'aide nécessaire (CD40L/CD40 et cytokines Th2) pour que les LB se différencient en plasmocytes producteurs d'IgM. Quelques jours après, des LT et des LB intégreront les

follicules lymphoïdes pour y initier la réponse secondaire. L'aide fournie par les LT (CD40L/CD40 et cytokines Th2) permettra: **1) une augmentation de l'affinité** de la région variable grâce au phénomène des hypermutations somatiques et **2) une commutation de classe** ou switch vers une nouvelle classe d'immunoglobuline (IgG, IgA ou IgE). Les LB ayant réussi à augmenter l'affinité de la région variable suivront 2 voies possibles:

- différenciation terminale en **plasmocytes** producteurs de la nouvelle classe d'anticorps
- différenciation en LB **mémoires** permettant une réponse plus rapide et plus ample lors d'un nouveau contact avec l'antigène.

Les anticorps ainsi produits sont capables de neutraliser les pathogènes et de faciliter leur phagocytose (opsonisation) et leur élimination à travers l'activation du complément.

II.2. Les bases immunologiques de la vaccinologie

Avant de développer tout vaccin, il faut identifier le type de réponse (humorale ou cellulaire) qu'il faut induire pour se protéger contre le pathogène et le constituant antigénique qu'il faut utiliser.

La réponse vaccinale protectrice peut, en effet, être différente de celle de l'infection naturelle en particulier dans le cas des virus. Si l'immunité cellulaire reposant sur l'induction des lymphocytes T CD8 cytotoxiques est indispensable en cas de primo-infection virale, la réponse immune protectrice induite par les vaccins anti-viraux repose surtout sur l'induction d'anticorps neutralisants capables d'empêcher la pénétration du virus dans les cellules cibles.

L'antigène vaccinal doit être capable d'induire une réponse immune qui permet l'élimination de l'agent infectieux : La fabrication d'un vaccin est conditionnée par l'existence ou non d'épitopes du microorganisme facilement accessibles aux effecteurs du système immunitaire et induisant une immunité protectrice. L'antigène vaccinal doit être stable: L'exemple type est le virus de la grippe dont les mutations régulières imposent la recomposition du vaccin chaque année. Le constituant antigénique des vaccins peut ainsi correspondre à des bactéries ou des virus complets, leurs constituants (polysaccharides, protéines) ou leurs produits (toxines), dont on enlève par différents procédés la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire ou immunogénicité (voir ci-dessous). L'immunogénicité d'un vaccin dépend des facteurs propres à l'antigène, notamment sa **morphologie**, sa **nature chimique** et sa **masse moléculaire**, sa **voie d'administration** et **l'utilisation ou non d'adjuvants**. De façon générale, les protéines sont les substances immunogènes les plus puissantes. En outre, plus la masse moléculaire est élevée, plus l'antigène est immunogène. Certains vaccins constitués de polysaccharides de petit poids moléculaire sont ainsi conjugués à une protéine afin d'être plus immunogènes, à un plus jeune

âge. Les principales protéines utilisées pour la conjugaison dans la fabrication des vaccins actuels sont l'anatoxine diphtérique, l'anatoxine tétanique et la protéine OMP provenant de la capsule de *Neisseria meningitidis*.

Les adjuvants sont des substances qui sont ajoutées aux préparations vaccinales afin d'améliorer la réponse immunitaire vis-à-vis des antigènes vaccinaux. Les adjuvants les plus utilisés sont les sels d'aluminium (en général, phosphate ou hydroxyde d'aluminium). Les adjuvants offrent particulièrement deux avantages:- Rétention de l'antigène au niveau du site de l'injection avec une libération progressive et retardée de l'immunogène, ce qui engendre une stimulation prolongée et continue du système immunitaire.

- Activation des CPA de manière à leur faire exprimer les molécules de costimulation et induction d'une inflammation avec majoration de l'afflux de CPA et augmentation de la production de cytokines.

III. Les différents types de vaccin (objectif 2)

Il existe différents types de vaccins (Tableau 2)

Tableau II : les différents types de vaccins

Vaccins vivants atténués	Bactéries : Vaccin BCG
	Virus: anti polio oral, anti rougeole, anti rubéole, anti varicelle, anti oreillons et anti fièvre jaune, anti rotavirus
Vaccins inactivés (antigènes tués)	Bactéries : Vaccin antioquelucheux à cellules entières (Cce)
	Virus : Vaccin de l'encéphalite japonaise inactivé, vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI), vaccin anti grippal, vaccin anti hépatite A , vaccin anti rabique, vaccin anti COVID19 à virus inactivé
Vaccins sous-unitaires (antigènes purifiés)	Protéiques : Vaccin anti-hépatite B Vaccin antioquelucheux acellulaire (Ca)
	Polysaccharidiques : Vaccin polysaccharidique antiméningococcique Vaccin polysaccharidique antipneumococcique Vaccin polysaccharidique antityphoïdique
	Vaccin conjugué : Vaccin anti-Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugué, vaccin antiméningococcique A et B conjugué Vaccins antipneumococciques (VPC-10, VPC-13) conjugués Vaccin Vi conjugué
	Anatoxines : Anatoxine tétanique, Anatoxine diphtérique
	Vaccins recombinants par Génie-génétique : anti hépatite B anti papillomavirus
Vaccin à base d'acide nucléique et à vecteur viral	Vaccin anti COVID19 à ARN Vaccin anti COVID 19 à vecteur viral

III.1 Les vaccins atténués ou vivants

Certains microorganismes peuvent être atténués dans des conditions de culture anormales sur des périodes prolongées. En raison de leur capacité de croissance transitoire, ces vaccins atténués miment l'infection naturelle avec une immunogénicité accrue et l'induction d'une mémoire immunitaire. Par conséquent, ces vaccins ne nécessitent souvent qu'une seule immunisation et ne nécessitent pas d'adjonction d'adjuvants. L'inconvénient majeur des vaccins vivants atténués est la possibilité de retour phénotypique vers une forme virulente (réversion). De ce fait, ils sont contre-indiqués chez les sujets souffrant de déficits immunitaires ou traités avec des immunosuppresseurs. La grossesse constitue également une contre-indication aux vaccins vivants à cause du risque de transfert materno-fœtal. La réponse immunitaire est à la fois humorale et cellulaire, sauf pour le BCG où elle est exclusivement cellulaire. Elle peut être également locale lorsque l'inoculation vaccinale se fait au niveau d'une muqueuse (IgA digestives avec le vaccin polio oral).

III.2 les vaccins tués ou inactivés

Une autre approche fréquemment utilisée dans la production d'un vaccin est d'inactiver le pathogène par la chaleur ou par des moyens chimiques, de telle façon qu'il ne soit plus capable de réplication chez l'hôte. Ces vaccins tués sont exempts de risque infectieux. Ils nécessitent plusieurs injections pour obtenir une immunisation satisfaisante et l'immunité anti-infectieuse requiert des rappels pour être maintenue. En raison de l'absence de réplication chez l'hôte, les vaccins tués induisent préférentiellement une réponse humorale et sont moins efficaces dans l'induction d'une immunité à médiation cellulaire.

III.3 Les vaccins en sous-unités

Certains des risques associés aux vaccins utilisant des organismes entiers vivants ou tués peuvent être évités avec les vaccins qui sont constitués avec des macromolécules spécifiques purifiées ou recombinante dérivées des pathogènes. Trois formes générales de tels vaccins sont d'usage courant: les exotoxines (anatoxines), les polysaccharides capsulaires et les glycoprotéines de surface.

-Les anatoxines: certaines bactéries, telles que celles responsables de la diphtérie et du tétanos, produisent des exotoxines. Ces exotoxines sont responsables de la plupart des symptômes de la maladie secondaire à l'infection. Les vaccins sont obtenus en purifiant l'exotoxine puis en l'inactivant par le formol. Ainsi, il en résulte des anatoxines ayant gardé leur immunogénicité mais perdu leur toxicité.

-Les vaccins polysaccharidiques: Une des limites de ces vaccins est leur incapacité d'activer les LT auxiliaires CD4+. À la place, ils activent des LB d'une manière thymo-indépendante engendrant une réponse à IgM avec peu ou pas de commutation isotypique, pas de maturation d'affinité et peu voire pas de développement de lymphocytes « mémoire ». Par conséquent, les vaccins qui conjuguent l'antigène polysaccharidique à une protéine porteuse (carrier) peuvent s'affranchir de ce problème en induisant une réponse thymo-dépendante. Ce groupe de vaccins inclut: l'hæmophilus influenzae, les méningocoques des groupes A et C et le pneumocoque.

-Les fractions protéiques: Il s'agit de fractions protéiques purifiées du germe ou de protéines recombinantes (Le gène de la protéine immunogène est cloné et exprimé dans des cultures cellulaires). Le 1er vaccin utilisant un antigène recombinant, approuvé pour une utilisation chez l'homme, est le vaccin contre l'hépatite B.

L'immunogénicité des vaccins en sous-unités comme celle des vaccins à microorganismes tués ou inactivés est plus faible que celle des vaccins vivants, ce qui nécessite des injections répétées. Une primo vaccination faite de 2 à 3 injections à 1 mois d'intervalle est nécessaire afin d'induire la réponse primaire. Des rappels permettent d'obtenir une réponse de type secondaire et d'assurer une bonne protection avec mémoire prolongée. L'adjonction d'un adjuvant est souvent nécessaire.

IV Critères de choix d'un vaccin (objectif 3)

Un bon vaccin est un vaccin qui a une bonne innocuité, antigénicité, immunogénicité, efficacité et qui est pratique.

VI.1 Innocuité

Le processus d'innocuité d'un vaccin comprend différentes étapes :

1. Analyse pré-homologation et processus d'approbation fondés sur des données probantes
2. Réglementation à l'intention des fabricants de bonnes pratiques de laboratoire , de bonnes pratiques cliniques et de bonnes pratiques de fabrication
3. Évaluation des lots de vaccins (avant leur mise en circulation)
4. Analyse régulière des données d'innocuité vaccinale soumises par le détenteur d'une autorisation de mise en marché
5. Recommandations fondées sur des données probantes à l'égard de l'utilisation des vaccins
6. Formation sur les compétences en matière d'immunisation pour les travailleurs de la santé

7. Pharmacovigilance des effets secondaires

Les vaccins vivants atténués suscitent quelques inquiétudes quant à leur innocuité, notamment les rares cas possibles de réversion de pathogènes atténués en leur forme originale.

IV.2 Antigénicité

Le vaccin doit couvrir autant que possible les différentes variantes antigéniques du germe correspondant (exemple : plusieurs sérotypes du *Streptococcus pneumoniae*). Dans d'autres situations, l'agent pathogène peut varier au cours de son évolution (exemple : virus de la grippe). Le vaccin dans ce cas doit comporter la variante antigénique spécifique responsable de la maladie pendant cette période.

VI.3 Immunogénicité

C'est la propriété qu'a le vaccin à entraîner la synthèse d'anticorps spécifiques et protecteurs. La nature et l'intensité de la réponse varieront en fonction de facteurs liés au vaccin et de facteurs liés à l'hôte.

IV.3.1 Nature de l'antigène

Comparativement aux vaccins inactivés, les vaccins vivants atténués induisent une meilleure réponse immunitaire innée, une production d'anticorps plus importante et plus persistante en raison de la réplication systémique. La conséquence est l'obtention d'un taux d'anticorps plus élevé et plus durable. L'immunité conférée par des vaccins vivants est durable et les doses de rappel ne sont pas nécessaires, à l'exception du VPO, qui nécessite plusieurs doses pour produire une séroconversion.

IV.3.2 Présence d'un adjuvant

Il permet d'obtenir une meilleure réponse sérologique, de renforcer l'immunogénicité du vaccin en favorisant la réaction inflammatoire, d'assurer une immunité plus durable, d'utiliser une quantité plus faible d'antigènes et d'administrer un plus petit nombre de doses. L'adjuvant le plus fréquemment utilisé est le sel d'aluminium, en général sous forme de phosphate ou d'hydroxyde d'aluminium.

IV.3.3 La voie d'administration

La voie ID est la plus immunogène en raison de la grande quantité de cellules présentatrices d'antigènes (ex. : cellules dendritiques et macrophages) présentes dans le derme. On observe une faible immunogénicité dans le tissu adipeux, car les cellules dendritiques y sont rares.

IV.3.4 La posologie

Lorsque la quantité d'antigènes contenus dans un vaccin est plus élevée, la quantité d'anticorps augmente.

IV.3.5 Le nombre de doses

La réponse secondaire observée a tendance à augmenter avec le nombre de doses de vaccin administrées si les intervalles minimaux entre les doses de vaccin sont respectés. Les vaccins inactivés nécessitent l'administration de plusieurs doses. Les titres d'anticorps dirigés contre les antigènes inactivés diminuent avec le temps. Par conséquent, certains vaccins inactivés peuvent nécessiter des doses supplémentaires périodiques pour augmenter les titres d'anticorps.

IV.3.6 Intervalles entre les doses

Une 2^e stimulation antigénique trop rapprochée de la 1^{re} peut être inefficace à cause de l'élimination de l'antigène par les anticorps sériques encore présents à une forte concentration, d'où l'importance de respecter les intervalles minimaux entre les doses.

IV.3.7 Présence ou absence d'anticorps maternels

L'âge de vaccination doit tenir compte de la disparition de ces anticorps. La réponse immunitaire dépend de l'âge après la naissance, et non de l'âge gestationnel. Ainsi, un bébé né à 30 semaines de grossesse recevra ses premiers vaccins quand il atteindra l'âge de 2 mois, même si cet âge correspond à un âge gestationnel de 38 semaines.

IV.4 L'efficacité vaccinale

La qualité requise d'un bon vaccin c'est son efficacité ; c.-à-d. la protection conférée par ce vaccin qui peut être mesurée de deux façons :

- par le dosage des anticorps vaccinaux lorsqu'il existe une corrélation entre le taux sérique d'anticorps et la protection individuelle ; c'est le cas par exemple pour les anticorps diphtériques, tétaniques, polio, Haemophilus influenzae b, rougeole. ..
- par la mesure du nombre de sujets vaccinés protégés (non infectés) après exposition à l'agent infectieux et par comparaison avec une population non vaccinée.

La durée de protection varie en fonction des types de vaccins utilisés :

- les vaccins vivants atténués confèrent une protection durable après une seule injection : 10 ans pour la fièvre jaune, toute la vie en théorie pour le vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole, grâce aux effets rappels dus aux contacts avec les virus naturels (ces effets rappels disparaissant lorsque la maladie est complètement éradiquée, des rappels vaccinaux deviennent alors nécessaires)
- les vaccins tués inactivés, ainsi que les vaccins sous-unitaires, nécessitent généralement plusieurs injections, suivies de rappels pour développer une immunité efficace et durable.

VI.5 Pratique

Un vaccin doit être stable et son efficacité est parfaitement reproductible d'un lot à un autre, de faible coût et facile à administrer.

V Modalités pratiques de la vaccination

V.1 Conservation et chaîne de froid

Le système utilisé pour stocker des vaccins et les préserver en bon état est désigné sous le nom de chaîne du froid. Cette chaîne est constituée d'une série de maillons ayant pour tâche de maintenir les vaccins dans les plages de température recommandées par l'OMS, depuis leur lieu de fabrication jusqu'au lieu où ils sont administrés. La température de conservation est entre 2° et 8 °C (allant jusqu'à - 80° pour les vaccins à ARN). Elle doit être respectée tout au long du circuit depuis la production jusqu'au pharmacien puis jusqu'au praticien vaccinateur. Pour maintenir une chaîne du froid vaccinale fiable au niveau périphérique, les consignes suivantes doivent être suivies :

- Stocker les vaccins et les solvants dans les limites des plages de température recommandées, quel que soit le site d'utilisation.
- Emballer et transporter les vaccins jusqu'aux sites de proximité et à partir de ces mêmes sites en se conformant aux procédures recommandées.
- Maintenir les vaccins et les solvants dans les conditions applicables à la chaîne du froid pendant les séances de vaccination.

V.2 Utilisation d'associations vaccinales

Ils sont indispensables, compte tenu du grand nombre de vaccins, à administrer à certains âges de la vie. On distingue 2 types :

- Les associations simples, où tous les antigènes sont mélangés dans une même seringue ou flacon.
- Les associations simultanées qui consistent à administrer plusieurs antigènes le même jour dans différents sites.

V.3 Respect des modes et voies d'administration

La plupart des vaccins courants sont administrés par-voie **intramusculaire** ou **sous-cutanée**. (avant l'âge de 2 ans dans la **face antérolatérale de la cuisse** et après l'âge de 2 ans dans le deltoïde). Le **BCG** est administré par voie **intra dermique**. Le siège de la vaccination est la face externe du bras gauche, à l'union des deux tiers supérieurs et du tiers inférieur. La **voie muqueuse** est la voie la plus appropriée à l'immunisation par des agents des infections **des voies respiratoires ou digestives**. Le vaccin **anti polio vivant** est administré voie orale.

V.4 Possibilités de rattrapage vaccinal

- *Effectuer le rattrapage le plus rapidement possible en profitant de toutes les occasions de vacciner, même en cas d'infection banale
- * Proposer le schéma le plus raisonnable en nombre d'injections pour l'enfant (classiquement 2 à 3 injections et 1 à 8 vaccins / séance mais on peut aller jusqu'à 4-5 injections et plus de 8 vaccins)
- *Un retard n'implique pas de recommencer la série vaccinale dès le début, mais simplement de la compléter là où elle a été interrompue.
- *Tous les vaccins (inactivés ou vivants) peuvent être administrés le même jour
- *Si 2 vaccins viraux vivants ne sont pas administrés le même jour, il faut respecter un délai de 1 mois entre les 2 administrations (excepté le VPO).
- * Respecter les obligations vaccinales nationales.
- * Privilégier les vaccins combinés.
- *Un intervalle minimum de 1 mois doit être respecté entre deux doses itératives d'un même vaccin pour permettre une réponse immunitaire correcte.
- *Pour être considérée comme dose de rappel, une dose doit être administrée au moins 5 à 6 mois après la dernière dose de primo-vaccination quel que soit le vaccin.

VI. Les contre-indications des vaccins obligatoires en Tunisie (objectif 5)

VI.1 Réaction anaphylactique à un composant du vaccin

Un patient qui a présenté une réaction anaphylactique à un vaccin ou qui a des antécédents de réaction anaphylactique à un composant d'un vaccin ne devrait pas recevoir à nouveau le même vaccin.

VI.2 Immunodépression (vaccins vivants seulement)

- les patients qui souffrent d'un **déficit immunitaire primitif ou acquis (sida)** ou qui suivent **un traitement immunosuppresseur au long cours**
- Les patients atteints de cancer peuvent être inclus dans cette catégorie de patient à immunité altérée (surtout s'ils reçoivent un traitement à type de chimio ou de radiothérapie).

VI.3 Grossesse (vaccins vivants seulement)

VI.4 Les affections aiguës et les épisodes de poussée d'une affection chronique qui s'accompagnent d'une altération de l'état général

Les néphropathies, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire, les maladies dermatologiques, y compris l'eczéma, sont des CI temporaires de la vaccination.

Dans ces situations, la vaccination doit être effectuée en dehors d'une période de poussée de la maladie.

VII Les manifestations post vaccinales indésirables (MAPI) (objectif 4)

Une MAPI est tout incident médical qui suit la vaccination et qui n'a pas nécessairement un lien de causalité avec l'utilisation du vaccin. L'événement indésirable peut être une manifestation défavorable ou non intentionnée, un résultat de laboratoire anormal, un symptôme ou une maladie.

Les effets indésirables induits sont listés dans le résumé des caractéristiques du produit vaccinal enregistré par les agences sanitaires internationales et figurent dans le Vidal. Selon leur fréquence, observée dans les essais et en pharmacovigilance.

VII.1 Type des MAPI selon leur cause (tableau III)

Tableau III : classification des MAPI selon leur cause spécifique

Type de MAPI	cause évitable ou non
Réaction liée au vaccin (en raison d'une ou plusieurs des propriétés inhérentes au produit vaccinal)	<i>Inévitable</i>
Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin (un ou plusieurs défauts de qualité du produit vaccinal, y compris de son dispositif d'administration fourni par le fabricant.)	<i>Inévitable</i>
Réaction liée à une erreur de vaccination (manipulation, prescription ou administration inappropriée du vaccin)	<i>A éviter</i>
Réaction liée à l'anxiété générée par la vaccination	<i>A éviter ou à atténuer par des explications claires sur la vaccination et une administration effectuée dans le calme et la confiance</i>
Evènement fortuit	<i>Inévitable</i>

VII.2 Les MAPI selon leur fréquence (tableau IV)

Tableau IV : classification des MAPI selon leur fréquence de survenue

Catégorie de fréquence	Fréquence (taux)	Fréquence (%)
Très courante	$\geq 1/10$	$\geq 10\%$
Courante	$\geq 1/100$ et $< 1/10$	$\geq 1\%$ et $< 10\%$
Peu courante	$\geq 1/1000$ et $< 1/100$	$\geq 0.1\%$ et $< 1\%$
Rare	$\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$	$\geq 0.01\%$ et $< 0.1\%$
Très rare	$< 1/10\ 000$	$< 0.01\%$

VII.3 Les principales MAPI selon le type de vaccin

BCG

induration puis ulcération locale < 1 cm avec adénopathie satellite dans les 3-5 mois après (1-4 %) ; adénite suppurée (< 1 cas /1 000) ; bécégite généralisée chez l'immunodéprimé (2 à 5/million de vaccinés).

Vaccin de l'hépatite virale B

Les effets secondaires sont rares. Une légère fièvre durant 1 ou 2 jours après l'injection

Vaccins antioquelucheux à germes entiers

On observe fréquemment (environ dans le tiers ou la moitié des cas) une réaction locale (réaction douloureuse, érythémateuse ou nodulaire au point d'injection), et ou une réaction fébrile durant 24 - 48 heures.

d'autres réactions générales qui sont rares mais graves :

- Le syndrome du cri persistant : ce sont des pleurs perçants et inhabituels qui surviennent 3 à 6 heures après la vaccination et qui durent plus de 3 heures, fréquence de 1/1000 vaccinations.
- Etat de choc : un état de choc peut survenir après vaccination anti coquelucheuse surtout chez les nourrissons âgés de 2 à 6 mois, 10 heures après la 1ère injection. Le début est brutal marqué par une hypotonie et/ou une hypo réactivité chez un nourrisson très pâle, en général fébrile. La durée est souvent de quelques minutes, parfois il peut durer quelques heures mais la guérison est complète et sans séquelles. L'incidence de cet incident varie entre 1 cas pour 10000 à 1 cas pour 20000 doses administrées.
- Les encéphalopathies aiguës : survenant quelques heures à 2 jours après la vaccination. elles associent un état de mal convulsif, des troubles de la conscience et une hyperthermie. La

fréquence est de 1 encéphalopathie/1 million de doses administrées. Ces symptômes, bien que spontanément réversibles, conduisent à renoncer à la poursuite de la vaccination contre la coqueluche avec le même vaccin.

Vaccin combiné pentavalent (DTC-HepB-Hib)

Une fièvre est fréquente dans la nuit même de l'administration du vaccin, la fièvre va disparaître dans les 24 à 48 heures après l'injection (érythème, induration, douleur au point d'injection)

Si apparition d'un abcès il est dû soit à une aiguille non stérile, soit à l'injection du vaccin hors du muscle, soit à une hygiène déficiente des mains du vaccinateur. Exceptionnellement urticaire, oedème et choc surtout après 5 ans et chez l'adulte.

Vaccins RR (rougeole - rubéole)

fièvre ± éruption cutanée du 5^e au 12^e jour suivant l'injection (5 à 10 %) ; fièvre > 39 °C (5 %)
; Signes rhino-pharyngés ou respiratoires

convulsions fébriles chez l'enfant aux ATCD personnels ou familiaux de convulsions (1/4 millions de doses); thrombopénie (1/50000 à 100000 doses); encéphalite (3,4/10 millions de doses versus 1 / 1 000 après une infection naturelle).

VII.4 Quelles sont les MAPI à déclarer (tableau V)?

Toutes les réactions / événements sérieux, indépendamment de l'appréciation d'un lien de causalité avec la vaccination, sont à déclarer lorsque:

- elles surviennent jusqu'à 8 semaines après la vaccination
- elles constituent le motif principal de consultation
- elles ne sont pas clairement dues à une autre cause.

Tableau V : Liste indicative des MAPI à déclarer EN Tunisie

Symptômes ou incidents	Délai d'apparition
Abrès au point d'injection (abcès suppuré ou aseptique)	Dans les 5 jours qui suivent la prise du vaccin
Réaction locale intense: inflammation, tuméfaction, œdème de plus 3 cm de diamètre (ou incluant l'articulation la plus proche) de durée > 3 jours.	Dans les 5 jours qui suivent la prise du vaccin
Réaction allergique et anaphylactique : urticaire, œdème, œdème de la face ou œdème généralisé, choc anaphylactique.	Dans les 24 heures qui suivent la prise du vaccin
Choc septique ou toxique, ou collapsus	Dans les 24 heures qui suivent la prise du vaccin.
Manifestations neurologiques du type de Convulsions avec ou sans fièvre, trouble de la conscience, névrite brachiale, Paralyse flasque aiguë ou encéphalopathie.	Variable selon le vaccin : → 24 à 48 H pour les encéphalopathies qui suivent la vaccination par le DTC. → 7 à 12 jours si l'encéphalopathie fait suite au vaccin de la rougeole → 2 à 28 jours pour la névrite brachiale post vaccination antitétanique
Syndrome de Guillain Barré	Les 8 semaines qui suivent la vaccination
Adénite de taille > 15 mm, surtout si elle est fistulaire ou si elle adhère à la peau ou bien BCGite généralisée.	1 mois à 12 mois après la pratique du BCG
Décès, hospitalisation ou rumeurs ayant suscitées l'inquiétude du public	Variable selon le contexte

VIII Les vaccins du programme national de vaccination (PNV) (objectif 6)

Les **11 maladies** sont concernées par le PNV : la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole, l'hépatite B, la rubéole et les infections par *Haemophilus influenzae* de type b, le pneumocoque et l'hépatite A.

VIII.1 Le B.C.G

Le vaccin BCG est constitué par une souche vivante atténuée de mycobactérium bovis: le bacille de Calmette et Guérin. Une seule dose (1/20 de cc) est administrée à la naissance sans rappel. Une ampoule multi dose mise en suspension doit être utilisée au cours d'une même séance de vaccination au maximum de 4heures et ne doit jamais être conservée pour des séances ultérieures. L'injection se fait en intra dermique (fig 1).

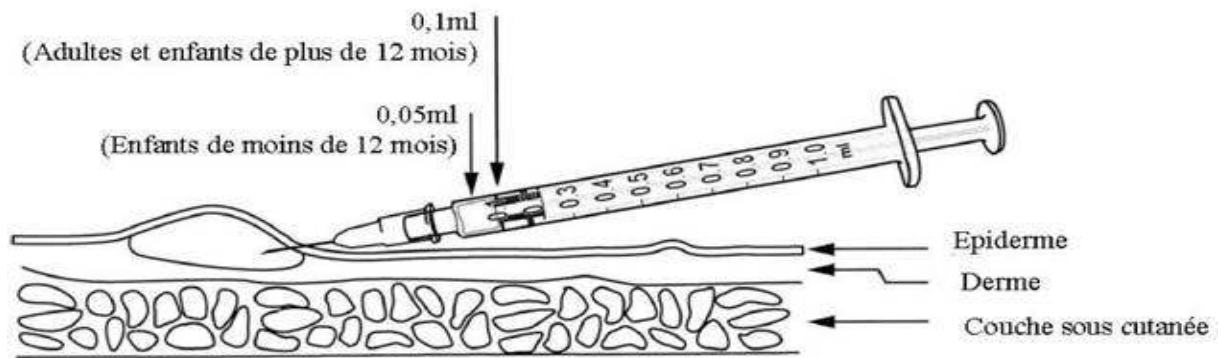


Fig 1 : voie d'administration et doses du vaccin BCG

Il est admis que le vaccin BCG protège surtout l'enfant contre les formes graves et souvent mortelles de la maladie. Jusqu'à l'âge de 15 ans, le taux de protection est d'environ 85 % contre les méningites et 75 % contre la tuberculose miliaire. Le taux de protection chez l'adulte descend à moins de 50%.

Les contre-indications à la vaccination par le B.C.G. sont : les déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant à l'immunité cellulaire.

Les effets secondaires du BCG peuvent être associés à une mauvaise technique d'administration et surtout à une dilution insuffisante. Ils sont habituellement localisés (BCGites), bénins et ne nécessitent pas de traitement:

- Apparition d'un érythème, d'une papule ou d'une ulcération au point de ponction avec cicatrice dans les suites
- Ulcération cutanée persistante
- Adénite inflammatoire (inflammation du ganglion axillaire du côté du bras vacciné) parfois importante ou suppurée [fréquence : 0,2 à 4,0 pour 1 000 vaccins)
- Formation de cicatrices chéloïdes inesthétiques
- C'est lorsqu'il préexiste un déficit immunitaire que s'observe la complication la plus grave du BCG : l'infection disséminée par le BCG, qui est enregistrée chez trois vaccinés pour un million et fatale chez 0,02 vacciné pour un million.

VIII.2 Le Vaccin antidiphtérique

Le vaccin diphtérique utilise une anatoxine produite en traitant une préparation de toxine par le formol. La concentration d'anatoxine utilisée varie selon l'état vaccinal et l'âge de la personne à laquelle elle est destinée.

- Pour les enfants on utilise la concentration normale de 30 UI et l'adjuvant est l'hydroxyde d'aluminium. C'est le cas du DT coq®.

- Pour le rappel dès l'âge de 7 ans, on utilise un vaccin faiblement titré = dT.

La dose est de 0,5 ml à injecter par voie sous cutanée ou IM

Les effets secondaires sont rares, chez le petit enfant on peut observer une petite réaction locale éphémère. Les réactions allergiques à l'anatoxine diphtérique augmentent de fréquence et d'intensité avec l'âge.

L'efficacité est remarquable, puisqu'on a assisté à une disparition quasi-totale de la maladie dans les pays où la vaccination est généralisée.

VIII.3 Vaccination antitétanique

Le vaccin antitétanique est produit en traitant une préparation de toxine par le formol. La dose est de 0,5 ml à administrer par voie sous cutanée ou IM. Les effets secondaires sont nuls à l'exception une réaction locale œdémateuse éphémère. Cette vaccination est obligatoire en Tunisie chez l'enfant, elle suit le même schéma que la vaccination anti- diphtérique. Dans le cadre de la lutte contre le tétanos néonatal, le P.N.V. inclut la vaccination des femmes enceintes non vaccinées aussitôt que leur grossesse est connue. Il n'y a pas de contre-indications spécifiques à la vaccination antitétanique. Le taux de séroconversion est de 95 à 98 % après la série de primo-vaccination.

La vaccination contre le tétanos est à 100 % efficace, mais le programme vaccinal doit être maintenu toute la vie. Un rappel à 25 ans, 45ans et 65 ans. Ensuite toutes les 10 ans chez les sujets âgés. En cas de plaie, outre les soins locaux, les recommandations vaccinales sont les suivantes :

- ☐ pour une personne à jour de ses vaccinations, un rappel est inutile ;
- ☐ pour une personne non à jour, une injection immédiate d'une dose de vaccin est nécessaire.

Si la plaie est mineure et propre, il n'y a rien d'autre à faire. Si la plaie est majeure, étendue, pénétrante, avec un corps étranger ou traitée tardivement, outre le rappel de vaccin, le médecin administre une dose d'immunoglobulines humaines (version moderne du sérum antitétanique), y compris chez l'enfant.

Les femmes enceintes et leurs nouveau-nés sont protégés du tétanos lié à la naissance si, avant d'arriver à l'âge de procréer, la mère a reçu 6 doses de vaccin contenant l'anatoxine tétanique durant l'enfance

VIII.4 Vaccination antioquelucheuse

Le vaccin est une suspension de corps bactériens de Bordetella ou bacille de Bordet Gengou (B.B.G.) .Il est dit vaccin à corps bactériens entiers par opposition à un vaccin acellulaire fabriqué à partir des antigènes immunogènes du B.B.G. Le vaccin coquelucheux est en général administré combiné à 2 autres valences DT .La dose est de 0,5 ml à injecter par voie sous cutanée ou IM. Les effets secondaires peuvent être habituels : des nodules au point d'injection, des hyperthermies modérées 38°C– 39°C transitoires. Des Accidents, bien qu'exceptionnels peuvent se voir : hyperthermie importante > 40°C, syndrome des cris persistants (crises de hurlement), crise d'hypotonie - syncope - état de choc et convulsions – encéphalopathie. Il est contre indiqué devant toute affection neurologique évolutive et toute réaction sérieuse observée après une injection antérieure. Dans ce cas il faut continuer le P.N.V. sans la composante coquelucheuse.

VIII.5 Vaccinations antipoliomyélitique

Le P.N.V. utilise le *vaccin vivant atténué (VPO :vaccin oral bivalent)* qui est préparé à partir de 2 types de virus (poliovirus de types 1 et 3) et le *vaccin inactivé injectable (VPI)*qui protègent contre les trois types de poliovirus (les types 1, 2 et 3) (*depuis 2014*). Depuis 2017, le PNV contient les 2 formes de vaccin anti polyomiélique VPO et VPI. Cette démarche s'inscrit dans le cadre de la phase finale de la stratégie mondiale d'éradication de la poliomyélite qui recommande de remplacer progressivement le VPO par le VPI. En Tunisie, depuis plus que 25 ans, aucun cas de polio confirmé ni compatible n'a été enregistré.

Pour le vaccin oral : on peut observer chez le sujet vacciné ou dans son entourage non vacciné des paralysies dues à la réversion du virus vaccinal. Le risque est d'environ 1 cas sur 7,8 millions de doses distribuées chez le vacciné et de 1 cas pour 5,5 millions de doses distribuées pour les contacts .Près de 40 % de ces cas sont dus à la composante de type 2 du VPO. Le VPO bivalent permettra donc de réduire le risque de poliomyélite postvaccinale et de renforcer la protection contre les poliovirus de types 1 et 3.

Pour le vaccin injectable :le VPI est un vaccin très sûr pour les humains .Aucune manifestation postvaccinale indésirable grave n'a été signalée, si ce n'est quelques effets secondaires bénins à type de réactions locales mineures comme une douleur, érythème, induration ou oedème .

VIII.6 Vaccination contre la rougeole

Le vaccin est à base de virus morbillieux hyper atténué préparé sur culture primaire d'embryon de poulet. Deux doses de vaccin anti rougeoleux devrait être la norme pour tous les programmes nationaux de vaccination quel que soit le niveau de couverture de la 1ère dose.

Dans les situations suivantes, une dose supplémentaire devra être administrée aux nourrissons à partir de l'âge de 6 mois: (1) au cours d'une flambée de rougeole (2) pendant les campagnes, dans les contextes où le risque de rougeole chez les nourrissons de <9 mois reste élevé (pays d'endémie subissant des flambées régulières, par exemple) (3) pour les nourrissons qui individuellement sont à haut risque de contracter la rougeole qui se trouvent dans des situations comportant un risque accru d'exposition en cas de flambée, comme les garderies, par exemple); (4) pour les nourrissons emmenés dans des pays soumis à des flambées de rougeole; (5) pour les nourrissons dont on sait qu'ils sont infectés par le VIH ou exposés à ce virus (c'est-à-dire nés d'une femme infectée par le VIH). On estime que l'efficacité d'une dose unique de vaccin contre la rougeole administrée à l'âge de 12 ou 15 mois varie entre 85 et 95 %. Avec la seconde dose, l'efficacité grimpe à près de 100 %.

La fièvre est présente dans 10% des cas. Une éruption cutanée peut se voir dans 2% des cas 7 à 12 jours après la vaccination. Une fièvre modérée et un exanthème discret peuvent survenir chez 15 % des sujets vaccinés 6 à 12 jours après la vaccination. La survenue de convulsions fébriles est rarement observée. La fréquence de panencéphalite sclérosante subaigüe est dix fois moins observée qu'à la suite de la rougeole maladie.

Contre-indications : déficit immunitaire, injection récente de gamma globuline < 6 semaines

VIII.7 Vaccination contre l'hépatite B(HBV)

Les vaccins actuels sont préparés par génie génétique à partir de l'Ag Hbs par la technique de recombinaison de l'ADN.

C'est une vaccination obligatoire en Tunisie depuis 1995.

Sérovaccination des nouveau-nés de mère Hbs positive :

La sérovaccination doit être entreprise dans les 12 à 24 premières heures après la naissance : une injection d'immunoglobulines anti Hbs = 100 UI en IM et 1^{ère} injection de vaccin dans deux endroits différents. Ultérieurement : VHB2 sous forme de Penta 1 à l'âge de 6 semaines puis donnez comme d'habitude Penta2 à 3 mois et Penta3 à 6 mois donc au total 4 doses de VHB. Par ailleurs, il est possible aussi de vacciner l'enfant à la naissance et donner

les immunoglobulines puis donner 2 doses de vaccins à 1 mois et 2 mois et une 4ème dose 1 an après.

VIII. 8 Vaccination contre la rubéole

Il s'agit d'un vaccin vivant atténué dont l'utilité réside dans la nécessité d'éradication de cette maladie bénigne mais dont la survenue en cours de grossesse est source d'une embryofetopathie grave. La vaccination contre la rubéole doit être évitée chez la femme enceinte, et il est conseillé aux femmes qui envisagent une grossesse d'attendre pour cela 1 mois après la vaccination.

L'administration de sang et de produits sanguins avant ou peu après la vaccination peut influencer sur l'efficacité du vaccin. Les personnes vaccinées ne peuvent donner leur sang pendant le mois qui suit la vaccination.

VIII.9 Vaccination contre l'Haemophilus influenzae b (Hib)

Il s'agit de vaccins polysaccharidiques composés de polysides sous unités extraits de la capsule de l'haemophilus influenzae type b conjugués à une protéine, il prévient les méningites dues à ce germe. Ce vaccin a été réintroduit dans le calendrier national depuis Avril 2011.

Le schéma vaccinal comporte 3 doses : à l'âge de 2mois, 3mois et 6 mois.

VIII.10 Vaccination contre le pneumocoque

*Polysaccharidique à 23 valences: (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)

*Conjugués (PCV) :

PCV13 (3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)

PCV10 (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)

Le vaccin introduit dans le PNV est le PCV10

Bien que le vaccin polysaccharidique contient plus de valence, les vaccins conjugués et contrairement à ce dernier permettent une protection depuis les premières semaines de vie, plus durable et plus intense. Ils permettent également d'éradiquer le portage rhino pharyngé. Les enfants présentant un risque accru d'infections invasives à pneumocoque doivent être impérativement vaccinés.

VI.10 Vaccination contre l'hépatite A

Vaccin inactivé adsorbé qui permet de protéger contre les formes ictériques, graves et fulminantes de l'hépatite A. Le schéma vaccinal comporte deux doses à 12 mois et à 6 ans.

IX. Le calendrier vaccinal officiel tunisien (objectif 6)

REPUBLIQUE TUNISIENNE MINISTÈRE DE LA SANTÉ
Direction des Soins de Santé de Base

Le calendrier national de vaccination- Novembre 2020

AGE		VACCINS	OBSERVATIONS
VACCINATION DES FEMMES EN AGE DE PROCREATION	Mise à jour de la vaccination antitétanique	dT1	Des le premier contact avec la structure de santé
		dT2	1 mois après dT1
		dT3	1 an après dT2
		dT4	5 ans après dT3
	Mère en post-partum immédiat	Vaccin de la rubéole	Tous les 10 ans après dT4 Pour les femmes non immunisées contre la rubéole
VACCINATION DE L'ENFANT EN AGE PRESCOLAIRE	A la naissance	BCG	- Vaccin de la tuberculose : 1 seule dose le plus tôt possible après la naissance. Ne sont plus indiquées dans la suite de cette 1 ^{ère} injection ni la pratique de l'IDR à la tuberculine ni le rappel par le BCG
		VHB-0	- Vaccin de l'hépatite B : cette prise est à administrer durant les 24 heures qui suivent la naissance quel que soit le résultat de la sérologie de l'hépatite B chez la mère
	A 2 mois	Pentavalent-1 + VPI + VPC-1	- 1 ^{ère} injection du vaccin Pentavalent qui inclut les vaccins de l'hépatite B, du DTC (vaccins de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche) et le vaccin Hib (de l'hémophilus type b) - 1 ^{ère} prise du vaccin de la poliomyélite (injectable) - 1 ^{ère} prise du vaccin pneumococcique
	A 3 mois	Pentavalent-2 + VPI	- 2 ^{ème} prise du vaccin pentavalent - 2 ^{ème} prise du vaccin de la poliomyélite (injectable)
	A 4 mois	VPC-2	- 2 ^{ème} prise du vaccin pneumococcique
	A 6 mois	Pentavalent-3 + VPO	- 3 ^{ème} prise du vaccin pentavalent - 3 ^{ème} prise du vaccin de la poliomyélite (oral)
	A 11 mois	VPC-3	- 3 ^{ème} prise du vaccin pneumococcique
	A 12 mois	RR-1 + VHA	- 1 ^{ère} prise du vaccin de la rougeole - rubéole - Une prise du vaccin de l'hépatite virale A
	A 18 mois	DTC-4 + VPO + RR-2	- Rappel par les vaccins DTC - Rappel par le vaccin de la poliomyélite (oral) - Rappel par le vaccin de la rougeole - rubéole
VACCINATION DE L'ENFANT EN AGE SCOLAIRE	A 6 ans (élèves en 1 ^{ère} année de l'école de base)	VPO + VHA	- Rappel par le vaccin oral de la poliomyélite - Une prise du vaccin de l'hépatite virale A
	A 7 ans (élèves en 2 ^{ème} année de l'école de base)	dT	- Rappel par les vaccins de la diphtérie et du tétanos
	A 12 ans (élèves en 6 ^{ème} année de l'école de base)	dT + VPO	- Rappel par les vaccins de la diphtérie et du tétanos - Rappel par le vaccin oral de la poliomyélite
	A 18 ans (élèves en 3 ^{ème} année secondaire)	dT + VPO	- Rappel par les vaccins de la diphtérie et du tétanos - Rappel par le vaccin oral de la poliomyélite

X .les modalités de surveillance épidémiologique des maladies cibles à la vaccination (objectif 7)

La surveillance épidémiologique des maladies cibles à la vaccination est un des principaux axes pour évaluer un programme de vaccination, ainsi que le taux de couverture vaccinale. L'objectif de la surveillance épidémiologique est d'évaluer l'impact de la stratégie vaccinale et d'y apporter les éventuels réajustements

La surveillance repose sur deux principes qui sont l'utilisation d'une définition type du cas suspect à déclarer et la standardisation de la conduite à tenir devant un cas suspect. Toutes les maladies cibles à la vaccination sont des maladies à déclaration obligatoire (MDO). Dans ce cadre, il a été lancé le programme de surveillance des paralysies flasques aiguës qui fait partie de la stratégie mondiale d'éradication de la poliomyélite. Tous les praticiens privés et publics doivent faire la déclaration immédiate dans les 24 heures du tout cas suspect qui suivent la détection du cas, à la direction régionale des soins de santé de base par écrit (système MDO), par fax ou par téléphone. Tout cas de paralysie flasque aigue (PFA) doit faire l'objet dans les délais d'une hospitalisation, d'une enquête épidémiologique selon un formulaire standardisé, d'une investigation virologique systématique (2 prélèvements adéquats de selles à 24 heures d'intervalle dans les 14 jours qui suivent le début des paralysies), et d'un suivi pendant 60 jours après l'installation de la paralysie (visite de l'enfant à domicile par l'équipe locale des soins de santé de base ou le médecin traitant).

Concernant le programme de la surveillance épidémiologique des fièvres éruptives, il fait partie de la stratégie mondiale d'élimination de la rougeole. Dans ce cadre, le praticien doit identifier tout cas de fièvre éruptive qui répond à la définition type « un cas de rougeole (ou rubéole) confirmé est tout cas répondant à la définition clinique de la rougeole (ou de la rubéole) et confirmé par le laboratoire ou rattaché épidémiologiquement à un autre cas confirmé par le laboratoire », le prendre en charge, le déclarer immédiatement à la direction régionale des soins de santé de base par écrit (système MDO), par fax ou par téléphone

XI Certains cas particuliers (objectif 8).

XI.1 La vaccination antirabique

Protocole en pré- exposition : Le protocole du traitement préventif préconisé pour toute personne exposée au risque rabique tel qu'approuvé par l'OMS est le suivant : des doses à j1,j7 et j28, un rappel après 1an puis tous les 5 ans.

Traitement en post exposition : Le traitement antirabique est gratuit, il doit être entamé le plus tôt possible après la morsure, griffure ou léchage sur une peau érodée et tient compte toujours de l'observation vétérinaire de l'animal mordeur (J0 J7, J14).

XI.2 La vaccination du prématuré

Un nouveau-né prématuré ne peut être vacciné s'il n'est pas stable sur le plan hémodynamique et respiratoire. La vaccination débute à un âge chronologique de 8 semaines et un poids supérieur à 2 kg. Le vaccin de l'hépatite B est donné à la naissance quelque soit le terme ou le poids de naissance. Le vaccin de la grippe et de la coqueluche est recommandé pour l'entourage.

XI.3 Vaccination pour les voyageurs à l'étranger

Les indications de vaccination avant un voyage à l'étranger sont basées d'une part sur les prescriptions réglementaires des autorités d'immigration du pays d'origine et du pays à visiter et qui sont en lien avec les données épidémiologiques dans ces pays, d'autre part sur le statut vaccinal et l'état de santé du voyageur (âge, maladie chronique, grossesse...). Les vaccinations requises dépendent aussi de la durée du voyage et du type d'activité prévu durant ce séjour à l'étranger. Les situations possibles sont donc diverses mais on peut schématiquement les subdiviser en 3 groupes:

- les vaccinations obligatoires.
- les vaccinations recommandées (selon le contexte un même vaccin peut être obligatoire ou recommandé)
- les vaccinations spécifiquement indiquées chez des personnes avec des risques particuliers

XI. 3.1 Les vaccinations obligatoires

****Le vaccin anti-amaril (Le vaccin de la fièvre jaune)***

Il est obligatoire pour se rendre dans les pays de l'Afrique centrale et de l'Ouest et en Amérique du Sud. Il est du type virus vivant atténué et confère une protection qui dure 10 ans et qui débute à partir du 10ème jour suivant l'administration du vaccin.

****Le vaccin anti-méningocoques***

Il est polysidique quadrivalent (A,C, W135, Y) et est obligatoire pour les personnes qui effectuent la "Omra" ou le "Hadj". Le vaccin confère une immunité qui dure 3 ans et qui débute à partir du 10ème jour suivant l'administration du vaccin.

****Le vaccin antidiphtérique***

Le vaccin antidiphtérique est obligatoire pour les voyageurs qui se rendent en Arabie Saoudite et ceux qui effectuent la ‘‘Omra’’ ou le ‘‘Hadj’’.

Le programme de vaccination des personnes qui vont effectuer le Hadj fait l’objet annuellement d’une note circulaire qui fixe le calendrier de la vaccination par le d.T et le vaccin anti-méningocoque et anti-grippal des candidats au Hadj.

****Le vaccin anti poliomyélitique***

En Mai 2014, et suite à la réapparition de cas de poliomyélite dans plusieurs pays d’Afrique et du moyen orient qui ont été auparavant libérés de ce fléau, l’OMS a considéré cette propagation comme un état d’urgence de santé publique et a instauré des mesures dont l’administration d’une dose de vaccin de VPI ou de VPO à chaque voyageur en provenance ou se rendant pour un séjour assez long dans un des pays à risque ‘‘d’exportation’’ de cette maladie (pays endémiques ou réinfectée par la polio).

XI.3.2 Vaccinations recommandées****Vaccin de la diphtérie et du tétanos***

à partir de l’âge adulte (ou si grand enfant non scolarisé) le rappel par le d.T est recommandé tous les 10 ans.

****Vaccin de l’hépatite virale B***

Outre la mise à jour de la vaccination conformément au calendrier de primo-vaccination avec le vaccin pédiatrique (VHB10µg) utilisé jusqu’à l’âge de 15 ans, il faut vacciner ceux âgés de plus de 15 ans qui effectueront un voyage à risque pour cette maladie: séjours prolongées en zones à forte ou moyenne endémicité, voyageurs à comportements particuliers (contacts sexuels opportunistes non protégés, piercing, tatouage). En pratique il faut vacciner les jeunes quel que soit la durée du voyage et les adultes en cas de séjour > à 1 mois dans un pays à endémicité élevée ou moyenne.

Le calendrier pour le grand enfant et l’adulte qui n’ont pas été vaccinés auparavant est : 0-1mois-6 mois et la protection est conférée à partir du 14ème jour suivant l’administration de la 2ème dose de ce vaccin.

****Vaccin de la fièvre typhoïde***

Le vaccin est recommandé pour les voyageurs se rendant dans les pays à haut risque (Asie du Sud Est, Afrique...) et surtout lorsque ces voyageurs se déplacent dans des zones où l’hygiène est précaire en dehors des circuits touristiques usuels.

****Le vaccin quadrivalent de la méningite à méningocoque(A, C, W135, Y)***

Il est recommandé pour les voyageurs se rendant dans une zone d'endémie en particulier« la ceinture méningitique » en Afrique (zone subsaharienne) ou dans toute autre zone où sévit une épidémie en cas de résidence ou de séjour en contact étroit avec la population locale ou pour exercer un travail dans le secteur de la santé auprès des réfugiés.

XI. 4 Le vaccin anti COVID 19

le schéma vaccinal est variable selon le type du vaccin et selon les recommandations en vigueur dans chaque pays Des campagnes de vaccination de masse ont été réalisées durant la pandémie partout dans le monde.

Conclusion

La vaccination constitue avec l'hygiène et la nutrition, l'élément majeur de la santé publique. De nombreux vaccins vont être mis au point dans les années à venir. Ceci a deux conséquences essentielles : les combinaisons ou associations de vaccins deviennent une nécessité d'une part, et les calendriers de vaccinations sont souvent modifiés d'autre part. La gestion des vaccinations, l'évaluation des programmes sur le plan opérationnel et par la mesure de la couverture vaccinale, et sur le plan épidémiologique par la surveillance des maladies évitables par vaccination doivent également être considérées comme des priorités