

24 juillet 2007 / n° 31-32

Calendrier vaccinal 2007 - Avis du Haut conseil de la santé publique *Recommendations from the 'Haut conseil de la santé publique'*

p.269 **Éditorial - Place des nouveaux vaccins et principales innovations des recommandations vaccinales en 2007**
Editorial - New vaccines and main innovations in the vaccination schedule 2007

p.271 **Calendrier vaccinal 2007 et avis publiés depuis le calendrier vaccinal 2006**
Vaccination schedule for 2007 and recommendations published since the 2006 vaccination schedule

Éditorial

Place des nouveaux vaccins et principales innovations des recommandations vaccinales en 2007

New vaccines and main innovations in the vaccination schedule 2007

Christian Perronne, Président de la Commission spécialisée sécurité sanitaire du Haut conseil de la santé publique, Président du Comité technique des vaccinations, Paris, France

La politique vaccinale évolue rapidement car elle doit s'adapter en permanence aux résultats des nouvelles études, au suivi épidémiologique des maladies, à la vaccino-vigilance et à l'apparition de nouveaux vaccins.

Dans certains cas, le suivi des données conduit à un élargissement ou à un renforcement de l'indication de certains vaccins.

C'est le cas du vaccin pneumococcique conjugué heptavalent, destiné à prévenir les septicémies et méningites du nourrisson. Les études récentes ont montré son effet préventif sur les otites moyennes aiguës à pneumocoque de l'enfant et sur les pneumonies des personnes âgées. Son utilisation, associée à la politique de bon usage des antibiotiques, contribue à la baisse observée de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques. C'est pourquoi la recommandation de ce vaccin s'est étendue à l'ensemble des nourrissons dès l'âge de 2 mois. Les derniers résultats des études épidémiologiques françaises établissent avec force la bonne tolérance du vaccin contre l'hépatite B chez l'enfant. Cela doit inciter à relancer avec énergie cette vaccination qui est recommandée pour l'ensemble des nourrissons, des enfants et des préadolescents.

Le déplacement de la coqueluche chez l'adulte est la cause d'une recrudescence de la coqueluche néo-natale, avec son risque accru de mortalité. Cette situation pousse à augmenter l'utilisation du rappel coquelucheux chez les adultes qui sont ou vont être au contact de nouveau-nés non encore vaccinés. Un vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) - coqueluche est disponible pour les adultes à l'occasion d'un rappel. Il peut, en cas d'indication, être réalisé deux ans après un vaccin dTP, sans attendre l'intervalle de 10 ans habituel entre deux rappels. Actuellement, une seule injection de vaccin coquelucheux est recommandée chez un adulte.

Le vaccin anti-papillomavirus est maintenant recommandé pour la prévention du cancer du col de l'utérus chez toutes les jeunes filles dès l'âge de 14 ans. Cette vaccination doit être faite en complément du dépistage des lésions précancéreuses du col dont la pratique doit être renforcée.

Tous les professionnels de santé doivent se faire vacciner chaque année contre la grippe pour se protéger eux-mêmes, mais aussi protéger les malades fragiles dont ils ont la charge.

Les données épidémiologiques récentes peuvent, à l'inverse des exemples précédents, conduire à restreindre l'utilisation de certains vaccins. C'est le cas de la varicelle. Au vaccin monovalent contre la varicelle vient s'ajouter un vaccin quadrivalent rougeole-rubéole-oreillons-varicelle (RRO-V). Au vu de l'expérience américaine de vaccination généralisée des nourrissons contre la varicelle, celle-ci n'est pas recommandée en France afin de laisser circuler le virus VZV sauvage dans la population. Cela devrait éviter de déplacer les cas de varicelle vers les populations d'adolescents ou d'adultes susceptibles de faire des formes graves de varicelle et d'éviter l'augmentation des cas de zona chez les personnes âgées. L'utilisation du vaccin quadrivalent RRO-V n'est pas recommandée. Les nouvelles recommandations incluent une vaccination contre la varicelle, avec le vaccin monovalent, chez les adolescents et les femmes en âge de procréer qui n'ont pas fait la varicelle. Le vaccin contre le zona n'est pas non plus recommandé de façon généralisée.

Un autre exemple est le BCG. La régression de l'incidence globale de la tuberculose en France, mais son augmentation dans les populations originaires d'un pays de forte endémie tuberculeuse incitent à modifier les recommandations. La levée de l'obligation vaccinale par le BCG a été annoncée le 11 juillet 2007 par Roselyne Bachelot, ministre chargée de la Santé. Le BCG reste fortement recommandé dès le premier mois de vie pour les enfants à risque, notamment ceux provenant d'un pays de forte endémie ou dont les parents sont originaires

d'un tel pays. Une recommandation de vaccination généralisée des nourrissons est maintenue pour les régions à haut risque que sont l'Île-de-France et la Guyane. La survenue, environ une fois sur mille vaccinations BCG intradermiques, de suppurations locales anormalement importantes ne remet pas en cause la balance bénéfice-risque du BCG. Ce risque peut être réduit par l'utilisation d'aiguilles ultrafines. Ces recommandations sur le BCG s'intègrent dans un Plan national de lutte contre la tuberculose.

Les enquêtes sur la prise en charge des diarrhées du nourrisson en France ont conduit à ne pas recommander pour l'instant le vaccin contre les rotavirus de façon généralisée. La priorité doit être donnée à une prise en charge adéquate des diarrhées avec utilisation beaucoup plus large des solutés de réhydratation orale.

La politique vaccinale doit aussi s'adapter au contexte international. Ainsi, la France s'est engagée auprès de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à éliminer la rougeole et la rubéole congénitale. C'est pourquoi tout enfant doit recevoir deux doses de vaccin RRO avant l'âge de 2 ans.

L'augmentation du nombre de vaccins traduit le dynamisme de la recherche vaccinale dont il faut se réjouir, mais introduit de la complexité qui rend indispensable un effort d'information. La communication vers les médecins généralistes et les pédiatres, mais aussi vers le public, devrait être renforcée. La participation active de la France à la Semaine européenne de la vaccination, organisée par l'OMS et devenue un rendez-vous annuel, est un exemple à développer, de même que le Guide des vaccinations.

Sommaire

CALENDRIER VACCINAL 2007 p. 271

1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS p. 271

- 1.1 Révision des arrêtés du 23 août 1991 et du 26 avril 1999 relatifs respectivement à la liste des études pour lesquelles la vaccination contre l'hépatite B (HB) est obligatoire et aux conditions d'immunisation p. 271
- 1.2 Vaccination contre les infections à papillomavirus humains 6, 11, 16, 18 p. 271
- 1.3 Vaccination contre la tuberculose p. 271
- 1.4 Vaccination contre la varicelle p. 271

2. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES p. 271

- 2.1 Vaccination contre la coqueluche p. 271
- 2.2 Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite p. 271
- 2.3 Vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b p. 272
- 2.4 Vaccination contre l'hépatite B p. 272
- 2.5 Vaccination contre la grippe p. 272
- 2.6 Vaccination contre les infections à papillomavirus humains 6, 11, 16, 18 p. 272
- 2.7 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque p. 272
- 2.8 Vaccination contre les infections à rotavirus p. 272
- 2.9 Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole p. 272
- 2.10 Vaccination contre la tuberculose p. 273
- 2.11 Vaccination contre le zona p. 273

3. RISQUES PROFESSIONNELS p. 274

- 3.1 Vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé p. 274
 - 3.1.a. Personnels visés par l'article L. 3111-4. du Code de la santé publique p. 274
 - 3.1.b. Personnels des établissements de santé et autres visés par les articles L. 3112-1 du Code de la santé publique p. 274
- 3.2 Vaccinations recommandées p. 274
 - 3.2.a. Coqueluche p. 274
 - 3.2.b. Grippe p. 274
 - 3.2.c. Hépatite A p. 275
 - 3.2.d. Leptospirose p. 275
 - 3.2.e. Rage p. 275
 - 3.2.f. Rougeole p. 275
 - 3.2.g. Varicelle p. 275

4. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES ... p. 275

- 4.1 Vaccination contre la coqueluche p. 275
- 4.2 Vaccination contre la diphtérie p. 275
- 4.3 Vaccination contre l'encéphalite à tiques ... p. 275
- 4.4 Vaccination contre la fièvre jaune p. 275
- 4.5 Vaccination contre la grippe p. 275
- 4.6 Vaccination contre l'hépatite A p. 275
- 4.7 Vaccination contre l'hépatite B p. 275
- 4.8 Vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C p. 276
- 4.9 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque p. 276
- 4.10 Vaccination contre la rage p. 276
- 4.11 Vaccination contre la typhoïde p. 276
- 4.12 Vaccination contre la varicelle p. 276

5. RECOMMANDATIONS VACCINALES AUX VOYAGEURS p. 276

CALENDRIER DES VACCINATIONS 2007 TABLEAU SYNOPTIQUE p. 277

AVIS DU CSHPF ET DU HCSP RELATIFS A LA VACCINATION PUBLIÉS DEPUIS LA PARUTION DU CALENDRIER VACCINAL 2006 p. 278

- Avis du 22 septembre et du 5 décembre 2006 relatif au vaccin contre le zona p. 278
- Avis du 22 septembre et 5 décembre 2006 relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois p. 279
- Avis du 24 novembre 2006 relatif aux vaccins anti-grippaux p. 281
- Avis du 5 décembre 2006 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 p. 281
- Avis du 9 mars 2007 relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents p. 282
- Avis du 9 mars 2007 relatif à la vaccination anti-papillomavirus type 6, 11, 16 et 18 p. 284
- Avis du 21 juin 2007 relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle p. 286

Calendrier vaccinal 2007

Avis du Haut conseil de la santé publique

Séance du 5 juillet 2007

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui a créé le Haut conseil de la santé publique (HCSP) précise que « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du HCSP »¹.

Le Comité technique des vaccinations (CTV) qui regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, pharmaco-épidémiologie, médecine générale...), et désormais rattaché au HCSP élabore une proposition de calendrier vaccinal pour le Haut conseil de la santé publique. Le calendrier vaccinal, qui fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge, résume les recommandations vaccinales « générales ». Il existe en outre des recommandations vaccinales « particulières » propres à des expositions professionnelles, des conditions spéciales ou à des voyages.

D'une manière générale, les missions du comité technique des vaccinations sont de suivre les évolutions et les perspectives nouvelles en matière de vaccins ; d'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques et d'études sur le rapport bénéfice-risque et le rapport coût-efficacité des mesures envisagées ; de proposer les adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales, ainsi que la mise à jour du calendrier vaccinal². De plus, les recommandations des experts tiennent compte des orientations générales de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en matière d'élimination de certaines maladies, notamment des objectifs d'élimination de la rougeole en Europe et d'éradication de la poliomyélite dans le monde.

Le calendrier vaccinal 2007 introduit de nouvelles recommandations qui concernent la vaccination contre les infections à papillomavirus humains, et la tuberculose ainsi que les nouveaux arrêtés relatifs à la vaccination contre l'hépatite B pour le personnel de santé.

Pour obtenir des renseignements pratiques on peut se reporter au **Guide des vaccinations** actualisé en 2007, et disponible sur le site internet du ministère chargé de la Santé : www.sante.gouv.fr à la rubrique « Vaccinations ». Ce guide est également diffusé par l'Inpes : www.inpes.sante.fr.

1 - Nouvelles recommandations

1.1 - Révision des arrêtés du 23 août 1991 et du 26 avril 1999 relatifs respectivement à la liste des études pour lesquelles la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire et aux conditions d'immunisation

Deux arrêtés ont été pris le 6 mars 2007 et publiés au journal officiel du 21 mars 2007, relatifs res-

pectivement à la liste des études pour lesquelles la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire et aux conditions d'immunisation. Il s'agit de la retranscription juridique des dispositions relatives aux obligations vaccinales résultant de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) des 27 juin et 7 novembre 2003. Ils abrogent par ailleurs les deux arrêtés antérieurs portant sur les mêmes questions.

1.2 - Vaccination contre les infections à papillomavirus humains 6, 11, 16, 18

La vaccination contre les infections à papillomavirus 6, 11, 16, 18 est désormais recommandée à toutes les jeunes filles de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection à HPV.

Une mesure de rattrapage est prévue et le vaccin est également proposé aux jeunes filles et jeunes 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.

1.3 - Vaccination contre la tuberculose

Le ministre de la Santé a annoncé le 11 juillet 2007 la levée de l'obligation vaccinale par le BCG des enfants et adolescents, à laquelle se substitue désormais une recommandation forte de vaccination pour les enfants à risque élevé de tuberculose, dès le premier mois de vie.

Le CSHPF avait rendu, en mars 2007, un avis favorable à la levée de l'obligation de vaccination par le BCG chez les enfants et les adolescents, remplaçant cette obligation par une recommandation forte de vaccination précoce des enfants les plus à risque de tuberculose (Cf. *recommandations générales* 2.9).

Le CSHPF recommandait que cette mesure soit mise en place au moment de la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose.

Le programme de lutte contre la tuberculose en France et le décret de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents paraîtront durant l'été 2007.

1.4 - Vaccination contre la varicelle

Dans son avis du 5 juillet 2007, le HCSP ne recommande pas dans une perspective de santé publique, la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois. C'est pourquoi il déconseille le remplacement du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons par le quadrivalent rougeole-rubéole-oreillons-varicelle ;

Il précise les recommandations de vaccination contre la varicelle, avec un schéma à deux doses à au moins un mois d'intervalle, en rappelant les recommandations spécifiques préalablement émises dans son avis du 19 mars 2004 (Cf. *annexe*) et recommandant de plus la vaccination contre la varicelle :

- des adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;

- des femmes en âge de procréer, notamment de celles qui ont un projet de grossesse, et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas. La commission spécialisée de Sécurité sanitaire du Haut conseil de la santé publique rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin ;

- des femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.

La vaccination contre la varicelle est également recommandée pour certains professionnels (Cf. *risques professionnels*) et dans des circonstances particulières (Cf. *recommandations particulières*).

2 - Recommandations générales

Les recommandations générales concernent l'ensemble de la population ou l'ensemble d'un groupe d'âge.

2.1 - Vaccination contre la coqueluche

La primovaccination à 2, 3 et 4 mois et le rappel à 16-18 mois sont pratiqués avec le vaccin acellulaire. Compte tenu de la recrudescence de cas de coqueluche observée chez de très jeunes nourrissons contaminés par des adolescents ou de jeunes adultes, un rappel est recommandé, depuis 1998, entre l'âge de 11 et 13 ans et doit être pratiqué avec un vaccin coquelucheux acellulaire, en même temps que le troisième rappel diphtérie, tétanos et poliomyélite.

La vaccination contre la coqueluche est également recommandée pour certains professionnels (Cf. *risques professionnels*) et dans certaines circonstances (Cf. *recommandations particulières*).

¹ Pour 2004-2008, des objectifs quantifiés relatifs aux vaccinations sont annexés à la loi :

- grippe : atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 75 % dans tous les groupes à risque : personnes souffrant d'une ALD (50 % en 2004), professionnels de santé (21 % en 2004), personnes âgées de 65 ans et plus (65 % en 2004) d'ici à 2008 ;

- maladies à prévention vaccinale relevant de recommandations de vaccination en population générale : atteindre ou maintenir (selon les maladies) un taux de couverture vaccinale d'au moins 95 % aux âges appropriés en 2008 (de 86 à 98 % en 2004).

² Entre deux parutions du calendrier vaccinal, les nouvelles recommandations sont consultables sur le site Internet du ministère chargé de la Santé et des solidarités à l'adresse suivante : www.sante.gouv.fr à la rubrique Conseil supérieur d'hygiène publique de France et sur le site du HCSP : www.hcsp.fr.

2.2 - Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite

La primovaccination à 2, 3 et 4 mois est obligatoire. Les rappels sont également obligatoires avant l'âge de 18 mois pour la diphtérie et jusqu'à l'âge de 13 ans pour la poliomyélite³. Les rappels contenant les composants tétanique et diphtérique à concentration normale sont recommandés à 6 ans, 11-13 ans avec un vaccin combiné (DTP). Les rappels à partir de 16-18 ans et ceux de l'adulte, tous les 10 ans, sont recommandés en utilisant un vaccin combiné tétanique, poliomyélique et diphtérique (ce dernier à concentration réduite).

2.3 - Vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

La primovaccination à l'âge de 2, 3 et 4 mois et le rappel à 16-18 mois sont recommandés pour tous les enfants, en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélique et coquelucheux acellulaire. Un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans.

2.4 - Vaccination contre l'hépatite B

Dans son avis du 8 mars 2002, le CSHPF a recommandé la vaccination systématique de tous les enfants dès l'âge de 2 mois et avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourrisson, ainsi que la vaccination des groupes à risque (Cf. recommandations particulières). Cette recommandation a été confirmée par les réunions de consensus de 2003⁴ et 2004⁵, et par les avis du 14 et du 26 septembre 2004 du CTV et du CSHPF. Un schéma vaccinal préférentiel en trois injections, qui respecte un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle compris entre cinq et douze mois entre la deuxième et la troisième injection, est recommandé. Un schéma adapté à certains cas particuliers, incluant trois doses rapprochées et une quatrième dose 1 an plus tard, peut être proposé lorsque l'immunité doit être rapidement acquise (étudiants non vaccinés des filières médicales et paramédicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie).

Au-delà des trois injections de ce schéma initial, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières (Cf. risques professionnels et recommandations particulières).

Pour les nourrissons dont les parents préfèrent que la vaccination contre l'hépatite B soit faite en même temps que les autres vaccins par une seule injection, le vaccin combiné hexavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (vaccin acellulaire), la poliomyélite (vaccin inactivé), les infections à *Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B peut être utilisé. Il est alors recommandé l'utilisation du calendrier (tableau 1).

Chez les enfants nés de mère antigène HBs positif, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance⁶, selon un schéma en trois injections et avec un vaccin autre que HBVAX-PRO 5 µg⁷, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Cette prévention doit être éva-

Tableau 1 Calendrier de vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons
Table 1 Hepatitis B vaccination schedule for infants

Age	Vaccin	Valences
Deux mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b, Hépatite B
Trois mois	Vaccin pentavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b
Quatre mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b, Hépatite B
Seize à dix-huit mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b, Hépatite B

luée par un contrôle sérologique à la recherche de l'antigène HBs et au titrage des anticorps anti-HBs, effectués à partir de l'âge de 9 mois, si possible un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.

2.5 - Vaccination contre la grippe

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Elle est également recommandée :

- pour les personnes à risque d'exposition en milieu professionnel (Cf. risques professionnels),
- pour les personnes dès l'âge de 6 mois atteintes de certaines pathologies (Cf. recommandations particulières).

2.6 - Vaccination contre les infections à papillomavirus humains 6, 11, 16, 18

La vaccination contre les infections à papillomavirus 6, 11, 16, 18 est recommandée à toutes les jeunes filles âgées de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection à HPV. Le schéma vaccinal comprend trois injections respectant un intervalle de deux mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de quatre mois entre la deuxième et la troisième injection.

Une mesure de rattrapage est prévue et le vaccin est également proposé aux jeunes filles et jeunes 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. Cette mesure de rattrapage pourrait être proposée à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, ou lors d'une consultation pour tout autre motif.

Remarque

La vaccination contre les infections à papillomavirus 6, 11, 16, 18 ne se substitue pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin, y compris chez les femmes vaccinées, mais vient renforcer les mesures de prévention.

A partir de 25 ans, toutes les jeunes femmes vaccinées ou non vaccinées doivent continuer à bénéficier du dépistage selon les recommandations en vigueur⁸.

2.7 - Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

La vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent⁹ est recommandée à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans, selon un schéma comportant trois injections à un mois d'intervalle (la première injection dès l'âge de

2 mois) et un rappel entre 12 et 15 mois. Elle est également recommandée :

- pour les enfants de 24 à 59 mois présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque : (Cf. recommandations particulières) ;
- pour les adultes et enfants de 5 ans et plus atteints de certaines pathologies, la vaccination pneumococcique avec le vaccin polyosidique 23 valent¹⁰ est recommandée, tous les cinq ans (Cf. recommandations particulières).

2.8 - Vaccination contre les infections à rotavirus

Dans son avis du 22 septembre et 5 décembre 2006, le CSHPF ne recommande pas la vaccination anti-rotavirus systématique pour les nourrissons de moins de 6 mois. En revanche, il recommande de mettre en œuvre des actions nécessaires à une prise en charge optimale des gastro-entérites aiguës du jeune enfant - dont le financement devra être prévu - et qui pourra être intégrée le cas échéant dans un plan « maladies infectieuses ». Il recommande de plus de réévaluer cet avis après deux ans.

2.9 - Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

L'augmentation de la couverture vaccinale observée depuis que le vaccin contre la rougeole a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1983 pour tous les nourrissons, a été progressive et s'est accompagnée d'une forte diminution de l'incidence de la rougeole et donc d'une diminution de la probabilité de rencontrer le virus sauvage. Cependant,

³ Articles L. 3111-2 et 3 et R. 3111-2 et 3 du code de la santé publique.

⁴ Anaes-Inserm : Réunion de consensus - vaccination contre le virus de l'hépatite B - Mercredi 10 septembre et jeudi 11 septembre 2003 - Faculté de Médecine Xavier Bichat - Paris. Texte des recommandations. 17 p.

⁵ Afsaps-Anaes-Inserm : Audition publique : vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux (Paris - 9 novembre 2004) - Rapport d'orientation de la commission d'audition. 24 novembre 2004. 14 p.

⁶ Circulaire N° DGS/SD5C/DHOS/E2/2004/532 du 10 novembre 2004 relative au dépistage obligatoire au cours de la grossesse de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B et à la vaccination des nouveau-nés de femmes porteuses de l'antigène du virus de l'hépatite B.

⁷ Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section maladies transmissibles) relatif à la vaccination des nouveau-nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B, du 23 juin 2006.

⁸ Anaes 2002 : « Un frottis cervico-utérin tous les trois ans après deux frottis initiaux normaux à un an d'intervalle ».

⁹ Dirigé contre 7 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

¹⁰ Dirigé contre 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

les taux actuels de couverture vaccinale de 87 % pour une dose à l'âge de 24 mois¹¹ sont encore insuffisants pour éliminer la maladie, et un certain nombre d'adolescents et de jeunes adultes ne sont pas immunisés, ce qui entraîne un risque de survenue d'épidémies de rougeole¹².

L'augmentation de la couverture vaccinale des enfants avant l'âge de 2 ans (qui doit atteindre au moins 95 %), l'administration d'une seconde dose plus tôt et la vaccination des sujets réceptifs (adolescents et jeunes adultes) devraient permettre à terme l'interruption de la transmission des trois maladies.

Population et modalités de vaccination :

- *tous les enfants âgés de 24 mois*, doivent avoir reçu deux doses du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. **La première dose est recommandée à l'âge de 12 mois et la seconde entre 13 et 24 mois** (respecter un délai d'au moins un mois entre les deux vaccinations). Cette seconde vaccination ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti, pour un ou plusieurs des antigènes, lors de la première vaccination. La seconde dose peut être administrée plus tard si elle n'a pu être effectuée au cours de la deuxième année. Les enfants peuvent être vaccinés par un vaccin trivalent dès l'âge de 9 mois (recommandé en cas d'entrée en collectivité ou de voyage en zone de forte endémicité¹³) dans ce cas, la deuxième dose entre 12 et 15 mois est recommandée et suffit. Si le vaccin monovalent contre la rougeole est utilisé entre 6 et 8 mois¹² dans le cadre de la vaccination autour d'un cas ou de cas groupés, deux doses de vaccin trivalent seront ensuite nécessaires pour obtenir une immunité efficace contre les oreillons ;

- *les enfants entre 24 mois et 15 ans en 2007 (nés entre 1992 et 2005)* doivent avoir reçu deux doses de vaccin trivalent ;

- *les personnes âgées de 16 à 27 ans (nées entre 1980 et 1991)* n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole, doivent recevoir une dose de vaccin trivalent. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique ;

- *les femmes nées avant 1980 (âgées de plus de 27 ans en 2007)* non vaccinées, pour qui la **vaccination contre la rubéole** est recommandée et peut être pratiquée lors d'une consultation de contraception ou pré-nuptiale par exemple. Les sérologies pré-vaccinales et post-vaccinales ne sont pas utiles. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique. Si les résultats d'une sérologie confirmant l'immunité de la femme vis-à-vis de la rubéole sont disponibles, il n'est pas utile de la vacciner. Il n'y a pas lieu de vacciner des femmes ayant reçu deux vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée ;

- *les femmes dont la sérologie prénatale est négative ou inconnue*. La vaccination ne pouvant être pratiquée pendant la grossesse, elle devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité¹⁴, ou à défaut au plus tôt après la sortie.

2.10 - Vaccination contre la tuberculose

Après la publication du décret de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents, la vaccination par le BCG fait l'objet d'une recommandation forte pour les enfants à risque élevé de tuberculose.

Pour les enfants vivant dans un milieu à risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès le premier mois de vie. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculinique préalable. Chez les enfants à risque non-vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans. L'intradermoréaction à la tuberculine préalable à la vaccination doit être réalisée à partir de l'âge de 3 mois pour éviter de vacciner un enfant qui aurait été contaminé. La vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction à la tuberculine négative.

La forme multipuncture du BCG (Monovax[®]) a été retirée du marché par le laboratoire qui la produisait le 1^{er} janvier 2006, seule la forme intradermique reste disponible.

Les contre-indications médicales temporaires à la vaccination BCG sont constituées par les dermatoses étendues en évolution et les contre-indications définitives par les déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus au VIH¹⁵.

Le CSHPF avait rendu, en mars 2007, un avis favorable à la levée de l'obligation de vaccination par le BCG chez les enfants et les adolescents, remplaçant cette obligation par une recommandation forte de vaccination des enfants les plus à risque de tuberculose.

Le CSHPF recommandait que cette mesure soit mise en place au moment de la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose.

Sont considérés comme enfants à risque élevé (avis du CSHPF du 9 mars 2007), relevant donc de la recommandation forte de vaccination, les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

- **enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;**

- **enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;**

- **enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;**

- **enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;**

- **enfant résidant en Île-de-France ou en Guyane ;**

- **enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME,...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.**

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l'OMS, et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable

des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- le continent africain dans son ensemble ;
- le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient ;
- les pays d'Amérique Centrale et du Sud ;
- les pays d'Europe Centrale et de l'Est y compris les pays de l'ex URSS ;
- dans l'Union européenne, Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie ;

De plus, dans son avis, le CSHPF recommande :

- chez les nourrissons à risque élevé de tuberculose (définis ci-dessus) la vaccination BCG doit être réalisée au plus tôt, si possible à la naissance ou au cours du premier mois de vie, sans nécessité d'IDR à la tuberculine préalable ;
- chez des enfants non encore vaccinés et appartenant à l'une des catégories à risque élevé définies ci-dessus, la vaccination doit être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.

Rappel : la **revaccination** par le BCG en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, a été supprimée en 2004¹⁶.

En conséquence l'intradermo-réaction à la tuberculine à 5 Unités (Tubertest[®]) n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG. Elle doit être pratiquée :

- 1 - pour vérifier l'absence de tuberculose avant une primo-vaccination, exceptés chez les nourrissons de moins de trois mois qui sont vaccinés sans test préalable ;
- 2 - au cours des enquêtes autour d'un cas de tuberculose ;
- 3 - comme aide au diagnostic de la tuberculose ;
- 4 - comme test de référence dans le cadre de la surveillance des professions énumérées aux articles R. 3112-1 et R. 3112-2 du code de la santé publique.

2.11 - Vaccination contre le zona

Le CSHPF dans son avis du 22 septembre et du 5 décembre 2006, ne peut recommander, dans l'état actuel des connaissances, la vaccination large par le vaccin contre le zona, et reconsidèrera sa position dès que des données seront disponibles sur son efficacité à long terme et sur l'intérêt d'un éventuel rappel vaccinal.

¹¹ Drees : L'état de santé de la population en France en 2006 - Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : Objectif 42 - page 138.

¹² Ministère de la Santé et des Solidarités - Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France - 2005/2010. Consultable sur le site du ministère : www.sante.gouv.fr à la rubrique « Vaccinations ».

¹³ Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2007 (à l'attention des professionnels de santé) : BEH 24 / 12 juin 2007 Consultable sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr.

¹⁴ Cette vaccination peut être pratiquée par les sages-femmes, voir arrêté du 22 mars 2005 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer (JO n° 78 du 3/04/05).

¹⁵ Arrêté 13 juillet 2004.

¹⁶ Décret n°2004-635 du 30 juin 2004 relatif à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et modifiant les articles R. 3112-2 et R. 3112-4 du code de la santé publique (JO 152 du 2/07/04).

- Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculins (JO 174 du 29/07/04).

- Circulaire N° DGS/SD5C/2004/373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG, et à la pratique des tests tuberculins.

3 - Risques professionnels

En milieu professionnel, le risque d'exposition est évalué par le médecin du travail, sous la responsabilité et en collaboration avec l'employeur¹⁷.

3.1 - Vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé

3.1.a - Personnels visés par l'article L.3111-4 du Code de la santé publique (ancien article L.10) (voir arrêté du 15 mars 1991¹⁸ et les deux arrêtés du 6 mars 2007)

Diphtérie, tétanos, poliomyélite

Rappel tous les 10 ans avec un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique.

Hépatite B

Le schéma de vaccination comporte trois injections respectant un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle compris entre cinq et douze mois entre la deuxième et la troisième injection.

Les arrêtés du 6 mars 2007 visent à protéger le personnel contre le virus de l'hépatite B, mais également à protéger les patients vis-à-vis de la transmission de ce virus par un soignant qui en serait porteur chronique.

Le premier, relatif à la liste des élèves et étudiants des professions médicales et pharmaceutiques et des autres professions de santé, dresse la liste des études qui imposent une obligation vaccinale pour les étudiants. Cette liste est la suivante :

- professions médicales et pharmaceutiques : médecin ; chirurgien-dentiste ; pharmacien ; sage-femme ;

- autres professions de santé : infirmier ; infirmier spécialisé ; masseur kinésithérapeute ; pédicure podologue ; manipulateur d'électroradiologie médicale ; aide-soignant ; auxiliaire de puériculture ; ambulancier ; technicien en analyses biomédicales.

Il n'y a plus d'obligation vaccinale contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite à l'entrée dans les filières de formation pour les audioprothésistes, ergothérapeutes, orthophonistes, orthoptistes, psychomotriciens. Il n'en demeure pas moins que les personnes exerçant ces professions peuvent être soumises à l'obligation vaccinale lorsqu'elles les exercent dans l'un des établissements dans lequel le personnel exposé doit être vacciné si le médecin du travail évalue que l'exposition de cette personne au risque le justifie¹⁹.

Le second, relatif aux conditions d'immunisation²⁰ des personnes visées à l'article L. 3111-4 (ancien L. 10) du code de la santé publique et abrogeant l'arrêté du 26 avril 1999, indique que :

l- les personnes visées à l'article L. 3111-4 du code de la santé publique sont considérées comme immunisées contre l'hépatite B si au moins l'une des conditions suivantes est remplie :

- présentation d'une attestation médicale ou d'un carnet de vaccination prouvant que la vaccination contre l'hépatite B a été menée à son terme selon le schéma recommandé²¹ ;

- avant l'âge de 13 ans, pour les médecins, chirurgiens - dentistes, sages-femmes, infirmiers, pharmaciens, techniciens en analyses biomédicales ;

- avant l'âge de 25 ans, pour les aide-soignants, ambulanciers, auxiliaires de puériculture, manipulateurs d'électroradiologie médicale, masseurs kinésithérapeutes, pédicures-podologues ;

- présentation d'une attestation médicale prouvant que la vaccination contre l'hépatite B a été menée à son terme et d'un résultat, même ancien, indiquant que les anticorps anti-HBs²² étaient présents à un titre supérieur à 100 mUI/mL ;

- présentation d'une attestation médicale prouvant que la vaccination contre l'hépatite B a été menée à son terme et de résultats prouvant que, si des anticorps anti-HBs²³ sont présents à une concentration comprise entre 10 mUI/mL et 100 mUI/mL, l'antigène HBs est simultanément indétectable par des méthodes de sensibilité actuellement acceptées.

Il - si aucune des conditions ci-dessus n'est remplie et si le titre des anticorps anti-HBs dans le sérum est inférieur à 10 mUI/mL, les mesures à mettre en œuvre sont subordonnées au résultat de la recherche de l'antigène HBs :

- lorsque l'antigène HBs n'est pas détectable dans le sérum, la vaccination doit être faite, ou reprise, jusqu'à détection d'anticorps anti-HBs dans le sérum, sans dépasser six injections (soit trois doses additionnelles à la primo vaccination). L'absence de réponse à la vaccination n'est définie que par un dosage du taux d'anticorps un à deux mois après la sixième injection. Dans le cas où la personne aurait déjà reçu six doses ou plus sans dosage d'anticorps (schéma ancien avec primo-vaccination et plusieurs rappels à cinq ans d'intervalle), l'indication d'une dose de rappel supplémentaire, suivie un à deux mois après d'une nouvelle recherche d'anticorps, peut être posée par le médecin. En l'absence de réponse à la vaccination, les postulants ou les professionnels peuvent être admis ou maintenus en poste, sans limitation d'activité mais ils doivent être soumis à une surveillance annuelle²⁴ des marqueurs sériques du virus de l'hépatite B (antigène HBs et anticorps anti-HBs) ;

- si l'antigène HBs est détecté dans le sérum, il n'y a pas lieu de procéder à la vaccination.

Typhoïde

Une injection puis revaccination tous les trois ans pour les personnels de laboratoire d'analyses de biologie médicale. Cette obligation ne concerne que les personnes exposées au risque de contamination (soit essentiellement celles qui manipulent des selles).

3.1.b - Personnels des établissements de santé et autres visés par les articles L.3112-1 (ancien article L.215) et R.3112-2 du Code de la santé publique

Tuberculose

Une IDR à 5 Unités de tuberculine liquide est obligatoire à l'entrée dans la profession. Le résultat de sa mesure doit être noté, il servira de test de référence.

Une vaccination par le BCG, même ancienne, sera exigée à l'embauche. Sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation vaccinale par le BCG :

- les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination ;

- les personnes présentant une cicatrice vaccinale pouvant être considérée comme la preuve de la vaccination par le BCG²⁵.

3.2 - Vaccinations recommandées

3.2.a - Coqueluche

Professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccin coquelucheux, c'est-à-dire personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois. Pour les étudiants des filières médicales ou paramédicales, il est recommandé de pratiquer cette vaccination à l'occasion d'un rappel décennal de dTP en utilisant un vaccin à quatre valences. En cas de survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, et en l'absence de vaccin coquelucheux simple, le délai entre la vaccination dTP précédente d'un adulte répondant aux indications du vaccin coquelucheux acellulaire selon les recommandations du CSHPF, peut être réduit de 10 à 2 ans²⁶.

3.2.b - Grippe

Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque (Cf. recommandations particulières), personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

¹⁷ Article R. 231-65.1 du code du travail.

¹⁸ Fixe la liste des établissements ou organismes publics ou privés de prévention ou de soins dans lesquels le personnel exposé doit être vacciné. Cet arrêté a été modifié par l'arrêté du 29 mars 2005 qui complète la liste des autres établissements et organismes par les mots « services d'incendie et de secours. »

¹⁹ Il convient de rappeler qu'il est impossible de déroger à l'obligation vaccinale contre l'hépatite B. En effet cette obligation vaccinale se justifie à la fois pour protéger les soignants et futurs soignants, en raison des contacts possibles avec des sujets susceptibles d'être porteurs du virus, en particulier dans les établissements de santé, et aussi pour protéger les patients d'une contamination soignant-soigné. Toutefois, un simple stage d'observation dans un établissement de santé ou médico-social ne doit pas donner lieu à la vaccination obligatoire contre l'hépatite B.

²⁰ Par ailleurs, une contre indication à la vaccination contre l'hépatite B correspond de fait à une inaptitude à une orientation vers des professions médicales ou para-médicales dans la mesure où il n'existe pas de poste de travail de soignant qui pourrait être considéré comme n'étant pas à risque d'exposition, sauf s'il s'agit d'un poste exclusivement administratif. Le fait est qu'au cours de leur formation, tous ces futurs professionnels sont amenés à effectuer des stages les mettant dans différentes situations professionnelles, dont la plupart à risque d'exposition aux agents biologiques et au virus de l'hépatite B. (Circulaire DGS/SD5C/2007/164 du 16 avril 2007).

²¹ L'ancien schéma recommandé à 4 doses convient aussi.

²² En cas de présence conjointe d'anticorps anti-HBc avec des anticorps anti-HBs qui témoignent d'une infection VHB ancienne, la vaccination est inutile.

²³ En cas de taux d'anticorps anti-HBs compris entre 10 et 100 mUI/ml et après avoir éliminé la présence de l'antigène HBs, la personne est considérée comme immunisée.

²⁴ Pour les professions pratiquant des actes invasifs telles que définies dans l'avis du CSHPF du 27/06 et 07/11/2003.

²⁵ Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques, qui détermine les conditions dans lesquelles la cicatrice pourra être considérée comme une preuve d'une vaccination par le BCG.

²⁶ Avis du 24 mars 2006 relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche.

3.2.c - Hépatite A

Personnes exposés professionnellement à un risque de contamination : personnels de crèches, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.

3.2.d - Leptospirose

Personnes exerçant une activité professionnelle²⁷ exposant spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs, telle qu'elle peut se présenter dans les cadres suivants :

- curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges ;
- activités liées à la pisciculture en eaux douces ;
- travail dans les égouts, dans certains postes exposés des stations d'épuration ;
- certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, gardes-pêche ;
- certaines activités spécifiques aux DOM-TOM.

3.2.e - Rage

Personnels des services vétérinaires, personnels des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, équarisseurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnels des abattoirs.

3.2.f - Rougeole

Personnes de plus de 25 ans non vaccinées et sans antécédents de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, 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 grave. Elles doivent recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole.

3.2.g - Varicelle

Personnes sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes : professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment), professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, maladies infectieuses, néphrologie).

4 - Recommandations particulières

4.1 - Vaccination contre la coqueluche

Adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir.

Également recommandée à l'occasion d'une grossesse, pour les membres du foyer (enfant qui n'est pas à jour pour cette vaccination, adulte qui n'a pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années), selon les modalités suivantes :

- père et enfants : durant la grossesse de la mère ;
- mère : le plus tôt possible après l'accouchement.

Lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, il est recommandé de vacciner les adultes répondant aux indications du vaccin coquelucheux acellulaire avec un vaccin dTCaPolio, même s'ils ont reçu un vaccin contre la diphtérie et le tétanos, un vaccin contre le tétanos et la poliomyélite ou un vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite depuis moins de dix ans, et de réduire ainsi, dans ce cas, le délai de 10 ans à seulement deux ans entre deux rappels²⁸.

4.2 - Vaccination contre la diphtérie

Le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique :

- est tout particulièrement recommandé pour les voyageurs en zones d'endémie ;
- peut être utilisé en cas de pénurie du vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos la poliomyélite, à partir de l'âge de 6 ans.

4.3 - Vaccination contre l'encéphalite à tiques

Le comité technique des vaccinations dans sa séance du 29 janvier 2004 a estimé, au vu des données présentées par l'Institut de veille sanitaire et par le Centre national de référence, qu'il n'y avait pas lieu de recommander ce vaccin. L'indication sera posée au cas par cas.

4.4 - Vaccination contre la fièvre jaune

Chez les voyageurs et en particulier chez les résidents en zone d'endémie, à partir de l'âge de six mois. La vaccination ne doit pas être effectuée chez la femme enceinte. Cependant, en cas de circonstances particulières (impossibilité de report d'un voyage dans une zone d'endémie) le bénéfice de la vaccination en fonction du risque devra être évalué par le médecin vaccinateur. La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane.

4.5 - Vaccination contre la grippe

Personnes âgées de 65 ans et plus.
Personnes, à partir de l'âge de 6 mois, atteintes d'une des pathologies suivantes : affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose ; cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ; néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ; drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose ; diabète insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibrés par le seul régime ; déficits immunitaires cellulaires (chez les personnes atteintes par le VIH, l'indication doit être faite par l'équipe qui suit le patient).

Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.

Enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile).

4.6 - Vaccination contre l'hépatite A

Adultes non immunisés et enfants au dessus de l'âge de 1 an voyageant en zone d'endémie.
Jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées.
Personnes exposées à des risques particuliers : patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool), homosexuels masculins.

4.7 - Vaccination contre l'hépatite B

Personnes concernées :

- nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs ;
- enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;
- enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité ;
- personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;
- toxicomanes utilisant des drogues parentérales ;
- voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (essentiellement l'Afrique subsaharienne, l'Asie, certains pays de l'Amérique centrale et du nord de l'Amérique du sud) : le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur en fonction de la durée et des conditions du voyage, du type d'activités et d'éventuels risques iatrogènes ;
- Personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie ;
- Personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets), [à titre indicatif et non limitatif sont concernés : les professionnels de santé libéraux, les secouristes, les gardiens de prison, les éboueurs, les égoutiers, les policiers, les tatoueurs²⁹...] ;
- personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...)
- entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ;
- partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ;

²⁷ Avis du CSHPF du 18 mars 2005 relatif aux recommandations pour la prévention de la leptospirose en cas d'activité professionnelle à risque. Voir aussi le rapport : « Nouvelles recommandations relatives à la prévention du risque chez les personnes exposées à la leptospirose » (CSHPF, 18 mars 2005), consultable sur www.sante.gouv.fr rubrique « Conseil supérieur d'hygiène publique de France ».

²⁸ Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles, relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche (séance du 24 mars 2006).

²⁹ Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 15 septembre 2000 concernant les règles de prophylaxie des infections pour la pratique « d'actes corporels » sans caractère médical avec effraction cutanée (tatouage, piercing, dermatographie, épilation par électrolyse, rasage).

m. personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.

La pertinence d'un contrôle de l'immunité pour les personnes vaccinées après 25 ans, en dehors des catégories i et j (Cf. *risques professionnels*) est à examiner au cas par cas en fonction de l'intensité de l'exposition et de la présence de facteurs de non-réponse à la vaccination.

La recommandation de suppression des rappels systématiques ne s'applique pas aux insuffisants rénaux chroniques dialysés chez qui une sérologie annuelle est recommandée avec rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur, quel que soit l'âge.

4.8 - Vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C

La vaccination est recommandée pour les groupes à risque suivants :

- les sujets contacts d'un cas d'infection à méningocoque de sérogroupe C³⁰. La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent le contact ;

- les enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle. Elle peut être également recommandée sur décision des autorités après avis de la cellule de crise, dans les zones délimitées où l'incidence du méningocoque de sérogroupe C est particulièrement élevée.

Le vaccin anti-méningococcique conjugué C permet la vaccination de l'enfant à partir de l'âge de 2 mois selon les schémas suivants :

- chez le nourrisson de moins de 1 an, deux doses à au moins 2 mois d'intervalle et un rappel au cours de la deuxième année de vie en respectant un intervalle d'au moins 6 mois après la deuxième dose ;
- chez l'enfant à partir de 1 an, l'adolescent et l'adulte, une injection unique.

Au-delà de 2 ans, il est également possible d'utiliser un vaccin polyosidique AC pour la vaccination des sujets contacts d'un cas à méningocoque C ou des sujets vivants dans des zones délimitées où l'incidence du méningocoque C est particulièrement élevée.

En revanche, l'utilisation du vaccin polyosidique tétravalent ACYW135 est recommandée pour les enfants de plus de deux ans souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

4.9 - Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

En plus de la vaccination de tous les nourrissons de moins de 2 ans avec le vaccin conjugué heptavalent, la vaccination contre les infections invasives à pneumocoques est recommandée pour les personnes appartenant aux groupes à risque suivants :

Enfants de 24 à 59 mois

La vaccination est réalisée selon le schéma suivant : deux doses de vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent⁹ à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polyosidique 23 valent¹⁰ au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin conjugué.

La vaccination est recommandée pour 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 ;
- déficits immunitaires congénitaux ou secondaires :

- une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ;

- un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe.

- cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;

- pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ;

- brèche ostéo-méningée ;

- diabète ;

- candidats à l'implantation cochléaire ou porteurs d'implants cochléaires.

Adultes et enfants de 5 ans et plus

La vaccination pneumococcique avec le vaccin polyosidique 23 valent est recommandée, tous les cinq ans, pour les personnes atteintes de :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;

- drépanocytose homozygote ;

- syndrome néphrotique ;

- insuffisance respiratoire ;

- insuffisance cardiaque ;

- patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;

- personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

Cette vaccination doit être proposée lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement aux personnes ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.

4.10 - Vaccination contre la rage

Personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine³¹ (chiroptérologues).

4.11 - Vaccination contre la typhoïde

Voyageurs en zone d'endémie, à partir de l'âge de 2 ans.

4.12 - Vaccination contre la varicelle

Personnes sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours),

Adultes de plus de 18 ans exposés à la varicelle, immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) le contrôle de la sérologie étant facultatif, dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption.

Enfants candidats receveurs, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe).

Adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas.

Femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas. La commission spécialisée de Sécurité sanitaire du Haut conseil de la santé publique rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

Femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.

5 - Recommandations vaccinales aux voyageurs

Des recommandations sanitaires pour les voyageurs sont élaborées par le Comité des maladies d'importation et des maladies liées au voyage, comité technique permanent du HCSP. Le programme de vaccination à réaliser doit être adapté à l'âge et au statut vaccinal du voyageur, à la situation sanitaire du pays visité, aux conditions et à la durée du séjour.

Outre la mise à jour des vaccinations inscrites au calendrier (diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte³², plus BCG, coqueluche, Hib, à pneumocoque, rougeole, rubéole, oreillons chez l'enfant) et de celles qui figurent dans la rubrique « recommandations particulières » (fièvre jaune, hépatite A, hépatite B, typhoïde), d'autres vaccinations peuvent être indiquées pour certains voyageurs (encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, méningite à méningocoques A, C, Y, W135).

Ces vaccinations sont détaillées dans les recommandations sanitaires pour les voyageurs, approuvées par le HCSP. Elles sont publiées chaque année dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire et peuvent être consultées sur les sites Internet du ministère (www.sante.gouv.fr) et de l'Institut de veille sanitaire : (www.invs.sante.fr).

Des informations complémentaires peuvent être obtenues en consultant le site Internet du ministère de la Santé et des Solidarités : www.sante.gouv.fr, rubriques « Vaccinations », « Conseil supérieur d'hygiène publique - section des maladies transmissibles », ou « Actualités ».

³⁰ Circulaire DGS/5C/2006/458 du 23 octobre 2006 : la vaccination sera proposée, même dans le cas où le malade est décédé, aux sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans son entourage proche, c'est-à-dire la communauté de vie : la famille, les personnes vivant sous le même toit, les amis, les voisins de classe...

³¹ Avis du CSHPF - section maladies transmissibles - relatif à la vaccination antirabique préventive, au traitement post-exposition, au suivi sérologique des personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine (séance du 14 janvier 2005).

³² Par ailleurs, pour les voyageurs non vaccinés contre la rougeole ou sans antécédent de rougeole, le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur en fonction de la durée et des conditions de voyage et de niveau d'endémicité de la rougeole dans le pays. Une dose de vaccin trivalent suffit. (Cf. Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005 - 2010 consultable sur le site : www.sante.gouv.fr, et BEH n° 41-42/2005 consultable sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr).

Tableau 1 Calendrier vaccinal 2007 - Tableau synoptique

Âge	Vaccins									
	BCG	Diphthérie tétanos	Poliomyélite ¹	Coqueluche	Hib	Hépatite B	Pneumocoque	Rougeole oreillons rubéole	Papilloma virus humain	Grippe
Naissance	BCG ²					Hep B ³				
2 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶			
3 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib		Pn7 ⁶			
4 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶			
9 mois								Rougeole oreillons rubéole ⁷		
12 mois							Pn7 ⁶	Rougeole oreillons rubéole ⁸		
16-18 mois	BCG ²	DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵		Rougeole oreillons rubéole ⁸		
24 mois							Pn7 ¹⁷			
< 5 ans										
6 ans		DT ¹⁰	Polio							
11-13 ans		DT	Polio	Ca ⁴						
14 ans									HPV ²¹	
16-18 ans		dT ¹⁴	Polio							
18-27 ans		dT ^{14, 15}	Polio ¹⁵	Ca ¹⁶		Hep B ²³		Ratrapage ¹³		
> 27 ans								Rubéole ¹⁸		
> 65 ans		dT ^{14, 15}	Polio ¹⁵							Grippe ¹⁹

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

LEGENDE DU TABLEAU

Les vaccins indiqués sur fond bleu soutenu existent sous forme combinée :

- diphthérie (titrage adulte), tétanos, polio ;
- diphthérie, tétanos, polio, coquelucheux acellulaire ;
- diphthérie (titrage adulte), tétanos, polio, coquelucheux acellulaire ;
- diphthérie, tétanos, polio, plus coquelucheux acellulaire, Hib ;
- diphthérie, tétanos, polio, plus coquelucheux acellulaire, Hib, Hépatite B.

Les vaccins indiqués en gras sont proposés à tous.

Les vaccins indiqués en italique ne sont proposés que pour des risques spécifiques.

NOTES

1. Le vaccin poliomyélique inactivé est le seul utilisé pour les primo-vaccinations et les rappels.
2. La vaccination BCG par voie intradermique est fortement recommandée chez les enfants à risque élevé de tuberculose, au plus tôt et si possible à la naissance ou au cours du premier mois de vie. Chez les enfants à risque non-vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.
3. A la naissance pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance avec un vaccin autre que HBVAX Pro 5µg, et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents. Deuxième et troisième doses respectivement à 1 et 6 mois d'âge. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène et anticorps anti-HBs, au mieux un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.
4. La vaccination est pratiquée avec le vaccin acellulaire (Ca), seul vaccin coquelucheux disponible en France.
5. La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourrisson, avec un schéma complet en trois injections, les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième cinq à douze mois après la date de la deuxième injection.
6. La vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Pn7) est recommandée à partir de l'âge de 2 mois pour tous les enfants. Le rappel a lieu entre l'âge de 12 et 15 mois.
7. Vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Pour les nourrissons entrant en collectivité avant 12 mois, il est recommandé d'administrer dès l'âge de 9 mois le vaccin contre la rougeole-oreillons-rubéole. Dans ce cas, la deuxième dose est recommandée entre 12 et 15 mois d'âge et suffit. Si le vaccin monovalent rougeoleux a été utilisé entre 6 et 8 mois, l'enfant devra recevoir deux injections de vaccin trivalent à au moins un mois d'intervalle à partir de l'âge de 12 mois.
8. La vaccination complète comprend deux doses, première dose à l'âge de 12 mois, deuxième dose au moins un mois après la première, si possible avant l'âge de 24 mois.
9. Pour les enfants à partir de l'âge de 6 mois, les adolescents et les adultes, s'ils sont atteints de pathologies spécifiques (voir détails Recommandations particulières) ou dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile), ainsi que pour les personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.
10. En cas de pénurie de DT Polio, le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphthérique (dTPolio) peut être utilisé à partir de l'âge de 6 ans.
11. Si la vaccination contre l'hépatite B n'a pas été pratiquée dans l'enfance : un schéma complet en trois injections, les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième cinq à douze mois après la date de la deuxième injection.
12. Deux doses de vaccin triple associé rougeole, oreillons, rubéole à au moins un mois d'intervalle sont recommandées pour tous les enfants entre 24 mois et 15 ans en 2007 (nés entre 1992 et 2005) n'en ayant pas bénéficié, quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des trois maladies.
13. Une dose de vaccin trivalent pour les personnes âgées de 16 à 27 ans en 2007 (nées entre 1980 et 1991) n'ayant pas été vaccinées.
14. A partir de l'âge de 16 ans, on utilise le vaccin diphthérique contenant une dose réduite d'anatoxine diphthérique (dTPolio).
15. A renouveler tous les 10 ans.
16. Pour certains professionnels de santé et les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou les années à venir, et n'ayant pas reçu de vaccination coquelucheuse au cours des dix dernières années, un rappel de vaccination coquelucheuse acellulaire est recommandé.
17. Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois d'âge, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23 valent au moins 2 mois après la 2^e dose de vaccin conjugué.
18. La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes en âge de procréer non vaccinées, par exemple lors d'une visite de contraception ou pré-nuptiale. Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité ou à défaut au plus tôt après la sortie.
19. Tous les ans.
20. Chez l'enfant à partir de l'âge de 5 ans et l'adulte, la vaccination anti-pneumococcique avec le vaccin polysidique 23 valent (Pn 23) est recommandée, tous les cinq ans, pour les personnes à risque élevé d'infection à pneumocoque : asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, patients alcooliques avec hépatopathie chronique, personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque. Cette vaccination doit être proposée lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement aux personnes ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié.
21. La vaccination contre les infections à papillomavirus 6, 11, 16, 18 est désormais recommandée à toutes les jeunes filles de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection à HPV.
22. Une mesure de rattrapage est prévue et le vaccin est également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'ont pas eu de rapports sexuels ou au cours de l'année qui suit le début de leur vie sexuelle. Cette mesure de rattrapage pourrait être proposée à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, ou lors d'une consultation pour tout autre motif.
23. Selon un schéma en trois doses pour les personnes à risque (Cf. recommandations particulières).

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Avis et rapports du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Haut conseil de la santé publique

(Section des maladies transmissibles)

relatifs à la vaccination publiés depuis la parution du Calendrier vaccinal 2006

Rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche (22 septembre 2006 : actualisation de la version du 1^{er} septembre 2005).

Rapport relatif à la vaccination contre les papillomavirus (23 mars 2007)

Ces avis et rapports sont disponibles sur le site Internet du ministère chargé de la Santé et des solidarités à l'adresse suivante :

<http://www.sante.gouv.fr> à la rubrique « Conseil supérieur d'hygiène publique de France ».

Informations générales

Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2007 (à l'attention des professionnels de santé) : BEH 24 / 12 juin 2007. Consultable sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>.

Parution de deux arrêtés du 6 mars 2007 relatifs à la vaccination hépatite B pour les professionnels.

Parution du Guide des vaccinations disponible auprès de l'Inpes et consultable sur le site du ministère : <http://www.sante.gouv.fr> à la rubrique

« Vaccinations ».

Liste de centres de vaccinations contre la fièvre jaune, disponible dans le Guide des vaccinations.

Liste des centres de vaccinations contre la rage, disponible dans le Guide des vaccinations.

Liste des centres nationaux de référence, mise à jour par un arrêté du 16 mars 2006. Cette liste est consultable sur le site

<http://www.invs.sante.fr> et dans le Guide des vaccinations.

Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Haut conseil de la santé publique

(Section des maladies transmissibles)

relatif au vaccin contre le zona

Séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006

Considérant d'une part que

- le zona est une affection dont l'incidence augmente de façon importante après l'âge de 60 ans : Selon les données de surveillance du réseau Sentinelles de l'Inserm, le taux d'incidence est de 2 pour mille chez les moins de 50 ans [95 % IC : 0,8-3,1], de 5,6 pour mille de 50 à 69 ans [95 % IC : 2,0-9,2], de 10,5 pour 1 000 [95 % IC : 4,3-16,8] de 70 à 79 ans et de 11,1 pour 1 000 [95 % IC : 3,7-18,4] à partir de 80 ans ;

- le zona peut se compliquer de douleurs post-zostériennes, et ce d'autant plus fréquemment qu'il survient à un âge avancé (6 % des cas avant 65 ans et 22 % des cas après 75 ans) ;

- les autres complications du zona se voient surtout chez les patients très âgés (zona ophtalmique notamment) et chez les patients immunodéprimés (dissémination avec atteintes viscérales) ;

- le vaccin contre le zona Zostavax[®], dans un essai contrôlé contre placebo portant sur 38 546 personnes de plus de 60 ans réparties également en un groupe vacciné et un groupe placebo, a permis de réduire l'incidence du zona d'environ 50 %¹ ;

- cette réduction de l'incidence a été moins importante chez les sujets âgés de 70 ans et plus que chez les personnes âgées de 60 à 69 ans (réduction de 37,6 versus 63,9 %) ;

- ce vaccin n'a pas permis de réduire de façon

cliniquement significative l'intensité et la durée des douleurs du zona à la phase aiguë ;

- ce vaccin a permis de réduire significativement l'incidence des douleurs post-zostériennes² surtout chez les personnes de plus de 70 ans (incidence des douleurs post-zostériennes dans le groupe vaccin et le groupe placebo, respectivement de 6,6 % et 6,9 % entre 60 et 69 ans, et de 9,8 et 18,5 % après 69 ans), mais il n'existe pas de données permettant de juger de l'efficacité du vaccin au-delà de 180 jours ;

- la tolérance du vaccin, évaluée chez plus de 19 000 patients vaccinés a été satisfaisante ;

- l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue dans l'indication : « Prévention du zona et des douleurs post-zostériennes chez les sujets de plus de 60 ans ».

Considérant d'autre part que

- le vaccin proposé actuellement est congelé ce qui rend son utilisation difficile en France ;

- la durée de protection conférée par le vaccin n'est pas connue à ce jour ;

- il n'existe pas de démonstration d'une corrélation entre l'immunité sérique obtenue et la protection clinique ;

- le traitement précoce du zona (dans les 48 à 72 heures suivant le début de l'éruption zostérienne) par un antiviral permet de réduire discrètement la

durée des douleurs de la phase aiguë du zona et de manière plus importante l'incidence, l'intensité et la durée des douleurs post-zostériennes ;

- l'efficacité d'un éventuel rappel après l'âge de 70 ans n'est pas établie cliniquement ;

- il est possible que l'administration du vaccin se contente de retarder la survenue d'un zona à un âge plus avancé, lequel comporterait alors un risque plus élevé de douleurs post-zostériennes, celles-ci pouvant être plus intenses et de durée plus longue.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles, ne peut recommander, dans l'état actuel des connaissances, la vaccination large par le vaccin contre le zona Zostavax[®], et reconsidérera sa position dès que des données seront disponibles sur son efficacité à long terme et sur l'intérêt d'un éventuel rappel vaccinal.

¹ M.N. Oxman, M.D., M.J. Levin, M.D., et al. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *N Engl J Med* 2005; 252:2271-84.

² Définies comme la persistance ou la réapparition après 90 jours de douleurs d'une intensité ≥ 3 sur une échelle allant de 1 à 10.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

(Section des maladies transmissibles)

relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois

Séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006

Considérant d'une part

• Les données sur l'épidémiologie du rotavirus

Le rotavirus est un agent universel des gastro-entérites aiguës sévères chez le nourrisson et l'enfant de moins de 5 ans dans le monde, à l'origine de 111 millions d'épisodes infectieux. Dans les pays en voie de développement, la gastro-entérite à rotavirus est la principale cause de mortalité infantile, responsable d'un demi-million de morts par an, chez les enfants de moins de 5 ans¹. L'infection à rotavirus a une incidence par tranche d'âge similaire à travers le monde ;

- en France, l'infection à rotavirus serait responsable chaque année d'environ 300 000 épisodes de diarrhée aiguë chez les enfants de moins de 5 ans, dont 160 000 diarrhées sévères, avec en moyenne 13 à 14 décès annuels. Ces infections à rotavirus seraient à l'origine de 138 000 consultations par an et le nombre d'hospitalisations liées à ces infections est estimé à 18 000. Le coût annuel de l'infection est estimé à 28 millions d'euros pour le système de santé ;

- le rotavirus est isolé principalement pendant l'épidémie hivernale où son taux d'isolement atteint jusqu'à 50 %. La gastro-entérite aiguë se voit avant tout chez des enfants jeunes, de moins de 2 ans, avec un pic maximum de fréquence entre 6 mois et 12 mois ;

- les sérotypes les plus prévalents sont les G1, G2, G3, G4 associés à P1A [8] et G2 associé à P1B[4] ;

- parmi les souches de rotavirus qui circulent en France, la souche G1P [8] est prédominante (50 %) suivie de G4P [8] (11,1 %) et de G2P [4] (7,4 %).

• L'immunité naturelle induite après une première infection digestive à rotavirus

L'immunité anti-rotavirus est spécifique de sérotype. Néanmoins il existe une immunité à la fois homotypique et hétérotypique. Après la première infection, les anticorps sont dirigés sur un sérotype et leur spécificité s'élargit ultérieurement avec les contacts répétés².

Ainsi la diversité majeure et la variabilité des rotavirus humains nécessitent que les vaccins anti-rotavirus induisent une protection hétérotypique suffisante pour être efficaces.

• Les facteurs de sévérité de la maladie

Facteurs liés à l'âge

L'expression clinique de l'infection diffère selon l'âge.

Chez le nouveau-né, l'infection est le plus souvent asymptomatique. L'infection du jeune nourrisson âgé de 1 à 3 mois est a- ou pauci-symptomatique.

Le nourrisson âgé de 6 mois à 2 ans est la cible privilégiée du rotavirus. Chez le nourrisson, la gastro-entérite se complique parfois d'une déshydratation sévère pouvant conduire au décès. La quasi-totalité des décès dus au rotavirus

survient dans cette tranche d'âge, que ce soit dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement.

Facteurs non liés à l'âge

La majorité des formes sévères survient au cours de la primo-infection. Celle-ci protège dans plus de 85 % des cas le nourrisson contre une ré-infection de forme sévère. Un état de malnutrition préalable semble favoriser la survenue de forme plus sévère.

Chez le patient profondément immunodéprimé, l'infection est plus grave.

• L'impact des diarrhées à rotavirus sur l'activité hospitalière de soins et les infections en collectivités

Chaque année, la conjonction des trois épidémies hivernales (bronchiolites à virus respiratoire syncytial, gastro-entérites à rotavirus et grippe) met régulièrement en difficulté les systèmes de soins pédiatriques français³.

Les crèches et les collectivités de nourrissons sont également largement concernées par l'infection.

• La responsabilité du rotavirus dans les infections nosocomiales en pédiatrie

Dans les pays industrialisés, le rotavirus est la principale cause d'infections nosocomiales en pédiatrie⁴, à l'origine d'épidémies hivernales importantes de diarrhées dans les collectivités d'enfants et d'hospitalisations prolongées.

Son incidence est souvent sous-estimée et se situe en France entre 4 % et 15 % des enfants hospitalisés en pédiatrie en période hivernale, tous motifs d'hospitalisation confondus.

Les infections nosocomiales à rotavirus touchent des nourrissons plus jeunes que lors de l'infection naturelle.

Ces infections nosocomiales sont responsables d'un allongement non négligeable de la durée de séjour des enfants hospitalisés, d'un nombre important de ré-admissions et surtout d'un important surcoût hospitalier.

• L'existence de deux nouveaux vaccins vivants contre le rotavirus ayant obtenu leur Autorisation de mise sur le marché depuis 2006

Deux vaccins rotavirus (à virus vivants) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2006 : l'un contenant la souche RIX4414 dérive d'une souche humaine de rotavirus isolée chez un patient (souche 89-12) de type G1P[8], l'autre contenant cinq rotavirus réassortants obtenus par co-infection d'une souche parentale bovine [WC3 : P7 [5], G6] et de quatre souches parentales humaines G1P1 [8], G2P2 [6], G3P1 [8], G4 P1 [8].

Ces vaccins sont indiqués dans l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la prévention de gastro-entérites dues à une infection à rotavirus.

Ils sont administrés par voie orale.

L'efficacité vaccinale contre les gastro-entérites sévères à rotavirus a été estimée à 84,7 % [IC 95 % 71,7 % ; 92,4 %] pour Rotarix[®] et à 98,0 % (88,3 ; 100,0) pour Rotateq[®] (avec des critères de jugement différents rendant toute comparaison impossible entre les deux vaccins).

L'efficacité vaccinale vis-à-vis des hospitalisations dues à aux gastro-entérites à rotavirus a été estimée à 85,0 % [69,6 ; 93,5] pour Rotarix[®] et à 95,8 % [90,5 ; 98,2] pour Rotateq[®].

Dans les essais cliniques, l'efficacité a été démontrée contre les gastro-entérites dues à des rotavirus de sérotypes G1P[8], G3P[8] et G9P[8] (Rotarix[®]), et de sérotype G1P1[8], G2P[4], G3P1[8], G4P1[8] et G9P1[8] (Rotateq[®]).

En terme de tolérance, les études ne suggèrent pas de risque accru d'invagination intestinale aiguë (IIA) qui avait été identifié avec Rotashield[®], cependant, en dépit de leur taille importante, elles demeurent dans l'incapacité d'exclure une élévation de ce risque. Ainsi, il faut noter que les intervalles de confiance observés (Rotarix[®] : -0,32/10 000 (95 % CI : -2,91/10 000 ; 2,18/10 000), Rotateq[®] : 0,4/10 000 (95 % CI : -2,4/10 000, 3,2/10 000) ne permettent pas d'exclure la possibilité d'un risque aussi grand que celui observé avec Rotashield[®] (1/10 000)^{7,8}.

A la demande de l'agence européenne du médicament, dans le cadre d'un plan de gestion de risque, chaque laboratoire s'est engagé à suivre

¹ Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and Severe Childhood Diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:304-6.

² Gorrell RJ et al. Homotypic and heterotypic serum neutralizing antibody response to rotavirus proteins following natural primary infection and reinfection in children. *J Med Virol*. 1999; 57(2):204-11.

³ Fourquet F, Desenclos JC, Maurage C, Baron S. Le poids médico-économique des gastro-entérites aiguës de l'enfant : l'éclairage du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). *Arch Pediatr* 2003; 10:861-868.

⁴ Gleizes O, Desselberger U, Tatchenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, Giaquinto C, Grimprel E. Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries: A Review of the Epidemiology, Severity and Economic Burden of Hospital-Acquired Rotavirus Disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2006. Suppl. 25:S12-S21.

⁵ Le schéma de vaccination comporte :
- Soit 2 doses (Rotarix[®]). La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. L'intervalle entre les doses doit être au moins de 4 semaines. Le schéma de vaccination doit préférentiellement être administré avant l'âge de 16 semaines, et doit être terminé avant l'âge de 24 semaines ;
- Soit 3 doses (Rotateq[®]). La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et au plus tard à l'âge de 12 semaines. L'intervalle entre chaque dose doit être d'au moins 4 semaines. Les 3 doses doivent de préférence être administrées avant l'âge de 20-22 semaines. Les 3 doses doivent être administrées avant l'âge de 26 semaines.

⁶ Les critères d'évaluation étant distincts dans les études concernant chacun des deux vaccins, il n'y a pas de comparaison possible.

⁷ Peter G, Myers MG. Intussusception, rotavirus, and oral vaccines: summary of a workshop. *Pediatrics* 2002; 110(6):e67.

⁸ Voir note 8 page suivante.

l'incidence de survenue des IIA (PSURs, études) après la mise sur le marché.

Les vaccins peuvent être administrés simultanément avec différents vaccins pédiatriques utilisés en routine monovalents ou combinés, y compris les vaccins hexavalents (DTCa-HBV-IPV/Hib) : vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-acellulaire (DTCa), vaccin Haemophilus influenzae de type b (Hib), vaccin poliomyélique inactivé (IPV), vaccin hépatite B (HBV) et vaccin pneumococcique conjugué.

Les données disponibles (Rotarix®) ne suggèrent pas que l'allaitement réduise la protection conférée par le vaccin contre les gastro-entérites à rotavirus.

Des données limitées chez des nourrissons anciens prématurés indiquent que les vaccins rotavirus peuvent leur être donnés. Cependant le niveau de protection clinique obtenu n'est pas connu.

La transmission des virus vaccinaux à des sujets contacts est possible. Ces vaccins doivent donc être administrés avec précaution chez les sujets en contact étroit avec des patients immunodéprimés.

Considérant d'autre part

• Que les gastro-entérites aiguës à rotavirus ne constituent qu'une partie des gastro-entérites aiguës virales en France

Dans les pays industrialisés, les diarrhées aiguës virales sont de loin les plus fréquentes.

Les principaux virus responsables des gastro-entérites aiguës pédiatriques sont les rotavirus, les calicivirus (Norovirus et Sapovirus), les astrovirus et les adénovirus.

Les rotavirus sont responsables d'environ un tiers des hospitalisations pour gastro-entérites aiguës virales.

• L'amélioration possible des moyens actuels de lutte contre les gastro-entérites à rotavirus

Le traitement est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur les solutés de réhydratation orale (SRO) administrés précocement pour traiter la déshydratation et en prévenir les formes sévères.

Les données disponibles en France montrent que l'utilisation des SRO est insuffisante malgré les recommandations de l'OMS.

• Le rôle de l'allaitement

Le lait maternel protège le nourrisson contre l'infection à rotavirus pendant la durée d'un allaitement intégral, cependant le taux d'allaitement en France est faible.

Si la proportion des enfants allaités et la durée de l'allaitement en France étaient égales à celle de la Norvège, où plus de 40 % des enfants sont allaités à l'âge de 9 mois, on pourrait éviter 8 000 cas de diarrhées à rotavirus et 1 000 hospitalisations par an⁹.

• L'estimation de la létalité des gastro-entérites à rotavirus

Une première étude spécifique de l'Institut de veille sanitaire a analysé les fichiers nationaux du PMSI et du Cépi-DC sur les décès d'enfants de moins de 3 ans pour les années 1997-2001, et a conduit à une estimation de 7 à 20 décès pas an liés à une gastro-entérite aiguë à rotavirus, soit en moyenne 13 à 14 décès par an¹⁰.

• L'enquête sur les décès par gastro-entérite aiguë

Une deuxième étude spécifique qui portait sur la saison 2004/2005 réalisée par l'Institut de veille sanitaire n'a pas mis en évidence de décès qui

soit dû à une infection à rotavirus fulminante et potentiellement seulement évitable par la vaccination comme en atteste la durée des délais entre le début des symptômes et le décès, supérieur à 1 jour 1/2 pour tous les enfants inclus dans l'étude.

• L'évaluation coût-efficacité

Une troisième étude, basée sur la modélisation de l'histoire naturelle de l'infection à rotavirus en France, a été menée par l'Institut de veille sanitaire et une équipe du Centre Hospitalier de Tourcoing (59). Son objectif était de déterminer le rapport coût-efficacité de la vaccination anti-rotavirus chez des nourrissons.

Selon les résultats de cette modélisation, en France, avec une couverture vaccinale de 75 %, le vaccin permettrait d'éviter 89 000 cas de diarrhée aiguë, 10 500 hospitalisations et huit décès par an liés au rotavirus chez les enfants âgés de 0 à 3 ans. A 150 € pour l'ensemble des doses, le coût du programme avec vaccination, incluant le coût de prise en charge des cas non évités par la vaccination, serait de 95 millions d'euros pour le système de santé. Il représenterait un surcoût annuel de 68 millions d'euros par rapport aux dépenses actuellement effectuées pour la prise en charge des cas. Dans l'analyse de base, le coût serait de 6 500 € par hospitalisation évitée, de 299 000 € par année de vie gagnée, et de 138 000 € par année de vie gagnée ajustée sur la qualité. L'analyse de sensibilité, réalisée afin de tenir compte de l'incertitude entourant un certain nombre de données du modèle, fait varier le ratio coût-efficacité de cette stratégie de 64 000 à 212 000 €/par année de vie gagnée ajustée sur la qualité.

L'instauration d'un programme de vaccination par les nouveaux vaccins contre le rotavirus en France aurait un impact important sur la morbidité sévère liée à ce virus. Cette stratégie apparaît toutefois peu coût-efficace, en comparaison avec les seuils généralement considérés, à moins de diminuer de façon importante le prix du vaccin.

• Que le vaccin n'apportera pas d'immunité de groupe

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, tout en prenant acte que le vaccin a démontré une bonne efficacité à titre individuel, constate au regard de l'épidémiologie, que le mode de prise en charge en France des diarrhées de l'enfant doit encore être amélioré.

De ce fait, le CSHPF recommande

• Dans un premier temps

- de diffuser la recommandation de la vaccination anti-rotavirus systématique pour les nourrissons de moins de six mois ;

- de mettre en œuvre des actions nécessaires à une prise en charge optimale des gastro-entérites aiguës, dont le financement devra être prévu, et qui pourra être intégrée le cas échéant dans un plan « maladies infectieuses » ;

- de mettre en œuvre un programme de suivi de ces actions et une étude prospective de suivi de l'évolution des pratiques concernant la prise en charge des gastro-entérites aiguës et la réhydratation orale ;

- d'harmoniser les pratiques sur la réhydratation orale et la prise en charge d'une gastro-entérite aiguë chez le nourrisson ;

- de diffuser ensuite ces recommandations de bonnes pratiques auprès des pédiatres, des médecins généralistes et des pharmaciens ;

- d'informer les parents et les professionnels s'occupant de nourrissons sur la conduite à tenir en cas de diarrhée et sur comment mener à bien une réhydratation orale et une réalimentation dans les premières heures ;

- d'améliorer l'accueil et les circuits dans les services d'urgences et les conditions d'hospitalisation afin de limiter le risque de transmission et les infections nosocomiales ;

- d'améliorer les conditions d'accueil et le temps d'attente des nourrissons dans les salles d'attente des médecins libéraux ;

- de développer la recherche, notamment sur les mesures complémentaires à la vaccination et les pratiques professionnelles en matière de prise en charge de la déshydratation.

• Dans un second temps

De réévaluer cet avis après deux ans, temps nécessaire pour :

- mettre en œuvre rapidement une évaluation précise des actions destinées à améliorer la prise en charge des gastro-entérites aiguës et la réhydratation orale des nourrissons. Ces actions devront être soutenues officiellement par la DGS, la SFP et le groupe de gastro-entérologie qui lui est affilié, les principaux groupes représentant les médecins généralistes ;

- avoir un recul suffisant sur les effets indésirables éventuels d'une vaccination de masse telle qu'elle est proposée dans certains pays (États-Unis, Venezuela, Panama, Brésil et plus près de nous en Autriche) ;

- avoir des données sur l'évolution de l'écologie des rotavirus à la suite de la mise en place de la vaccination universelle ;

- mettre en place, en France, un réseau de surveillance opérationnel des invaginations intestinales aiguës et une surveillance virologique épidémiologique (détaillée par biologie moléculaire) des souches circulantes et de leur évolution annuelle.

⁸ Cette limite est renforcée par l'observation que c'est pendant une période limitée à 14 jours suivant la vaccination que le risque avait été mis en évidence pour Rotashield®.

Or, dans les études menées avec Rotarix® et Rotateq®, ce sont des périodes de 30 jours (Rotarix®) et de 42 jours (Rotateq®) suivant la vaccination qui ont été comparées. Dans ces conditions, il ne peut être exclu que l'accroissement de la « fenêtre d'étude » hors de la période pendant laquelle le risque est véritablement augmenté puisse tendre à diluer le risque et favoriser une conclusion artificielle de similarité. Néanmoins, il n'a pas été observé de cas groupés dans les semaines suivant les injections.

Le nombre d'événements observés pendant les 14 jours après la vaccination est trop faible pour tirer des conclusions solides (Rotarix® : 2/31 673 et placebo 2/31 552 (intervalle de confiance de la différence vaccin-placebo à 95 % [1,7/10 000 ; + 1,7/10 000], Rotateq® : 1/34 644 et 1/34 630 placebo (intervalle de confiance de la différence vaccin-placebo à 95 % [- 1,4/10 000 ; + 1,4/10 000])). De plus, compte tenu du lien mis en évidence entre les IIA observées après administration de Rotashield® et l'âge auquel les enfants recevaient leurs doses vaccinales, les deux laboratoires ont restreint, pour chacun des deux vaccins (Rotarix® et Rotateq®), l'âge de la vaccination. Il est possible que cela suffise à placer les enfants inclus dans ces vastes essais avant l'âge classique de survenue de l'IIA idiopathique. Dans ces conditions, ces données rassurantes ne peuvent pas être extrapolées à des enfants plus âgés que ceux pour lesquels l'AMM a été octroyée (cf. schéma posologique). En pratique, il est indispensable de respecter le schéma vaccinal proposé.

⁹ Melliez H. Mortalité, morbidité et coût des infections à rotavirus en France. BEH n° 35/2005; 175-176.

¹⁰ Estimation basse : 7 décès, estimation haute : 20 décès par an.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

(Section des maladies transmissibles)

relatif aux vaccins anti-grippaux

Séance du 24 novembre 2006

Considérant d'une part

- qu'il existe des vaccins anti-grippaux ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché au niveau européen ;
- que ces vaccins ont prouvé leur efficacité dans la prévention de la morbidité et de la mortalité liées à la grippe dans les populations à risque.

Considérant d'autre part

- qu'il existe des médicaments homéopathiques ayant une indication dans la prévention des états grippaux ;
- que l'autorisation de mise sur le marché octroyée à ces médicaments homéopathiques ne nécessite pas l'existence de preuves scientifiquement établies, l'existence d'une tradition homéopathique étant suffisante¹.

- qu'il peut arriver que ces médicaments homéopathiques soient présentés comme étant des « vaccins homéopathiques » ;
- que l'utilisation de ces médicaments homéopathiques à la place du vaccin anti-grippal constitue une perte de chance, notamment chez les personnes à risque de complications.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, ne recommande, pour la prévention de la grippe, que l'utilisation des vaccins anti-grippaux et rappelle que les médicaments homéopathiques ne peuvent se substituer à ces vaccins dans cette indication, notamment pour les personnes appartenant aux groupes pour lesquels cette vaccination est recommandée.

Le CSHPF, émet le souhait que cet avis soit largement diffusé, y compris à l'ordre des phar-

maciens, tous les ans en période de vaccination anti-grippale.

¹ Article R. 5121-29 4° du code de la santé publique : « Pour un médicament homéopathique soumis à autorisation de mise sur le marché, compte tenu de la spécificité de ce médicament, le demandeur est dispensé de produire tout ou partie des résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques lorsqu'il peut démontrer par référence détaillée à la littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique pratiquée en France que l'usage homéopathique du médicament ou des souches homéopathiques le composant est bien établi et présente toutes garanties d'innocuité ».

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

(Section des maladies transmissibles)

relatif à la vaccination anti-papillomavirus type 16 et 18

Séance extraordinaire du 5 décembre 2006

Après avoir pris connaissance du rapport provisoire du groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus.

Après avoir pris connaissance de l'avis du Comité technique des vaccinations relatif à la vaccination anti-papillomavirus type 16 et 18, séance du 30 novembre 2006.

Considérant d'une part

• Les données sur les infections par les papillomavirus

Parmi la centaine de papillomavirus (HPV) connue, 40 sont à tropisme génital préférentiel et une quinzaine d'HPV sont associés à des cancers (HPV dits « à haut risque oncogène ») avec une prévalence différente selon les régions du monde. Les types 16 et 18 sont les plus fréquents des HPV oncogènes.

L'infection à papillomavirus est une des trois principales infections sexuellement transmissibles (IST) qui concerne la population générale et la première des IST virales. Tout rapport sexuel, avec ou sans pénétration, est associé à un risque d'infection par les HPV. Plus de 70 % des hommes et des femmes font au moins une infection à HPV au cours de leur vie.

Chez les jeunes femmes, plus de 60 % des primo-infections surviennent dans les 5 ans suivant les premiers rapports sexuels. L'âge médian des premiers rapports sexuels en France se situe vers 17 ans et demi dans les deux sexes.

La primo-infection est en règle inapparente. La durée médiane de portage est d'environ 15 mois

et évolue dans la majorité des cas dans le sens d'une clairance virale : plus de 80 % des infections à HPV régressent spontanément. Dans un faible pourcentage de cas impliquant les HPV à haut risque, l'infection persiste, d'abord sans traduction cytologique ou histologique, puis sous forme de lésions histologiques précancéreuses obéissant à une définition précise codifiée (néoplasies cervicales intra-épithéliales ou CIN de grades différents. Toutes ces lésions précancéreuses ont une probabilité non négligeable (de 32 à 57 % selon la lésion) de régresser spontanément.

Les réponses immunes protectrices contre les infections par HPV sont médiées essentiellement par des anticorps neutralisants dirigés contre les protéines L1. La protection est essentiellement spécifique de type. L'évolutivité des lésions, après infection naturelle, est, quant à elle, essentiellement contrôlée par les réponses cellulaires dirigées contre les protéines E6 et E7. L'immuno-dépression, quelle que soit son origine, est un facteur de risque de développement de lésions (dysplasies, carcinomes du col utérin) liées aux HPV. La présence d'anticorps ne modifie pas l'évolution d'une lésion à HPV établie.

Il n'y pas à ce jour de techniques standardisées pour doser les anticorps et donc suivre leur évolution.

• Les données sur infection à HPV et cancer du col de l'utérus

Les HPV constituent des cancérigènes humains. Le lien de causalité entre cancers/lésions précancéreuses du col de l'utérus et certains génotypes de

papillomavirus dits à haut risque oncogène est établi. L'incidence des cancers du col est corrélée à la prévalence des HPV à haut risque. Si les HPV 16 et 18 sont les plus fréquents des oncogènes, le type 16 prédomine dans les lésions épidermoïdes et le type 18 dans les adénocarcinomes.

En France, le cancer du col de l'utérus est le huitième cancer féminin pour le nombre de cas incidents avec près de 3 400 cas estimés en 2000. Le pic d'incidence est à 40 ans. C'est le quinzième cancer féminin pour le nombre de décès avec près de 900 décès en 2002. Le pic de mortalité est à 50 ans. L'âge médian lors du diagnostic est de 51 ans. La survie relative est inférieure à 70 % à 5 ans, la survie relative correspondant à la survie après élimination de tous les décès non liés à la maladie.

Les personnes immunodéprimées constituent un groupe à risque de développer un cancer lié aux HPV.

• L'existence d'une prévention secondaire efficace des cancers du col de l'utérus par la pratique du dépistage

Le dépistage du cancer du col utérin repose sur un test cytologique, le frottis cervico-utérin (FCU). La cytologie dépiste, la coloscopie localise, seul l'examen histologique assure le diagnostic et apporte la certitude lésionnelle et l'extension. Ce dépistage correctement mis en place a fait la preuve de son efficacité.

La bonne pratique de ce dépistage suit des directives nationales édictées par l'Anaes et par le rapport du Groupe technique national sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Le frottis cervico-utérin est recommandé chez les femmes de 25 à 65 ans selon un rythme triennal, après deux FCU négatifs à un an d'intervalle. Tout frottis anormal doit être suivi d'investigations diagnostiques en fonction du résultat de la cytologie. Les recommandations internationales (OMS, CIRC, UE) sont unanimes concernant la mise en place du dépistage cytologique organisé du cancer du col de l'utérus. Sa mise en place dans certains pays nordiques (Danemark, Finlande, Islande, Norvège, et Suède) a permis une diminution importante (jusqu'à 80 %) de l'incidence et de la mortalité de ce cancer.

• La nécessité de l'optimisation de la pratique du dépistage par FCU en France

La politique de dépistage (test, âge cible et fréquence du dépistage) de la France se situe dans les normes européennes. En revanche, hormis quelques expériences pilotes touchant environ 5 % de la population (quatre départements : Bas-Rhin et Haut-Rhin, Isère, Martinique), il n'y a pas de programme organisé. Le dépistage est essentiellement individuel.

D'après l'analyse effectuée sur l'échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS), pour la période 1998-2000, le nombre de frottis cervico-utérins remboursés par l'assurance maladie sur trois ans permettrait de couvrir la quasi-totalité des femmes de la tranche d'âge cible du dépistage du cancer du col de l'utérus. Cependant le taux de couverture moyen (tous âges) sur trois ans n'a pas dépassé les 55 % sur deux périodes de trois ans entre 1995 et 2000 : plus de 40 % des femmes n'ont pas fait de frottis en trois ans, plus de 34 % des femmes n'ont pas fait de frottis en six ans.

Il s'agit-là d'une hypothèse basse de couverture du dépistage du cancer du col de l'utérus, l'ensemble de l'activité de dépistage n'étant pas inclus dans cette base et la tranche d'âge étudiée étant plus large que celle à qui le dépistage est recommandé. Les enquêtes déclaratives menées en population générale (baromètres santé de l'Inpes, enquêtes décennales de l'Insee) montrent, dans la tranche d'âge où le dépistage est recommandé, une couverture d'environ 80 % pour les femmes de 20 à 65 ans ayant effectué un frottis dans les trois dernières années, avec des disparités liées au niveau socio-économique. Il est probable que la couverture réelle est intermédiaire entre les estimations données par l'EPAS et par les enquêtes déclaratives.

Le dépistage organisé du cancer du col utérin présent actuellement dans les quatre départements cités repose sur des initiatives locales dont les modalités d'organisation diffèrent fortement d'un département à l'autre.

Le modèle d'organisation choisi en Alsace (EVE) intègre le dépistage à l'activité médicale telle qu'elle se pratique en France et obtient de bons résultats en termes de participation des patientes, d'assurance qualité et de diminution d'incidence du cancer. Un modèle de ce type mériterait d'être généralisé.

Dans tous les cas, le dépistage cytologique doit être optimisé selon les recommandations du cahier des charges du Groupe technique national sur le dépistage du cancer du col de l'utérus, parmi lesquelles le rythme triennal des FCU. L'information des femmes et la formation des professionnels sont indispensables à la diffusion et au respect de ces bonnes pratiques.

L'amélioration de la pratique du dépistage du cancer du col de l'utérus répond à un des objectifs fixés dans la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : « Réduire l'incidence de 2,5 % par an du cancer du col de l'utérus notamment par l'atteinte d'un taux de couverture de dépistage de 80 % pour les femmes de 25 à 69 ans (Objectif 48) ».

Considérant d'autre part

L'existence d'un premier vaccin préventif contre les infections par les types 16 et 18 ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché en 2006 (et d'un second vaccin pour lequel le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est en cours d'examen) dont les caractéristiques sont les suivantes :

- il s'agit d'un vaccin contenant des protéines L1 présentées sous forme de pseudo particules virales entraînant des anticorps neutralisants ;
- ce premier vaccin est indiqué pour la prévention des dysplasies cervicales de haut grade (CIN 2/3), du cancer du col utérin, de lésions dysplasiques vulvaires de haut grade (VIN 2/3), mais aussi de lésions génitales externes (condylomes acuminés) liées à un papillomavirus humain de type 6, 11.

Ce vaccin :

- est un vaccin préventif et ne peut être utilisé à visée thérapeutique ;
- est dirigé contre certains HPV oncogènes (16 et 18) et ne protège pas contre les infections par les autres HPV oncogènes ;

- une couverture vaccinale de 100 % ne pourrait conférer au maximum une protection que contre 70 à 80 % des cancers du col de l'utérus.

• Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles

- attire l'attention sur le fait que la vaccination contre les papillomavirus HPV16 et 18 ne peut remplacer le dépistage des lésions précancéreuses /cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin ;

- recommande que soient dégagés par l'autorité sanitaire les moyens nécessaires à l'optimisation du dépistage du cancer du col de l'utérus en fonction du cahier des charges du groupe technique national de dépistage du cancer du col de l'utérus dans l'optique d'un dépistage organisé sur tout le territoire ;

- recommande que des actions de communication visant à promouvoir le dépistage du cancer du col de l'utérus et rappeler son intérêt soit le plus vite possible mises en œuvre par l'autorité sanitaire ;

- recommande que des actions d'information et de formation soient développées en direction des professionnels de santé sur la priorité du dépistage organisé comme méthode de prévention par rapport à une éventuelle vaccination ;

- demande qu'il soit fait obligation aux firmes produisant ou amenées à produire ce type de vaccin de promouvoir simultanément dans la communication l'utilisation du vaccin et le dépistage du cancer du col utérin, et de rappeler que ce vaccin n'est pas actif contre tous les HPV cancérogènes.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, après analyse de l'avis du Comité technique des vaccinations et dans l'attente des résultats de travaux complémentaires, notamment en matière de modélisations médico-économiques, considère ne pas disposer de suffisamment d'éléments sur la place du vaccin par rapport à un dépistage bien conduit et donc ne peut émettre ce jour des recommandations sur le vaccin papillomavirus type 16 et 18.

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France demande au groupe de travail de poursuivre ses travaux et rendra un avis sur cette vaccination dans un délai de trois mois.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

(Section des maladies transmissibles)

relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le vaccin BCG chez les enfants et les adolescents

Séance du 9 mars 2007

Considérant d'une part

- L'épidémiologie de la tuberculose en France, telle que mesurée par les données de la déclaration obligatoire (art. D 3113-6 du Code de la santé publique) :

- l'incidence moyenne annuelle de la tuberculose diminue lentement après une période de stagna-

tion. Elle était de 8,9/10⁵ en 2005 en France métropolitaine (annexe 1) ;

- cette diminution s'accompagne de fortes disparités : dans les populations de nationalité étrangère l'incidence de la tuberculose est élevée (69,8/10⁵ en 2005), en augmentation de + 6 % sur la période 2000-2005, quand dans le même temps elle décroît dans la population de natio-

nalité française avec un taux annuel moyen de variation de - 7 % entre 2000 et 2005 et une incidence de 4,8/100 000 en 2005 ;

- sur les trois dernières années, à l'exception de l'île de France (incidence à 21,8/10⁵ sur la période 2003-2005), l'incidence moyenne annuelle était inférieure à 10,0/10⁵ dans toutes les régions françaises. Elle est également inférieure à 10,0/10⁵

dans les départements d'Outre-Mer, à l'exception de la Guyane (28,9/10⁵ sur la période 2003-2005); - dans les populations de nationalité étrangère, l'incidence de la tuberculose est superposable, dans les premières années suivant l'arrivée dans le pays d'accueil, à celle du pays d'origine, notamment pour les pays de forte endémicité (annexe 2) ;

- le niveau de prévalence de la tuberculose dans la zone où une personne a passé son enfance et sa jeunesse a un impact important sur le risque de développer une tuberculose à l'âge adulte ;

- le taux d'incidence national annuel moyen des cas de tuberculose microscopie positive (présence de bacilles acido-alcool-résistants à l'examen microscopique direct) est évalué à 3,8/10⁵ sur la période 2003-2005 (4,8/10⁵ en données corrigées de la sous notification), valeur inférieure au seuil (fixé à 5) proposé par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UNION) comme l'un des critères permettant d'envisager l'arrêt de la vaccination généralisée des enfants.

• les données de l'expertise collective Inserm¹ intitulée « Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie », rendues publiques le 23 novembre 2004 ;

- l'efficacité du vaccin BCG est estimée, à 75 % pour les formes graves extra pulmonaires de l'enfant et 50 % pour les formes pulmonaires, pendant les 10 à 15 ans qui suivent cette vaccination^{2,3}, la grande majorité des études montrant l'efficacité protectrice du BCG ayant été faite sur une vaccination à la naissance, ou dans les premiers mois de vie ;

- la vaccination par le BCG protège essentiellement les sujets vaccinés et n'intervient pas, ou de manière exceptionnelle, sur la chaîne de transmission de la maladie.

• les diverses études conduites en Europe et en Amérique du Nord, montrant une association entre des conditions socio-économiques défavorables et la tuberculose maladie ;

• que la tuberculose chez l'enfant, très exceptionnellement contagieuse, est presque toujours due à une contamination à partir d'un adulte bacillifère ;

• que la première mesure de prévention de la tuberculose de l'enfant, conséquence directe des considérants précédents, est le dépistage précoce des tuberculoses pulmonaires de l'adulte, la recherche active des cas secondaires d'infection tuberculeuse latente et maladie, et leur traitement bien conduit.

Considérant d'autre part

• Les effets indésirables de la vaccination par le BCG

- les infections généralisées par le BCG, exceptionnelles, sont le plus souvent liées à un déficit immunitaire congénital ;

- depuis janvier 2006, seul le vaccin du *Statens Serum Institute* de Copenhague (souche 1331), administré par voie strictement intradermique, est disponible en France suite à l'arrêt de la commercialisation du vaccin BCG par multipuncture par le laboratoire pharmaceutique producteur. L'analyse de l'ensemble des données nationales de pharmacovigilance recueillies jusqu'à ce jour par l'Afssaps met en évidence une prédominance d'effets indésirables loco-régionaux, notamment des abcès chez le nourrisson avec un taux de notifications compris entre 0,6 et 1,2 cas/1 000, du même ordre que dans les données internationales.

• L'exemple de la Suède en matière d'arrêt de la vaccination généralisée

- cette décision a entraîné une augmentation globale de l'incidence de la tuberculose de l'enfant,

notamment, mais pas uniquement, parmi ceux vivant dans un environnement à risque, défini essentiellement par le pays d'origine de l'enfant ou de ses parents. Cette situation a conduit à un renforcement des mesures visant à vacciner les enfants vivant dans un environnement à risque, qui a permis une réduction de l'incidence de la tuberculose pédiatrique. Cependant, celle-ci n'est pas revenue à son niveau observé lors de la vaccination généralisée, y compris chez les enfants ne vivant pas dans un environnement à risque⁴ ;

• Les estimations de l'expertise collective Inserm (2004) menées sur la base des travaux de l'Institut de veille sanitaire (InVS), notamment les points suivants

Selon des hypothèses d'efficacité du BCG de 75 % contre les méningites et miliaires et de 50 % contre les autres formes (hypothèse de base) et de 85 % contre les méningites et miliaires et de 75 % contre les autres formes (hypothèse d'efficacité maximum) : - l'arrêt total de la vaccination par le BCG entraînerait une augmentation non négligeable des cas de tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans, de 320 à 800 cas par an, dont au moins 10 à 16 cas de méningites ou miliaires tuberculeuses. En outre un nombre additionnel annuel de plus de 340 cas d'infections à mycobactéries atypiques serait observé ;

- la vaccination centrée sur les enfants à risque élevé de tuberculose (risque défini par leur origine ou l'origine de leurs parents d'un pays de forte endémie), par rapport à la vaccination systématique de tous les enfants dans les conditions les plus optimistes de couverture vaccinale par voie intradermique (95 % à l'âge de 6 ans) : - entraînerait chaque année, parmi les enfants à faible risque, environ 80 à 200 cas supplémentaires de tuberculose selon les hypothèses d'efficacité du BCG, dont 2 à 4 cas de méningites ou miliaires tuberculeuses, ainsi qu'environ 300 cas supplémentaires d'infections à mycobactéries atypiques ;

- permettrait d'éviter chaque année environ 260 cas d'adénites suppurées et une dizaine de cas d'infections généralisées par le BCG.

• L'élaboration d'un programme national de lutte contre la tuberculose.

• le rapport sur la levée de l'obligation vaccinale par le BCG chez les enfants ; « synthèse et recommandation de l'audition publique des 13 et 14 novembre 2006 » organisée par la SFSP (rapport en date du 13 décembre 2006) recommandant la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG dans certaines conditions.

1 - Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, soulignent que la vaccination des enfants par le BCG ne sert en aucun cas de stratégie de remplacement à la lutte contre la tuberculose. Cette vaccination a une efficacité incertaine sur la transmission de la maladie entre adultes, qui sont, eux, la source principale de cette transmission

2 - Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section

des maladies transmissibles, recommandent la mise en œuvre rapide et la pérennisation du programme de lutte contre la tuberculose

3 - Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, recommandent, au moment de la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose, la suspension, chez l'enfant et l'adolescent, de l'obligation vaccinale par le vaccin BCG mentionnée dans les articles L. 3112-1 et R 3112-1 A et B du code de la santé publique

4 - Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, émettent les recommandations de vaccination suivantes :

• La vaccination BCG est fortement recommandée chez les enfants à risque élevé de tuberculose, qui répondent au moins à l'un des critères suivants

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse (annexe 2) ;

- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;

- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;

- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;

- enfant résidant en Île-de-France ou en Guyane ;

- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfants vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME,...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

• Tout enfant dont les parents demandent la vaccination doit être vacciné sauf contre indication

• Le CTV et le CSHPF rappellent que cette vaccination est réalisée par un(e) médecin, un(e) sage-femme ou par un(e) infirmier(e) sur prescription médicale

5 - Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, émettent les recommandations suivantes concernant la réalisation de la vaccination

¹ Inserm. Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. Expertise collective, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris, 2004.

² Colditz GA, Berkeley CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics*. 1995 Jul; 96(1 Pt 1):29-35.

³ Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 1993 Dec; 22(6):1154-8.

⁴ Avis du CTV/CSHPF du 30 septembre 2005 relatif à la vaccination par le vaccin BCG et au renforcement des moyens de la lutte antituberculeuse en France.

- chez les enfants à risque élevé de tuberculose (définis ci-dessus) la vaccination BCG doit être réalisée au plus tôt, si possible à la naissance ou au cours du premier mois de vie, sans nécessité d'IDR à la tuberculine préalable ;

- chez des enfants appartenant à l'une des catégories à risque élevée définies ci-dessus et non vaccinés, la vaccination doit être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans ;

- l'IDR à la tuberculine préalable à la vaccination doit être réalisée à partir de l'âge de 3 mois afin de rechercher une infection liée à une contamination après la naissance ;

- le CTV/CSHPF rappellent que le BCG est contre indiqué en cas de déficit immunitaire⁵. Chez les enfants nés de mère infectée par le VIH, la vaccination doit être reportée jusqu'à obtention de la preuve de l'absence d'infection de l'enfant par le VIH ;

- en dehors des professionnels soumis à l'obligation vaccinale listés aux articles L. 3112-1, R. 3112-1C et R. 3112-2 du code de la santé publique, le CTV/CSHPF ne recommandent pas la vaccination BCG après l'âge de 15 ans.

6 - Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, recommandent, de plus

- que lors de la consultation de prévention du 4^e mois de grossesse, l'évaluation du risque de tuberculose et l'indication de la vaccination BCG soient systématiquement abordés avec les parents ;

- que lors de la consultation du 8^e jour après la naissance, une discussion sur l'indication du BCG

ait lieu avec mention de la décision dans le carnet de santé (pages relatives à la surveillance médicale) ;

- que les trois certificats de santé soient adaptés pour permettre d'évaluer cette nouvelle politique vaccinale, notamment la couverture vaccinale ;

- qu'au cours de leurs stages pratiques d'études médicales, les étudiants en médecine aient obligatoirement à faire preuve de leur capacité à réaliser correctement une injection par voie intradermique chez le jeune enfant ;

- que des actions spécifiques de formation à la pratique de l'injection par voie intradermique chez le jeune enfant soient mises en œuvre rapidement sur l'ensemble du territoire français pour les médecins, sages-femmes et infirmières en exercice ;

- que pour faciliter l'injection intradermique des aiguilles courtes ultrafines soient utilisées ;

- dans l'attente d'un avis complémentaire, les professionnels visés aux articles L. 3112-1, R. 3112-1C et R. 3112-2 du code de la santé publique demeurent soumis à l'obligation vaccinale par le BCG.

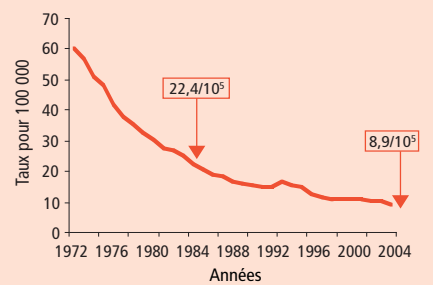
⁵ Conformément à l'article 1 de l'arrêté du 13 juillet 2004 (JO du 29/07/04) relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculitiques.

⁶ Données tirées du rapport de l'OMS 2006 « Global Tuberculosis Control, p.29, Fig.3: Estimated TB incidence rates, 2004 ».

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Annexe 1

Évolution de l'incidence de la tuberculose (taux pour 100 000 habitants), France métropolitaine, 1972-2005 (InVS) / Trends in tuberculosis incidence (rate per 100 000 inhabitants), metropolitan France, 1972-2005 (InVS)



Annexe 2

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse, selon les estimations de l'OMS⁶, et en tenant compte de certaines imprécisions liées aux difficultés du recueil fiable des données épidémiologiques dans certains pays, sont :

- le continent africain dans son ensemble ;
- le continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient ;
- les pays d'Amérique centrale et du sud ;
- les pays d'Europe Centrale et de l'Est y compris les pays de l'ex URSS ;
- dans l'Union européenne, Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie.

Avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

(Section des maladies transmissibles)

relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18

Séance du 9 mars 2007

Après avoir pris connaissance du rapport du groupe de travail *ad hoc* ;

Considérant d'une part :

• l'avis relatif à la vaccination anti-papillomavirus type 16 et 18 émis par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France lors de sa séance du 5 décembre 200.

Considérant d'autre part :

• que certains papillomavirus humains (HPV) sont retrouvés dans 99,7 % des cancers du col utérin [1] ;

• qu'il est actuellement admis que certains HPV sont la cause des cancers du col utérin [1] ;

• que, en France, le cancer du col utérin est le 8^e cancer chez la femme et la 15^e cause de décès par cancer [2] ;

• que le pic d'incidence du cancer du col utérin se situe à 40 ans [2] ;

• que l'âge médian de découverte de ce cancer est de 51 ans en France [2] ;

• que le nombre annuel de décès liés à ce cancer a diminué entre 1980 et 2000 passant, selon les

données des registres du cancer, de 1941 décès en 1980 à 1004 décès en 2000 [3] ; en 2002 ce nombre a été estimé à 904 décès ;

• que l'incidence du cancer du col utérin a diminué de façon parallèle ;

• que les cancers malpighiens sont précédés de lésions précancéreuses ; l'incidence estimée de CIN³ 2/3 en 2004 en France métropolitaine a été de 20 à 30 000 [4] ;

• que l'évolution de ces lésions vers le cancer n'est pas systématique [5] ;

• que le cancer invasif se développe environ 15 à 25 ans après l'acquisition de l'infection HPV [5] ;

• que les HPV sont également responsables des condylomes génitaux ;

• que l'incidence annuelle des condylomes génitaux a été estimée en France à 107 pour 100 000 habitants, et que les femmes représentent environ 40 % de ces cas [6] ;

• que ces condylomes ont une répercussion sur la vie psycho-affective importante [7] ;

• que la transmission des HPV se fait par voie cutanéomuqueuse, le plus souvent lors de rapports

sexuels et que l'utilisation des préservatifs ne protège que partiellement de l'infection par les HPV [8] ;

• que l'infection s'acquiert le plus souvent au début de la vie sexuelle [9] ;

• que, environ 3 % des jeunes filles ont leur premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans, et 9 % avant l'âge de 16 ans [10] ;

• qu'il existe environ 120 génotypes d'HPV, dont 40 infectent l'épithélium génital, certains HPV étant oncogènes (notamment HPV16 et HPV18) et pouvant être à l'origine de cancers du col utérin, de la vulve et de l'anus, d'autres étant non oncogènes et pouvant être à l'origine de condylomes ou végétations vénériennes (HPV6 et HPV11 notamment) [11] ;

• que, en Europe occidentale, les génotypes 16 et 18 sont en cause dans environ 73 % des cancers du col utérin, 57 % des lésions de haut grade, 24 % des lésions de bas grade [12,13].

⁶ Cervical Intra-epithelial Neoplasia.

Considérant par ailleurs :

- qu'il existe un test de dépistage des lésions pouvant mener au cancer du col de l'utérus, le frottis cervico-utérin ;

- que la mise en place d'un dépistage organisé dans certains pays d'Europe du Nord a permis de réduire l'incidence et la mortalité du cancer du col de 80 % [14] ;

- qu'en France métropolitaine, le dépistage du cancer du col est actuellement individuel, le frottis étant recommandé chez les femmes de 25 ans à 65 ans tous les 3 ans après 2 frottis initiaux normaux à un an d'intervalle (Anaes) ;

- que les traitements appliqués aux CIN 2/3 ont une efficacité proche de 100 % [15] ;

- que le traitement des condylomes génitaux qu'il soit chimique, physique ou chirurgical n'en permet pas toujours l'éradication et que des récurrences surviennent dans 20 à 30 % des cas [16] ;

- qu'il existe un vaccin, le Gardasil[®], contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 ;

- que l'efficacité de ce vaccin à 2 ans vis-à-vis des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) et des cancers in situ du col de l'utérus associés à l'infection par les HPV 16 et 18 est de l'ordre de 95 % ; en effet, deux études de phase III [17] de ce vaccin ont été réalisées chez des femmes, en Asie, en Océanie, en Amériques et en Europe, âgées de 16 à 23 ans^b :

- ces femmes ont reçu soit une injection de vaccin à M0, M2 et M6, soit trois injections de placebo selon le même calendrier ;

- 17 000 femmes environ ont reçu au moins une injection soit de vaccin soit de placebo ;

- parmi les 16 000 femmes environ ayant reçu trois injections de vaccin ou de placebo qui n'étaient pas infectées et qui ne l'ont pas été^c jusqu'à la 3^e injection, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des CIN 2/3 et des cancers in situ associés à l'infection par les HPV 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 3^e injection a été de 100 % ;

- parmi les 17 000 femmes environ ayant reçu au moins une injection de vaccin ou de placebo et qui n'étaient pas infectées le jour de la première injection, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des CIN 2/3 et des cancers *in situ* associés à l'infection par les HPV 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 1^{re} injection a été de l'ordre de 95 %, valeur qui peut être celle retenue pour l'efficacité de ce vaccin dans la situation dans laquelle il sera utilisé ;

- parmi les 17 000 femmes environ ayant reçu au moins une injection de vaccin ou de placebo, infectées ou non, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des CIN 2/3 et des cancers *in situ* associés à l'infection par les HPV 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 1^{re} injection a été de l'ordre de 40 %.

- que dans ces mêmes études, l'efficacité de ce vaccin vis-à-vis des condylomes vulvaires associés à l'infection par les HPV 6, 11, 16 et 18 est de l'ordre de 95 % [17] :

- parmi les 16 000 femmes environ ayant reçu trois injections de vaccin ou de placebo qui n'étaient pas infectées et qui ne l'ont pas été^c jusqu'à la 3^e injection, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des condylomes vulvaires associés à

l'infection par les HPV 6, 11, 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 3^e injection a été de l'ordre de 99 % ;

- parmi les 17 000 femmes environ ayant reçu au moins une injection de vaccin ou de placebo qui n'étaient pas infectées^c le jour de la première injection, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des condylomes vulvaires associés à l'infection par les HPV 6, 11, 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 1^{re} injection a été de l'ordre de 95 %, valeur qui peut être celle retenue pour l'efficacité de ce vaccin dans la situation dans laquelle il sera utilisé ;

- parmi les 17 000 femmes ayant reçu au moins une injection de vaccin ou de placebo, infectées ou non, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des condylomes vulvaires associés à l'infection par les HPV 6, 11, 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 1^{re} injection a été de l'ordre de 70 %.

- que le nombre médian de partenaires sexuels était de 2 et inférieur ou égal à 4 pour 99 % des femmes ayant participé à l'étude ;

- que la tolérance de ce vaccin a été satisfaisante mais que les effets ne permettaient pas de détecter un effet indésirable dont l'incidence serait inférieure à 1/4 000 ;

- que, parmi les femmes enceintes dans le mois suivant la vaccination, il a été observé cinq malformations congénitales *versus 0* dans le groupe placebo ; bien que cette différence ne soit pas significative, une information concernant ce point a été incluse dans le résumé des caractéristiques du produit ;

- que les données immunologiques recueillies au cours de ces essais, montrent un titre des anticorps supérieur à celui observé après infection naturelle et permettent d'anticiper une protection forte et prolongée ;

- que l'analyse conduite pour comparer, au niveau populationnel, l'impact épidémiologique et économique de l'organisation du dépistage et de la vaccination des adolescentes de 14 ans montre :

- que la priorité devrait être accordée à l'organisation du dépistage ;

- que cependant, la vaccination aurait un impact épidémiologique additionnel significatif : sur les 70 premières années, l'organisation du dépistage et l'organisation du dépistage associée à la vaccination permettraient de diminuer respectivement de 16 % et de 34 % le nombre de cancers diagnostiqués ;

- que l'estimation, au coût actuel du vaccin, du rapport coût/efficacité de la vaccination associée au dépistage organisé se situe, du point de vue de l'Assurance maladie, entre 17 500 € et 35 400 € par année de vie gagnée, selon le taux d'escompte retenu pour actualiser les bénéfices, sans tenir compte de l'impact de la vaccination sur les condylomes.

Considérant enfin :

- que le pourcentage de femmes n'ayant pas eu de frottis en six ans était en France de l'ordre de 34 % en 2000 avec des disparités régionales [18] ;

- que dans l'expérience de dépistage organisé du Bas-Rhin, la couverture atteint 72 % à trois ans et 82 % à cinq ans [19] ;

- que le dépistage est une prévention secondaire du cancer du col de l'utérus ;

- que le vaccin est une prévention primaire des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que des condylomes génitaux ;

- que le traitement d'éventuelles lésions peut avoir des conséquences physiques et psychiques ;

- que l'impact du vaccin sur l'incidence et la mortalité du cancer du col utérin ne deviendra apparent qu'à long terme, dans 15 à 25 ans ;

- que l'intérêt à court et moyen terme de ce vaccin est de réduire les situations potentiellement traumatisantes que sont la découverte et le traitement de lésions du col, la découverte de condylomes vulvaires et le traitement de ceux-ci ;

- qu'il serait possible que, si les femmes vaccinées se faisaient moins dépister, l'incidence et plus encore la mortalité du cancer du col de l'utérus augmentent, le vaccin n'étant pas efficace vis-à-vis d'environ 30 % des cancers ;

- qu'il ne peut être exclu que l'effet du vaccin ne soit que transitoire du fait de l'émergence d'autres génotypes d'HPV oncogènes, venant remplacer les génotypes 16 et 18 ;

- que la durée de la protection octroyée par le vaccin, évaluée sur une population restreinte d'environ 100 femmes et sur les données immunologiques, est d'au moins 5 ans, mais que la durée de la protection à long terme ne peut être encore connue ;

- que si un rappel devait s'avérer nécessaire et si certaines femmes négligeaient d'y recourir, il existerait un risque de décalage de l'incidence du cancer du col vers un âge plus avancé.

Le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles :

- rappellent leur recommandation d'organiser le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par frottis cervico-utérin sur l'ensemble du territoire, la vaccination contre les papillomavirus 16 et 18 ne pouvant s'y substituer ;

- rappellent leur recommandation pour que des actions d'information et de formation soient développées en direction des professionnels de santé sur la complémentarité de la vaccination et du dépistage ainsi que sur la façon d'aborder le thème de la sexualité avec leurs jeunes patientes ;

- rappellent leur recommandation pour qu'une campagne de communication visant à promouvoir le dépistage du cancer du col de l'utérus et à rappeler son intérêt, aussi bien chez les femmes vaccinées que chez les femmes non-vaccinées, soit mise en place par l'autorité sanitaire ;

- recommandent, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que de la prévention des condylomes vulvaires, la vaccination des jeunes filles de 14 ans, afin de

^b Moins de 100 femmes âgées de 24 à 26 ans ont été incluses dans l'une des études.

^c Séronégatives et PCR négatives vis-à-vis des HPV 6, 11, 16 et 18.

protéger les jeunes filles avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV ;

- **recommandent que le vaccin soit également proposé aux jeunes filles et jeunes 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 la vie sexuelle, proposition qui pourrait être faite à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, d'une consultation pour tout autre motif ;

- **recommandent l'élargissement des dispositifs** actuels pour permettre une prise en charge financière des adolescentes souhaitant être vaccinées sans avis parental ;

- **recommandent qu'il soit expliqué par le médecin et avant la vaccination** la nécessité et les modalités du dépistage, le schéma de vaccination, l'absence préférable de grossesse au cours du mois suivant chaque injection, l'absence d'efficacité sur la prévention d'environ 30 % des cancers, l'éventualité qu'un rappel devienne nécessaire et qu'il soit remis un document écrit indiquant la date à laquelle devra être fait le premier dépistage ;

- **recommandent qu'il soit fait obligation aux firmes** produisant ou amenées à produire un vaccin HPV de promouvoir simultanément dans leur communication l'utilisation de ce vaccin et le dépistage des lésions du col de l'utérus et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention d'environ 30 % des cancers ;

- **demandent que des études d'impact en santé publique** soient menées dans les domaines suivants : tolérance ; surveillance des malformations congénitales chez les enfants des femmes qui auraient été vaccinées par erreur pendant la grossesse ou ayant démarré une grossesse immédiatement après la vaccination ; durée de protection ;

incidence des lésions cancéreuses et précancéreuses ; émergence de nouveaux génotypes oncogènes et écologie des génotypes d'HPV ; protection croisée avec les génotypes autres que 16 et 18 ; impact de la vaccination sur le dépistage et impact de la vaccination sur les comportements de prévention des infections sexuellement transmissibles ;

- **souhaitent que soit créé un centre national de référence** consacré aux papillomavirus ;

- **demandent** que des études soient menées spécifiquement sur la vaccination chez les jeunes filles et jeunes femmes immunodéprimées ;

- **rappellent** que l'utilisation du préservatif participe à la prévention des autres infections sexuellement transmissibles ; la pérennité des campagnes de promotion de l'utilisation de ces préservatifs doit donc être assurée.

Références

[1] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189:12-9.

[2] Dupont N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus / état des connaissances. Saint Maurice: InVS; 2006.

[3] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003; 51:3-30.

[4] Bergeron C, Cohet C. Coût de la prise en charge des frottis anormaux et des néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus en France. *BEH* 2007; 4-6.

[5] Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3:S42-S51.

[6] Lukaszewicz E, Aractingi S, Flahault A. Incidence et prise en charge des condylomes acuminés externes en médecine générale. *Ann Dermatol Venerol* 2002; 129:991-6.

[7] Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998; 9:571-8.

[8] Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002; 29:725-35.

[9] Moscicki AB, Hills N, Shiboski S, Powell K, Jay N, Hanson E et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA* 2001; 285:2995-3002.

[10] Beltzer N, Lagarde M, Wu-Zhou, Vongmany N, Grémy I. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France. Paris: ORS Ile de France; 2005.

[11] Munoz N, Bosch FX, de SS, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:518-27.

[12] Clifford GM, Smith JS, Aguado T, Franceschi S. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003; 89:101-5.

[13] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, Smith JS, Gough G, Pimenta JM. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:1157-64.

[14] Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer* 2004; 101:1201-13.

[15] Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001318.

[16] Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barraso R, Schneider A. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000; 76:162-8.

[17] EPAR Gardasil®. 2006;www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-PI-fr.pdf

[18] Rousseau A, Bohet P, Merlière J, Treppoz H, Heules-Bernin B, Ancelle-Park R. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance maladie. *BEH* 2002; 81-3.

[19] Fender M, Schott J, Baldauf JJ, Muller J, Schlund E, Dellenbach P. [EVE, une campagne régionale de dépistage du cancer du col de l'utérus. Organisation, résultats à 7 ans et perspectives]. *Presse Med* 2003; 32:1545-51.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

Avis de la Commission de la sécurité sanitaire du Haut conseil de la santé publique relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle

Séance du 5 juillet 2007

En complément de l'avis relatif à la vaccination contre la varicelle émis par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France lors de sa séance du 19 mars 2004 ;

Considérant d'une part

L'expérience américaine où la vaccination contre la varicelle a été introduite en 1996 et notamment les données de la surveillance épidémiologique mise en place par le CDC dans trois districts américains (Antelope Valley en Californie, Travis County au Texas et Philadelphie Ouest en Pennsylvanie, représentant une population de 1 241 375 personnes¹) : - entre 1997 et 2004², l'incidence de la maladie a diminué de 90 %, alors que le taux de couverture vaccinale des enfants de 19 à 35 mois est passé de 26 % à 88 % ; cette réduction de l'incidence a porté sur toutes les tranches d'âges et en particulier dans la tranche des 1-4 ans. Dans cette même période, les nombres de consultations, d'hospitali-

sations et de décès ont diminué (respectivement de 59 %, 88 % et 94 %) ;

- à l'inverse, depuis 2004, le suivi dans ces trois districts montre que l'incidence de la varicelle a cessé de diminuer, voire remonte au Texas où l'augmentation du nombre absolu de cas de varicelle touche l'ensemble des tranches d'âge entre 1 et 14 ans ; en outre, des épidémies ont été observées dans des écoles dont le taux de couverture vaccinale était de 96 à 100 % (avec un schéma vaccinal à une dose) ;

- huit ans après la mise en place du programme de vaccination aux États-Unis, l'augmentation de l'incidence des varicelles chez les sujets vaccinés âgés de 12 mois à 12 ans est interprétée, au moins en partie, comme témoignant d'une protection insuffisante conférée par le schéma vaccinal à une dose dans cette tranche d'âge³ ;

- en Californie, le pic d'incidence de la varicelle est passé de la tranche d'âge de 3-6 ans en 1995 à celle de 9-11 ans en 2004, témoignant d'un déplacement de l'âge de la maladie ;

- ces constatations ont amené les États-Unis à proposer en juin 2006 une modification du schéma vaccinal, avec passage de une à deux doses dans la tranche d'âge 12 mois-12 ans², proposition entérinée en avril 2007⁴ ;

¹ Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002; 287:606-611.

² CDC - Advisory Committee on Immunization Practices. June 29-30 2006. Atlanta, Georgia. <http://www.cdc.gov/nip/publications/acip-list-sup/acip-sup-varicella.htm>

³ Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, Seward JF. Loss of Vaccine-Induced Immunity to Varicella over Time. *N Engl J Med* 2007; 356:1121-1129.

⁴ American academy of pediatrics. Prevention of Varicella: Recommendations for Use of Varicella Vaccines in Children, Including a Recommendation for a Routine Two-Dose Varicella Immunization Schedule - 4/9/07 (<http://aapredbook.aappublications.org/news/Varicella-040907.pdf>)

- une étude réalisée dans le Massachusetts⁵ montre qu'entre 1999 et 2003, l'incidence du zona est passée de 2,77 à 5,27/10 000, soit une augmentation de 90 %, statistiquement significative dans les tranches d'âge 25-44 ans et chez les plus de 65 ans ; ces premières données vont dans le sens des craintes de voir augmenter l'incidence du zona en situation de couverture vaccinale élevée contre la varicelle, du fait que les adultes vivant au contact d'enfants et fréquemment soumis à des contacts avec le virus sauvage de la varicelle ont un risque diminué de présenter un zona⁶.

Considérant d'autre part

Les données disponibles sur :

- les vaccins :

- les vaccins monovalents contre la varicelle sont des vaccins vivants atténués contenant la souche OKA, le schéma vaccinal comprend l'administration d'une dose chez le nourrisson à partir de l'âge de un an et chez l'enfant jusqu'à 12 ans et deux doses espacées de quatre à huit semaines (Varivax[®]) ou 6 à 10 semaines (Varilrix[®]) à partir de l'âge de 13 ans ;

- des vaccins quadrivalents, associant les valences rougeole-rubéole-oreillons-varicelle (souche Oka), ont (ProQuad[®]) ou sont (Priorix Tetra[®]) sur le point d'obtenir une AMM, avec comme indication les enfants à partir de l'âge de 12 mois selon un schéma comprenant deux doses.

- les études d'immunogénicité :

- après une dose de ProQuad[®], les taux de réponse au vaccin étaient de 97,7 % pour la rougeole, 96,3 % à 98,8 % pour les oreillons et 98,8 % pour la rubéole ; pour la valence varicelle, en considérant un titre d'anticorps post vaccinal ≥ 5 unités/ml gpELISA (titre d'anticorps pour lequel une corrélation élevée avec la protection à long terme a été démontrée), le taux de réponse au vaccin était de 90,9 % (de 80,8 % à 94,5 %) ;

- après une seconde dose de ProQuad[®] environ trois mois après la première dose (deux essais cliniques, 1 035 sujets), la réponse au vaccin était de 99,4 % pour la rougeole, 99,9 % pour les oreillons, 98,3 % pour la rubéole et 99,4 % pour la varicelle (≥ 5 unités/ml gpELISA). La moyenne géométrique des titres (MGT) après la seconde dose de ProQuad[®] a été approximativement multipliée par deux pour la rougeole, les oreillons et la rubéole, et approximativement par quatre pour la varicelle.

- les études d'efficacité protectrice clinique :

- aucune étude formelle visant à évaluer l'efficacité de ProQuad[®] n'a été réalisée ;

- cependant, l'efficacité du vaccin varicelle vivant (souche Oka) et du vaccin rougeole, oreillons, rubéole a été démontrée dans de nombreuses études ;

- une série d'essais contrôlés en double aveugle avec les vaccins monovalents a précédemment démontré un haut degré d'efficacité protectrice vis à vis des valences rougeole, oreillons et rubéole tels qu'ils sont contenus également dans ProQuad[®]. Dans ces études, la séroconversion induite par la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole était corrélée à la protection naturelle conférée par ces maladies. Les taux d'anticorps contre la rougeole, les oreillons et la rubéole induits par ProQuad[®] étant similaires à ceux qui sont observés après vaccination par le vaccin rougeole, oreillons, rubéole, il y a lieu de penser que la protection clinique de ProQuad[®] devrait être assurée.

- les événements indésirables :

- les effets indésirables systémiques (fièvre, $T \geq 38,9^{\circ}\text{C}$, et éruption morbilliforme) liés au

vaccin ProQuad[®] et rapportés au cours des études cliniques, ont une fréquence significativement plus élevée chez les sujets ayant reçu la formulation précédente de vaccin -forme congelée- que chez ceux ayant reçu l'association du vaccin triple rougeole, oreillons et rubéole et du vaccin varicelle vivant (souche Oka) monovalent. La fièvre et une éruption morbilliforme apparaissant dans les cinq à 12 jours suivant la vaccination, sont d'évolution favorable rapidement, sans séquelle à long terme ; - la douleur/sensibilité/endolorissement au site d'injection ont été rapportés à une fréquence statistiquement plus basse chez les sujets ayant reçu ProQuad[®].

Considérant par ailleurs

Les risques de la varicelle chez la femme enceinte et la problématique des varicelles congénitales et néonatales :

- chez les femmes enceintes, la séroprévalence vis à vis de la varicelle, étudiée récemment dans le Rhône, est estimée à 98,8 %⁷ ;

- les données américaines rapportent 0,5 à 0,7 grossesse pour 1 000 compliquée par une infection à VZV⁸, ce qui représenterait en France, 400 à 550 cas de varicelle gravidique par an ;

- les données françaises issues du PMSI et du CépiDC ne montrent pas de surmortalité liée à la varicelle des femmes en âge de procréer par rapport aux hommes de la même tranche d'âge (15-44 ans) ; ces données sont en défaveur de la notion de risque de décès lié à la varicelle chez la femme enceinte⁹ ;

- le risque de fœtopathie varicelleuse est estimé à 0,42 % si la varicelle maternelle survient avant la 13^e semaine de gestation et varie de 1,2 à 2,6 % entre la 13^e et la 20^e semaine ; au-delà, le risque est celui d'un zona précoce dans la première année de vie¹⁰. D'après ces données, le nombre de varicelles congénitales en France pourrait être de 1,5 à 3,5 cas par an⁹ ;

- les varicelles graves néo-natales surviennent dans 20 à 30 % des cas d'infection maternelle survenue moins de cinq jours avant et deux jours après l'accouchement, avec un risque de mortalité entre 0 et 30 % des cas¹¹ ;

- d'après les données du CépiDC, trois décès par varicelle néonatale sont survenus entre 1979 et 2000, ce qui correspond à 0,14 décès par an, soit en moyenne environ un décès tous les sept ans.

Considérant en outre

Les résultats des modélisations publiées dans la littérature et les nouveaux travaux de modélisation portant sur la vaccination des nourrissons menés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) :

- la vaccination des nourrissons induirait une diminution importante de l'incidence globale de la varicelle mais il s'en suivrait :

- un déplacement de l'âge de survenue des cas ;

- une augmentation de la proportion voire, sous certaines hypothèses, du nombre absolu de cas chez l'adulte, tranche d'âge la plus à risque de formes graves ; une augmentation, sous certaines hypothèses, du nombre absolu de varicelles chez les femmes enceintes et venant d'accoucher, et par conséquent de l'incidence des varicelles congénitales et néonatales, même si cette incidence resterait faible ;

- durant les premières décennies suivant la mise en œuvre de la vaccination et avant l'atteinte de l'équilibre, des épidémies de varicelle pourraient survenir ;

- pour des couvertures vaccinales qui ne dépasseraient pas 80 à 90 %, à l'équilibre, le nombre

de cas graves chez l'adulte serait supérieur à celui observé en l'absence de vaccination. Même pour un taux de couverture vaccinale de 90 %, le nombre de cas graves chez l'adulte serait comparable voire, sous certaines hypothèses, supérieur à celui observé actuellement sans vaccination ;

- cependant, il paraît peu vraisemblable que la vaccination induise, à l'équilibre, une augmentation de l'incidence, tous âges confondus, des formes graves de varicelle ;

- après une hausse attendue du nombre de cas de zona dans la population générale durant les 20 années suivant la mise en place de la vaccination des nourrissons, l'incidence du zona diminuerait pour atteindre à terme, un nombre d'autant plus faible que la couverture vaccinale est plus élevée ;

- une vaccination des adolescents réceptifs, en association avec la vaccination des nourrissons, réduirait le risque de déplacement de l'âge des cas vers l'adulte mais ne permettrait pas de le supprimer ;

- ces résultats de modélisation sont très sensibles au choix des matrices représentant les taux de contact permettant la transmission du virus en fonction de l'âge, ainsi qu'au taux de perte de protection vaccinale, sans qu'il y ait aujourd'hui de possibilité de réduire l'incertitude entourant ces paramètres.

Considérant également

Dans l'hypothèse d'une vaccination des enfants à partir de l'âge de 12 mois, que :

- les données de l'expérience américaine indiquent que le schéma vaccinal à une dose initialement préconisé chez le nourrisson et l'enfant de moins de 13 ans ne procure pas une protection suffisante et qu'un schéma à deux doses doit désormais être proposé à tout âge ;

- d'après les modèles mathématiques, un taux de couverture d'au moins 80 % apparaît nécessaire pour obtenir un impact épidémiologique favorable dans toutes les tranches d'âge, mesuré par l'incidence des formes sévères ;

- selon les données de la Drees, en 2004, le taux de couverture vaccinale du vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle en France (à 1 dose) à l'âge de 24 mois était de 87 % ;

⁵ Yih WK, Brooks DR, Lett SM, Jumaan AO, Zhang Z, Clements KM, Seward JF. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioural Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella coverage 1998, 2003. BMC Public Health 2005; 5: 68.

⁶ Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. Lancet 2002; 360:678-82.

⁷ Saadatian-Elahi M, Mekki Y, Del Signore C, Lina B, Derrough T, Caulin E, Thierry J, Vanhems P. Séroprévalence de la varicelle chez les femmes enceintes dans le Rhône, France. BEH 2005 ; 39:294-296.

⁸ Pastuzak A, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gladstone M et col. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. N Engl J Med 1994; 330:901-5.

⁹ Bonmarin I, Ndiaye E, Seringe E, Levy-Bruhl D. Épidémiologie de la varicelle en France. BEH 2005; 08:30-31.

¹⁰ Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. Lancet 1994; 343:1548-51.

¹¹ Mirlesse V, Magny JF, Solé Y, Jacquemard F, Forestier F, Daffos F. Infections à VZV. Formes de la femme enceinte et du nouveau-né. Med Mal Infect 1998; 28Spécial:782-90.

- à ce jour en France, en cas de recommandation d'une vaccination généralisée contre la varicelle à partir de l'âge de 12 mois, le taux de couverture vaccinale avec un vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle n'atteindrait que très difficilement celui des États-Unis (90 %) : l'adhésion des médecins prescripteurs et des familles pour ajouter un vaccin contre une maladie réputée le plus souvent bénigne chez l'enfant, est en effet incertaine. Cette crainte est étayée par une étude d'intention réalisée auprès de 3 158 médecins abonnés à Infovacc-France et 531 médecins du réseau Grog, selon laquelle 62 % des omnipraticiens et 76 % des pédiatres recommanderaient le vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle alors qu'ils sont 91 % à déclarer vacciner systématiquement les nourrissons avec le vaccin triple rougeole-rubéole-oreillons ;

- à l'inverse, selon la même étude, en l'absence de recommandation d'une vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à l'âge de 12 mois, 24 % des omnipraticiens et 38 % des pédiatres recommanderaient le vaccin combiné rougeole-rubéole-oreillons-varicelle ;

- de ce fait, que la vaccination chez le nourrisson soit recommandée ou non, le risque est, à terme, d'observer une augmentation du nombre de cas chez les adolescents et les adultes.

Considérant enfin

Dans l'hypothèse d'une vaccination des adolescents et des adultes, que :

- d'après les données du réseau Sentinelles⁹, 8,3 % des cas de varicelle sont survenus chez les sujets âgés de 15 ans ou plus entre 1991 et 1998 et le taux de complications dans cette tranche d'âge est le double de celui observé chez les moins de 15 ans (respectivement 6 % et 3 %). Par ailleurs, sur les 3 500 hospitalisations liées ou associées à la varicelle et recueillies chaque année entre 1997 et 2002 par le PMSI, 25 % concernent des sujets de plus de 16 ans et sur les 428 décès liés à la varicelle enregistrés par le CépiDC entre 1979 et 2000, 61 % concernent des sujets âgés de 15 ans et plus. Ces données confirment l'augmentation de la sévérité de la varicelle avec l'âge de survenue de la maladie ;

- dans cette population, la notion d'antécédent clinique de varicelle est valide ainsi que cela est confirmé par plusieurs études séro-épidémiologiques dans lesquelles sa valeur prédictive positive varie entre 90 et 99 % selon les auteurs^{13, 14}, la valeur prédictive négative étant quant à elle faible (10,3 % chez l'adulte¹⁴, probablement meilleure chez l'adolescent) ;

- l'impact épidémiologique et le coût de la vaccination des adolescents et adultes sans antécédents de varicelle ou dont l'histoire est douteuse sont peu différents, selon que la vaccination est précédée ou non d'une confirmation sérologique du statut immunitaire vis-à-vis de la varicelle.

Le Haut conseil de la santé publique

• **ne recommande pas à ce jour, dans une perspective de santé publique, la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de**

l'âge de 12 mois. C'est pourquoi il déconseille le remplacement du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons par le quadrivalent rougeole-rubéole-oreillons-varicelle.

• **précise les recommandations de vaccination contre la varicelle, avec un schéma à deux doses :**

- en rappelant les recommandations spécifiques préalablement émises dans son avis du 19 mars 2004 (cf. annexe) ;

- en recommandant de plus la vaccination contre la varicelle ;

- des adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;

- des femmes en âge de procréer, notamment celles qui ont un projet de grossesse, et n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas. Le Haut conseil de la santé publique rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin ;

- des femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse, sous couvert d'une contraception efficace.

Le Haut conseil de la santé publique souhaite que soient poursuivies la surveillance étroite de l'épidémiologie de la varicelle et du zona en France, ainsi que les études d'adhésion au vaccin contre la varicelle auprès des professionnels de santé et des familles concernées.

Le Haut conseil de la santé publique reconsidérera ses recommandations trois ans après la mise sur le marché d'un vaccin quadrivalent ou devant tout fait nouveau, concernant notamment le taux de couverture vaccinale atteint, l'évolution de l'épidémiologie de la varicelle en France, les enquêtes d'adhésion auprès des médecins et des familles, ainsi que les données américaines qui permettront d'apprécier l'impact épidémiologique de la vaccination du nourrisson selon un schéma vaccinal à deux doses ainsi que d'affiner les estimations concernant la durée de la protection conférée.

Annexe

Recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de France

(Section des maladies transmissibles)
extrait de l'avis du 19 mars 2004

Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France :

- ne recommande pas la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois ;

- rappelle que s'appliquent les contre-indications précisées dans le libellé de l'AMM des vaccins, et

parmi elles, le CSHPF attire l'attention sur la grossesse : toute vaccination contre la varicelle chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse ;

- recommande la vaccination post-exposition dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse), le contrôle de la négativité de la sérologie étant facultatif ;

- recommande pour les professionnels de santé :

- la vaccination à l'entrée en première année des études médicales et paramédicales aux étudiants sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative ;

- qu'un rattrapage soit effectué auprès de l'ensemble du personnel de santé sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, à l'embauche ou à défaut déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses), les sujets vaccinés étant informés de la nécessité d'une éviction de 10 jours en cas de rash généralisé ;

- recommande la vaccination contre la varicelle pour tout professionnel en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative ;

- recommande la vaccination contre la varicelle pour toute personne sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées. Les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours ;

- recommande la vaccination contre la varicelle dans les six mois précédant une greffe d'organe solide chez les enfants candidats receveurs sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, avec deux doses à un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe.

¹² Lévy-Bruhl D, de La Rocque F, Bensoussan JL, Weil-Olivier C, Kudjawu Y, Grog I, Mosnier A, Bonmarin I (1), Vié le Sage F, Floret D, Cohen R. Enquête sur les perceptions des pédiatres et des généralistes français vis-à-vis de la vaccination contre la varicelle des nourrissons. Médecine et enfance; Février 2007;101-106.

¹³ Saadatian-Elahi M, Mekki Y, Del Signore C, Lina B, Derrough T, Caulin E, Thierry J, Vanhems P. Séroprévalence de la varicelle chez les femmes enceintes dans le Rhône, France. BEH 2006; 39:294-296.

¹⁴ Reignier F, Romanol FL, Thiry N, Beutels P, Vandamme P, Fau C, Gaspard C, Mamoux V, Zanetti A, Floret D. Séroprévalence de l'immunité au virus de la varicelle et du zona chez le personnel de crèche et de halte-garderie à Lyon (France). Médecine et maladies infectieuses ; 2005, vol. 35, n° 4, 192-196.

Cet avis ne peut être diffusé que dans son intégralité sans suppression ni ajout

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>