

Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique

2011 vaccination schedule and recommendations from the "Haut Conseil de la santé publique" in France

p.101 **Éditorial - Grippe, rougeole, méningites... un mandat bien rempli ! / Editorial**

p.102 **Sommaire détaillé / Table of contents**

Éditorial / Editorial

Grippe, rougeole, méningites... un mandat bien rempli !

Daniel Floret, Président du Comité technique des vaccinations, Haut Conseil de la santé publique, Paris, France

La rougeole pourrait être, pour la troisième année consécutive, l'objet de cet éditorial. En effet, alors que plus de 7 000 cas ont été déclarés depuis le début de l'épidémie en France en 2008, plus de 5 000 l'ont été pour la seule année 2010. Un cinquième décès vient d'être observé. Les personnes de plus de 20 ans représentent 38% des cas déclarés mais, parallèlement, le pourcentage des nourrissons de moins d'un an augmente, avec 8% des cas déclarés. Ces tranches d'âge sont celles où la rougeole est la plus grave : 38% des nourrissons hospitalisés et 46% des adultes. La quasi-totalité (96%) des cas rapportés n'est pas vaccinée ou n'a reçu qu'une dose de vaccin (12%). Une cinquantaine de cas de rougeole nosocomiale ont été notifiés. La proportion de sujets réceptifs dans la tranche d'âge 20-30 ans (8%), le pourcentage élevé (22%) de cas déclarés dans cette tranche d'âge chez des sujets ayant reçu une dose de vaccin ont amené à recommander que, désormais, tous les sujets nés depuis 1980 reçoivent deux doses de vaccin. Cette mesure, si elle était appliquée, éviterait plusieurs centaines de cas de rougeole. En raison des épidémies de rougeole actuellement observées dans les crèches, la recommandation vaccinale des professionnels de santé (recommandations générales pour les personnes nées après 1980, une dose pour les personnes nées avant 1980), est étendue aux professionnels de la petite enfance. En milieu professionnel, une sérologie préalable n'est plus considérée comme indispensable chez les personnes dont les antécédents de rougeole ou de vaccination sont incertains.

Faute d'une réelle volonté de mettre en place les mesures de rattrapage, notamment autour des cas, l'épidémie se poursuivra. Le Comité technique des vaccinations du Haut Conseil de la santé publique (CTV/HCSP) a donc insisté pour que les recommandations vaccinales prévues en situation de cas groupés puissent être systématiquement proposées et effectuées au sein des collectivités de vie.

Ce calendrier vaccinal 2011 comporte peu d'autres innovations. Beaucoup d'avis ont été émis concernant la vaccination grippe saisonnière, avec des listes de pathologies sous-jacentes concernées, non strictement superposables et en outre différentes de celles pour lesquelles l'Assurance maladie envoie des bons de vaccination. Dans un souci de cohérence, cette liste a été revue, introduisant notamment les maladies coronariennes et les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux. Vis-à-vis du virus A(H1N1)pdm2009, les recommandations restent celles de décembre 2010 et seront révisées en fonction de l'évolution du profil épidémiologique de la grippe liée à ce virus et des personnes affectées par les formes graves de la maladie.

La publication récente de deux cas d'encéphalite liés au virus vaccinal de la fièvre jaune transmis d'une mère vaccinée à son enfant durant l'allaitement, a amené à recommander de différer, en dehors de situations épidémiques, la vaccination contre la fièvre jaune d'une femme qui allaite avant que l'enfant ait atteint l'âge de 6 mois. Ceci concerne bien entendu la Guyane.

La place du vaccin méningococcique quadrivalent conjugué A,C,Y,W135 a été précisée.

Enfin, les deux vaccins contre les infections à papillomavirus sont désormais considérés comme équivalents.

Le mandat du HCSP, et donc du CTV, touche à sa fin. Au sein de cette structure nouvellement créée en 2007, le CTV a su trouver sa place, notamment en travaillant en parfaite harmonie avec la Commission spécialisée Maladies transmissibles. Mis en place en octobre 2007, le CTV a beaucoup travaillé : 38 réunions plénières, dont 14 en 2009 (incluant 5 séances exceptionnelles) ; 10 à 13 groupes de travail ont fonctionné chaque année. Quatre vingt treize (93) avis et rapports ont été publiés, sans compter des textes structurants (conflits d'intérêt, règles de fonctionnement des groupes de travail, texte régissant les relations avec les firmes) et diverses lettres non publiées... Ces avis ont permis l'introduction de nouveaux vaccins (Cervarix[®], Mencevax[®], Encepur[®], Prevenar 13[®], Intanza[®], Menveo[®]), des modifications de schémas vaccinaux ou de cibles pour les vaccins Gardasil[®], Prevenar[®], contre l'hépatite B, l'hépatite A, la rougeole, la coqueluche, la grippe, ou des recommandations particulières chez les sujets infectés par le VIH.

Deux sujets ont motivé des saisines répétées du Directeur général de la santé : la pandémie grippale, pour laquelle 11 avis ont été émis dont 9 pendant la période pandémique, et la situation d'hyperendémie d'infections invasives à méningocoque B:14:P1.7,16 qui perdure depuis 2003 en Seine-Maritime et les départements limitrophes. Une campagne de vaccination a été mise en place en 2006 avec un vaccin (MenBvac[®]) fabriqué en Norvège. Le CTV/HCSP a reçu des saisines itératives afin d'adapter la campagne de vaccination (zones géographiques, tranches d'âge concernées) en fonction de l'évolution épidémiologique et des doses de vaccin disponibles. Ceci a motivé 8 avis, le dernier en février 2011.

Au total, un gros travail fourni, dans des délais souvent contraints et une ambiance extérieure parfois délétère. Souhaitons que le prochain CTV puisse travailler avec plus de sérénité, réfléchir sur des problèmes de fond concernant la vaccination, consacrer du temps à améliorer la qualité des avis pour les rendre plus intelligibles et développer ses relations internationales afin de valoriser ses travaux qui n'ont rien à envier à ceux de nos voisins.

Sommaire / Table of contents

1. POINTS-CLÉS SUR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS p. 103

2. RECOMMANDATIONS p. 103

- 2.1 Vaccination contre la **Coqueluche** p. 103
- 2.2 Vaccination contre la **Diphtérie, le tétanos, la poliomyélite** p. 104
- 2.3 Vaccination contre la **Fièvre jaune** p. 104
- 2.4 Vaccination contre les virus de la **Grippe saisonnière** p. 104
- 2.5 Vaccination contre les infections invasives à **Haemophilus influenzae** de type b p. 105
- 2.6 Vaccination contre l'**Hépatite A** p. 105
- 2.7 Vaccination contre l'**Hépatite B** p. 106
- 2.8 Vaccination contre la **Leptospirose** p. 108
- 2.9 Vaccination contre les infections invasives à **Méningocoque** de sérogroupe non B p. 108
- 2.10 Vaccination contre les infections à **Papillomavirus humains** p. 108
- 2.11 Vaccination contre les infections invasives à **Pneumocoque** p. 109
- 2.12 Vaccination contre la **Rage** p. 111
- 2.13 Vaccination contre la **Rougeole, les oreillons et la rubéole** p. 111
- 2.14 Vaccination contre la **Tuberculose** p. 112
- 2.15 Vaccination contre la **Typhoïde** p. 113
- 2.16 Vaccination contre la **Varicelle** p. 113

3. CALENDRIER DES VACCINATIONS 2011 – TABLEAUX SYNOPTIQUES p. 114

- 3.1 Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents en 2011 p. 114
- 3.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes en 2011 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) p. 116
- 3.3 Calendrier de rattrapage en 2011 des vaccinations recommandées de base pour les enfants à partir d'un an, les adolescents et les adultes **JAMAIS VACCINÉS** p. 117
- 3.4 Vaccinations en milieu professionnel. Tableau synoptique p. 118

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES p. 120

5. LISTE DES AVIS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE (HCSP) RELATIFS À LA VACCINATION PUBLIÉS DEPUIS LA PARUTION DU CALENDRIER VACCINAL 2010 p. 120

- Avis du HCSP du 5 mars 2010 relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L.3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique p. 120
- Avis du HCSP du 23 avril 2010 relatif à la stratégie vaccinale grippe pour la saison 2010-2011 p. 123
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg p. 127
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois p. 128
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg p. 130
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-polio-coqueluche Boostrixtetra® p. 131

- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-polio-coqueluche Repevax® p. 131
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B Engerix B® p. 132
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B Genhevac B® p. 132
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B HBVax Pro® p. 132
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin rougeole-rubéole-oreillons Priorix® p. 133
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin rougeole-rubéole-oreillons MMRVax Pro® p. 133
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la varicelle Varilrix® p. 134
- Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la varicelle Varivax® p. 134
- Avis du HCSP du 25 juin 2010 relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011 p. 134
- Avis du HCSP du 25 juin 2010 relatif à la stratégie vaccinale grippe à La Réunion, saison 2010 p. 135
- Avis du HCSP du 25 juin 2010 relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® p. 137
- Avis du HCSP du 24 septembre 2010 relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011, suite à la déclaration officielle de fin de pandémie par l'OMS p. 138
- Avis du HCSP du 29 octobre 2010 relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg p. 140
- Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans p. 141
- Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à l'actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière p. 146
- Avis complémentaire du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® p. 151
- Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® p. 151
- Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin intradermique contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg p. 152
- Avis du HCSP du 29 décembre 2010 relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale contre la grippe 2010-2011 p. 152
- Avis du HCSP du 21 janvier 2011 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus humains quadrivalent Gardasil® p. 153
- Avis du HCSP du 21 janvier 2011 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus humains bivalent Cervarix® p. 154
- Avis du HCSP du 11 février 2011 relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes p. 154

Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique

Calendrier vaccinal : obligation légale et expertise

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, qui a créé le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), précise¹ 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 »².

Le Comité technique des vaccinations (CTV) qui regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, santé publique, médecine générale, économie de la santé, sociologie...), comité technique permanent dépendant d'une des commissions spécialisées du HCSP, élabore une proposition de calendrier vaccinal qui est ensuite validée par 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 conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles. Ces recommandations sont présentées depuis 2009 vaccin par vaccin.

Les missions du CTV sont d'assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins, d'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques et d'études sur le rapport bénéfice-risque individuel et collectif et d'études médico-économiques relatives aux mesures envisagées, de proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour la mise à jour du calendrier vaccinal^{3,4}. 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.

Les recommandations vaccinales liées à des voyages et séjours à l'étranger font l'objet d'une publication spécifique dans le BEH « Recommandations sanitaires pour les voyageurs » et ne sont pas incluses dans le calendrier vaccinal 2011.

1. Points-clés sur les nouvelles recommandations

Le calendrier vaccinal 2011 introduit de nouvelles recommandations qui concernent les vaccinations contre la fièvre jaune, la grippe saisonnière, les infections invasives à méningocoque, les infections à papillomavirus humains (HPV) et la rougeole.

Les modifications concernent :

- pour la **fièvre jaune** : un changement de recommandation lié à l'allaitement (cf. *paragraphe 2.3*) ;
- pour la **grippe saisonnière** : la liste des personnes éligibles à la vaccination ; ces recommandations, applicables pour la saison 2011-2012, pourraient être d'ici là modifiées en fonction du profil épidémique de la grippe liée au virus A(H1N1)pdm2009 et des populations affectées par les formes graves ; en revanche les recommandations pour le vaccin intradermique, destiné aux personnes âgées de 60 ans et plus, sont identiques à celles des vaccins administrables par voie intramusculaire (cf. *paragraphe 2.4*) ;
- pour les **infections invasives à méningocoque de sérotype ACYW135** : les recommandations liées à la mise sur le marché d'un vaccin tétravalent ACYW135 conjugué (cf. *paragraphe 2.9*) ;
- pour les **infections à HPV** : la fin de la recommandation préférentielle du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent (cf. *paragraphe 2.10*) ;
- pour la **rougeole** : la recommandation d'administrer deux doses de vaccin trivalent (rougeole, oreillons, rubéole) aux personnes nées entre 1980 et

1991 au lieu d'une seule ; l'extension des recommandations concernant les professionnels de santé aux professionnels chargés de la petite enfance (cf. *paragraphe 2.13*).

2. Recommandations

2.1 Vaccination contre la coqueluche

Recommandations générales

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences. La primovaccination des nourrissons comporte trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel à 16-18 mois. Compte tenu de la persistance d'une incidence élevée de cas de coqueluche observés 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 en

même temps que le troisième rappel diphtérie, tétanos et poliomyélite à concentration normale (DTCaPolio).

Pour les enfants qui ont échappé à ce rappel à 11-13 ans, un rattrapage sera pratiqué par l'administration d'un vaccin quadrivalent dTcaPolio⁵, à l'âge de 16-18 ans.

Pour les enfants qui ont reçu, hors recommandation, un rappel coquelucheux à l'âge de 5-6 ans, le rappel coquelucheux de 11-13 ans sera différé et un vaccin quadrivalent dTcaPolio sera proposé à l'âge de 16-18 ans.

En complément de la stratégie dite du cocooning (cf. *infra*), un rattrapage coquelucheux avec le vaccin quadrivalent dTcaPolio sera proposé chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années, notamment à l'occasion du rappel décennal diphtérie-tétanos-poliomyélite de 26-28 ans.

En l'état actuel des connaissances, notamment sur la durée de protection et la tolérance de doses répétées, **il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin quadrivalent dTcaPolio chez l'adulte.**

Recommandations particulières

La vaccination contre la coqueluche est également recommandée chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir (**stratégie du cocooning**) ainsi que, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations pour

¹ Article L.3111-1 du code de la santé publique.

² Pour 2004-2008, des objectifs quantifiés relatifs aux vaccinations ont été annexés à la loi : - grippe : atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 75% d'ici à 2008 dans tous les groupes à risque : • personnes souffrant d'une ALD (54% en 2005-2006), • professionnels de santé (21% en 2004), • personnes âgées de 65 ans et plus (63% en 2005-2006) ; - 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).

³ Arrêté du 1^{er} février 2011 relatif au Comité technique des vaccinations, publié au JO du 9 février 2011, qui abroge l'arrêté du 18 septembre 2007.

⁴ Entre deux parutions du calendrier vaccinal, les nouvelles recommandations sont consultables sur le site Internet du HCSP : <http://www.hcsp.fr>

⁵ Vaccin dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et des doses réduites d'antigènes coquelucheux (ca).

les membres de l'entourage familial (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 :

- durant la grossesse pour le père, la fratrie et, le cas échéant, l'adulte en charge de la garde du nourrisson⁶ pendant ses 6 premiers mois de vie ;
- pour la mère en post-partum immédiat (l'allaitement ne constitue pas une contre-indication à la vaccination anticoquelucheuse).

Chez l'adulte, le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent dTcaPolio peut être ramené à deux ans.

En milieu professionnel

La vaccination contre la coqueluche est recommandée pour les **personnels soignants dans leur ensemble**, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) : vaccination par un vaccin quadrivalent dTcaPolio à l'occasion d'un rappel décennal dTPolio. Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales.

Est également recommandé le rattrapage **des professionnels en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccin coquelucheux** :

- personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons de moins de 6 mois ;
- personnel de la petite enfance.

Pour l'ensemble de ces personnels, le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent dTcaPolio peut être ramené à 2 ans. En cas de survenue de cas groupés en collectivité, ce délai peut être ramené à un mois (Cf. rapport du HCSP relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche⁷).

Coqueluche

Schéma vaccinal

- Primovaccination avec un vaccin combiné : une dose à 2, 3 et 4 mois et une dose de rappel à 16-18 mois. Rappel ultérieur à 11-13 ans (une dose avec un vaccin DTcaPolio).
- Rappel chez les adultes (une dose avec un vaccin dTcaPolio) si projet d'être parent, lors d'une grossesse pour l'entourage familial, lors du rappel décennal de 26-28 ans, en l'absence de vaccination par la coqueluche depuis 10 ans.

Remarque : en l'état actuel des connaissances, **il n'y a pas lieu d'administrer plus d'une dose de vaccin quadrivalent dTcaPolio chez l'adulte.**

2.2 Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite

Recommandations générales

La primovaccination, qui comprend trois injections espacées d'un mois à 2, 3 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 16-18 mois, est obligatoire. Les rappels jusqu'à l'âge de 13 ans sont obligatoires pour la poliomyélite⁸. Les rappels contenant les composantes tétanique et diphtérique à concentration normale sont recommandés à 6 ans (DTPolio), à 11-13 ans avec un vaccin contenant de plus la valence coqueluche acellulaire (DTCaPolio).

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, dTPolio).

Le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTP) peut être utilisé en cas de pénurie du vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTPolio), à partir de l'âge de 6 ans⁹.

En milieu professionnel¹⁰

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

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010* ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.

Diphtérie, tétanos, poliomyélite

Schéma vaccinal

- Primovaccination avec un vaccin combiné : une dose à 2, 3 et 4 mois et une dose de rappel à 16-18 mois.
- Rappels ultérieurs :
- à 6 ans : une dose avec un vaccin DTPolio (en pratique avec le vaccin dTPolio, compte tenu de la pénurie durable en vaccin DTPolio) ;
 - à 11-13 ans : une dose avec un vaccin DTcaPolio ;
 - à 16-18 ans : une dose avec un vaccin dTPolio ;
 - à 26-28 ans : une dose de dTPolio, remplacée par une dose de dTcaPolio en l'absence de vaccination par la coqueluche depuis 10 ans ;
 - puis une dose de dTPolio tous les 10 ans.

2.3 Vaccination contre la fièvre jaune

Recommandations particulières

La vaccination contre la fièvre jaune¹¹ est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane. Sauf en cas de situation épidémique, chez les femmes qui allaitent, cette vaccination doit être reportée tant que le nourrisson allaité n'a pas atteint l'âge de 6 mois.

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010* ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.

Fièvre jaune

Schéma vaccinal

- Adultes et enfants âgés de 9 mois et plus : une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué.
- Durée de protection : 10 ans

2.4 Vaccination contre les virus de la grippe saisonnière

Les recommandations concernant le vaccin contre les virus grippaux saisonniers peuvent évoluer en fonction de données épidémiologiques et ainsi faire l'objet de recommandations actualisées non incluses dans le calendrier vaccinal¹².

Recommandations générales

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

Recommandations particulières

La vaccination est recommandée chez :

- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois et les femmes enceintes, atteintes des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
 - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;

¹¹ Il existe d'exceptionnels effets indésirables graves ; une information est disponible sur le site de la Société de médecine des voyages (<http://www.medecine-voyages.fr/download.php?id=34>).

¹² Ainsi, les données épidémiologiques observées lors de la saison 2010-2011 (circulation active du virus A(H1N1)pdm2009) ont conduit le CTV/HCSP à actualiser en décembre 2010 ses recommandations de septembre 2010 et à ajouter les femmes enceintes et les personnes obèses à la liste des personnes éligibles à la vaccination pour cette saison. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20101229_actuavacgrippe.pdf

⁸ Articles L.3111-2 et 3 et R.3111-2 et 3 du code de la santé publique.

⁹ À ce jour, cette indication a une AMM provisoire.

¹⁰ Vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé : personnels visés par l'article L.3111-4 du code de la santé publique (voir l'arrêté du 15 mars 1991 et les deux arrêtés du 6 mars 2007).

⁶ Ces adultes incluent aussi les grands-parents qui gardent occasionnellement leurs petits enfants.

⁷ Rapport daté du 5 septembre 2008, disponible sur le site internet du HCSP : http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcsp20080905_coqueluche.pdf

- maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
- dysplasies broncho-pulmonaires¹³ ;
- mucoviscidose ;
- cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
- insuffisances cardiaques graves ;
- valvulopathies graves ;
- troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
- maladies des coronaires ;
- antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
- formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
- paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
- néphropathies chroniques graves ;
- syndromes néphrotiques ;
- drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
- diabète de type 1 et de type 2 ;
- déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ;
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- l'entourage¹⁴ familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de bronchodysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée (cf. supra).

En milieu professionnel

Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

¹³ Traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques).

¹⁴ La notion d'entourage comprend le milieu familial (personnes résidant sous le même toit), la nourrice et tous les contacts réguliers du nourrisson.

Grippe saisonnière

Schéma vaccinal

– Vaccins administrés par voie intramusculaire :

| Âge | Dose | Nombre de doses |
|---------------------|---------|-----------------|
| De 6 mois à 35 mois | 0,25 ml | 1 ou 2* |
| De 3 à 8 ans | 0,5 ml | 1 ou 2* |
| À partir de 9 ans | 0,5 ml | 1 |

* 2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

– Vaccin INTENZA® 15 µg, administrable uniquement par voie intradermique, à partir de l'âge de 60 ans : 1 dose de 0,1 ml.

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

Recommandations générales

La vaccination, qui comporte trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel à 16-18 mois, est recommandée pour tous les enfants, en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélique et coquelucheux acellulaire ± hépatite B. Un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans.

Infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

Schéma vaccinal

Vaccin combiné : une dose à 2, 3 et 4 mois et une dose de rappel à 16-18 mois.

Rattrapage pour les enfants non vaccinés par un vaccin monovalent ou combiné :

- entre 6 et 12 mois : deux doses et un rappel ;
- au-delà de 12 mois et jusqu'à 5 ans : une seule dose.

2.6 Vaccination contre l'hépatite A

Recommandations particulières

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les :

- jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologies hépatobiliaires chroniques susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;

- enfants, à partir de l'âge de un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- homosexuels masculins.

En présence d'un (ou de plusieurs) cas d'hépatite A confirmé, en complément des mesures d'hygiène et de l'information des sujets contacts, la vaccination est recommandée dans :

- l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A (ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas), afin d'éviter une dissémination intrafamiliale¹⁵. Il est recommandé de vacciner le plus tôt possible, sans examen sérologique préalable et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas, les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre l'hépatite A, réunissant toutes les conditions suivantes : nées après 1945, sans antécédent connu d'ictère et n'ayant pas séjourné plus d'un an dans un pays de forte endémicité. Si l'une au moins des conditions précédentes n'est pas remplie, une sérologie préalable est fortement recommandée, à la recherche d'anticorps totaux témoins d'une immunité ancienne, à condition que sa réalisation soit compatible avec le délai de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas ;
- des communautés de vie en situation d'hygiène précaire¹⁶. La population exposée, définie par l'investigation épidémiologique¹⁷, sera vaccinée dès l'apparition du premier cas et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques de ce cas, afin d'éviter une extension épidémique au sein de la communauté et une diffusion hors de la communauté.

En milieu professionnel

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés professionnellement à un risque de contamination¹⁸ :

- s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple personnels des crèches, assistantes maternelles...) ;
- des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées ;
- en charge de traitement des eaux usées ;
- impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.

¹⁵ Pouvant entraîner notamment des formes potentiellement graves chez l'adulte.

¹⁶ Définie notamment par l'absence de sanitaires individuels, d'accès direct dans le domicile à l'eau potable et de tout-à-l'égout. Cette situation dans laquelle l'expérience montre que l'amélioration des mesures d'hygiène sur le court terme est très difficilement réalisable, concerne en particulier les communautés de gens du voyage.

¹⁷ Elle est menée par l'Agence régionale de santé (ARS).

¹⁸ En l'absence de risque majoré d'hépatite A et du fait de l'existence de règles de manipulation des selles dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale, la vaccination contre l'hépatite A n'est pas recommandée pour les personnels y exerçant une activité professionnelle.

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010* ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.

Hépatite A

Schéma vaccinal

Une injection

Rappel : 6 à 12 mois plus tard. Cette seconde dose peut être administrée jusqu'à 36 mois ou 5 ans, selon la spécialité, après la première injection. Durée de protection : cf. Guide des vaccinations 2008, page 224.

2.7 Vaccination contre l'hépatite B

La politique de vaccination contre l'hépatite B en France repose sur deux stratégies :

- l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition ;
- et, dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.

Recommandations générales

Le HCSP/CTV recommande que la vaccination contre l'hépatite B continue de s'appliquer en priorité à tous les nourrissons.

Il recommande aussi que le rattrapage de la vaccination contre l'hépatite B soit poursuivi chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus. Tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans, non antérieurement vacciné, devrait se voir proposer la vaccination contre l'hépatite B à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention. Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections séparées de 6 mois peut être utilisé (cf. schémas vaccinaux ci-dessous).

Pour les nourrissons dont les parents préfèrent que la vaccination contre l'hépatite B soit faite en même temps que les autres vaccins, 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 figurant sur le tableau ci-après.

Recommandations particulières

Bien que déjà ciblées par les recommandations générales, les catégories d'enfants et adolescents suivantes sont exposées à un risque particulier qu'il convient de souligner :

a. enfants et adolescents accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapés ;

| Âge | 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 |

b. enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.

Sont en outre concernés les :

c. nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs : la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance¹⁹, selon un schéma en trois injections et avec un vaccin autre que HBVAXPRO® 5 µg²⁰, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Un schéma à 4 doses est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg²⁰.

L'efficacité de ces mesures de prévention doit être évaluée par la recherche de l'antigène HBs et le titrage des anticorps anti-HBs, à partir de l'âge de 9 mois, et si possible un à quatre mois après la dernière dose vaccinale²⁰.

d. enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;

e. personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ;

f. toxicomanes utilisant des drogues parentérales ;

g. voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (cf. *infra Risques chez les voyageurs*) ;

h. personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie ;

i. 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 tatoueurs²¹...] ;

j. personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux...) ;

k. personnes candidates à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ;

l. personnes de l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (personnes vivant sous le même toit) ;

m. partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ;

n. 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 l'âge de 25 ans, en dehors des catégories i, j et k, 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 pratique de rappels systématiques n'est pas recommandée. Mais ceci ne s'applique pas aux insuffisants rénaux chroniques dialysés et aux personnes immunodéprimées exposées au risque (après avis d'experts) 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.

En milieu professionnel

L'article L.3111-4 du code de la santé publique (CSP) rend obligatoire la vaccination contre l'hépatite B pour les personnes exerçant une activité

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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, dermographie, épilation par électrolyse, rasage) et avis du Haut Conseil de la santé publique du 5 juillet 2007 sur le projet de décret fixant les règles d'hygiène et de salubrité à respecter lors de la pratique du tatouage par effraction cutanée et du perçage.

professionnelle les exposant à des risques de contamination dans un établissement ou organisme de soins ou de prévention, public ou privé dont la liste est précisée par l'arrêté du 15 mars 1991²².

Les deux arrêtés du 6 mars 2007²³ visent à protéger ces personnels 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 ; ambulancier ; auxiliaire de puériculture ; 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 justifie²⁴.

Le second, relatif aux conditions d'immunisation^{23,25} des personnes visées à l'article L.3111-4 du CSP et abrogeant l'arrêté du 26 avril 1999, indique que :

I - les personnes visées à l'article L.3111-4 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 recommandé²⁶ :

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

– vaccination avant l'âge de 25 ans, pour les aides-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-HBs étaient présents à un titre supérieur à 100 mUI/ml²⁷ ;

• 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-HBs²⁸ 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.

II - 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 annuelle²⁹ 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.

Risques chez les voyageurs

Cf. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.

²⁶ Le schéma à 4 doses recommandé antérieurement convient aussi.

²⁷ 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.

²⁸ 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.

²⁹ Pour les professions pratiquant des actes invasifs telles que définies dans l'avis du CSHPF du 27 juin et 07 novembre 2003.

Schémas vaccinaux

En population générale : un schéma 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 (par exemple schéma 0, 1, 6 mois).

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.

Pour les adolescents âgés de 11 à 15 ans révolus, non antérieurement vaccinés, la vaccination est réalisée en suivant :

– soit le schéma classique à trois doses (cf. ci-dessus) ;

– soit un schéma à deux doses, avec un des deux vaccins ayant l'AMM pour cette indication (ENGERIX B[®] 20 µg³⁰ ou vaccin GENHEVAC B[®] Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses et, en l'absence de risque élevé³¹ d'infection par le virus de l'hépatite B, dans les six mois qui séparent les deux injections.

Pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance³², selon un schéma en trois injections (une dose à 0, 1 et 6 mois) et avec un vaccin autre que HBVAXPRO[®] 5 µg³³, la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

Un schéma à quatre doses (une dose à 0, 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg³³.

Pour certains cas particuliers, un schéma adapté, incluant trois doses à un mois d'intervalle et une quatrième dose un 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).

²² 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 ».

²³ Arrêté du 6 mars 2007 relatif à la liste des élèves et étudiants des professions médicales et pharmaceutiques et des autres professions de santé, pris en application de l'article L. 3111-4 du code de la santé publique, et arrêté du 6 mars 2007 fixant les conditions d'immunisation des personnes visées à l'article L. 3111-4 du CSP, parus au JO n°68 du 21 mars 2007.

²⁴ 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.

²⁵ 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 paramédicales 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 n°DGS/SD5C/2007/164 du 16 avril 2007).

³⁰ Le vaccin ENGERIX[®] B 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.

³¹ Pour les adolescents, il s'agit en particulier de ceux qui sont : accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées, ou dans les institutions psychiatriques, exposés à des relations sexuelles avec des partenaires multiples, toxicomanes utilisant des drogues parentérales, voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou de forte endémie (après évaluation des risques), susceptibles de recevoir des transfusions massives ou itératives, dans l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B (famille vivant sous le même toit) ou des partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B.

³² 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.

³³ 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.

2.8 Vaccination contre la leptospirose

En milieu professionnel

La vaccination est proposée par le médecin du travail, au cas par cas, après évaluation individualisée du risque. La vaccination sera proposée, après s'être assuré de la mise en œuvre des mesures de protection générales et individuelles et après information sur la maladie, les comportements à risque et sur l'efficacité relative du vaccin, aux personnes exerçant une activité professionnelle³⁴ 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 COM-ROM (ex DOM-TOM).

Leptospirose

Schéma vaccinal

Deux injections à 15 jours d'intervalle, un rappel 4 à 6 mois plus tard puis tous les 2 ans, si l'exposition persiste.

2.9 Vaccination contre les infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype non B

Recommandations générales

La vaccination systématique avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué est recommandée chez tous les nourrissons âgés de 12 à 24 mois. Durant la période initiale de mise en place de cette stratégie et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus est aussi recommandée avec un vaccin méningococcique C monovalent selon le même schéma vaccinal à une dose.

Recommandations particulières

La vaccination est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACYW135³⁵ préférentiellement au vaccin tétravalent non conjugué, chez les personnes, âgées de 2 ans et plus, souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5A, porteurs d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle. Si le sujet a reçu antérieurement un vaccin polysidique non conjugué, un délai minimum de trois ans est recommandé avant de le vacciner avec le vaccin tétravalent conjugué.

Recommandations autour d'un cas d'IIM

La vaccination est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'IIM de sérotype A, C, Y, ou W135 pour lesquels un vaccin existe, dans les conditions prévues par l'instruction du 27 janvier 2011³⁶. D'une manière générale, l'utilisation des vaccins conjugués doit être privilégiée : vaccin conjugué méningococcique C monovalent en cas d'IIM due au sérotype C, vaccin tétravalent conjugué ACYW135 en cas d'IIM liée aux sérotypes A, Y, W135 chez les sujets âgés de 11 ans et plus. La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les 10 jours après le dernier contact avec le cas index. Pour la réalisation de cette vaccination des

IIM de sérotype non B

Vaccins disponibles et schémas vaccinaux

Vaccins méningococciques conjugués :

- monovalent C :
 - nourrissons âgés de 2 à 11 mois révolus : deux doses de 0,5 ml 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,
 - enfants à partir de l'âge de 1 an, adolescents et adultes : une injection unique de 0,5 ml.

- tétravalent ACYW135, à partir de l'âge de 11 ans (sauf risque particulier : cf. supra) : une injection unique d'une dose de 0,5 ml.

Vaccins méningococciques non conjugués, à partir de l'âge de 2 ans seulement :

- bivalent A et C : une injection d'une dose de 0,5 ml ; durée de protection de 3 ans. Il peut être utilisé à partir de l'âge de 6 mois pour la protection contre le méningocoque A.
- tétravalent ACYW135 : une injection d'une dose de 0,5 ml ; durée de protection de 3 ans.

sujets contacts d'un cas d'IIM, se reporter au guide pratique sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque³⁶ (fiche n°8) mis à jour en janvier 2011.

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.*

2.10 Vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV)

Recommandations générales

La vaccination contre les infections à papillomavirus humains est recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 14 ans, afin de les immuniser avant qu'elles soient exposées au risque d'infection à HPV.

Le HCSP/CTV, dans l'avis du 17 décembre 2010, ne recommande plus, dans l'état actuel des connaissances, l'utilisation préférentielle du vaccin quadrivalent (types 6, 11, 16, 18) par rapport au vaccin bivalent (types 16, 18). Il rappelle que ces deux vaccins ne sont pas interchangeables et que toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

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.

Recommandations particulières

Chez les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe, la vaccination contre les HPV peut être proposée avant l'âge de 14 ans en restant dans la tranche d'âge définie par l'AMM des vaccins disponibles.

Remarque

La vaccination contre les infections à papillomavirus 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.

À partir de 25 ans, toutes les jeunes femmes vaccinées ou non vaccinées doivent continuer à bénéficier du dépistage selon les recommandations en vigueur³⁷.

³⁴ 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 le site internet du ministère chargé de la santé http://www.sante.gouv.fr/dossiers/cshpf/r_mt_180305_leptospirose.pdf

³⁵ En accord avec l'avis de l'Afssaps en date du 4 novembre 2010 sur la vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoque. <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Mises-au-point/Vaccination-des-enfants-de-2-a-11-ans-presentant-des-facteurs-de-risque-d-infections-invasives-a-meningocoque>

³⁶ Instruction n°DGS/R11/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. (Disponible sur le site internet du ministère chargé de la santé, dans le dossier Méningite : <http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>)

³⁷ Anaes 2002 : « Un frottis cervico-utérin tous les trois ans après deux frottis initiaux normaux à un an d'intervalle ».

Schéma vaccinal

– Pour le vaccin quadrivalent, trois injections administrées à 0, 2 et 6 mois (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),

– Pour le vaccin bivalent, trois injections administrées à 0, 1 et 6 mois (respectant un intervalle de 1 mois après la première injection et de 5 mois après la deuxième injection).

2.11 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Recommandations générales

La vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent³⁸ est recommandée, dès que possible, à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans, en remplacement du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent³⁹ et selon le même schéma vaccinal comportant deux injections à deux mois d'intervalle (la première injection dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois. Ce rappel peut notamment être réalisé le même jour qu'une dose du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons ou du vaccin méningococcique C conjugué, en deux sites d'injection différents.

Durant la période de transition du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent vers le 13-valent, pour les enfants âgés de moins de 2 ans (cf. schémas vaccinaux tableau 1, p. 110) :

– ayant débuté leur vaccination avec un vaccin conjugué 7-valent, le remplacement des doses restant à administrer par le vaccin conjugué 13-valent est recommandé ;

– ayant reçu un schéma de vaccination complet (primo-vaccination et rappel) avec le vaccin conjugué 7-valent, une dose de rattrapage avec le vaccin conjugué 13-valent est recommandée au moins deux mois après l'injection de rappel et avant l'âge de 24 mois.

Recommandations particulières

1 - Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé de contracter une infection invasive à pneumocoque (IIP) (cf. ci-dessous la liste des risques pour les enfants de 2 ans à moins de

5 ans), le maintien d'un schéma vaccinal comprenant trois injections du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent³⁸ à un mois d'intervalle (la première injection étant faite à l'âge de 2 mois), suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois, est recommandé.

Durant la période de transition du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent vers le 13-valent :

• pour les prématurés (cf. schémas vaccinaux, tableau 2, p. 110) :

– ayant débuté leur vaccination avec un vaccin conjugué 7-valent, le remplacement des doses restant à administrer par le vaccin 13-valent est recommandé ;

– ayant reçu un schéma vaccinal complet (primo-vaccination et rappel) avec le vaccin 7-valent, une dose de rattrapage par le vaccin conjugué 13-valent est recommandée au moins deux mois après l'injection de rappel et avant l'âge de 24 mois.

• pour les nourrissons à risque élevé d'IIP (cf. schémas vaccinaux tableau 3, p. 110) :

– ayant débuté leur vaccination avec le vaccin conjugué 7-valent, le remplacement des doses restant à administrer par le vaccin conjugué 13-valent est recommandé auquel s'ajoute une dose supplémentaire du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent réalisée au moins deux mois après la dernière dose de vaccin conjugué 7-valent et avant l'âge de 24 mois ;

– ayant reçu un schéma vaccinal complet (primo-vaccination et rappel) réalisé en totalité avec le vaccin conjugué 7-valent, deux doses supplémentaires du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent sont recommandées, effectuées au moins deux mois après la dernière dose de vaccin 7-valent et avant l'âge de 24 mois.

2 - Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus), non préalablement vaccinés avant 24 mois et appartenant aux groupes à risque élevé d'IIP suivants (cf. schémas vaccinaux tableau 4, p. 110) :

• asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;

• drépanocytose homozygote ;

• infection à VIH, quel que soit leur statut immunovirologique ;

• déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à :

– 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 ostéoméningée ;

• diabète ;

• candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires.

Le rattrapage vaccinal avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent est recommandé

en remplacement du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent et selon le même schéma comportant deux doses de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin conjugué 13-valent.

Durant la période de transition du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent vers le conjugué 13-valent, les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) à risque élevé d'IIP et non préalablement vaccinés avant l'âge de 24 mois :

• ayant reçu, une vaccination partiellement réalisée avec :

– une seule dose de vaccin pneumococcique conjugué 7-valent : la vaccination sera poursuivie avec une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent suivie du vaccin 23-valent ;

– deux doses de vaccin pneumococcique conjugué 7-valent : la vaccination sera poursuivie par une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent au moins 2 mois après la dernière dose de vaccin 7-valent et suivie d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins 2 mois après.

• ayant eu une vaccination réalisée en totalité (deux doses de vaccin 7-valent et une dose de vaccin 23-valent) :

la vaccination sera suivie par une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent au moins deux mois plus tard.

3 - Pour les adultes et enfants de 5 ans et plus présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'IIP :

• asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;

• drépanocytose homozygote ;

• infection à VIH, quel que soit leur statut immunovirologique ;

• syndrome néphrotique ;

• insuffisance respiratoire ;

• insuffisance cardiaque ;

• patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;

• personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque ;

la vaccination est recommandée avec le vaccin polysidique 23-valent. 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.

³⁸ Dirigé contre 13 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* : 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F.

³⁹ Dirigé contre les 7 sérotypes suivants : 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F.

Schémas vaccinaux

Pour l'ensemble des enfants jusqu'à l'âge de 2 ans :

- les enfants de 2 à 6 mois : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois et à 4 mois avec une dose de rappel à 12 mois ;
- les enfants âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois d'intervalle et un rappel un an plus tard ;
- les enfants âgés de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à au moins 2 mois d'intervalle.

Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IIP* : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2, 3 et 4 mois avec un rappel entre 12 et 15 mois.

Pour les enfants à risque élevé d'IIP âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus), non vaccinés : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent⁴⁰ au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent.

Pour les adultes à risque élevé d'IIP et les enfants à risque élevé d'IIP âgés de 5 ans et plus : une dose de vaccin polysidique 23-valent tous les cinq ans.

Schémas à utiliser pendant la période de transition du vaccin conjugué 7-valent vers le vaccin 13-valent

Tableau 1 : Pour les enfants âgés jusqu'à l'âge de 23 mois

| Enfants de moins de 2 ans, sans facteurs de risque | 2 mois | 4 mois | 12 à 15 mois | 16 à 23 mois |
|--|----------|-----------|--------------|---|
| Schéma partiellement réalisé avec le vaccin 7-valent | 7-valent | 13-valent | 13-valent | |
| | 7-valent | 7-valent | 13-valent | |
| Schéma réalisé en totalité avec le vaccin 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | Une dose de 13-valent au moins 2 mois après la dose de rappel de 12-15 mois et avant l'âge de 24 mois |

Tableau 2 : Pour les prématurés

| Prématurés | 2 mois | 3 mois | 4 mois | 12 à 15 mois | 16 à 23 mois |
|---|----------|-----------|-----------|--------------|---|
| Schéma partiellement réalisé avec le 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | 13-valent | |
| | 7-valent | 7-valent | 13-valent | 13-valent | |
| | 7-valent | 13-valent | 13-valent | 13-valent | |
| Schéma réalisé en totalité avec le 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | Une dose de 13-valent au moins 2 mois après la dose de rappel de 12-15 mois et avant l'âge de 24 mois |

Tableau 3 : Pour les nourrissons à risque élevé d'IIP

| Nourrissons à haut risque | 2 mois | 3 mois | 4 mois | 12 à 15 mois | Avant 24 mois au moins 2 mois après la dose de rappel à 12-15 mois |
|---|----------|-----------|-----------|--------------|--|
| Schéma partiellement réalisé avec le 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | 13-valent | 13-valent |
| | 7-valent | 7-valent | 13-valent | 13-valent | 13-valent |
| | 7-valent | 13-valent | 13-valent | 13-valent | 13-valent |
| Schéma réalisé en totalité avec le 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | 7-valent | Deux doses de 13-valent avec un intervalle d'au moins 2 mois et avant l'âge de 24 mois |

Tableau 4 : Pour les enfants à risque élevé d'IIP âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus)

| Enfants âgés de 24 à 59 mois à risque élevé d'IIP | M 0 | 2 mois plus tard | 2 mois plus tard | Au moins 2 mois plus tard |
|---|-----------|------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Non vaccinés | 13-valent | 13-valent | 23-valent (au moins 2 mois plus tard) | |
| Schéma vaccinal partiellement réalisé | 7-valent | 13-valent | 23-valent | |
| | 7-valent | 7-valent | 13-valent | 23-valent |
| Schéma vaccinal réalisé en totalité | 7-valent | 7-valent | 23-valent | 13-valent |

*IIP = Infection invasive à pneumocoque.

⁴⁰ Dirigé contre 23 sérotypes de Streptococcus pneumoniae.

2.12 Vaccination contre la rage

Recommandations particulières

La vaccination contre la rage est recommandée pour les personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine⁴¹ (chiroptérologues).

En milieu professionnel

La vaccination contre la rage est recommandée pour les 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.

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010* ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.

Rage

Schéma vaccinal

En pré-exposition : trois injections aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Rappel 1 an plus tard ; puis tous les 5 ans.

L'évaluation de la nécessité du traitement en post-exposition et la réalisation de ce traitement ne sont pratiquées que dans les centres de vaccination antirabique.

2.13 Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Recommandations générales

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 jusqu'en 2008.

Depuis 2008, une épidémie de rougeole sévit en France liée à un taux de couverture vaccinale insuffisant pour éliminer la maladie⁴² (90% pour une dose à l'âge de 24 mois en 2007⁴³) et un rattrapage vaccinal insuffisant laissant un nombre important

d'adolescents et de jeunes adultes non immunisés⁴⁴. Plus de 7 000 cas ont été notifiés entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010⁴⁴. La distribution des cas en fonction de l'âge a évolué entre 2008 et 2010 : une augmentation de la proportion de personnes âgées de moins d'un an et de 20 à 29 ans est notée. Parmi les cas déclarés en 2010, la proportion de personnes vaccinées avec une dose atteint 22% chez celles nées entre 1980 et 1991, alors qu'elle n'est que de 12% pour l'ensemble des cas.

L'augmentation de la couverture vaccinale à deux doses des enfants avant l'âge de 2 ans (qui doit atteindre au moins 95% pour la première dose et 80% pour la seconde), l'administration plus précoce de la seconde dose et le rattrapage des sujets réceptifs (adolescents et jeunes adultes) devraient permettre à terme l'interruption de la transmission des trois maladies.

Populations concernées

Tous les enfants, à l'âge de 24 mois, devraient avoir reçu deux doses du vaccin trivalent 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.

Dans l'hypothèse où la seconde dose n'a pu être effectuée au cours de la deuxième année, elle peut être administrée plus tard.

Les personnes nées de données 1980 devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent, en respectant un délai minimum d'un mois entre les deux doses, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies.

Recommandations particulières

Il est recommandé d'avancer la première dose de vaccin **dès l'âge de 9 mois** avec un vaccin trivalent pour les enfants gardés en collectivité ; dans ce cas, l'administration de la deuxième dose du vaccin trivalent est recommandée entre 12 et 15 mois et suffit.

Recommandations autour d'un cas de rougeole

Dans le cadre du plan d'élimination de la rougeole, des mesures préventives vaccinales⁴⁵ pour les

personnes potentiellement réceptives⁴⁶ exposées à un cas de rougeole sont recommandées. Ces mesures concernent les contacts autour d'un cas clinique ou confirmé biologiquement pour les contacts proches⁴⁷, et les contacts d'un cas confirmé biologiquement dans les autres collectivités :

- Enfants âgés de 6 à 8 mois : une dose de vaccin monovalent dans les 72 heures suivant le contact présumé (dans ce cas, le sujet recevra par la suite deux doses de vaccin trivalent suivant les recommandations du calendrier vaccinal) ;
- Enfants âgés de 9 à 11 mois non encore vaccinés (cf. recommandations particulières) : une dose de vaccin trivalent dans les 72 heures suivant le contact présumé, la seconde dose sera administrée entre 12 et 15 mois ;
- Personnes âgées de plus de un an et nées depuis 1980 : mise à jour du calendrier vaccinal pour atteindre deux doses de vaccin trivalent ;
- Professionnels de santé ou personnels en charge de la petite enfance, sans antécédent de rougeole ou n'ayant pas reçu deux doses de vaccin trivalent, quelle que soit leur date de naissance : une dose de vaccin trivalent.

L'administration d'une dose de vaccin, telle que préconisée ci-dessus, réalisée dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter de plus la survenue de la maladie.

Elle reste préconisée même si ce délai est dépassé. La vaccination antirougeoleuse est déconseillée pendant la grossesse ; cependant une vaccination réalisée accidentellement chez une femme enceinte ne doit pas conduire à un avis d'interruption médicale de grossesse.

Recommandations en situation de cas groupés de rougeole⁴⁸

En situation de cas groupés, des mesures vaccinales particulières et supplémentaires sont proposées. Elles reposent sur la notion qu'en situation épidémiologique, la plupart des cas sont confirmés épidémiologiquement et que la valeur prédictive positive du diagnostic clinique est plus élevée qu'en situation endémique. La vaccination est ainsi recommandée aux contacts proches et en collectivité sans attendre les résultats de laboratoire.

En plus des recommandations autour d'un cas, toutes les personnes, y compris celles nées avant 1980, sans antécédent connu de rougeole devraient compléter leur vaccination jusqu'à obtenir en tout deux doses de vaccin trivalent.

De la même manière, l'administration d'une dose de vaccin, telle que préconisée ci-dessus, réalisée dans les 72 heures qui suivent le contact avec un

⁴¹ 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). Disponible sur le site Internet du ministère chargé de la santé : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Avis_du_CSHPF_du_14_janvier_2005.pdf

⁴² Site du ministère chargé de la santé – Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France – 2005/2010. <http://www.sante-sports.gouv.fr/plan-national-d-elimination-de-la-rougeole-et-de-la-rubeole-congenitale.html>

⁴³ Drees. L'état de santé de la population en France ; Rapport 2009-2010 - Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : Objectif 42 – page 208.

⁴⁴ BEH n°39-40 (20 octobre 2009) Numéro thématique – Rougeole : données sur une épidémie en France et en Europe en 2008. http://www.invs.sante.fr/beh/2009/39_40/beh_39_40_2009.pdf

INVS. Rougeole : données de déclaration obligatoire de la rougeole – Bilans réguliers. http://www.invs.sante.fr/surveillance/rougeole/donnees_epidemi_rougeole.htm

⁴⁵ Cf. Circulaire DGS/R11/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés : http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/09_334t0pdf.pdf

⁴⁶ Personne sans antécédent certain de rougeole ou n'ayant pas reçu deux doses de vaccin par le passé.

⁴⁷ Entourage familial (personnes de la famille vivant sous le même toit), enfants et adultes de la même section en crèche ou en halte garderie, enfants et adultes exposés au domicile de garde quand le cas est gardé par une assistante maternelle.

⁴⁸ Survenue de 3 cas ou plus de rougeole parmi lesquels au moins un cas a été confirmé biologiquement, dans une même zone géographique et sur une période de temps limitée. Le nombre est ramené à 2 cas ou plus si les cas fréquentent une même collectivité (école, colonie de vacances, crèche...).

cas peut éviter de plus la survenue de la maladie. Elle reste préconisée même si ce délai est dépassé. Dans tous les cas, lorsque la situation requiert deux doses, l'intervalle entre celles-ci sera de un mois au moins.

Risque d'exposition à la rubéole

Les femmes nées avant 1980 non vaccinées contre la rubéole, pour qui la vaccination contre la rubéole est recommandée, doivent recevoir une dose de vaccin trivalent (rougeole, rubéole, oreillons) au lieu d'un vaccin rubéoleux seul. Cette vaccination 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. 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 revacciner des femmes ayant reçu deux vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée.

Pour 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 maternité⁴⁹, ou à défaut au plus tôt après la sortie.

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.

En milieu professionnel

Les personnes nées avant 1980, non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole ou de rubéole, qui exercent des professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, devraient recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole. Les personnes travaillant dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immuno-déprimés) devraient être vaccinées en priorité.

Les professionnels en charge de la petite enfance devraient aussi recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole.

Pour l'ensemble de ces personnels dont les antécédents de vaccination ou de rougeole sont incertains, la vaccination peut être pratiquée sans qu'un contrôle sérologique préalable soit systématiquement réalisé.

Au contact d'un cas, il est recommandé l'administration d'une dose de vaccin trivalent à tous les personnels susceptibles d'être ou d'avoir été exposés pour lesquels il n'existe pas de preuve biologique de rougeole antérieure ou qui n'ont pas reçu auparavant une vaccination complète à deux doses. Cette vaccination, si elle est réalisée dans les 72 heures qui suivent un contact avec un cas, peut éviter la survenue de

la maladie. Elle reste préconisée même si ce délai est dépassé.

Risques chez les voyageurs

Cf. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.

Rougeole, oreillons, rubéole

Schémas vaccinaux

- Enfants âgés de 12 à 24 mois : une dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à 12 mois et une 2^{ème} dose entre 13 et 24 mois.
- Pour les enfants accueillis en collectivité avant l'âge d'un an : une dose de vaccin trivalent à 9 mois et une 2^{ème} dose entre 12 et 15 mois.
- Les personnes nées depuis 1980 et âgées de plus de 24 mois : deux doses au total de vaccin trivalent, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies.

2.14 Vaccination contre la tuberculose

Depuis la publication du décret de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents et de la circulaire d'application⁵⁰, la vaccination par le BCG ne peut plus être exigée à l'entrée en collectivité mais fait l'objet d'une recommandation forte pour les enfants à risque élevé de tuberculose.

Recommandations particulières

Pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès la naissance. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculique préalable. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans. L'intradermoréaction (IDR) 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. Seule la forme intradermique du BCG est disponible en France.

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 VIH⁵¹.

Sont considérés comme enfants à risque élevé 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 socioéconomiques 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.

Rappel : la revaccination par le BCG, en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, n'est plus indiquée depuis 2004⁵². En conséquence, l'IDR 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 vaccination, excepté 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 CSP.

En milieu professionnel⁵³

Une **intradermoréaction** à 5 unités de tuberculine liquide (IDR) est obligatoire pour certaines études et professions. Le résultat de sa mesure doit être noté, il servira de test de référence.

Bien que le HCSP ait recommandé, dans son avis du 5 mars 2010, la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels concernés, la

⁴⁹ Cette vaccination peut être pratiquée par les sages-femmes : cf. arrêté du 10 janvier 2011 modifiant l'arrêté du 22 mars 2005 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer. http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20050403&numTexte=12&pageDebut=06061&pageFin=06061

⁵⁰ Circulaire n°DGS/R11/ 2007/318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents.

⁵¹ Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques (JO n°174 du 29 juillet 2004).

⁵² 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 n°152 du 2 juillet 2004). Arrêté du 13 juillet 2004 relatif à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et aux tests tuberculiques (JO n°174 du 29 juillet 2004). 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 tuberculiques.

⁵³ Vaccinations obligatoires pour les étudiants, personnels des établissements de santé et autres établissements, services et structures visés par les articles L.3112-1, R.3112-1 alinéa C et R.3112-2 du Code de la santé publique.

réglementation n'a pas été modifiée. Une vaccination par le BCG, même ancienne, reste exigée à l'embauche pour les étudiants et les professionnels mentionnés aux articles R.3112-1 (alinéa C) et R.3112-2 du Code de la santé publique (en l'absence d'IDR positive⁵⁴). 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 BCG⁵⁴.

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.*

Tuberculose

Schéma vaccinal

- Pour les enfants à risque élevé de tuberculose :
- de la naissance à l'âge de 2 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique sans IDR préalable ;
 - entre 3 et 11 mois révolus : 0,05 ml de BCG par voie intradermique après IDR négative ;
 - à partir de l'âge de 12 mois : 0,1 ml de BCG après IDR négative.

2.15 Vaccination contre la typhoïde

En milieu professionnel

La vaccination contre la typhoïde est obligatoire pour les personnels de laboratoire d'analyses de biologie médicale, visés par l'article L.3111-4 du CSP.

⁵⁴ 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. http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20040729&numTexte=48&pageDebut=13511&pageFin=13512

Cette obligation ne concerne que les personnels exposés au risque de contamination (soit essentiellement les personnes qui manipulent des selles).

Risques chez les voyageurs

Cf. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010.*

Typhoïde

Schéma vaccinal

Une injection puis une revaccination tous les trois ans.

2.16 Vaccination contre la varicelle

Recommandations particulières

Dans son avis du 5 juillet 2007, le HCSP n'a pas recommandé, dans une perspective de santé publique, la vaccination généralisée contre la varicelle des enfants à partir de l'âge de 12 mois.

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour :

- les 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 ;
- les 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 ;
- les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse ;
- les adultes de plus de 18 ans exposés à la varicelle, immunocompétents sans antécédent 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 ;

– toute personne sans antécédent 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) ;

– les 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).

Toute vaccination chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et, selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

En milieu professionnel

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent 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'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou à défaut déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie).

Les sujets vaccinés seront informés de la nécessité d'une éviction de 10 jours en cas de rash généralisé.

Varicelle

Schéma vaccinal

Deux doses avec un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième dose.

Pour information : autres vaccins ayant fait l'objet d'un avis du HCSP

Vaccination contre l'encéphalite à tiques

Le HCSP 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 cette vaccination aux personnes résidant en France comme prévention de l'encéphalite centre-européenne à tiques. (Cf. *recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010 ; BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010*).

Vaccination contre les infections à rotavirus

Dans son avis du 28 mai 2010, le HCSP ne recommande pas la vaccination antirotavirus systématique pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois. En revanche, il recommande la poursuite de la mise en œuvre des mesures destinées à améliorer la prise en charge des gastro-entérites aiguës chez le nourrisson et les pratiques de la réhydratation orale, comme indiqué dans l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique du 5 décembre 2006.

Vaccination contre le zona

Le CSHPF, dans son avis du 22 septembre et du 5 décembre 2006, ne recommande pas, 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.

3. Calendrier vaccinal 2011 – Tableaux synoptiques

3.1 Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents en 2011

| | Vaccins contre | Naissance | 2 mois | 3 mois | 4 mois | 12 mois | 16-18 mois | 2 ans | 6 ans | 11-13 ans | 14 ans | 16-18 ans | |
|----------------------------------|--|-----------|----------------------|----------|----------|---------|--|---|-----------------------|-----------|--------|---|--|
| RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES | Diptérie (D), Tétanos (T) Poliovirus inactivé (Polio) | | DT Polio | DT Polio | DT Polio | | DT Polio | | DT Polio ¹ | DT Polio | | dT Polio ² | |
| | Coqueluche acellulaire (Ca) | | Ca | Ca | Ca | | Ca | | | Ca | | | |
| | <i>Haemophilus influenzae b</i> (Hib) | | Hib | Hib | Hib | | Hib | | | | | | |
| | Hépatite B (Hep B) | | Hep B | | Hep B | | Hep B | | | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | | | | | | | | | | | | |
| | Pneumocoque (Pn conj) | | Pn ³ conj | | Pn conj | | | | | | | | |
| | Rougeole (R) Rubéole (R) Oreillons (O) | | | | | | 1 ^{ère} dose (à 9 mois si collectivité) | 2 ^{ème} dose entre 13 et 24 mois (de 12 à 15 mois si collectivité) | | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) | | | | | | | | | | | 3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (filles) | |
| | Coqueluche acellulaire (ca) | | | | | | | | | | | | 1 dose dTcaPolio ⁴ si non vacciné à 11-13 ans |
| | Hépatite B | | | | | | | | | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | | | | | | | | | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) | | | | | | | | | | | | |
| | R R O | | | | | | | | | | | | |
| RATTRAPAGE | BCG | | | | | | | | | | | | |
| | Grippe | | | | | | | | | | | | |
| | Hépatite A | | | | | | | | | | | | |
| | Hépatite B | | | | | | | | | | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | | | | | | | | | | | | |
| | Méningocoque ACYW135 | | | | | | | | | | | | |
| | Pneumocoque | | | | | | | | | | | | |
| | Varicelle | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | POPULATIONS PARTICULIÈRES ET À RISQUE | BCG | | | | | | | | | | | |
| Grippe | | | | | | | | | | | | | |
| Hépatite A | | | | | | | | | | | | | |
| Hépatite B | | | | | | | | | | | | | |
| Méningocoque C (vaccin conjugué) | | | | | | | | | | | | | |
| Méningocoque ACYW135 | | | | | | | | | | | | | |
| Pneumocoque | | | | | | | | | | | | | |
| Varicelle | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond rose existent sous forme combinée.

3.1 Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents en 2011

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 ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

- 1 Le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio) peut être utilisé en cas de pénurie du vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, à partir de l'âge de 6 ans (AMM provisoire).
- 2 dTPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite avec une dose réduite d'anatoxine diphtérique (d).
- 3 Pn conj : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.
- 4 dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).
- 5 Ce schéma vaccinal à 2 doses n'est possible qu'avec les vaccins ayant l'AMM pour cette indication (Engerix B® 20 µg ou Genhevac B® Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de 6 mois entre les 2 doses. Le vaccin Engerix B® 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.
- 6 Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons de 12 à 24 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
- 7 La vaccination est recommandée chez les jeunes femmes n'ayant pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.
- 8 Les enfants à risque élevé de tuberculose répondent à l'un des critères suivants : nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; résidant en Ile-de-France ou en Guyane ; 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.
- 9 Sont concernés : a/ les enfants à partir de l'âge de 6 mois s'ils sont atteints des pathologies spécifiques suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires, - antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homocytoses et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytoses, - diabètes de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématoLOGIQUES, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ; b/ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; c/ pour les enfants et adolescents séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.
- 10 Sont concernés : a/ les jeunes de plus de un an séjournant dans des structures collectives pour l'enfance et la jeunesse atteints de mucoviscidose ou de pathologie hépatobiliaire chronique susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues aux virus de l'hépatite B et de l'hépatite C) ; c/ les enfants des familles dont l'un au moins des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner ; d/ les personnes dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A.
- 11 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. Schéma en 4 doses (0-1-2-6 mois) pour les prématurés < 32 semaines ou de moins de 2kg. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène HBs et d'anticorps anti-HBs, au mieux un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.
- 12 Sont exposés à un risque particulier les adolescents : a/ accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; b/ accueillis dans les institutions psychiatriques ; c/ ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d/ voyageurs résidents dans des pays de moyenne ou forte endémie (après évaluation des risques) ; e/ toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; f/ susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou de médicaments dérivés du sang (hétophiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; g/ candidats à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ; h/ entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.
- 13 La vaccination est recommandée pour les personnes non vaccinées contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque C et pour les enfants (jusqu'à l'âge de 2 ans) ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques ; selon le schéma suivant : pour les nourrissons entre l'âge de 2 mois et 1 an 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les personnes à partir de l'âge d'1 an : 1 dose.
- 14 La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de 2 ans) ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques.
- 15 Une dose complémentaire de vaccin pneumococcique conjugué est recommandée à 3 mois (avec un rappel entre 12 et 15 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, (c'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; drépanocytose homozygote ; infection par le VIH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; brèche ostéoméningée ; diabète).
- 16 Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois (cf. ci-dessus note n°15) non préalablement vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué Pn13 à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent au moins 2 mois après la 2ème dose de vaccin conjugué.
- 17 A partir de l'âge de 5 ans sont considérés comme à risque élevé d'infections à pneumocoque les personnes atteintes de : a/ asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; b/ drépanocytose homozygote ; c/ infection à VIH ; d/ syndrome néphrotique ; e/ insuffisance respiratoire ; f/ insuffisance cardiaque ; g/ antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.
- 18 Le schéma vaccinal est de 2 doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge ; recommandé chez des enfants, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ou candidats receveurs d'une greffe d'organe.
- 19 La vaccination contre la varicelle chez une adolescente en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

3.2 Tableau des recommandations vaccinales chez les adultes en 2011 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel)

| | | 18-23 ans | 24 ans | 26-28 ans | 30-45 ans | 46-64 ans | ≥ 65 ans | |
|---------------------------------------|--|--|--------|---|--|--------------------------------|-----------------|--|
| RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES | Vaccins contre | | | | | | | |
| | Diphthérie (d) Tétanos (T) Poliomyélite (Polio) | | | 1 dose dTPolio ¹ . Y substituer 1 dose dTcaPolio ⁴ | | 1 dose dTPolio tous les 10 ans | | |
| | Coqueluche acellulaire (ca) | | | si pas de vaccination coqueluche depuis 10 ans | | | | |
| | Grippe | | | | | | 1 dose annuelle | |
| RATTRAPAGE | Coqueluche | | | | Substituer une fois 1 dose dTcaPolio en l'absence de vaccination antérieure à l'âge adulte | | | |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | 1 dose ² | | | | | | |
| | Papillomavirus humains (HPV) | 3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2, 6 mois (jeunes femmes de 18 à 23 ans ³) | | | | | | |
| | Rougeole (R) Rubéole (R) Oreillons (O) | Atteindre 2 doses au total chez les personnes âgées de 18 ans à 31 ans révolus en 2011 | | | | | | |
| POPULATIONS PARTICULIÈRES ET À RISQUE | Rubéole | | | | 1 dose de RRO chez les femmes non vaccinées | | | |
| | Coqueluche acellulaire (ca) | les adultes ayant le projet d'être parent (cocoïning), les membres de la famille lors d'une grossesse et la mère en post-partum, (délai minimal de 2 ans entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio) | | | | | | |
| | Grippe | 1 dose annuelle si risque particulier ⁵ | | | | | | |
| | Hépatite A | 2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁶ | | | | | | |
| | Hépatite B | 3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷ | | | | | | |
| | Méningocoque ACYW135 | 1 dose de vaccin conjugué tétravalent chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques | | | | | | |
| | Pneumocoque (vaccin Pn23) | 1 dose tous les 5 ans si personne à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ⁸ | | | | | | |
| Varicelle | 2 doses ⁹ si risque particulier | | | | | | | |

1 dTPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite avec une dose réduite d'anatoxine diphtérique (d).

2 Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons de 12 à 24 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

3 La vaccination est recommandée chez les jeunes femmes n'ayant pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

4 dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

5 Pour les adultes, y compris les femmes enceintes, s'ils sont atteints de pathologies spécifiques : – affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), – insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations de la cage thoracique, – maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, – dysplasies broncho-pulmonaires, – mucoviscidose, – cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, – insuffisances cardiaques graves, – valvulopathies graves, – troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, – maladies des coronaires, – antécédents d'accident vasculaire cérébral, – formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), – paraplégies et tétrapégies avec atteinte diaphragmatique, – néphropathies chroniques graves, – syndromes néphrotiques, – drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytoses, – diabètes de type 1 et de type 2, – déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et nématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ; b/ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; c/ pour les enfants et adolescents séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

6 Sont concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; b/ les personnes exposées à des risques particuliers : patients atteints de mucoviscidose, 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) ; c/ les homosexuels masculins.

7 Sont concernés : a/ les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; b/ les adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ; c/ les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d/ les toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; e/ les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophilie, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; f/ les candidats à une greffe d'organe, de tissu ou de cellule ; g/ l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; h/ les partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ; i/ les personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.

8 Sont concernées les personnes avec : a/ asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; b/ drépanocytose homozygote ; c/ infection à VIH ; d/ syndrome néphrotique ; e/ insuffisance respiratoire ; f/ insuffisance cardiaque ; g/ patients alcooliques avec hépatopathie chronique ; h/ des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

9 Le schéma vaccinal est de 2 doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge. La vaccination est recommandée chez les personnes sans antécédent de varicelle (contrôle sérologique possible) : en contact avec des personnes immunodéprimées, chez les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un accouchement et chez les adultes de plus de 18 ans dans les 3 jours qui suivent une exposition à la varicelle. La vaccination chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

3.3 Calendrier de rattrapage en 2011 des vaccinations recommandées de base pour les enfants à partir d'un an, les adolescents et les adultes JAMAIS VACCINÉS

| Âge des personnes jamais vaccinées | Vaccins contre | Personnes concernées | Schémas de vaccination et délais minimum entre les doses | Rappel suivant | Nombre total de doses |
|------------------------------------|--|---|--|--|-----------------------|
| 1 - 5 ans | | | | | |
| | Diphtérie (D), Tétanos (T), Polio Coqueluche acellulaire (Ca) | Tous | 0, 2 mois, 8-12 mois | 6-7 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel) | 4 |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib) | Tous | | | 1 |
| | Hépatite B | Tous | 0, 1 ou 2 mois, 6 mois | | 3 |
| | Méningocoque C (vaccin conjugué) | Tous | | | 1 |
| | Pneumocoque (vaccin conjugué) | Enfants âgés de 12 à 23 mois | 0, 2 mois (intervalle d'au moins 2 mois entre les doses) | | 2 |
| | Rougeole (R), Rubéole (R), Oreillons (O) | Tous | 0, 1 mois | | 2 |
| 6 - 10 ans | | | | | |
| | D T Polio Coqueluche acellulaire (Ca) | Tous | 0, 2 mois, 8-12 mois | 11-13 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel) | 4 |
| | Hépatite B | Tous | 0, 1 ou 2 mois, 6 mois | | 3 |
| | Méningocoque C (conjugué) | Tous | | | 1 |
| | R R O | Tous | 0, 1 mois | | 2 |
| 11 - 15 ans | | | | | |
| | D T Polio Coqueluche acellulaire (Ca) | Tous | 0, 2 mois, 8-12 mois | Tous les 10 ans : dTPolio, dont une fois avec 1 dose dTcaPolio | 3 + rappels décennaux |
| | Hépatite B | Tous | 0, 6 mois | | 2 |
| | Méningocoque C (conjugué) | Tous | | | 1 |
| | Papillomavirus (HPV) | Toute jeune fille de 14 à 15 ans selon critères | 0, 1 ou 2 mois, 6 mois | | 3 |
| | R R O | Tous | 0, 1 mois | | 2 |
| ≥ 16 ans | | | | | |
| | d T Polio (d) ¹ 1 ^{ère} dose avec Ca ² | Tous | 0, 2 mois, 8-12 mois | Tous les 10 ans : dTPolio | 3 + rappels décennaux |
| | Méningocoque C (conjugué) | Tous jusqu'à l'âge de 24 ans révolus | | | 1 |
| | Papillomavirus (HPV) | Jeunes femmes de 16 à 23 ans selon critères | 0, 1 ou 2 mois, 6 mois | | 3 |
| | R R O | De 16 à 31 ans révolus en 2011 | 0, 1 mois | | 2 |
| | R R O ³ | Femmes de 31 ans à 45 ans | | | 1 |

1 dTPolio : vaccin combiné diphtérie tétanos, poliomyélite avec une charge réduite d'anatoxine diphtérique (d).

2 dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

3 Dans le cadre du rattrapage de la vaccination contre la rubéole pour les femmes en âge de procréer.

3.4 Vaccinations en milieu professionnel – Tableau synoptique

Sont concernés les milieux professionnels dans lesquels les travailleurs peuvent être exposés à des agents biologiques :

- soit du fait d'activités sur des agents biologiques (production industrielle de vaccins, laboratoire d'analyses médicales, recherche en virologie...);
- soit du fait d'expositions générées par l'activité professionnelle sans que celle-ci ait des agents biologiques pour objet (soins de santé humaine ou vétérinaire, agriculture...).

Le médecin du travail a un rôle exclusivement préventif qui consiste à éviter toute altération de la santé des travailleurs du fait de leur travail (article L.4622-3 du code du travail).

Pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition à des agents biologiques, une évaluation du risque doit être réalisée (article R.4423-1 du code du travail). Elle permet d'identifier les travailleurs à risque de maladie professionnelle et pour lesquels des mesures spéciales de protection peuvent être nécessaires. L'employeur recommande, sur proposition du médecin du travail, aux travailleurs non immunisés contre les agents biologiques pathogènes auxquels ils sont ou peuvent être exposés de réaliser, à sa charge, les vaccinations appropriées⁵⁵. La vaccination ne peut en aucun cas se substituer aux protections collectives et individuelles efficaces en milieu de travail.

Spécifiquement, dans les établissements de santé, sociaux et médico-sociaux, le médecin du travail veille, sous la responsabilité du chef d'établissement, à l'application des dispositions des articles L.3111-4 et L.3112-1 du code de la santé publique, sur les vaccinations obligatoires (article R.4626-25 du code du travail). Il serait souhaitable que les établissements de santé favorisent la prévention de la transmission à des patients de maladies infectieuses par le personnel, notamment dans les services accueillant des malades à haut risque. Le médecin du travail, en concertation avec les chefs de service et les médecins traitants, pourrait jouer un rôle dans l'incitation à la pratique des vaccinations recommandées par les autorités de santé.

⁵⁵ Selon l'article R.4426-6 du code du travail (ancien R.231-65.1)

Tableau 2011 des vaccinations en milieu professionnel à l'exclusion des vaccinations recommandées en population générale, pour les voyageurs, pour les militaires ou autour de cas de maladie

| Domaine concerné | Professionnels concernés | Vaccinations obligatoires ou recommandées selon les professions exercées | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|--|----------|------------|----------------|------------|---------------|--------------|------|-----------------------|----------|-----------|--|--|--|------------------------------|------------------------------|
| | | BCG | DT Polio | Coqueluche | Grippe saison. | Hépatite A | Hépatite B | Leptospirose | Rage | Rougeole (vaccin RRO) | Typhoïde | Varicelle | | | | | |
| Santé | Étudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques | Obl | Obl | Rec | Rec | | | | | | | | | | | | |
| | Professionnels des établissements ou organismes de prévention et/ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991) | Obl (exposés) | Obl | Rec | Rec | | Obl (exposés) | | | | | | | | | Rec (sans ATCD, séronégatif) | |
| | Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins | | Rec | Rec | Rec | | Rec | | | | | | | | | | |
| | Personnels des laboratoires d'analyses médicales exposés aux risques de contamination : manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être (cf. chap 2-12 et 2-15) | Obl | Obl | | | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| | Personnels des entreprises de transport sanitaire | Obl | Obl | | Rec | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| Secours | Services communaux d'hygiène et de santé | Obl | Obl | | | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| | Personnels des services de secours et d'incendie (SDIS) | Obl | Obl | | | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| Services funéraires | Secouristes | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Personnels des entreprises de pompes funèbres, des entreprises de transports de corps avant mise en bière | | Obl | | | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| | Personnels des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés | Obl | Obl | | | Rec | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| | Personnels des établissements et services d'hébergement pour adultes handicapés | Obl | Obl | | | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| | Personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées | Obl (exposés) | Obl | | Rec | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| Social et médico-social | Personnels des services sanitaires de maintien à domicile pour personnes âgées | Obl (exposés) | Obl | | Rec | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | |
| | Personnel des établissements de garde d'enfants d'âge pré-scolaire (crèches, halte garderie...) | Obl | Obl | | | | Obl (exposés) | | | | | | | | | | Rec (sans ATCD, séronégatif) |
| | Assistantes maternelles | Obl | | | | Rec | Obl (exposés) | | | | | | | | | | Rec (sans ATCD, séronégatif) |

Obl = obligatoire Rec = recommandé Exposés = à un risque professionnel évalué par médecin du travail ATCD = antécédent

| Domaine concerné | Professionnels concernés | Vaccinations obligatoires (Obl) ou recommandées (Rec) selon les professions exercées | | | | | | | | | |
|---|--|--|----------|----------------------|----------------|---------------|---------------|--------------|---|-----------------------|--|
| | | BCG | DT Polio | Coqueluche | Grippe saison. | Hépatite A | Hépatite B | Leptospirose | Rage | Rougeole (vaccin RRO) | Typhoïde |
| Social et médico-social (suite) | Personnels des établissements et services sociaux concourant à la protection de l'enfance (dont les pouponnières) | Obl | Obl | Rec (petite enfance) | | | | | Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD) (petite enfance) | | Rec (sans ATCD séronégatif) (petite enfance) |
| | Personnels des établissements, services ou centres sociaux et personnes inscrites dans les établissements préparant aux professions à caractère social | Obl | | | | | | | | | Rec (sans ATCD, séronégatif) |
| Éducation nationale | Personnel exerçant dans les écoles maternelles | Obl | | | | | | | | | |
| | Personnels des blanchisseries | | Obl | | | Obl (exposés) | | | | | |
| | Personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective | | | | Rec | | | | | | |
| Assainissement / Environnement | Tatoueurs | | | | | Rec | | | | | |
| | Personnels de traitement des eaux usées (dont stations d'épuration) | | | | Rec | | Rec (exposés) | | | | |
| | Égoutiers | | | | | Rec | Rec (exposés) | | | | |
| Police | Éboueurs | | | | | Rec | | | | | |
| | Policiers | | | | | Rec | | | | | |
| | Personnels des établissements pénitentiaires (gardiens de prison) | Obl | | | | Rec | | | | | |
| Justice et administration pénitentiaire | Personnels des services de probation et des établissements ou services de la protection judiciaire de la jeunesse | Obl | | | | | | | | | |
| | Personnels des services vétérinaires | | | | | | | Rec | | | |
| | Personnels manipulant du matériel pouvant être contaminé par le virus rabique : équarisseurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasses, gardes-forestiers, personnels des abattoirs. (cf. chap 2.12) | | | | | | | | Rec | | |
| Agriculture eaux, forêts et pêche, dont services vétérinaires | Personnes exerçant une activité professionnelle dans les cadres suivants : (cf. chap 2.8) | | | | | | | | | | |
| | - Curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges | | | | | | | | | | |
| | - Activités liées à la pisciculture en eaux douces | | | | | | | | | | |
| Tourisme et transports | - Certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, gardes-pêche | | | | | | | | | Rec (exposés) | |
| | - Certaines activités spécifiques aux DOM-TOM | | | | | | | | | | |
| | Personnels navigant des bateaux de croisière et des avions | | | | Rec | | | | | | |
| | Personnels de l'industrie des voyages accompagnant des groupes de voyageurs (guides) | | | | Rec | | | | | | |

Obl = obligatoire Rec = recommandé Exposés = à un risque professionnel évalué par médecin du travail ATCD = antécédent

4. Informations générales

Le **Guide des vaccinations** actualisé en 2008, diffusé par l'Inpes, disponible sur le site Internet de l'Inpes : http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide_2008/index.htm et sur le site Internet du Ministère de la santé :

http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_-_Edition_2008.pdf

– **Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2010** (à l'attention des professionnels de santé) : BEH n°21-22 du 1^{er} juin 2010. Consultable sur le site de l'InVS :

http://www.invs.sante.fr/beh/2010/21_22/beh_21_22_2010.pdf

5. Liste des avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relatifs à la vaccination publiés depuis la parution du calendrier vaccinal 2010

– Avis du HCSP du 05 mars 2010 relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L.3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique.

– Avis du HCSP du 23 avril 2010 relatif à la stratégie vaccinale grippe pour la saison 2010-2011.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin

quadrivalent diphtérie-tétanos-polio-coqueluche Boostrixtetra®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-polio-coqueluche Repevax®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B Engerix B®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B Genhevac B®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B HBVax Pro®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin rougeole-rubéole-oreillons Priorix®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin rougeole-rubéole-oreillons MMRVax Pro®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la varicelle Varilrix®.

– Avis du HCSP du 28 mai 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la varicelle Varivax®.

– Avis du HCSP du 25 juin 2010 relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011.

– Avis du HCSP du 25 juin 2010 relatif à la stratégie vaccinale grippe à La Réunion, saison 2010.

– Avis du HCSP du 25 juin 2010 relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®.

– Avis du HCSP du 24 septembre 2010 relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011, suite à la déclaration officielle de fin de pandémie par l'OMS.

– Avis du HCSP du 29 octobre 2010 relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg.

– Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans.

– Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à l'actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière.

– Avis complémentaire du HCSP du 17 décembre 2010 relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®.

– Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®.

– Avis du HCSP du 17 décembre 2010 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin intradermique contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg.

– Avis du HCSP du 29 décembre 2010 relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale contre la grippe 2010-2011.

– Avis du HCSP du 21 janvier 2011 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus humains quadrivalent Gardasil®.

– Avis du HCSP du 21 janvier 2011 relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus humains bivalent Cervarix®.

– Avis du HCSP du 11 février 2011 relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes.

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

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L.3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 5 mars 2010

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par le Directeur général de la santé le 22 janvier 2008¹ au sujet du maintien de l'obligation vaccinale par le BCG chez les professionnels de santé, suite à la levée de l'obligation vaccinale BCG en population générale.

La liste des professionnels et étudiants des carrières sanitaires et sociales mentionnés aux articles

L.3112-1, R.3112-1 C et 2 du Code de la santé publique est annexée au présent avis (annexe 2).

Il est rappelé :

– qu'une obligation vaccinale pour un professionnel peut entraîner, en cas de refus de la personne, une rupture du contrat de travail ou une impossibilité d'embauche ou, pour les étudiants, une impossibilité à poursuivre des études dans la filière concernée par l'obligation ;

– qu'une vaccination peut être recommandée pour les salariés, par l'employeur, conformément au Code

du travail (art. R.4426-6), après avis du médecin du travail qui doit se guider avec les recommandations du calendrier vaccinal. Un consentement éclairé est nécessaire (art. R.4127-36 CSP) : le personnel visé est en droit de refuser la vaccination.

Épidémiologie de la tuberculose

1. Données épidémiologiques en population générale

L'incidence de la tuberculose dans la population générale en France a beaucoup diminué au cours

¹ Cf. annexe 1.

des dernières décennies. Elle était de plus de 100/100 000 à l'époque de l'instauration de l'obligation de la vaccination par le BCG dans les années 50 alors qu'elle n'est plus que de 8,9/100 000 en 2007 [1].

2. Données épidémiologiques chez les professionnels de santé

Une incidence élevée de tuberculose persiste dans certains services de soins accueillant de nombreux patients tuberculeux, dont certains à risque de multirésistance.

La convergence des données indépendantes analysées va dans le sens d'un risque de contracter une infection tuberculeuse, pour les professionnels de santé, environ deux fois supérieur au risque de la population générale de même âge (Méta-analyse de Menzies [2] ; déclarations de maladies professionnelles Cnamts et AP-HP ; déclaration obligatoire InVS 2008).

Le facteur de risque professionnel principal objectivé par toutes les études apparaît être la fréquence élevée des contacts avec des patients tuberculeux [2,3].

3. Données épidémiologiques chez les autres professionnels visés par les articles L.3112-1, R.3112-1 C et 2 du Code de la santé publique

L'incidence de la tuberculose reste élevée dans certains groupes de population, notamment chez les migrants et dans certains lieux de vie (foyers, établissements pénitentiaires...) exposant les personnels qui en ont la charge [4].

Néanmoins, les données extrêmement parcellaires disponibles concernant ces professions à caractère social en contact avec des groupes à risques n'objectivent pas l'existence d'un sur-risque de tuberculose (données de la médecine du travail de l'administration pénitentiaire). Ainsi, il s'avère difficile d'évaluer le risque individuel et de déterminer les personnes susceptibles de bénéficier de la vaccination par le BCG dans ces catégories professionnelles aux statuts très variés.

Sans qu'il existe d'études épidémiologiques à grande échelle, un risque particulier de contracter la tuberculose supérieur à la population générale a été décrit depuis longtemps et des transmissions professionnelles (avec décès du professionnel) ont été récemment prouvées au niveau moléculaire chez les employés funéraires pratiquant les actes de thanatopraxie. Cela a été constaté surtout auprès des patients décédés et coinfectés par le VIH, ce qui a conduit à interdire les soins de thanatopraxie chez les personnes décédées de tuberculose active non traitée ou traitée depuis moins d'un mois [5].

Efficacité et sécurité du BCG chez l'adulte et les professionnels concernés

1. Les données d'efficacité du BCG chez l'adulte sont très peu nombreuses et montrent un degré très

variable de protection contre les différentes formes de tuberculose :

– sur sept études retrouvées chez l'adolescent et l'adulte, quatre montrent une protection allant de 0 à 30% et trois montrent une protection au dessus de 60% [6,7] ;

– les quelques études menées spécifiquement chez des professionnels de santé très exposés et préalablement tuberculino-négatifs sont en faveur d'une efficacité plus élevée, d'au moins 65%, mais leur qualité méthodologique est très discutable [8].

2. Il n'existe pas de données démontrant l'utilité du BCG chez les personnels de la petite enfance pour prévenir la transmission de la tuberculose aux enfants.

3. Des travaux de modélisation visant à comparer la vaccination par rapport au suivi tuberculinique ont été réalisés aux États-Unis, dans le contexte de recrudescence de la tuberculose observée au début des années 90, alors que le risque annuel infectieux pour les professionnels de santé était estimé entre 1 et 4% [9-11]. Ils ont comparé l'impact, pour la prévention de la tuberculose, de la vaccination par le BCG *versus* celui du suivi tuberculinique. Ces travaux ont pris en compte la faible compliance de ces professionnels de santé à la pratique des tests annuels (inférieure à 50%) ainsi qu'au traitement prophylactique (inférieur à 70%), lorsqu'il était prescrit. Dans le contexte d'un risque infectieux annuel élevé pour les professionnels de santé, la vaccination BCG en primo-vaccination, même avec une efficacité très limitée, paraît une stratégie plus efficace que le test tuberculinique régulier, d'autant plus que l'adhésion à ce test est insuffisante et que le rythme annuel des tests ne permet pas d'éviter toutes les infections progressant rapidement vers la maladie.

4. La vaccination par le BCG comporte néanmoins l'inconvénient de positiver l'IDR, rendant la surveillance plus difficile. Cette difficulté peut être contournée par l'utilisation des tests Interféron pour la surveillance des personnels vaccinés [12].

5. Par ailleurs, faute de moyens, les services de médecine du travail et de prévention éprouvent des difficultés à assurer la surveillance des professionnels exposés.

6. Bien que le BCG SSI présente un profil de sécurité d'emploi satisfaisant, des effets indésirables loco-régionaux gênants sont signalés de manière fréquente, surtout chez l'enfant de moins de un an. Ces lésions sont toutefois d'évolution favorable.

Politique de vaccination par le BCG chez les professionnels dans les pays à faible incidence

Dans les pays à faible incidence de tuberculose, comparables à la France, il n'est pas retrouvé d'obligation de vaccination par le BCG ni pour les professionnels exposés à la tuberculose ni pour les professionnels en contact avec des personnes vulnérables à la tuberculose et les exposant potentiellement à une contamination (professionnels de la petite enfance notamment). Parmi dix-huit pays de l'Union européenne ayant répondu à une enquête

spécifique, seuls cinq pays (Royaume-Uni, Irlande, Danemark, Norvège, Slovaquie) recommandent une vaccination ciblée des professionnels les plus exposés. Les États-Unis et le Canada ont une politique similaire.

Autres moyens de prévention de la tuberculose

Les moyens de prévention (isolement et traitement précoce, ventilation, port de masque, postes de sécurité microbiologique en laboratoire...) ont fait la preuve de leur efficacité en entraînant une diminution d'incidence des infections tuberculeuses chez les personnels de soins et de laboratoires [2,3].

Cependant, les mesures techniques de protection du personnel tel le port de masques sont difficiles à mettre en place dans certains contextes (services accueillant des migrants, établissements pénitentiaires...).

Ainsi, dans la situation épidémiologique actuelle de la France et compte tenu des incertitudes concernant l'efficacité du BCG administré à l'âge adulte et ses effets secondaires potentiels, cette vaccination ne semble plus présenter une balance bénéfice-risque favorable pour l'ensemble des professionnels listés aux articles L. 3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique. Cette vaccination garde cependant un intérêt pour les personnels particulièrement exposés.

En conséquence,

• Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels et étudiants des carrières sanitaires et sociales mentionnés aux articles L.3112-1, R.3112-1 C et 2 du Code de la santé publique, accompagnée d'un maintien du test tuberculinique comme test de référence lors de prise de poste.

• Le HCSP recommande, sans obligation :

– une vaccination par le BCG au cas par cas, après évaluation des risques par le médecin du travail uniquement pour les professionnels de santé très exposés tuberculino-négatifs :

- personnels de soins en contacts répétés avec des patients tuberculeux contagieux et tout particulièrement ceux à risque de tuberculose multirésistante ;

- personnels de laboratoire travaillant sur des cultures de mycobactéries.

– tout en rappelant le strict respect des mesures barrière et l'importance de l'adhésion au dépistage et au suivi médical.

• Le HCSP ne recommande pas :

– la vaccination par le BCG pour les autres professionnels de santé, les professions de secours, les pompiers et les étudiants des filières de santé ;

– la vaccination par le BCG pour les autres professionnels visés par les articles L.3112-1, R.3112-1 C et 2 du CSP.

Ces recommandations n'auront qu'un faible impact jusqu'à ce que la cohorte de jeunes non vaccinés du fait de la levée de l'obligation

vaccinale en population générale soit en âge de travailler.

• Le HCSP demande de renforcer la surveillance visant au diagnostic précoce des infections tuberculeuses et des tuberculoses maladie :

- pour les personnels des établissements pénitentiaires en contacts fréquents avec les détenus ;
- pour les personnels en contacts fréquents avec des populations où l'incidence de la tuberculose est élevée : services prenant en charge des demandeurs d'asile, migrants... ;
- pour les personnels en contact avec les enfants en bas âge ;
- pour les étudiants des filières sanitaires et sociales ;
- chez les employés funéraires pratiquant des actes de thanatopraxie.

CTV - séance du 18 février 2010 : 12 sur les 20 membres ayant droit de vote étaient présents : 0 conflit d'intérêt, 12 votes pour, 0 abstention, 0 contre.

CsMT - séance du 5 mars 2010 : sur les 19 membres ayant droit de vote, 13 étaient présents : 0 conflit d'intérêt, 13 votes pour, 0 abstention, 0 contre.

Références

- [1] Antoine D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2007. Bull Epidemiol Hebd 2009;12-13: 106-9.
- [2] Menzies D Joshi R, Pai M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11(6):593-605.
- [3] Seidler A, Nienhaus A, Diel R. Review of epidemiological studies on the occupational risk of tuberculosis in low-incidence areas. Respiration 2005; 72:431-46.
- [4] Cochet A, Isnard H. Tuberculose dans les maisons d'arrêt d'Ile de France. Enquête prospective, 1^{er} juillet 2005-30 juin 2006. Institut de veille sanitaire, septembre 2007.
- [5] Haut Conseil de la santé publique. Révision de la liste des maladies contagieuses portant interdiction de certaines opérations funéraires. Rapport du groupe de travail et avis relatif à la révision de la liste des maladies contagieuses portant interdiction de certaines opérations funéraires (séance du 27 novembre 2009). <http://www.hcsp.fr>.
- [6] Expertise collective Inserm. Tuberculose – Place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. <http://www.inserm.fr>.
- [7] Rieder H. Interventions for tuberculosis control and elimination. <http://www.tbrieder.org/>
- [8] Brewer TF, Colditz GA. BCG vaccination for the prevention of tuberculosis in Health Care Workers. Clin Infect Dis. 1995;20:136-42.
- [9] Greenberg PD, Lax KG, Schechter CB. Tuberculosis in house staff. A decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination. Am Rev Respir Dis. 1991;143(3):490-5.
- [10] Marcus AM, Rose DN, Sacks HS, Schechter CB. BCG vaccination to prevent tuberculosis in health care workers: a decision analysis. Prev Med. 1997;26(2):201-7.
- [11] Stevens JP, Daniel TM. Bacille Calmette Guérin immunization of health care workers exposed to multi-drug-resistant tuberculosis: a decision analysis. Tuberc Lung Dis. 1996;77(4):315-21.
- [12] Haute Autorité de santé – Test de détection de la production d'Interferon γ pour le diagnostic des infections tuberculeuses – Service évaluation des actes professionnels. Décembre 2006. <http://www.has-sante.fr>.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Annexe 1 : Saisine



Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports

Direction générale de la Santé
Sous-direction Prévention des risques infectieux
Bureau Risques infectieux et politique vaccinale

DGSRH/R13 - N°

Personne chargée du dossier
Dr Marie-Claire Paty
Tél. : 01 40 56 55 75 ; Fax : 01 40 56 78 00
Mail : marie-claire.paty@sante.gouv.fr

000017

22 JAN 2008

La Ministre de la Santé, de la Jeunesse et des sports
à

Monsieur le Président du
Haut conseil de la Santé Publique

18 place des cinq Martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

Objet : Saisine du Haut conseil de la Santé publique sur l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique.

L'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents avant leur entrée en collectivité a été suspendue par décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007. Cette décision faisait suite à l'avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 9 mars 2007, recommandant la levée de l'obligation vaccinale, au profit d'une recommandation forte de vaccination des enfants les plus exposés au risque de tuberculose. Cet avis était notamment fondé sur la baisse d'incidence moyenne de la tuberculose en France et l'existence de groupes de population à risque de développer une tuberculose ainsi que sur les données d'efficacité du BCG. L'avis précisait que :

- « 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, 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. »

Cet avis recommandait que, « dans l'attente d'un avis complémentaire, les professionnels visés aux articles L3112-1, R3112-1C et R 3112-2 du code de la santé publique demeurent soumis à l'obligation vaccinale par le BCG ».

Dans ce contexte, l'opportunité du maintien de l'obligation vaccinale par le BCG pour les professionnels listés aux articles L3112-1, R.3112-1 C et R.3112-2 du Code de la santé publique nécessite d'être étudiée par les experts du Haut conseil de la Santé publique et du Comité Technique des Vaccinations sur la base des données épidémiologiques, de celles de la littérature sur l'efficacité et la balance bénéfique / risque de ce vaccin dans la population adulte exposée à un risque professionnel de tuberculose. L'analyse des politiques vaccinales dans les pays dont l'épidémiologie de la tuberculose est semblable à celle de la France sera incluse dans les travaux des experts.

Dans l'hypothèse d'un avis en faveur de la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG de ces professionnels, les experts préciseront les recommandations complémentaires en matière de prévention de la tuberculose dans ces milieux professionnels qui leur apparaîtraient nécessaires.

Mes services sont à votre disposition pour toute information complémentaire et pour présenter cette saisine lors de son inscription à l'ordre du jour de la commission concernée.

Le Directeur Général de la Santé,

Pr Didier HOUSSIN

Annexe 2 : Liste des professionnels concernés (Code de la santé publique)

Article L.3112-1

La vaccination par le vaccin antituberculeux BCG est obligatoire, sauf contre-indications médicales reconnues, à des âges déterminés et en fonction du milieu de vie ou des risques que font encourir certaines activités.

Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui ont la charge de la tutelle de mineurs sont tenues personnellement à l'exécution de cette obligation.

Les modalités d'application du présent article sont définies par décret en conseil d'État pris après avis du Haut Conseil de la santé publique.

NOTA : L'article 1^{er} du décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 suspend cette obligation vaccinale pour certains établissements. Consulter cet article.

Article R.3112-1

L'obligation pour les personnes mentionnées aux paragraphes A et B a été suspendue par le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007.

Sont soumis à la vaccination obligatoire par le vaccin antituberculeux BCG :

C. - Les étudiants en médecine, en chirurgie dentaire et en pharmacie ainsi que les étudiants sages-femmes et les personnes qui sont inscrites dans les écoles et établissements préparant aux professions de caractère sanitaire ou social énumérées ci-après :

1° Professions de caractère sanitaire :

- a) Aides-soignants ;
- b) Ambulanciers ;
- c) Audio-prothésistes ;
- d) Auxiliaires de puériculture ;
- e) Ergothérapeutes ;
- f) Infirmiers et infirmières ;
- g) Manipulateurs d'électroradiologie médicale ;
- h) Masseurs-kinésithérapeutes ;
- i) Orthophonistes ;
- j) Orthoptistes ;
- k) Pédiçures-podologues ;
- l) Psychomotriciens ;
- m) Techniciens d'analyses biologiques.

2° Professions de caractère social :

- a) Aides médico-psychologiques ;
- b) animateurs socio-éducatifs ;
- c) Assistants de service social ;
- d) Conseillers en économie sociale et familiale ;
- e) Éducateurs de jeunes enfants ;
- f) Éducateurs spécialisés ;
- g) Éducateurs techniques spécialisés ;
- h) Moniteurs-éducateurs ;
- i) Techniciens de l'intervention sociale et familiale.

Article R. 3112-2

(Décret n° 2004-635 du 30 juin 2004 art. 1, Journal Officiel du 2 juillet 2004)

Sont également soumis à la vaccination obligatoire par le vaccin antituberculeux BCG :

1° Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans les établissements ou services mentionnés au A de l'article R. 3112-1 ainsi que les assistantes maternelles ;

2° Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale ;

3° Les personnels des établissements pénitentiaires, des services de probation et des établissements ou services de la protection judiciaire de la jeunesse ;

4° Le personnel soignant des établissements et services énumérés ci-après ainsi que les personnes qui, au sein de ces établissements, sont susceptibles d'avoir des contacts répétés avec des malades tuberculeux :

- a. Établissements de santé publics et privés, y compris les établissements mentionnés à l'article L. 6141-5 ;
- b. Hôpitaux des armées et Institution nationale des invalides ;
- c. Services d'hospitalisation à domicile ;
- d. Dispensaires ou centres de soins, centres et consultations de protection maternelle et infantile ;
- e. Établissements d'hébergement et services pour personnes âgées ;

f. Structures prenant en charge des malades porteurs du virus de l'immuno-déficience humaine ou des toxicomanes ;

g. Centres d'hébergement et de réinsertion sociale ;

h. Structures contribuant à l'accueil, même temporaire, de personnes en situation de précarité, y compris les cités de transit ou de promotion familiale ;

i. Foyers d'hébergement pour travailleurs migrants.

5° Les sapeurs-pompiers des services d'incendie et de secours.

Article R.3112-3

Sont dispensées de l'obligation vaccinale, les personnes mentionnées aux articles R. 3112-1 et R. 3112-2 lorsqu'un certificat médical atteste que cette vaccination est contre-indiquée. Les contre-indications à la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Article R.3112-4

(Décret n° 2004-635 du 30 juin 2004 art. 2, Journal Officiel du 2 juillet 2004)

Sont considérées comme ayant satisfait à l'obligation de vaccination par le vaccin antituberculeux BCG les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination. Satisfont également à cette obligation les étudiants énumérés au C de l'article R. 3112-1 et les personnes mentionnées à l'article R. 3112-2 qui présentent une cicatrice vaccinale. Un arrêté du ministre chargé de la santé après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France détermine les conditions dans lesquelles la cicatrice peut être considérée comme une preuve d'une vaccination par le BCG.

Article R3112-5

Les techniques et les modalités d'exécution de la vaccination par le BCG ainsi que les personnes habilitées à la pratiquer sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la stratégie vaccinale grippe pour la saison 2010-2011

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.

Séance du 23 avril 2010

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par le Directeur général de la santé le 6 janvier 2010 (annexe 1) sur la poursuite de la campagne de vaccination A(H1N1)2009 et sur la stratégie de vaccination contre la grippe pour la saison 2010-2011.

Un avis a été émis en date du 29 janvier 2010 sur la continuation de la poursuite de la campagne de vaccination pour 2009.

Une saisine complémentaire a été émise en date du 22 avril 2010 (annexe 2) relative à la vaccination des personnes amenées à voyager dans l'hémis-

phère sud pour des raisons professionnelles ou touristiques.

Le présent avis concerne donc la stratégie vaccinale en prévision de la saison grippale 2010-2011 sur le territoire national, y compris hors métropole, ainsi que les recommandations pour les personnes sus-

ceptibles de voyager dans l'hémisphère sud durant l'automne et l'hiver australs où le virus A(H1N1)v est susceptible de circuler.

Les éléments pris en considération ont été les suivants :

■ Les vaccins grippaux disponibles

Pour la saison grippale 2010-2011, deux catégories de vaccins contre la grippe seront disponibles en France :

- Des vaccins trivalents vis-à-vis de la grippe saisonnière

Pour la saison 2010-2011, l'OMS a recommandé que la souche H1N1 2009 pandémique soit incluse dans la composition des vaccins contre la grippe de l'hémisphère nord et de l'hémisphère sud qui comporteront les souches :

– A/California/7/2009 (H1N1) like virus : souche différente de celle du vaccin grippe saisonnière 2009-2010 et proche de la souche des vaccins grippe pandémique A(H1N1)2009 ;

– A/Perth/16/2009 (H3N2) : nouvelle souche par rapport au vaccin de grippe saisonnière 2009-2010 ;

– B/Brisbane/60/2008 : souche inchangée par rapport au vaccin de grippe saisonnière 2009-2010.

- Des vaccins monovalents contre la grippe A(H1N1)2009, principalement avec adjuvants.

■ Les données épidémiologiques (source InVS¹)

L'analyse par âge de la distribution des événements de santé liés à la grippe A(H1N1)2009 (consultations, hospitalisations, hospitalisations en réanimation, décès), permet d'estimer l'existence ou non d'un sur-risque en fonction de l'âge (tableau 1). Les données sont en faveur des conclusions suivantes :

- existence d'un sur-risque de formes graves et de décès chez les nourrissons âgés de moins de 1 an qui représentent 1% de la population, mais respectivement 4% et 3% des cas graves et des décès ;
- existence d'un sur-risque de grippe ayant conduit à une consultation en ville pour les enfants et adolescents âgés de 1 à 15 ans, qui représentent 17% de la population, mais 46% des consultations ;
- pas de sur-risque de décès chez les sujets âgés de 15 à 64 ans qui représentent 65% de la population et 66% des décès. Par contre, ce pourcentage de 66% est très différent de ce qui est observé pour les épidémies de grippe saisonnière : d'après les données du Cépi-DC pour les années 2003-2007, seuls 7% des décès attribués à la grippe saisonnière sont survenus dans cette tranche d'âge ;
- une très faible contribution des sujets âgés de 65 ans et plus, aux cas (2%) mais une contribution importante aux décès (25%).

Cette analyse ne tient pas compte de l'existence ou non de facteurs de risque. À la date du 16 mars 2010, le bilan de la surveillance des cas graves² montrait que 1 329 cas graves hospitalisés avaient

Tableau 1 : Distribution par classe d'âge de la population française, des consultations pour syndromes grippaux, des cas graves et des décès au 16/03/2010

| | Population | Grippe A(H1N1/2009) | | | Grippe saisonnière |
|-------------------------------|------------|---------------------|-----------------------------|-------|--------------------|
| | | Consultations | Hospitalisations cas graves | Décès | Décès |
| Source | | Sentinelles | InVS | | Cépi-Dc |
| Période de recueil (semaines) | | 39 à 52/2009 | 18/2009 à 11/2010 | | 2003-2007 |
| Âge | | | | | |
| <6 mois | 1% | 1% | 3% | 2% | 0% |
| 6-11 mois | | | 1% | 1% | |
| 1-14 ans | 17% | 46% | 10% | 6% | 0% |
| 15-64 ans | 65% | 51% | 74% | 66% | 7% |
| 65 ans et plus | 17 % | 2% | 12% | 25% | 92% |
| Total (100%) | 61 399 719 | 3 511 150 | 1 329 | 309 | 1 942 |

Tableau 2 : Risque de formes graves en fonction de l'âge et de l'existence de facteurs de risque (nombre de sujets présentant une forme grave rapporté à l'effectif de la même catégorie de population et exprimé en taux pour 100 000) au 11/01/2010 (n=929 cas graves) et ratio de risque

| | < 1 an | 1-2 ans | 2-9 ans | 10-19 ans | 20-44 ans Hommes | 20-44 ans Femmes sauf grossesse | 20-44 ans Femmes enceintes | 45-64 ans | ≥ 65 ans |
|------------------------------|--------|---------|---------|-----------|------------------|---------------------------------|----------------------------|-----------|----------|
| avec FR | 396 | 138 | 11 | 18 | 18 | 21 | 122 | 16 | 4 |
| sans FR | 3,1 | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 0,6 | 0,5 | 6,7 | 0,6 | 0,2 |
| Ratio de risque avec/sans FR | 128 | 355 | 22 | 30 | 30 | 42 | 18 | 26 | 19 |

FR : facteur de risque de complications de la grippe.

été signalés depuis le début de la surveillance et 309 (20%) d'entre eux étaient décédés. Parmi ces cas graves, 20% n'avaient aucun facteur de risque connu. Les facteurs de risque les plus souvent rencontrés étaient les pathologies chroniques respiratoires (31%), le diabète (10%), le déficit immunitaire ou l'insuffisance cardiaque (7% chacun).

Le risque de présenter une forme grave a été estimé à la mi-janvier, en fonction de l'âge et de la présence ou de l'absence de facteurs de risque de complications.

Le tableau 2 rapporte dans les différentes catégories d'âge, le ratio de risque de présenter une forme grave en fonction de l'existence ou non de facteurs de risque antérieur.

L'obésité, qui n'est pas un facteur de risque de grippe saisonnière, n'a pas été incluse dans cette analyse. L'InVS a réalisé une analyse multivariée à partir de la base des cas graves portant uniquement sur les sujets de 15 ans ou plus. Cette étude montre, après ajustement sur l'âge et les autres comorbidités, que l'obésité (indice de masse corporelle IMC ≥ 30) est significativement associée à l'admission en réanimation (Odd Ratio > 3).

Au total, l'ensemble de ces données confirme le risque de formes graves de grippe A(H1N1) :

- pour les nourrissons âgés de moins de 1 an, y compris ceux sans terrain particulier, mais surtout avec facteurs de risque ;
- les femmes enceintes y compris celles sans terrain particulier ;
- les sujets ayant un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30 ;

- les sujets de tous âges présentant une pathologie les exposant à un sur-risque de complications pour la grippe saisonnière.

■ Les données nationales et internationales de pharmacovigilance des vaccins pandémiques¹

- *Données nationales*

Le bilan national de pharmacovigilance porte sur plus de 5,7 millions de personnes vaccinées entre le 21 octobre 2009 et le 28 mars 2010, plus de 4,1 millions par Pandemrix® et plus de 1,6 millions par Panenza®. Seuls quelques milliers de doses de Celvapan® et Focetria® ont été utilisées.

Au total, 4 428 notifications spontanées d'effets indésirables ont été recueillies dont 3 855 avec Pandemrix® et 549 avec Panenza®, d'où un taux de notifications de l'ordre, respectivement, de 9,4/10 000 vaccinés et 3,4/10 000. Le taux de notifications ne peut être estimé pour Focetria® et Celvapan® en raison du faible nombre de cas et de l'absence de données précises d'exposition.

Quel que soit le vaccin considéré, les effets indésirables attendus de caractère bénin et transitoire prédominent : réactions au site d'injection les plus fréquemment observées avec Pandemrix®, réactions fébriles prédominantes avec Panenza®.

La proportion des cas médicalement significatifs (effets indésirables souvent attendus dont l'intensité a entraîné une gêne fonctionnelle et/ou une incapacité temporaire) observés après administration de Pandemrix® et Panenza® est de l'ordre de respec-

¹ Le détail de cette analyse peut être consulté dans le rapport du HCSP « Stratégie vaccinale contre la grippe pour la saison 2010-2011 » en date du 23 avril 2010. <http://www.hcsp.fr>

² L'InVS a mis en place une surveillance des cas graves A(H1N1)2009, en collaboration avec la SRLF, la SFAR et l'association REVA. Les cas graves étaient définis comme les cas hospitalisés en unités de soins intensifs, en service de réanimation ou décédés à l'hôpital avec un diagnostic de grippe A(H1N1).

tivement 8,0% et 10,2% de la totalité des cas rapportés.

La proportion des notifications graves concernant Pandemrix® et Panenza® est respectivement, de l'ordre de 4,6% et de 15,8%. Au vu des données cliniques et biologiques disponibles pour la majorité de ces observations, une association causale entre l'effet indésirable grave observé et la vaccination ne peut être établie.

Parmi les manifestations graves, le nombre de cas de syndromes de Guillain-Barré notifiés (n=9) a été inférieur au nombre attendu compte tenu de l'incidence annuelle de la maladie en France. Il en est de même pour les convulsions, paralysies faciales, encéphalites ainsi que pour toute affection inflammatoire démyélinisante du système nerveux central, réactions anaphylactiques et vasculaires.

Chez l'enfant âgé de moins de 2 ans, 6 cas graves d'évolution favorable jugés imputables à la vaccination ont été rapportés.

Plusieurs dizaines de milliers de femmes enceintes ont été vaccinées, essentiellement avec Panenza®, selon les recommandations du HCSP. La nature des cas graves rapportés dans cette population concerne principalement des morts fœtales *in utero* (13 cas dont 1 seul avec Pandemrix®) et des fausses couches (12 cas dont 2 avec Pandemrix®, 1 avec Focetria® et 1 avec un vaccin inconnu). À ce jour, aucune donnée ne permet de relier ces événements à la vaccination. En dehors de toute vaccination, la fréquence de ce type d'événements est de l'ordre de 4 pour 1 000 naissances vivantes pour les morts intra-utérines, de 20% de fausses couches spontanées dans la population générale au premier trimestre de la grossesse, et 1,4% de fausses couches tardives survenant au début du deuxième trimestre. Les ratios cas attendus/cas observés ne peuvent à ce jour être calculés en l'absence de connaissance du nombre de femmes enceintes exposées aux vaccins.

• Bilan européen de pharmacovigilance³

En Europe, plus de 36 millions de personnes ont été vaccinées au 28 mars 2010, dont 28,9 millions par Pandemrix®, 6,5 millions par Focetria® et 659 400 par Celvapan®. Le nombre de femmes enceintes exposées à la vaccination est de l'ordre de 488 600, vaccinées pour la plupart avec des vaccins adjuvés. La majorité des réactions rapportées sont non graves et de natures identiques à celles colligées durant le suivi national de pharmacovigilance.

Entre le 12 octobre 2009 et le 28 mars 2010, un total de 3 629 effets indésirables a été rapporté chez les enfants âgés de moins de 2 ans vaccinés par Pandemrix®, alors que près de 143 millions de doses de ce vaccin ont été vendues dans le monde. Les réactions les plus fréquemment observées sont attendues, transitoires et bénignes.

Entre le 5 octobre 2009 et le 22 février 2010, un total de 209 effets indésirables a été rapporté chez les enfants âgés de moins de 2 ans vaccinés par Focetria®, alors que près de 91 millions de doses de ce vaccin ont été vendues dans le monde. Les

réactions les plus fréquemment observées sont attendues, transitoires et bénignes.

Ainsi, à l'heure actuelle, l'analyse des données de pharmacovigilance disponibles montre que les vaccins les plus utilisés en France, Pandemrix® et Panenza®, sont bien tolérés. Suite à l'administration du Pandemrix®, vaccin majoritairement utilisé en Europe, des réactions attendues transitoires telles que douleur au site d'injection, arthro-myalgie et paresthésies prédominent. Une approche « cas observés/cas attendus » ne plaide pas en faveur d'une augmentation de risque postvaccinal de survenue d'effets indésirables graves ayant un intérêt particulier⁴. Enfin, aucun signal particulier n'a été enregistré suite à l'utilisation dans les pays européens des vaccins adjuvés dans les populations particulières comme les nourrissons et les femmes enceintes.

■ L'historique des pandémies antérieures

Cet historique montre que les virus grippaux A ont gardé le même profil prépondérant au cours de plusieurs saisons successives, par rapport aux autres virus circulants.

L'hypothèse est donc que le virus A(H1N1)v 2009 présentera pour la saison 2010-2011, des caractéristiques épidémiologiques et de pathogénicité similaires ou proches de celles de la saison 2009.

■ La probabilité de co-circulation d'autres virus grippaux

Depuis le début de la saison grippale 2009-2010 et jusqu'à ce jour, seul le virus grippal A(H1N1)v a circulé de façon significative bien que des virus grippaux A(H3N2) aient circulé, en particulier en Chine. Il n'y a toutefois pas d'argument pour penser que les virus grippaux A(H3N2) et B ne circuleront pas en France au cours de la saison 2010-2011.

■ L'immunité de la population générale estimée entre 19 et 30%⁵

■ Les données d'immunogénicité des vaccins pandémiques⁶

■ L'absence de données actuelles concernant la durée de l'immunité post-vaccinale ou post-infection

■ Le nombre de personnes à vacciner pour éviter une forme grave selon les catégories de population

Ce nombre a été estimé¹ par l'InVS pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois, âgés de 6 mois à 1 an et les femmes enceintes. Il a été comparé avec le nombre de personnes à vacciner dans la population des personnes âgées de 15 ans et plus, avec et sans facteur de risque. Sous l'hypothèse

d'une circulation du virus A(H1N1)v identique durant la saison prochaine à celle de la saison 2009/2010 et en prenant en compte la protection conférée par la vaccination en 2009 ainsi que par l'infection naturelle lors de la première vague, le nombre de personnes à vacciner pour éviter un cas grave serait :

- d'environ 15 000 chez les femmes enceintes et les sujets avec un facteur de risque âgés de 15 ans et plus ;
- d'environ 50 à 80 000 chez les nourrissons âgés de 0 à 1 an, comprenant la vaccination des nourrissons âgés de 6 mois à 1 an et celle de l'entourage des nourrissons âgés de moins de 6 mois ;
- et d'environ 400 000 chez les sujets âgés de 15 ans et plus sans facteur de risque.

Ces résultats sont vraisemblablement sous-estimés dans la mesure où l'hypothèse d'une incidence de la maladie similaire lors de la prochaine saison grippale à ce qui a été observé lors de la première vague de grippe A(H1N1)v 2009 paraît peu vraisemblable en l'absence d'un glissement (ou *drift*) antigénique. Dans cette éventualité l'efficacité clinique du vaccin serait diminuée.

Le HCSP avait proposé un ordre de priorité pour la vaccination pandémique, dans l'avis du 7 septembre 2009. Les ordres de priorité identifiés pour la campagne de vaccination 2009 n'ont aucune pertinence pour la saison 2010-2011 dans la mesure où les vaccins contre la grippe seront disponibles dans les délais habituels et que les données épidémiologiques de la saison précédente permettent d'identifier les populations à risque.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande pour la vaccination grippale 2010- 2011 la stratégie suivante :

En métropole

Le Haut Conseil de la santé publique considère que la vaccination pour la campagne 2010-2011 n'est pas un rappel de la vaccination pandémique 2009. Ainsi, les personnes ayant été vaccinées avec un des vaccins monovalents pandémiques et qui présentent un facteur de risque de complication de la grippe saisonnière justifiant une vaccination annuelle, doivent être vaccinées avec un vaccin trivalent quel que soit le type de vaccin pandémique utilisé lors de la saison 2009-2010.

Les nourrissons âgés de moins de 12 mois posent un problème difficile : ils ont présenté un sur-risque de développer des formes graves ou mortelles de grippe A(H1N1)v 2009 qui a surtout affecté ceux ayant des facteurs de risque, et, d'après les données actuellement disponibles, les nourrissons âgés de moins de 6 mois. Cependant, la vaccination de l'entourage des nourrissons âgés de moins de 6 mois est difficile à délimiter et à réaliser, l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les jeunes nourrissons n'est pas formellement démontrée et le nombre de sujets à vacciner pour éviter un cas grave, est élevé.

Le Haut Conseil de la santé publique arrêtera les recommandations concernant la vaccination des nourrissons âgés de moins de 12 mois

⁴ La liste des effets indésirables graves d'intérêt particulier peut être consultée dans le rapport du HCSP « stratégie vaccinale contre la grippe pour la saison 2010-2011 » en date du 23 avril 2010.

⁵ Avis du HCSP du 29 janvier 2010.

⁶ Cf. l'autorisation de mise sur le marché des vaccins pandémiques.

³ <http://www.ema.europa.eu/influenza/updates.html>

| Populations ciblées | Recommandations du vaccin contenant la souche pandémique (H1N1)2009 | Type de vaccin trivalent ou monovalent |
|---|---|---|
| <i>Stratégie vaccinale pour les personnes éligibles à la vaccination grippe saisonnière</i> | | |
| Personnes âgées de 65 ans et plus ⁷ | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Enfants à partir de l'âge de 6 mois et adultes présentant des facteurs de risques de complication pour la grippe saisonnière ⁷ , y compris les femmes enceintes et les personnes présentant un dysfonctionnement du système immunitaire. | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) Enfant de 6 à 35 mois non vacciné antérieurement : 2 demi-doses Enfant de 3 à 8 ans révolu non vacciné antérieurement : 2 doses |
| Personnes âgées de 6 mois et plus infectées par le VIH, quel que soit leur âge et leur statut immuno-virologique ⁷ | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) Enfants : idem supra |
| Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ⁷ | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Professionnels de santé et autres professionnels ⁷ | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| <i>Stratégie vaccinale pour les personnes non éligibles à la vaccination grippe saisonnière</i> | | |
| Femmes enceintes sans facteurs de risque pour la grippe saisonnière | Vaccination dès le deuxième trimestre de grossesse | Vaccin monovalent avec ou sans adjuvant ou à défaut vaccin trivalent |
| Personnes atteintes de maladies endocriniennes et métaboliques susceptibles d'être décompensées par une infection aiguë. Personnes ayant une obésité avec indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30 | Vaccination | Vaccin monovalent avec sans adjuvant ou à défaut vaccin trivalent |

sans facteur de risque de complication pour la grippe saisonnière, après examen des études en cours sur les formes graves de grippe observées chez les enfants en France et au vu de l'évolution des données épidémiologiques internationales au cours des prochains mois. Le Haut Conseil de la santé publique avait fait des recommandations d'utilisation de vaccins pandémiques A(H1N1)v, avec ou sans adjuvant selon les cas, pour les personnes présentant un dysfonctionnement inné ou acquis du système immunitaire, ainsi que pour celles présentant des maladies de système. Ces sujets relèvent d'une vaccination contre la grippe saisonnière par le vaccin trivalent qui les protégera également contre les virus A(H3N2) et B. Les études, actuellement en cours d'analyse, devraient permettre de préciser ultérieurement si certaines catégories de ces personnes devraient bénéficier d'une seconde dose de vaccin.


Dans l'hémisphère sud

• Collectivités d'outre-mer

Les recommandations vaccinales énoncées plus haut leur sont applicables. Jusqu'à ce jour, sur l'île de La Réunion, la vaccination contre la grippe a été effectuée avec le même vaccin et à la même période que dans la métropole.

Cependant les données épidémiologiques et virologiques concernant cette île, montrent que la formule « hémisphère nord » et la période de vaccination sont inadaptées à ce département. Une vaccination en début d'automne austral avec le vaccin de formule « hémisphère sud » qui, actuellement ne dispose pas d'autorisation de

Annexe 1



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de la santé et des sports

Le Directeur général de la santé
Pr. Didier HOUSSIN
DH/AB

H.C.S.P.
Avis
LÉ: 18 JAN. 2010
Pr: AR/109/07

Monsieur le Président du
Haut Conseil de la santé publique
18 place des cinq Martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

Paris, le 6 janvier 2010

Objet : Saisine du Haut Conseil de la santé publique relative à la stratégie de vaccination contre la grippe pour l'année 2010-2011

Dans l'état actuel de la situation épidémiologique liée au virus grippal A(H1N1)2009 et de l'avancement de la campagne de vaccination contre ce virus, je souhaite d'une part, connaître l'avis à brève échéance du HCSP sur la continuation de la campagne de vaccination en cours, d'autre part, connaître l'avis du HCSP en vue d'anticiper la stratégie optimale de vaccination contre la grippe en France pour l'année 2010-2011.

A ces fins, après qu'il ait pris connaissance des données actualisées de l'InVS et de l'Afsaps (voir saisines ci-jointes), que j'interroge parallèlement, je souhaite en particulier que le HCSP :

- détermine l'incidence du degré d'immunité acquis par la population française, soit du fait de la maladie, soit du fait de la vaccination, sur le risque d'une nouvelle vague de grippe A(H1N1)2009.
- donne un avis sur les modalités de continuation de la campagne en cours contre le virus A(H1N1)2009.
- élabore des scénarios de stratégie vaccinale en tenant compte, notamment, de l'immunité de la population générale. Le groupe analysera l'impact épidémiologique des différentes stratégies proposées et réalisera une analyse bénéfice-risque pour chacune des stratégies vaccinales définies.
- émette des recommandations pour l'utilisation des vaccins contre la grippe, en tenant compte des stocks d'état de vaccins pandémiques disponibles à l'issue de l'hiver 2009 et des hypothèses de composition du futur vaccin (trivalent ou bivalent et monovalent). Concernant les personnes pour lesquelles cette vaccination serait préconisée, les recommandations vaccinales seront établies en tenant compte des données épidémiologiques sur la gravité de la grippe A(H1N1)2009, selon le terrain.

Je souhaite pouvoir disposer de l'avis sur les modalités de continuation de la campagne en cours la semaine prochaine et de l'avis sur la préparation de la vaccination contre la grippe à l'automne 2010 avant la fin janvier.

Le Directeur Général de la Santé,

Pr Didier HOUSSIN

mise sur le marché en France, serait plus logique.

Ainsi, le Haut Conseil de la santé publique souhaite qu'une solution réglementaire soit trouvée pour que la vaccination antigrippale des personnes devant recevoir le vaccin trivalent soit débutée le plus rapidement possible et avant la circulation active des virus grippaux dans les collectivités d'outre-mer de l'hémisphère sud et notamment à La Réunion.

• Voyageurs dans l'hémisphère sud

Le Haut Conseil de la santé publique recommande aux personnes à risque pour la grippe pandémique A(H1N1)2009 non vaccinées à ce jour contre le virus A(H1N1)v pandémique, et se rendant dans l'hémisphère sud pendant l'automne et l'hiver austral, de se faire vacciner avec le vaccin monovalent pandémique A(H1N1)v 2009. Cette vaccination vise à conférer une protection individuelle et n'a pas de but collectif, notamment empêcher le démarrage d'une circulation épidémique très peu probable de virus issus d'un cas importé.

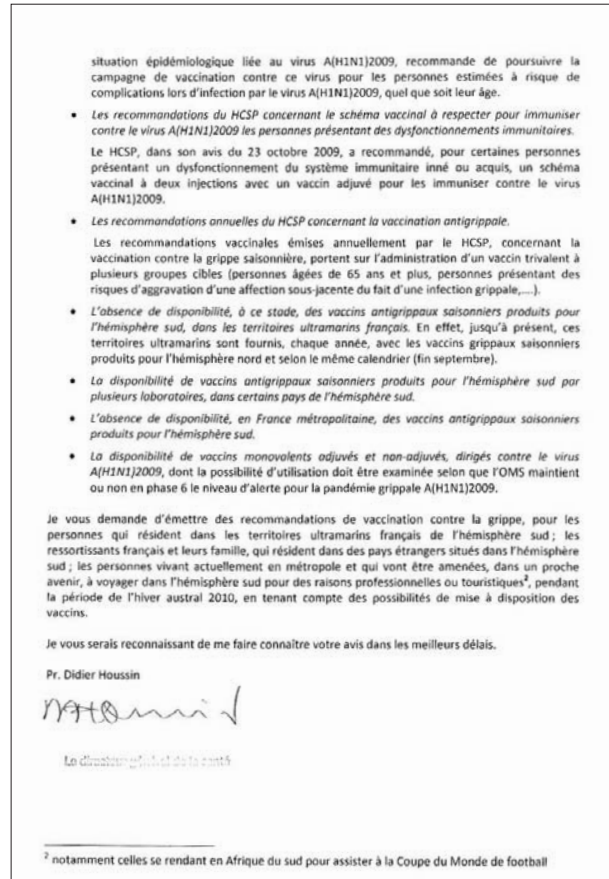
Le Haut Conseil de la santé publique souligne que la saison grippale n'a pas encore démarré dans l'hémisphère sud et que ces recommandations pourront être révisées en fonction de l'épidémiologie et des caractéristiques de la grippe qui surviendra dans ces régions.

Le CTV a tenu séance le 23 avril 2010 : 10 sur 20 personnes qualifiées votant étaient présentes : 1 personne n'a pas participé au vote ni à la délibération finale (conflit d'intérêt), le texte a été approuvé par 9 votants, pas d'abstention, pas de vote contre.

La CsMT a tenu séance le 23 avril 2010 : 14 sur 19 personnes qualifiées votant étaient présentes : une personne n'a pas participé au vote et à la délibération finale (conflit d'intérêt), le texte a été validé par 12 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

**Cet avis doit être diffusé dans sa totalité,
sans ajout ni modification**

⁷ Cf. calendrier vaccinal 2010, BEH 14-15 du 22 avril 2010.



Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Vaccin contre la grippe par voie intradermique

Le vaccin contre la grippe Intanza® intradermique fragmenté, inactivé trivalent, préparé à partir de virus cultivé sur œufs embryonnés, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché le 24 février 2009 dans le cadre d'une procédure centralisée.

Deux présentations existent :

- Intanza® 9 µg d'hémagglutinine (HA) par souche par dose de 0,1 ml indiqué pour les adultes âgés de 18 à 59 ans ;
- Intanza® 15 µg d'HA par souche par dose de 0,1 ml indiqué pour les personnes âgées de 60 ans et plus.

La demande d'analyse des données du vaccin Intanza® au Haut Conseil de la santé publique n'a été déposée que pour le dosage 15 µg indiqué chez les personnes âgées de 60 ans et plus, et en particulier chez celles qui présentent un risque élevé de complications associées à la grippe. L'administration s'effectue par voie intradermique à l'aide d'un sys-

tème novateur de micro-injection, composé d'une seringue pré remplie munie d'une micro-aiguille (1,5 mm de long) et d'un système de protection de l'aiguille [1].

Selon les résultats des données d'immunogénicité chez les personnes âgées de 60 ans et plus, le vaccin grippal 15 µg par voie intradermique induit une réponse immunitaire humorale similaire voire supérieure à celle du vaccin grippal saisonnier 15 µg sans adjuvant administré par voie intramusculaire et similaire à celle du vaccin grippal saisonnier 15 µg avec adjuvant (Grippguard®, vaccin avec l'adjuvant MF59) [2,3,4].

Les études de tolérance du vaccin grippal par voie intradermique montrent une incidence des réactions locales (prurit, érythème, œdème, induration) au site d'injection significativement plus élevée que par voie intramusculaire, sauf pour la douleur dont l'incidence est similaire. L'intensité de ces réactions locales est faible et leur durée transitoire.

Les données d'acceptabilité de la voie intradermique, qui ont été comparées à la voie classique IM

par un auto-questionnaire (score VAPI) révèlent une excellente acceptabilité (96%) des deux modes d'injection [5].

Le vaccin grippal par voie intradermique ayant fait l'objet d'un enregistrement par procédure européenne centralisée, est soumis à une prescription médicale obligatoire, à l'inverse des autres vaccins grippaux actuellement disponibles en France.

Rappel des recommandations actuelles de vaccination contre la grippe et données de couverture vaccinale

Rappel des recommandations de vaccination contre la grippe

La vaccination contre la grippe est recommandée (calendrier vaccinal 2010) :

- aux sujets âgés de 65 ans et plus ;
- aux personnes atteintes d'une des pathologies chroniques 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, déficits immunitaires cellulaires, personnes infectées par le VIH ;

- aux personnes séjournant dans un établissement ou service de soin de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement ;
- aux enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique ;
- à l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque ;
- aux professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère.

Amélioration de la couverture vaccinale

Les objectifs de 75% de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans la loi de santé publique n'ont pas été atteints [6]. Or, une peur ou une contre-indication des injections pourraient être en faveur de l'utilisation de la voie intradermique. Mais d'une part, une revue de la littérature sur les déterminants de la vaccination contre la grippe chez le sujet âgé de 65 ans et plus, montre que la peur des injections n'est mentionnée que entre 1 et 5% des personnes interrogées [7;8] et, d'autre part, les données de la littérature ne montrent pas d'augmentation significative du risque d'hématome en cas d'administration

du vaccin par voie intramusculaire [9 ;10 ;11], y compris aux personnes atteintes de la crase sanguine ou traitées par anticoagulants. En conclusion, la voie intradermique n'apporte pas de bénéfice particulier.

Recommandations

Le Haut Conseil de la santé publique propose que le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg, puisse être utilisé pour les personnes âgées de 65 ans et plus et pour les personnes atteintes de certaines pathologies chroniques, âgées de 60 ans et plus, conformément aux recommandations du calendrier vaccinal.

Dans l'état actuel des données, le Haut Conseil de la santé publique n'en propose pas l'utilisation préférentielle et souhaite que des études d'immunogénicité soient mises en place dans les populations à risque dont la réponse immunitaire à la vaccination est altérée.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 12 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Références

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000957/WC500033852.pdf

[1] Laurent P, Bonnet S, Alchas P. Evaluation of the clinical performance of a new ID vaccine administration technique and associated delivery system. *Vaccine*. 2007;25:8833-42.

[2] Holland D, Booy R, De Looze F, Eizenberg P, McDonald J, Karrasch J, et al. Intradermal influenza vaccine adminis-

tered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis*. 2008;198(5):650-8.

[3] Arnou R, Icardi G, De Decker M, Ambrozaitis A, Kazek MP, Weber F, et al. Intradermal influenza vaccine for older adults: a randomized controlled multicenter phase III study. *Vaccine*. 2009;27(52):7304-12.

[4] Calvo G. Opinion of the Committee for medicinal products for human use on a type II variation to the terms of the marketing authorisation for INTANZA. European Medicines Agency. London (UK); 2010 Feb. Report No.: EMA/CHMP/87091/2010.

[5] Reygrobellet C, Viala-Danten M, Meunier J, Werber F, Nguyen VH. Perception and acceptance of intradermal influenza vaccination: patient reported outcomes from phase 3 clinical trial. *Hum Vaccin*. 2010, Apr 26, 6(4).

[6] Tuppin P, Samson S, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Taux de couverture vaccinale contre la grippe en France en 2007-2008: apport des données de remboursement du régime général. *Med Mal Infect*. 2009;39:780-8.

[7] Lina B, Holm MV, Szucs TD. [Evolution of influenza vaccination coverage in France from 2001 to 2006]. *Med Mal Infect*. 2008 Mar;38(3):125-32. Epub 2008 Jan 10.

[8] Canova L, Birchmeier M, D'Acremont V, Abetel G, Favrat B, Landry P, et al. Prevalence rate and reasons for refusals of influenza vaccine in elderly. *Swiss Med Wkly*. 2003 Nov 22;133(43-44):598-602.

[9] Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Mateo J, Sureda A, Fontcuberta J. Influenza immunization is a safe procedure in patients undergoing long-term anticoagulation. *Arch Intern Med*. 1996;156(14):1589, 1592.

[10] Raj G, Kumar R, McKinney WP. Safety of intramuscular influenza immunization among patients receiving long-term warfarin anticoagulation therapy. *Arch Intern Med*. 1995;155(14):1529-31.

[11] Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, Fina F, Vallès JA, Aragonès R, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anticoagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disord*. 2008 May 29;8:1.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

En décembre 2006, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a recommandé, au regard de l'épidémiologie et de la prise en charge des diarrhées de l'enfant en France⁸ :

- dans un premier temps, de différer la recommandation de la vaccination anti-rotavirus pour les nourrissons de moins de 6 mois au profit de la mise en œuvre des actions nécessaires à une prise en charge optimale des gastro-entérites aiguës ;
- dans un second temps, de réévaluer son avis après le délai nécessaire à :
 - l'évaluation des actions mises en œuvre,
 - l'obtention de données sur les effets indésirables éventuels d'une vaccination de masse,
 - la surveillance de l'épidémiologie des souches circulantes de rotavirus et de leur évolution annuelle.

Poids de l'infection à rotavirus en France : rappel

Les diarrhées virales constituent en France une pathologie infectieuse fréquente, notamment chez les nourrissons et les jeunes enfants. Elles arrivent au 2^e rang des causes de morbidité des enfants de 0 à 5 ans et elles sont à l'origine de nombreux recours au système de soins.

Les gastro-entérites aiguës (GEA) à rotavirus sont la principale cause des diarrhées virales chez les nourrissons et les jeunes enfants. Elles entraînent des signes de gravité plus souvent que les autres virus et nécessitent plus fréquemment une hospitalisation (estimées en France à 18 000 par an). Cependant, leur taux de mortalité est faible en France, le nombre de décès du à des infections à rotavirus est estimé à 13-14 cas par an chez les enfants de moins de 3 ans.

Ces GEA à rotavirus surviennent plus souvent chez les nourrissons âgés de 6 mois à 12 mois, avec un pic saisonnier hivernal (décembre-janvier).

Le rotavirus est aussi la principale cause d'infections nosocomiales en pédiatrie, surtout pendant l'épidémie hivernale. Deux tranches d'âge sont principalement concernées : les nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie et en réanimation et les nourrissons hospitalisés en pédiatrie. Ces infections représentent de 160 à 630 cas/100 000 enfants âgés de moins de 5 ans hospitalisés.

Mise en œuvre des préconisations du CSHPF, notamment pour l'amélioration de la prise en charge des gastro-entérites

Depuis les recommandations émises par le CSHPF en décembre 2006, des mesures d'information sur l'utilisation des solutés de réhydratation orale (SRO) ont été réalisées par l'Inpes ainsi que par des firmes pharmaceutiques. À partir du CNR des virus entériques (dépendant du CHU de Dijon), un réseau de treize

⁸ Avis du CSHPF, section des maladies transmissibles, 22 septembre et 5 décembre 2006 : http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_220906_rotavirus.pdf

laboratoires hospitaliers a mis en place depuis 2006 une étude multicentrique de surveillance des souches de rotavirus. Une étude de surveillance des invaginations intestinales aiguës est en cours dans le grand Est de la France (Epistudy), incluant 86 centres hospitaliers (résultats prévus fin de l'année 2011).

En revanche, les autres actions préconisées par le CSHPF n'ont pas été réalisées et il n'y a pas eu d'évaluation formelle des actions menées pour améliorer la prise en charge des diarrhées aiguës et la réhydratation orale des nourrissons.

Des études ponctuelles, réalisées dans différentes régions de France, montrent une amélioration des pratiques des médecins concernant la prescription des SRO chez les nourrissons présentant des diarrhées, mais qui reste insuffisante. Les analyses effectuées à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires de la Cnam-TS montrent, au niveau national, une augmentation du volume de remboursement des SRO chez l'enfant âgé de moins de 5 ans entre 2005 et 2009. Cependant, pour les années 2006 à 2009, cette augmentation disparaît lorsque les remboursements des SRO sont rapportés au nombre de cas de diarrhées dans cette tranche d'âge sur chaque année en consultations par un médecin généraliste (Source : Réseau Sentinelles).

Épidémiologie des souches circulantes de rotavirus

En France, les souches de rotavirus G1P[8] et G9P[8] prédominent (réseau de surveillance des rotavirus, saisons 2006-2007, 2007-2008 et 2008-2009). Mais il existe une grande variabilité de la distribution des génotypes selon les centres hospitaliers appartenant au réseau et selon les saisons d'observation.

Une émergence du génotype G9 est observée par rapport à l'ensemble des génotypes G en France depuis la saison 2004-2005. Il est devenu en France un génotype important avec une incidence variable selon le temps et le lieu.

Un remplacement génotypique des souches de rotavirus circulants du fait de l'introduction d'une vaccination de masse a été évoqué au Brésil et en Espagne devant l'émergence de certaines souches sans pouvoir être affirmé. Le recul des études de surveillance des souches est insuffisant actuellement pour confirmer ou écarter cette hypothèse (réseau OMS en place en 2007, réseau européen EuroRotaNet).

Efficacité des vaccins et impact de la vaccination de masse

Deux vaccins vivants atténués contre les infections à rotavirus, administrés par voie orale, sont disponibles sur le marché :

– Rotarix® : ce vaccin monovalent contient la souche RIX4414, dérivée d'une souche humaine de rotavirus isolée chez un patient (souche 89-12) de type G1P[8]. Il est administré selon un schéma à deux doses ;

– Rotateq® : ce vaccin pentavalent contient 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], G4P1[8]. Il est administré selon un schéma à trois doses.

La première dose de ces vaccins peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et le schéma de vaccination doit être terminé avant l'âge de 24 ou de 26 semaines selon le vaccin concerné ; un intervalle de quatre semaines au moins doit être respecté entre chaque dose.

L'efficacité vaccinale contre les gastro-entérites à rotavirus sévères a été estimée :

– pour Rotateq®, pendant la première saison, à 98,0% (IC95% [88,3-100]) et, pendant la deuxième saison, à 88,0% (IC95% [49,4-98,7]) ;

– pour Rotarix®, dans six pays européens, pendant la première saison à 95,8% (IC95% [89,6-98,7]) et, pendant la deuxième saison, à 85,6% (IC95% [75,8-91,9]).

L'efficacité de ces vaccins a été démontrée contre les gastro-entérites sévères dues à des virus de type G1, G2, G3, G4 et G9.

Après l'introduction de la vaccination systématique des nourrissons, de nombreuses études d'observation ont été menées dans les pays développés : États-Unis, Australie et, dans l'Union européenne : Belgique et Autriche.

Les études conduites à partir de réseaux de laboratoires sentinelles (États-Unis : réseau NREVSS ; Australie : laboratoires du Queensland ; Belgique : laboratoires vigies) montrent, dans l'année suivant l'introduction de la vaccination systématique des nourrissons, une nette diminution des tests positifs à rotavirus et une modification de la courbe épidémique observée par rapport aux années antérieures (aplatissement et décalage du pic saisonnier).

Les résultats obtenus lors de ces études ont suggéré la possibilité d'une immunité de groupe par la vaccination : soit parce que la diminution de tests positifs observée était supérieure à ce qui était attendu au vu du taux de couverture vaccinale estimé, soit parce que le nombre de tests positifs chez des enfants non vaccinés était aussi diminué. Les études réalisées au niveau de centres hospitaliers, malgré les biais inhérents à ce type d'études et les différences de méthodes, donnent des résultats cohérents : diminution du nombre de consultations pour GEA à rotavirus (avec confirmation biologique) et des hospitalisations dues à ces infections. L'étude menée en France (IVANHOE), par une équipe du CHU de Brest, confirme ces observations : elle montre une division par deux du nombre d'hospitalisations pour GEA à rotavirus chez les nourrissons de moins de 2 ans, avec une couverture vaccinale estimée à 47% environ.

Données sur la tolérance des vaccins

Les principaux risques potentiels identifiés avec ces vaccins étaient les invaginations intestinales aiguës (IIA) et, pour Rotateq®, la maladie de Kawasaki. Des suivis complémentaires du système de pharmacovigilance habituel ont été mis en place après la mise sur le marché des vaccins pour étudier ces risques, notamment celui d'IIA.

1 - Les données issues du suivi de pharmacovigilance disponibles avec les vaccins contre le rotavirus sont en faveur d'une augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) dans les sept

jours suivant l'administration de la première dose du vaccin Rotarix®.

Du fait de ce signal avec ce vaccin, une modification de l'information du résumé des caractéristiques du produit (RCP), demandée par le laboratoire exploitant, a été validée par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) en février 2010. Un rapport d'évaluation du vaccin Rotarix®, incluant notamment l'analyse des données cumulatives de sécurité portant sur 34 millions de sujets vaccinés, est en cours d'élaboration au niveau de l'EMA.

Le risque attribuable au vaccin Rotarix® a été estimé par l'Afssaps, sous l'hypothèse que la notification était exhaustive, entre 2 et 2,3 cas par million d'enfants vaccinés suivis une semaine. En comparaison, le risque associé à la vaccination par Rotashield® avait été estimé à 1 cas pour 10 000 enfants vaccinés. Pour le vaccin Rotateq®, les données disponibles ne permettent pas d'exclure un risque faible d'IIA dans les sept jours suivant la première dose de la vaccination.

L'âge moyen de survenue des IIA chez les enfants vaccinés est de 2 mois pour Rotateq® et 3 mois pour Rotarix®. Chez les enfants non vaccinés, il est habituellement situé entre 5 et 7 mois.

2 - Les études post-AMM n'apportent pas d'élément supplémentaire sur l'association entre vaccination et IIA, soit à cause d'une puissance insuffisante soit parce que les résultats ne sont pas encore disponibles.

En Europe, aucune étude n'est en mesure actuellement d'évaluer le signal observé en post-AMM sept jours après la première dose de vaccin par manque de puissance. L'étude française (Epistudy), actuellement en cours au CHU de Besançon, pourrait permettre de mesurer l'association entre vaccination anti-rotavirus et IIA, sous réserve que le nombre de sujets exposés à la vaccination anti-rotavirus soit suffisant.

Si le risque d'IIA existe, celui-ci paraît faible. L'évaluation attendue des données périodiques de sécurité (PSUR), ainsi que les résultats des études pharmaco-épidémiologiques sont nécessaires pour préciser ce risque.

Contamination virale des vaccins contre les rotavirus

À la suite de la découverte fortuite de la présence d'ADN du circovirus porcin de type 1 (PCV-1) dans le vaccin Rotarix® par une équipe de recherche universitaire américaine, des analyses ont été réalisées par le laboratoire GSK afin de déterminer l'origine de cette contamination (PCR sur des lots de vaccin et sur les intermédiaires de production).

Au vu des résultats transmis à l'EMA et de ceux présentés lors de la conférence publique de la FDA sur la sécurité des vaccins contre le rotavirus, il apparaît que :

– la présence d'ADN de PCV-1 est confirmée dans tous les lots de vaccins testés ;

– l'origine de la contamination a pu être déterminée et se situe en amont de la préparation industrielle du vaccin, provenant probablement d'un

réactif biologique tel que la trypsine porcine utilisée lors de la culture des cellules Vero ;

– la présence du matériel génétique détecté est associée à la présence de particules virales capables d'infecter des cellules sensibles (simiennes et porcines). Le PCV-1 n'est pas décrit comme étant un virus pathogène pour l'homme. Une étude récente réalisée aux États-Unis rapporte la présence d'ADN de PCV dans environ 5 à 6% des selles d'individus atteints de gastro-entérites ainsi que chez les individus en bonne santé. Dans cette étude, l'ADN de PCV est également fréquemment retrouvé dans des produits alimentaires d'origine porcine.

Même si ce circovirus ne présente pas de danger pour la santé publique et bien qu'aucun signal de pharmacovigilance n'ait été rapporté au niveau international, l'Afssaps, dans l'attente des conclusions d'une évaluation complémentaire demandée par l'EMA, a recommandé à titre de précaution de ne pas initier de vaccination contre les gastro-entérites à rotavirus avec le vaccin Rotarix®.

Plus récemment, le vaccin Rotateq® a fait l'objet d'analyses visant à rechercher les circovirus porcins. Des résultats préliminaires font état de la présence de circovirus porcins de type 1 et de type 2 dans des échantillons du vaccin. Les résultats d'investigation en cours sont attendus pour compléter l'analyse.

Actualisation de l'étude coût-efficacité de la vaccination contre les rotavirus en France

L'instauration d'un programme de vaccination par les nouveaux vaccins contre le rotavirus en France aurait un impact important sur la morbidité liée à ce virus (diminution attendue du nombre d'hospitalisations d'environ 11 000 par an). L'actualisation de l'évaluation médico-économique de cette stratégie

vaccinale révèle, aux prix publics actuels des vaccins, des ratios coût-efficacité plus faibles que dans l'analyse précédente (Cf. avis du CSHPF de 2006), en particulier pour le vaccin monovalent. Cependant, si l'on considère qu'une stratégie est coût-efficace lorsque son ratio coût-efficacité est inférieur à trois fois le PIB/habitant du pays (selon le seuil proposé par l'OMS), par rapport à la prise en charge actuelle, une vaccination par le vaccin pentavalent apparaît toujours peu coût-efficace et une vaccination par le monovalent à la limite du seuil susmentionné. Ces résultats sont obtenus malgré la prise en compte d'une hypothèse favorable aux vaccins pour l'estimation de l'incidence des infections nosocomiales à rotavirus et l'extension de l'analyse chez les enfants jusqu'à l'âge de 5 ans. Ces ratios coût-efficacité sont très sensibles à la variation du prix des vaccins.

Décisions dans les autres pays de l'Europe occidentale

À ce jour, au vu des informations disponibles, seuls quatre pays de l'Union européenne ont recommandé et inscrit la vaccination des nourrissons contre le rotavirus dans leur calendrier vaccinal : l'Autriche, la Belgique, la Finlande et le Luxembourg.

En conséquence,

- malgré :
 - l'incidence élevée des infections à rotavirus chez les nourrissons et les jeunes enfants et leurs conséquences sur le système de soins, surtout lors de la période hivernale ;
 - l'observation dans les pays développés, après mise en place d'une vaccination de masse contre le rotavirus des nourrissons âgés de moins de six mois, d'une réduction importante des hospitalisations secondaires aux infections à rotavirus et des infections nosocomiales liées à ce virus ;

• compte-tenu :

– d'une part, de l'absence d'impact significatif attendu sur la mortalité liée aux diarrhées du nourrisson, du fait de la létalité très faible des infections à rotavirus en France ;

– d'autre part, de la mise en évidence dans les deux vaccins disponibles sur le marché de la présence de matériel génétique de circovirus porcins ;

– ainsi que de l'existence d'un signal en faveur d'une augmentation faible du risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) dans les sept jours suivant l'administration de la première dose du vaccin monovalent et, pour le vaccin pentavalent, l'impossibilité actuelle d'éliminer un tel risque,

Le Haut Conseil de la santé publique ne recommande pas actuellement la vaccination systématique contre le rotavirus des nourrissons âgés de moins de six mois.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande la poursuite de la mise en œuvre des mesures destinées à améliorer la prise en charge d'une gastro-entérite aiguë chez le nourrisson et les pratiques sur la réhydratation orale, comme indiqué dans l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en décembre 2006, et préconise qu'une évaluation de ces actions soit menée.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 15 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, un conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 14 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 10 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 10 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin intradermique contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations. Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Le Directeur général de la santé a saisi le Haut Conseil de la santé publique le 16 février 2009 pour élaborer, conformément à cet article, les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg.

Les mentions minimales obligatoires sont les suivantes :
« Le Haut Conseil de la santé publique rappelle les recommandations générales de la vaccination contre la grippe saisonnière :

- chaque année ;
- pour les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- pour les personnes à risque élevé de complications de la grippe à partir de l'âge de 6 mois ;
- pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque.

Le vaccin intradermique contre la grippe Intanza® 15 µg ne peut être administré :

- qu'aux personnes âgées de 65 ans et plus ;
 - qu'aux personnes à risque élevé de complications de la grippe, âgées de 60 ans et plus.
- Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-polio-coqueluche Boostrixtetra®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin Boostrixtetra®, sont les suivantes :

« Pour protéger les jeunes nourrissons non encore vaccinés contre la coqueluche, le Haut

Conseil de la santé publique recommande l'utilisation du vaccin diphtérie-tétanos-polio-coqueluche pour :

- les adultes n'ayant pas été vaccinés contre la coqueluche dans les dix dernières années à l'occasion du rappel d.T.P ;
- les adolescents et les adultes de l'entourage des nourrissons ;
- les personnes qui prévoient d'avoir un enfant.

Ce vaccin ne doit être utilisé qu'une seule fois chez l'adulte.

Chez les femmes enceintes, cette vaccination sera réalisée juste après l'accouchement.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin quadrivalent diphtérie-tétanos-polio-coqueluche Repevax®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010.

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin Repevax®, sont les suivantes :

« Pour protéger les jeunes nourrissons non encore vaccinés contre la coqueluche, le Haut Conseil de la santé publique recommande l'uti-

lisation du vaccin diphtérie tétanos polio coqueluche pour :

- les adultes n'ayant pas été vaccinés contre la coqueluche dans les dix dernières années à l'occasion du rappel d.T.P ;
- les adolescents et les adultes de l'entourage des nourrissons ;
- les personnes qui prévoient d'avoir un enfant.

Ce vaccin ne doit être utilisé qu'une seule fois chez l'adulte.

Chez les femmes enceintes, cette vaccination sera réalisée juste après l'accouchement.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web,

spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B Engerix B®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis. Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin Engerix B®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination contre l'hépatite B :

- en priorité pour tous les nourrissons ;
- pour les enfants et adolescents de moins de 16 ans non vaccinés ;
- pour les adultes non vaccinés à risque élevé d'exposition.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être

incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

**Cet avis doit être diffusé dans sa totalité,
sans ajout ni modification**

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B Genhevac B®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin Genhevac B®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination contre l'hépatite B :

- en priorité pour tous les nourrissons ;
- pour les enfants et adolescents de moins de 16 ans non vaccinés ;
- pour les adultes non vaccinés à risque élevé d'exposition.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification

d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

**Cet avis doit être diffusé dans sa totalité,
sans ajout ni modification**

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre l'hépatite B HBVax Pro®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties,

de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin HBVax Pro®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination contre l'hépatite B :

- en priorité pour tous les nourrissons ;
- pour les enfants et adolescents de moins de 16 ans non vaccinés ;
- pour les adultes non vaccinés à risque élevé d'exposition.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web,

spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin rougeole-rubéole-oreillons Priorix®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis. Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin rougeole-rubéole-oreillons Priorix®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole :

- pour les enfants en collectivité dès l'âge de 9 mois avec une deuxième dose entre 12 et 15 mois ;
- pour les autres enfants à l'âge de 12 mois avec une deuxième dose entre 13 et 23 mois.

Dans le cadre d'une politique d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale, toute personne née depuis 1992 devrait avoir bénéficié de deux doses et toute personne née entre 1980 et 1991 devrait avoir bénéficié d'une dose ; ainsi que toute femme en âge d'avoir un enfant non protégée contre la rubéole.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web,

spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin rougeole-rubéole-oreillons MMR Vax Pro®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis. Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin rougeole-rubéole-oreillons Vax Pro®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique recommande la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole :

- pour les enfants en collectivité dès l'âge de 9 mois avec une deuxième dose entre 12 et 15 mois ;
- pour les autres enfants à l'âge de 12 mois avec une deuxième dose entre 13 et 23 mois.

Dans le cadre d'une politique d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale, toute personne née depuis 1992 devrait avoir bénéficié de deux doses et toute personne née entre 1980 et 1991 devrait avoir bénéficié d'une dose ; ainsi que toute femme en âge d'avoir un enfant non protégée contre la rubéole.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web,

spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la varicelle Varilrix®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis. Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin varicelle Varilrix®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique ne recommande pas la vaccination systématique des enfants de moins de 12 ans contre la varicelle.

Le Haut Conseil recommande la vaccination contre la varicelle pour :

- les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ayant pas eu la varicelle ;
- les femmes n'ayant pas eu la varicelle et en âge d'avoir un enfant.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »
Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web,

spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin contre la varicelle Varivax®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 28 mai 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires pour la publicité des vaccins, notamment pour le vaccin varicelle Varivax®, sont les suivantes :

« Le Haut Conseil de la santé publique ne recommande pas la vaccination systématique des enfants de moins de 12 ans contre la varicelle.

Le Haut Conseil recommande la vaccination contre la varicelle pour :

- les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ayant pas eu la varicelle ;
- les femmes n'ayant pas eu la varicelle et en âge d'avoir un enfant.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits,

audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV s'est réuni le 20 mai 2010 : 13 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé à l'unanimité soit 13 votes « pour ».

À la CsMT du 28 mai 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé à l'unanimité soit 12 votes « pour ».

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 25 juin 2010

Le Haut Conseil de la santé publique actualise l'avis du 23 avril 2010 relatif à la stratégie vaccinale grippe saison 2010-2011, en ce qui concerne :

- la posologie du vaccin monovalent contre la grippe pandémique A(H1N1)2009 Focétria® pour les enfants âgés de 6 mois à 9 ans, selon les modifications du résumé des caractéristiques du produit (tableau ci-contre).

| | Pandemrix® Vaccin fragmenté avec adjuvant | Focetria® Vaccin fragmenté avec adjuvant |
|-----------------------------------|--|---|
| Enfants âgés de 6 mois à 9 ans | 1 demi-dose (1 x 0,25ml) | 1 dose (1 x 0,50ml) |
| Personnes âgées de 10 à 59 ans | 1 dose (1 x 0,50ml) | 1 dose (1 x 0,50ml) |
| Personnes âgées de 60 ans et plus | 1 dose* (1 x 0,50ml) | 2 doses (2 x 0,50ml)** |

*Le vaccin fragmenté avec adjuvant Pandemrix® est préférentiellement recommandé dans cette tranche d'âge.

**Les deux doses doivent être espacées d'au moins trois semaines, elles doivent être réalisées avec le même vaccin.

• Le tableau des populations, en apportant les précisions suivantes :

– Les pathologies bronchopulmonaires chroniques considérées comme des facteurs de risque de complication pour la grippe saisonnière **incluent les pathologies bronchopulmonaires chroniques liées :**

- aux malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures ;
- aux malformations pulmonaires ;
- aux malformations de la cage thoracique.

– Les maladies endocriniennes et métaboliques présentant des facteurs de risque de complications pour la grippe pandémique sont :

- les maladies héréditaires du métabolisme pouvant faire l'objet de décompensation aiguë, notamment acidémies organiques, leucinoses, troubles de la bêta-oxydation des acides gras, déficit en OCT, phénylcétonurie ;
- les insuffisances surrénaliennes centrales et périphériques ;
- les hyperplasies congénitales des surrénales.

La CsMT a tenu séance le 25 juin 2010 : 10 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents : 1 personne n'a pas participé au vote et à la délibération finale (conflit d'intérêt), le texte a été validé par 8 votes pour, 1 abstention, 0 vote contre.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

| Populations ciblées | Recommandations du vaccin contenant la souche pandémique (H1N1)2009 | Type de vaccin trivalent ou monovalent |
|---|---|---|
| Stratégie vaccinale pour les personnes éligibles à la vaccination grippe saisonnière¹ | | |
| Personnes âgées de 65 ans et plus | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Enfants à partir de l'âge de 6 mois et adultes présentant des facteurs de risques de complication pour la grippe saisonnière, y compris : <ul style="list-style-type: none"> • les femmes enceintes ; • les personnes présentant un dysfonctionnement du système immunitaire. | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) Cas particuliers : – Enfant âgé de 6 à 35 mois non vacciné antérieurement : 2 demi-doses – Enfant âgé de 3 à 8 ans révolu non vacciné antérieurement : 2 doses |
| Personnes âgées de 6 mois et plus infectées par le VIH, quels que soient leur âge et leur statut immuno-virologique | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) Enfants : idem supra |
| Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe graves | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Professionnels de santé et autres professionnels | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Stratégie vaccinale pour les personnes non éligibles à la vaccination grippe saisonnière | | |
| Femmes enceintes sans facteurs de risque pour la grippe saisonnière | Vaccination dès le deuxième trimestre de grossesse | Vaccin monovalent contre la grippe pandémique. Si ce vaccin n'est pas disponible, vaccin trivalent contre la grippe saisonnière |
| Personnes atteintes de maladies endocriniennes et métaboliques susceptibles d'être décompensées par une infection aiguë, lors d'une grippe pandémique. Personnes ayant une obésité avec indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30. | Vaccination | Vaccin monovalent contre la grippe pandémique. Si ce vaccin n'est pas disponible, vaccin trivalent contre la grippe saisonnière |
| ¹ Cf. calendrier vaccinal 2010, BEH 14-15 du 22 avril 2010. | | |

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la stratégie vaccinale grippe à La Réunion, saison 2010

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 25 juin 2010

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi par le Directeur général de la santé le 28 mai 2010 (annexe) sur la vaccination contre la grippe à La Réunion pour la saison 2010.

L'avis émis en date du 23 avril 2010 par le Haut Conseil de la santé publique sur la stratégie de la vaccination contre la grippe pour la saison 2010-2011 avait pris en compte les collectivités d'outre-mer et indiquait que **les recommandations vaccinales énoncées pour la métropole leur étaient applicables, et que**

« Jusqu'à ce jour, sur l'île de La Réunion, la vaccination contre la grippe a été effectuée avec le même vaccin et à la même période que dans la métropole. Cependant, les données épidémiologiques et virologiques concernant cette île montrent que la formule « hémisphère nord » et la période de vaccination sont inadaptées à ce département. Une vaccination en début d'automne austral avec le vaccin de formule « hémisphère sud » qui, actuellement, ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché en France, serait plus logique. Ainsi, le

Haut Conseil de la santé publique souhaite qu'une solution réglementaire soit trouvée pour que la vaccination antigrippale des personnes devant recevoir le vaccin trivalent soit débutée le plus rapidement possible et avant la circulation active des virus grippaux dans les collectivités d'outre-mer de l'hémisphère sud et notamment à La Réunion. »

Pour élaborer le présent avis, le CTV a pris en considération les éléments suivants :

- les avis du HCSP du 7 septembre 2009 et du 23 avril 2010 ;
- l'absence de disponibilité du vaccin trivalent saisonnier de l'hémisphère sud ;
- le fait que, pour cette année, les vaccins grippaux trivalents hémisphère nord et hémisphère sud sont identiques ;
- la nécessité de protéger les personnes à risque de complication grave de la grippe saisonnière contre les souches A(H1N1) mais aussi contre les souches A(H3N2) et B ;
- les données épidémiologiques :

– au niveau international, selon l'InVS, la circulation des virus grippaux dans l'hémisphère sud est actuellement au-dessous du niveau attendu pour la saison ;

– au niveau de La Réunion ;

– l'influence des deux hémisphères à La Réunion avec une activité grippale épidémique pendant l'hiver austral et des pics pendant les vacances scolaires de Noël et février semblant refléter les échanges avec la métropole lorsque l'épidémie sévit dans l'hémisphère nord.

• l'avis du *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) de l'Agence européenne du médicament du 22 avril 2010¹ concernant Focetria® qui note qu'une seule dose était capable de procurer une immunité satisfaisante chez les adultes, les enfants et adolescents âgés de 6 mois à 17 ans.

En conséquence, concernant la vaccination contre la grippe à La Réunion pour la saison 2010-2011, le Haut Conseil de la santé publique recommande que :

¹ <http://www.ema.europa.eu/influenza/vaccines/focetria/focetria.html>

• Dans un premier temps, en attente du vaccin trivalent contre la grippe saisonnière :

– les sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière soient vaccinés d'abord avec le vaccin monovalent contre la grippe pandémique A(H1N1)2009, puis avec le vaccin trivalent contre la grippe saisonnière, afin d'être protégés contre les virus grippaux A(H3N2) et B conformément au calendrier vaccinal 2010. Il n'y a pas de délai particulier à respecter entre l'administration des deux vaccins ;

– les sujets éligibles à la vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)2009 et non éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière, ne soient vaccinés que par le vaccin monovalent contre la grippe pandémique.

• Dans un second temps, à partir du moment où le vaccin trivalent contre la grippe saisonnière pour l'hémisphère nord sera disponible, les recommandations de l'avis du 23 avril 2010, actualisées par l'avis du 25 juin 2010, s'appliquent (voir tableau ci-contre).

Par ailleurs, dans le tableau ci-dessous, le Haut Conseil de la santé publique actualise la posologie des vaccins monovalents avec adjuvant contre la grippe pandémique disponibles selon les modifications du résumé des caractéristiques des produits. Enfin, le Haut Conseil de la santé publique demande que soient résolus pour les collectivités d'outre-mer de l'hémisphère sud, les problèmes réglementaires et de mise à disposition du vaccin contre la grippe saisonnière de l'hémisphère sud, de telle sorte qu'à l'avenir ce vaccin puisse y être utilisé dès le début de l'automne austral.

| | Pandemrix® Vaccin fragmenté avec adjuvant | Focetria® Vaccin fragmenté avec adjuvant |
|-----------------------------------|--|---|
| Enfants âgés de 6 mois à 9 ans | 1 demi-dose (1 x 0,25ml) | 1 dose (1 x 0,50ml) |
| Personnes âgées de 10 à 59 ans | 1 dose (1 x 0,50ml) | 1 dose (1 x 0,50ml) |
| Personnes âgées de 60 ans et plus | 1 dose* (1 x 0,50ml) | 2 doses** (2 x 0,50ml) |

*Le vaccin fragmenté avec adjuvant Pandemrix® est préférentiellement recommandé dans cette tranche d'âge.

**Les deux doses doivent être espacées d'au moins trois semaines, elles doivent être réalisées avec le même vaccin.

Le CTV a tenu séance le 17 juin 2010 : 14 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 13 votes pour, 1 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 25 juin 2010 : 10 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents : 1 personne n'a pas participé au vote et à la délibération finale (conflit d'intérêt), le texte a été validé par 8 votes pour, 1 abstention, 0 vote contre.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

² Cf. calendrier vaccinal 2010, BEH 14-15 du 22 avril 2010.

| Populations ciblées | Recommandations du vaccin contenant la souche pandémique (H1N1)2009 | Type de vaccin trivalent ou monovalent |
|---|---|---|
| Stratégie vaccinale pour les personnes éligibles à la vaccination grippe saisonnière² | | |
| Personnes âgées de 65 ans et plus | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Enfants à partir de l'âge de 6 mois et adultes présentant des facteurs de risques de complication pour la grippe saisonnière*, y compris : • les femmes enceintes • les personnes présentant un dysfonctionnement du système immunitaire. | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) Cas particuliers : – Enfant âgé de 6 à 35 mois non vacciné antérieurement : 2 demi-doses – Enfant âgé de 3 à 8 ans révolu non vacciné antérieurement : 2 doses |
| Personnes âgées de 6 mois et plus infectées par le VIH, quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) Enfants : idem <i>supra</i> |
| Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe graves* | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Professionnels de santé et autres professionnels | Vaccination | Vaccin trivalent (1 dose) |
| Stratégie vaccinale pour les personnes non éligibles à la vaccination grippe saisonnière | | |
| Femmes enceintes sans facteurs de risque pour la grippe saisonnière | Vaccination dès le deuxième trimestre de grossesse | Vaccin monovalent contre la grippe pandémique. Si ce vaccin n'est pas disponible, vaccin trivalent contre la grippe saisonnière |
| Personnes atteintes de maladies endocriniennes et métaboliques susceptibles d'être décompensées par une infection aiguë, lors d'une grippe pandémique** Personnes ayant une obésité avec indice de masse corporelle supérieure ou égal à 30 | Vaccination | Vaccin monovalent contre la grippe pandémique. Si ce vaccin n'est pas disponible, vaccin trivalent contre la grippe saisonnière |

*Les pathologies bronchopulmonaires chroniques considérées comme des facteurs de risque de complication pour la grippe saisonnière incluent les pathologies bronchopulmonaires chroniques liées :

- aux malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures,
- aux malformations pulmonaires,
- aux malformations de la cage thoracique.

**Les maladies endocriniennes et métaboliques présentant des facteurs de risque de complications pour la grippe pandémique sont :

- les maladies héréditaires du métabolisme pouvant faire l'objet de décompensation aiguë, notamment acidémies organiques, leucinoses, troubles de la bêta-oxydation des acides gras, déficit en OCT, phénylcétonurie,
- les insuffisances surrénaliennes centrales et périphériques,
- les hyperplasies congénitales des surrénales.

Annexe : Saisine



Ministère de la santé et des sports

Direction générale de la Santé
Sous-direction Prévention des risques infectieux
Bureau Risques infectieux et politique vaccinale
DGS/RI1 - N° 253
Personne chargée du dossier :
Dr Sabine Henry

28 MAI 2010

Le Directeur général de la santé
A
Monsieur le Président du Haut Conseil de la santé publique
18 place des cinq Martyrs du lycée Buffon
75014 Paris

Objet : saisine du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relative à la vaccination contre la grippe à La Réunion pour la saison 2010.

Jusqu'à ce jour, la vaccination contre la grippe a été effectuée à La Réunion avec le même vaccin et à la même période que dans la métropole (c'est-à-dire début octobre). Une vaccination en début d'automne austral avec un vaccin de formule «hémisphère sud» qui, ne dispose pas actuellement d'autorisation de mise sur le marché en France, serait plus logique. La campagne de vaccination serait ainsi plus adaptée aux caractéristiques épidémiologiques et virologiques de la grippe dans l'hémisphère sud.
La stratégie vaccinale contre la grippe recommandée par le HCSP en prévision de la saison 2010-2011 sur le territoire national, y compris à La Réunion est présentée dans l'avis du 23 avril 2010.
Dans le même temps, mes services ont étudié les possibilités d'une campagne de vaccination avec un vaccin trivalent hémisphère sud qui serait mise en œuvre à La Réunion dès le mois de juin 2010, sur la base des recommandations du HCSP. La vérification de la disponibilité effective de doses de vaccins trivalents hémisphère sud pouvant être délivrées immédiatement à la Réunion était un pré-requis nécessaire à la mise en œuvre d'une telle campagne¹. Aucun des laboratoires producteurs de vaccins grippe saisonnière hémisphère sud ne dispose de doses qu'il pourrait mettre à disposition.

En conséquence, la seule option envisageable à ce jour est :

- dans un premier temps, début juillet au plus tôt, la vaccination des personnes à risque de formes graves de grippe A(H1N1) définies dans l'avis du 23 avril. Du fait de doses de vaccins monovalents pandémiques déjà pré-positionnées à la Réunion, cette option est plus aisée à mettre en œuvre ;
- dans un second temps, comme les autres années à l'automne, la vaccination des populations éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière avec un vaccin trivalent hémisphère nord.

Pour l'année 2010, au vu de ces éléments et des données épidémiologiques disponibles sur la grippe à virus A(H1N1)², je demande aux experts du HCSP et du CTV d'émettre un avis sur la stratégie optimale de vaccination contre la grippe avec un vaccin monovalent pandémique à La Réunion et de définir, le cas échéant, les populations auxquelles il conviendrait de proposer cette vaccination.

Je souhaite pouvoir disposer de l'avis sur la vaccination contre la grippe à La Réunion pour la saison 2010 avant la fin du mois de juin.

Le Directeur Général de la Santé,

Pr Didier HOUSSIN

¹ Pour les vaccins 2010-2011, il est rappelé que la composition en souches vaccinales recommandée par l'OMS est identique pour les deux hémisphères.
² Environ 100 000 doses sont nécessaires pour la vaccination des personnes ciblées par les recommandations vaccinales.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations et du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation. Séance du 25 juin 2010

Le vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® ayant obtenu le 15 mars 2010 une AMM européenne pour l'immunisation active des adolescents (âgés de plus de 11 ans) et les adultes à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W135 et Y, pour prévenir la maladie invasive, le Comité technique des vaccinations et le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation ont analysé les données épidémiologiques nationales et internationales des infections invasives méningococciques (IIM) et les données d'immunogénicité et de tolérance disponibles pour ce vaccin.

Dans le monde, l'épidémiologie des IIM varie selon les périodes et les zones géographiques [1]. Le séro-groupe A prédomine en Afrique où il est hyper-endémique (fortes épidémies dans la zone de savane-sahel subsaharienne), il est également responsable d'épidémies en Asie. Les sérogroupes B et C prédominent en Amérique et en Europe où ils sont à l'origine de cas sporadiques et de petites bouffées épidémiques. Les autres sérogroupes restent minoritaires dans le monde. Cependant, le séro-groupe Y s'est récemment implanté de façon endémique en Amérique (États-Unis et Canada). Le séro-groupe W135 a été responsable d'épidémies récentes en Arabie saoudite (pèlerinage de la Mecque) et en Afrique (Niger et Burkina Faso). Le séro-groupe X est présent depuis les années 90 en Afrique avec des poussées épidémiques récentes (Niger, Kenya et Ouganda).

En France, l'incidence globale des IIM a diminué régulièrement depuis le dernier pic de 2003, passant de 1,6/100 000 en 2003 à 1,2/100 000 en 2008 (incidence corrigée pour la sous-notification) [2]. Les sérogroupes B et C prédominent nettement et représentent respectivement 63% et 29% des cas sur les vingt-quatre dernières années. Les sérogroupes Y et W135 circulent en France mais *a minima* et sous la forme uniquement de cas sporadiques, représentant chacun moins de 5% des cas confirmés et typés au CNR depuis 2003. Toutefois, sur la période 2004-2009, ces deux sérogroupes représentent à eux deux 32% des cas survenus chez les sujets de plus de 60 ans et plus et sont associés à une mortalité élevée, comparable à celle du séro-groupe C (15%). Le séro-groupe A est exceptionnellement retrouvé au cours d'IIM en France, le plus souvent à la suite d'un voyage en zone endémique ou d'une contamination en laboratoire.

Les sujets souffrant de déficit génétique (ou acquis) en fraction terminale du complément, en properdine, ou d'asplénie anatomique ou fonctionnelle (drépanocytaire...) sont à risque élevé d'IIM dues à l'ensemble des sérogroupes de *Neisseria meningitidis*.

Les vaccins conjugués offrent l'avantage, par rapport aux vaccins non conjugués, d'une réponse immune de type T dépendante, intense et prolongée, y compris chez le nourrisson, permettant la mise en place d'une immunité mémoire et ultérieurement d'un effet rappel. L'immunogénicité du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® a été évaluée chez l'enfant âgé de plus de 11 ans et chez l'adulte jusqu'à 65 ans et comparée à celle obtenue avec deux vaccins tétravalents, non conjugué et conjugué (tous deux non disponibles en France/Europe). L'efficacité protectrice estimée par l'activité bactéricide du sérum en présence de complément humain (titre hSBA > 1: 8), un mois après une dose unique de vaccin conjugué tétravalent Menveo®, a été jugée satisfaisante dans toutes les tranches d'âge, pour les quatre sérogroupes. La réponse immunitaire était similaire (pour les sérogroupes W et Y) et supérieure (pour les sérogroupes A et C) à celle obtenue avec le comparateur non conjugué [3]. Cependant, aucune étude n'est disponible dans cette tranche d'âge comparant la réponse immunitaire contre le séro-groupe C du vaccin Menveo® avec celle des vaccins monovalents conjugués C.

La durée de protection conférée par le vaccin Menveo® est inconnue. Chez les adolescents, un an après la vaccination, la réponse immune bactéricide reste supérieure à celle obtenue avec le comparateur non conjugué pour les sérogroupes C, Y et W135 et comparable pour le séro-groupe A.

Un phénomène d'interférence immune a été décrit après des injections itératives de vaccins non conjugués, en particulier avec les vaccins méningococciques C [4]. Une hyporéactivité immunologique est constatée lorsqu'une seconde vaccination non conjuguée est effectuée moins de trois ans après une première dose. Elle se manifeste par une déplétion des cellules mémoires et une moins bonne montée des anticorps par comparaison à une population naïve de toute vaccination antérieure. L'explication de ce phénomène et sa signification clinique ne sont pas clairement établies à ce jour. Aucune donnée mesurant l'immunogénicité du vaccin tétravalent conjugué Menveo® administré après un vaccin non conjugué bivalent A+C ou tétravalent A, C, Y, W135 non conjugué n'est disponible à ce jour.

L'analyse de l'ensemble des données de tolérance obtenues principalement chez l'adulte âgé de moins de 55 ans et l'adolescent âgé de plus de 11 ans au cours d'études cliniques contrôlées (correspondant à plus de 6 100 sujets vaccinés) a permis de conclure à une tolérance globale satisfaisante du vaccin Menveo® [3].

En conséquence, après consultation du Comité technique des vaccinations et du Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation, le Haut Conseil de la santé publique souligne :

- l'importance de la vaccination contre les infections invasives méningococciques C mise en place en 2010 chez le nourrisson âgé de 12 à 24 mois avec extension transitoire entre 2 ans et 24 ans [5] ;
- la nécessité d'utiliser, dans cette indication, des vaccins méningococciques conjugués C monovalents, y compris après exposition à un cas d'IIM à méningocoque C.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande préférentiellement, dans les situations où l'élargissement de la vaccination méningococcique aux autres sérogroupes A, Y et W135 est nécessaire [6], l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® pour les populations suivantes :

- les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque [7-9] ;
- les sujets âgés de 11 ans et plus exposés transitoirement aux méningocoques A, Y ou W135 du fait d'un contact avec un cas d'infection invasive à méningocoque de séro-groupe A, Y, ou W135. La vaccination doit alors être réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent l'hospitalisation du cas index ;
- les sujets âgés de 11 ans et plus exposés transitoirement aux méningocoques A, Y ou W135 se rendant :
 - dans une zone d'endémie à méningocoque A, Y ou W 135, notamment la ceinture de la méningite en Afrique subsaharienne, au moment de la saison sèche ou dans toute autre zone où sévit une épidémie, dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale. La vaccination doit être réalisée au moins 10 jours avant le départ,
 - au pèlerinage de La Mecque (Hadj ou Umrah). La vaccination doit être pratiquée au moins 10 jours avant le départ.

Les sujets âgés de 2 ans et plus,

- qui sont porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A ;
 - qui sont porteurs d'un déficit en properdine ;
 - ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle,
- devraient pouvoir bénéficier d'une protection durable et étendue à l'ensemble des séro-

groupes de méningocoque. Afin d'éviter un phénomène d'hyporéactivité immunologique lors d'administrations itératives de vaccins méningococciques non conjugués, le vaccin tétravalent conjugué Menveo® devrait être privilégié. En l'absence d'AMM dans la tranche d'âge comprise entre 2 et 11 ans, seul le vaccin tétravalent non conjugué A, C, Y, W135 peut être actuellement utilisé. L'utilisation du vaccin Menveo® chez ces enfants âgés de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque est néanmoins en cours d'évaluation par l'Afssaps. Dans l'attente des résultats de cette évaluation, l'alternative est l'utilisation du vaccin tétravalent non conjugué A, C, Y, W135.

Lorsque la vaccination par le vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® est envisagée chez un sujet ayant reçu antérieurement un vaccin méningococcique :

- aucun délai n'est recommandé après la vaccination avec un vaccin conjugué monovalent C ;
- un délai de trois ans est recommandé après la vaccination avec un vaccin non conjugué

tétravalent (durée estimée de protection du vaccin non conjugué) ;

– en cas de nécessité impérative et urgente d'élargir la protection aux sérogroupes Y et W135 des sujets vaccinés depuis moins de trois ans avec le vaccin non conjugué A+C, et en l'absence de données spécifiques, aucun délai minimum n'est recommandé.

Le CMVI a tenu séance le 15 juin 2010 : 6 sur 12 membres qualifiés votant étaient présents, 1 personne n'a pas participé à la délibération finale et au vote (conflit d'intérêt), le texte a été approuvé par 4 votes pour, 1 abstention, 0 vote contre.

Le CTV a tenu séance le 17 juin 2010 : 14 sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votes pour, 0 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 25 juin 2010 : 11 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été validé par 11 votes pour, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

[1] Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009; 27: B51-63.

[2] Taha MK, Giordine D, Ducos-Galand M, Alonso JM. Continuing diversification of *Neisseria meningitidis* W135 as a primary cause of meningococcal disease after emergence of the serogroup in 2000. *J Clin Microbiol*. 2004;42:4158-63.

[3] Assessment report for Menveo. Common Name: Meningococcal Group A, C, W135 and Y Conjugate vaccine. Procedure No. EMEA/H/C/001095.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001095/WC500090147.pdf

[4] Granoff DM, Pollard AJ. Reconsideration of the use of meningococcal polysaccharide vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:716-22.

[5] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. BEH du 22 avril 2010/n° 14-15. http://www.invs.sante.fr/beh/2010/14_15/beh_14_15.pdf

[6] Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2010. BEH du 1^{er} juin 2010 / n° 21-22. http://www.invs.sante.fr/beh/2010/21_22/beh_21_22_2010.pdf

[7] Kessler AT, Stephens DS, Somani J. Laboratory-acquired serogroup A meningococcal meningitis. *J Occup Health*. 2007 ;49(5):399-401.

[8] Athlin S, Vikerfors T, Fredlund H, Olcén P. Atypical clinical presentation of laboratory-acquired meningococcal disease. *Scand J Infect Dis*. 2007;39(10):911-3.

[9] Guibourdenche M, Darchis JP, Boisivon A, Collatz E, Riou JY. Enzyme electrophoresis, sero- and subtyping, and outer membrane protein characterization of two *Neisseria meningitidis* strains involved in laboratory-acquired infections. *J Clin Microbiol*. 1994;32(3):701-4.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011, suite à la déclaration officielle de fin de pandémie par l'OMS

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 24 septembre 2010

En réponse à la saisine du Directeur général de la santé en date du 20 août 2010, le Comité technique des vaccinations a pris en considération :

- La déclaration de l'OMS de fin de pandémie assortie de recommandations vaccinales relatives à la période post-pandémique¹.

- La situation épidémiologique de l'hémisphère sud où l'activité grippale, estimée à partir du nombre de consultations pour syndromes grippaux ou du nombre de virus identifiés, a été parfois importante. Pour autant, l'analyse nationale des données enregistrées en Nouvelle-Zélande montre que ces épidémies ont eu un début plus tardif et une durée qui semble plus courte comparées aux épidémies grippales saisonnières antérieures.

Les données disponibles montrent plusieurs situations. Dans certains pays (Nouvelle-Zélande notamment), le pic épidémique de syndromes grippaux a été atteint et il a été inférieur à celui observé l'an passé. Dans d'autres pays, les données disponibles (le plus souvent arrêtées fin août ou début septembre

comme en Australie ou au Chili) montrent toujours une courbe épidémique en phase ascendante même si les incidences paraissent dans tous les cas inférieures à celles observées l'an passé. Plusieurs virus grippaux ont circulé : A(H1N1)2009, A(H3N2) ou B dont la prépondérance variait selon les pays. Les données disponibles sont encore très parcellaires mais ne sont pas en faveur d'une gravité particulière par rapport aux épidémies grippales saisonnières antérieures : ainsi, selon les dernières données disponibles, en Nouvelle-Zélande et en Australie, 41 patients atteints de grippe ont été admis en réanimation dont 33 avec des facteurs de risque connus pour la grippe saisonnière et 5 sont décédés, tous porteurs de facteurs de risque.

Toutefois, la circulation virale a pu dépasser les niveaux observés en 2009 au niveau local (Nouvelle-Zélande) ou régional (Australie). Il semblerait que ce phénomène ait notamment été observé dans des zones peu affectées par le virus A(H1N1) en 2009.

Les données de l'île de La Réunion confirment que le nombre de consultations pour grippe a été très en dessous des moyennes saisonnières avec une co-circulation des trois virus grippaux mentionnés. En Polynésie française et

en Nouvelle-Calédonie, le nombre de consultations a lui aussi été très en dessous des données habituellement observées.

- Les données de surveillance virologique qui montrent la stabilité du virus A(H1N1)2009 qui n'a pas acquis de nouveaux facteurs de virulence.

- Le statut réglementaire des vaccins monovalents utilisés en 2009 : par décision de la Commission européenne en date du 12 août 2010 pour les vaccins Focetria®, Celvapan®, et Pandemrix®, et par décision de l'Afssaps en date du 13 août 2010 pour le vaccin Panenza®, la spécification de ces vaccins a été modifiée en supprimant la mention de « pandémie ». Ces vaccins sont ainsi actuellement tous indiqués dans la « Prophylaxie de la grippe due au virus A(H1N1)v 2009 ».

- La composition du vaccin saisonnier trivalent 2010-2011² qui inclut la souche A(H1N1)2009.

¹ Document publié le 10 août 2010 sur le site internet de l'OMS : http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100810/fr/index.html

² Les vaccins trivalents 2010-2011 contre la grippe saisonnière incluent les souches A/California/7/2009 (H1N1) like virus A/Perth/16/2009 (H3N2) (nouvelle souche par rapport aux vaccins de grippe saisonnière 2009-2010) et B/Brisbane/60/2008 (souche inchangée par rapport aux vaccins de grippe saisonnière 2009-2010).

- Les recommandations précédentes du Haut Conseil de la santé publique en date du 23 avril et du 25 juin 2010 qui notaient que les femmes enceintes, les obèses et les sujets présentant certaines maladies endocriniennes et métaboliques à risque de décompensation aiguë représentaient une population à risque vis-à-vis du virus A(H1N1)2009. En effet, en date du 30 mars 2010, 66 cas de formes graves chez les femmes enceintes avaient été rapportés à l'InVS (dont 26 avec facteurs de risque) et 3 étaient décédées (dont 2 femmes avec facteurs de risque). Une analyse faite par l'InVS a montré, après ajustement sur l'âge et les autres co-morbidités, que l'obésité (avec IMC ≥ 30) était significativement associée à un risque d'admission en réanimation chez les sujets de 15 ans ou plus (OR > 3). En outre, le Haut Conseil de la santé publique avait différé ses recommandations concernant la vaccination des nourrissons âgés de moins de 1 an (qui présentaient également mais à titre moindre, un sur-risque de forme graves et de décès : 50 formes graves dont 25 sans facteur de risque et 9 décès dont 5 sans facteur de risque) jusqu'à l'obtention de données en provenance de l'hémisphère sud.

Il apparaît que ces recommandations doivent être révisées dans la mesure où :

- une part importante de la population a acquis vis-à-vis du virus A(H1N1)2009 une immunité liée soit à une infection (y compris asymptomatique), soit à la vaccination contre ce virus, soit du fait d'une exposition antérieure à un virus conférant une immunité croisée ;

- le virus A(H1N1)2009 adoptera vraisemblablement lors de la saison 2010-2011 un comportement proche d'un virus saisonnier comme cela a été le cas dans les suites des pandémies antérieures ; ainsi, l'existence dans l'hémisphère sud d'une co-circulation des virus A(H1N1), A(H3N2) et du virus B au lieu d'une circulation exclusive du virus A(H1N1) comme cela a été observé en 2009 pendant la phase pandémique, est en faveur de la « saisonnalisation » du virus A (H1N1)2009 ;

- par ailleurs, les données disponibles ne permettent plus d'identifier de populations³ particulièrement à risque vis-à-vis de la grippe 2010-2011, (autres que celles visées par les recommandations de vaccination contre la grippe saisonnière).

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique, sur proposition du Comité technique des vaccinations, actualise les avis du 23 avril et du 25 juin 2010 relatifs à la stratégie vaccinale grippe saison 2010-2011 et préconise, suite à la déclaration officielle de fin de pandémie par l'OMS, le retour, pour la saison 2010-2011, aux recommandations usuelles pour la grippe saisonnière. Celles-ci sont définies au calendrier vaccinal 2010, actualisé par les avis du 23 avril et du 25 juin 2010.

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que, pour être correctement vaccinés, les enfants âgés de moins de 9 ans qui relèvent de la vaccination saisonnière (annexe 1) doi-

vent en primo vaccination recevoir deux doses de vaccin (espacées de 4 semaines). Ce fait doit être pris en compte aussi bien vis-à-vis du virus A(H1N1)2009 que des virus A(H3N2) et du virus B.

Ainsi, les enfants âgés de moins de 9 ans éligibles à la vaccination saisonnière, devront recevoir deux doses du vaccin saisonnier trivalent 2010-2011 (deux demi-doses chez les enfants âgés de 6 à 35 mois). Par contre, ceux qui ont reçu en 2009-2010 une dose de Pandemrix® ou de Focetria® ou deux doses de Panenza® et qui ont été vaccinés les saisons précédentes, y compris en 2009, contre la grippe saisonnière (annexe 2) ne recevront qu'une seule dose de vaccin trivalent.

Ces recommandations s'appliquent également à l'île de La Réunion qui dispose actuellement du vaccin trivalent hémisphère nord.

Le Haut Conseil de la santé publique souligne que ces recommandations pourront être révisées en fonction de l'évolution de la situation épidémiologique et virologique de la grippe.

Le CTV a tenu séance le 9 septembre 2010 : 15 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 24 septembre 2010 : 12 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Annexe 1

Recommandations vaccinales pour la grippe saisonnière 2010-2011⁴

- Personnes âgées de 65 ans et plus.
- Enfants à partir de l'âge de 6 mois et adultes, y compris les femmes enceintes présentant des facteurs de risque pour la grippe saisonnière :
 - Affections bronchopulmonaires chroniques*, dont asthme, dysplasie bronchopulmonaire 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 insulinodépendant ou non insulinodépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime.
 - Dysfonctionnement du système immunitaire.
 - Personnes âgées de 6 mois et plus infectées par le VIH, quels que soient leur âge et leur statut immuno-virologique.
- Personnes séjournant dans un établissement ou service de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement, 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.
- Entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de bronchodysplasie et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire*, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée.

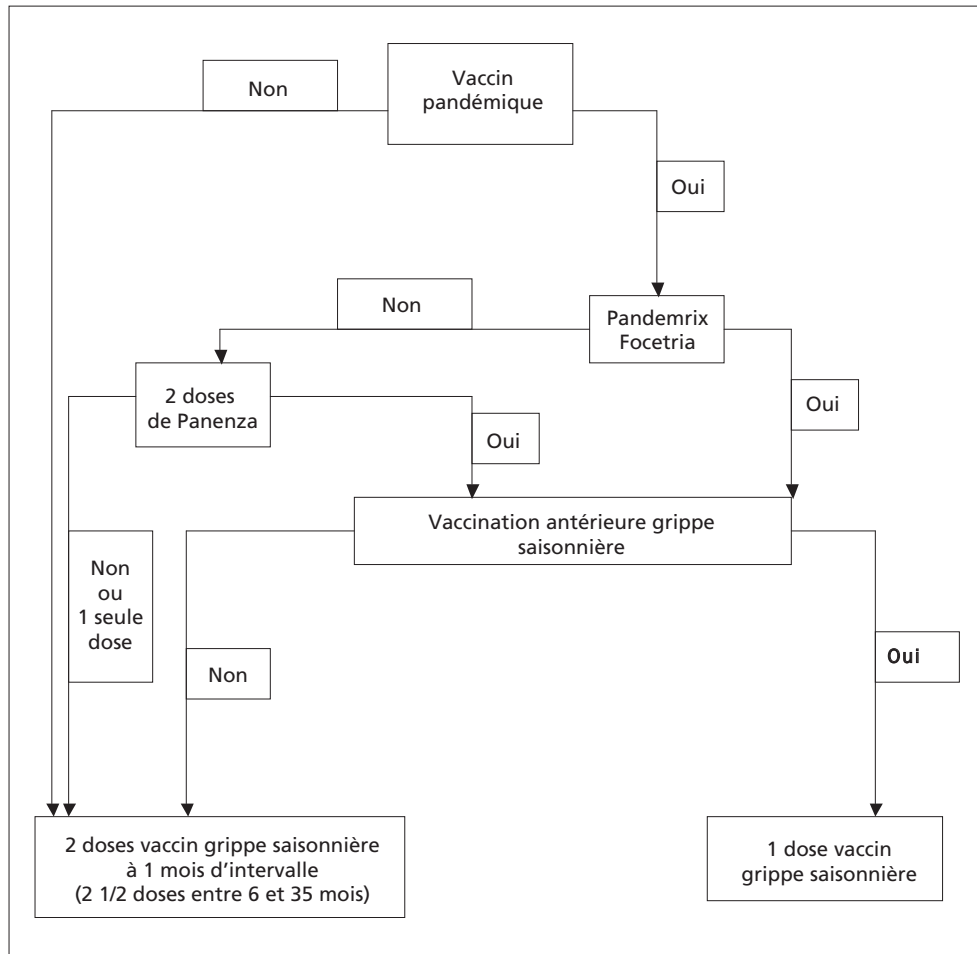
Risques professionnels :

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

⁴ Selon le calendrier vaccinal 2010, actualisé par les avis du HCSP des 23 avril et 25 juin 2010.

* Les pathologies bronchopulmonaires chroniques considérées comme des facteurs de risque de complication pour la grippe saisonnière incluent les pathologies bronchopulmonaires chroniques liées :
 – aux malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures,
 – aux malformations pulmonaires,
 – aux malformations de la cage thoracique.

Annexe 2 : Algorithme de décision pour la vaccination des enfants de moins de 9 ans relevant d'une indication de vaccination contre la grippe saisonnière



Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination par le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 29 octobre 2010

Vaccin contre la grippe par voie intradermique

Le vaccin contre la grippe Intanza® intradermique fragmenté, inactivé trivalent, préparé à partir de virus cultivé sur œufs embryonnés, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché le 24 février 2009 dans le cadre d'une procédure centralisée.

Deux présentations existent :

- Intanza® 9 µg d'hémagglutinine (HA) par souche par dose de 0,1 ml indiqué pour les adultes âgés de 18 à 59 ans ;
- Intanza® 15 µg d'HA par souche par dose de 0,1 ml indiqué pour les personnes âgées de 60 ans et plus.

La demande d'analyse des données du vaccin Intanza® au Haut Conseil de la santé publique n'a été déposée que pour le dosage 15 µg indiqué chez

les personnes âgées de 60 ans et plus, et en particulier chez celles qui présentent un risque élevé de complications associées à la grippe. L'administration s'effectue par voie intradermique à l'aide d'un système novateur de micro-injection, composé d'une seringue pré-remplie munie d'une micro-aiguille (1,5 mm de long) et d'un système de protection de l'aiguille[1].

Selon les résultats des données d'immunogénicité chez les personnes âgées de 60 ans et plus, le vaccin grippal 15 µg par voie intradermique induit une réponse immunitaire humorale similaire voire supérieure à celle du vaccin grippal saisonnier 15 µg sans adjuvant administré par voie intramusculaire et similaire à celle du vaccin grippal saisonnier 15 µg avec adjuvant (Gripguard®, vaccin avec l'adjuvant MF59) [2 ;3 ;4].

Les études de tolérance du vaccin grippal par voie intradermique montrent une incidence des réactions locales (prurit, érythème, œdème, induration) au site d'injection significativement plus élevée que par voie intramusculaire sauf pour la douleur dont l'incidence est similaire. L'intensité de ces réactions locales est faible et leur durée transitoire.

Les données d'acceptabilité de la voie intradermique, qui ont été comparées à la voie classique IM par un auto-questionnaire (score VAPI), révèlent une excellente acceptabilité (96%) des deux modes d'injection [5].

Le vaccin grippal par voie intradermique ayant fait l'objet d'un enregistrement par procédure européenne centralisée, est soumis à une prescription médicale obligatoire, à l'inverse des autres vaccins grippaux actuellement disponibles en France.

Rappel des recommandations actuelles de vaccination contre la grippe et données de couverture vaccinale

Rappel des recommandations de vaccination contre la grippe

La vaccination contre la grippe est recommandée (calendrier vaccinal 2010) :

- aux sujets âgés de 65 ans et plus ;
- aux personnes atteintes d'une des pathologies chroniques 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, déficits immunitaires cellulaires, personnes infectées par le VIH ;
- aux personnes séjournant dans un établissement ou service de soin de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement ;
- aux enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique ;
- à l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque ;
- aux professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère.

Amélioration de la couverture vaccinale

Les objectifs de 75% de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans la loi de santé publique n'ont pas été atteints [6]. Or, une peur ou une contre-indication des injections pourraient être en faveur

de l'utilisation de la voie intradermique. Mais d'une part, une revue de la littérature sur les déterminants de la vaccination contre la grippe chez le sujet âgé de 65 ans et plus, montre que la peur des injections n'est mentionnée que entre 1 et 5% des personnes interrogées [7;8] et, d'autre part, les données de la littérature ne montrent pas d'augmentation significative du risque d'hématome en cas d'administration du vaccin par voie intramusculaire [9;10;11], y compris aux personnes présentant une atteinte de la crase sanguine ou traitées par anticoagulants. En conclusion, la voie intradermique n'apporte pas de bénéfice particulier.

Recommandations

Le HCSP propose que le vaccin contre la grippe par voie intradermique Intanza® 15 µg puisse être utilisé pour les personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi que pour les personnes âgées de 60 à 65 ans relevant de la vaccination, selon les recommandations du calendrier vaccinal.

Dans l'état actuel des données, le Haut Conseil de la santé publique n'en propose pas l'utilisation préférentielle et souhaite que des études d'immunogénicité soient mises en place dans les populations à risque dont la réponse immunitaire à la vaccination est altérée.

Réunion de la CSMT du 29 octobre 2010 : 12 sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 2 déclarations de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votes « pour ».

Références

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000957/WC500033852.pdf

[1] Laurent P, Bonnet S, Alchas P. Evaluation of the clinical performance of a new ID vaccine administration technique and associated delivery system. *Vaccine*. 2007;25:8833-42.

[2] Holland D, Booy R, De Looze F, Eizenberg P, McDonald J, Karrasch J, et al. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults: a randomized controlled trial. *J Infect Dis*. 2008;198(5):650-8.

[3] Arnou R, Icardi G, De Decker M, Ambrozaitis A, Kazek MP, Weber F, et al. Intradermal influenza vaccine for older adults: a randomized controlled multicenter phase III study. *Vaccine*. 2009;27(52):7304-12.

[4] Calvo G. Opinion of the Committee for medicinal products for human use on a type II variation to the terms of the marketing authorisation for INTANZA. European Medicines Agency. London (UK); 2010 Feb. Report No.: EMA/CHMP/87091/2010.

[5] Reygrobellet C, Viala-Danten M, Meunier J, Werber F, Nguyen VH. Perception and acceptance of intradermal influenza vaccination: patient reported outcomes from phase 3 clinical trial. *Hum Vaccin*, 2010, Apr 26, 6(4).

[6] Tuppin P, Samson S, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Taux de couverture vaccinale contre la grippe en France en 2007-2008: apport des données de remboursement du régime général. *Med Mal Infect*. 2009;39:780-8.

[7] Lina B, Holm MV, Szucs TD. [Evolution of influenza vaccination coverage in France from 2001 to 2006]. *Med Mal Infect*. 2008;38(3):125-32.

[8] Canova L, Birchmeier M, D'Acremont V, Abetel G, Favrat B, Landry P, et al. Prevalence rate and reasons for refusals of influenza vaccine in elderly. *Swiss Med Wkly*. 2003 Nov 22;133(43-44):598-602.

[9] Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Mateo J, Sureda A, Fontcuberta J. Influenza immunization is a safe procedure in patients undergoing long-term anticoagulation. *Arch Intern Med*. 1996;156(14):1589, 1592.

[10] Raj G, Kumar R, McKinney WP. Safety of intramuscular influenza immunization among patients receiving long-term warfarin anticoagulation therapy. *Arch Intern Med*. 1995;155(14):1529-31.

[11] Casajuana J, Iglesias B, Fàbregas M, Fina F, Vallès JA, Aragonès R, et al. Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anticoagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Blood Disord*. 2008;29:8:1.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.

Séance du 17 décembre 2010

Deux vaccins contre les infections à papillomavirus humains (HPV) ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France : un vaccin quadrivalent dirigé contre les infections à HPV de génotypes 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®), un vaccin bivalent contre les infections à HPV de génotypes 16 et 18 (Cervarix®).

Le Comité technique des vaccinations rappelle qu'en date du 9 mars 2007, le Conseil supérieur d'hygiène

publique de France a émis un avis relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18, avis qui figure en annexe 1 du présent avis. Le 14 décembre 2007, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a émis un avis relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent (annexe 2). Dans cet avis, le HCSP recommandait, sur la base des connaissances disponibles à l'époque, l'utilisation préférentielle du

vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent en raison :

- de l'absence de prévention, par le vaccin bivalent, des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et néoplasies intra-épithéliales de bas grade ou CIN 1) ;
- de l'absence de démonstration d'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus) ;

- d'une efficacité non formellement démontrée bien que vraisemblable, du vaccin bivalent sur les lésions CIN 2 ou de plus haut grade liés au génotype 18 ;
- de l'insuffisance des données concernant la tolérance à long terme de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent.

Le HCSP constatait que les données disponibles concernant le vaccin bivalent étaient insuffisantes pour évaluer si l'absence de protection vis-à-vis des génotypes 6 et 11 pourrait être compensée par une longue durée de protection et/ou une protection croisée vis-à-vis d'autres HPV oncogènes.

Il stipulait que cet avis serait reconsidéré en fonction de nouvelles données portant notamment sur les points évoqués ci-dessus.

Du fait de la mise à disposition de nouvelles données, le HCSP s'est auto-saisi.

Le Comité technique des vaccinations (CTV) a pris en considération :

- d'une part, les dernières données de la littérature sur la distribution des génotypes des HPV, en particulier la méta-analyse de Sanjose et coll. [1] dans les cancers invasifs, montrant par ordre décroissant la prévalence suivante *au niveau de l'Europe* (2 058 patients) des HPV 16 (66%), 18 (7%), 33 (6%), 45 (4%) et 31 (3%) ;
- d'autre part, les nouvelles données concernant ces deux vaccins, en particulier l'évaluation des données finales à environ quatre ans des études de référence.

Le CTV constate d'une part :

- qu'en l'absence d'essai comparatif, il n'est pas possible de comparer strictement les données d'efficacité des deux vaccins ;
- que l'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus) n'a pas été étudiée par la firme commercialisant le vaccin bivalent, ceci ne signifiant pas une absence de protection.

Il constate d'autre part :

- que l'efficacité des deux vaccins vis-à-vis des lésions CIN2 ou plus, quel que soit le type d'HPV, dans une population reflétant la population cible, est de 42,7% avec un intervalle de confiance à 95% (IC95%) de 23,7% à 57,3% pour le vaccin quadrivalent, et de 70,2% avec un intervalle de confiance à 95%⁴ (IC95%) de 54,7% à 80,9% pour le vaccin bivalent ;
- que l'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions de type CIN2 ou plus liées au génotype 18 est maintenant démontrée. L'efficacité vaccinale en per protocole est de 86,7% (IC95%¹ de 39,7% à 98,7%) [2] ;
- que les données disponibles mettent en évidence l'existence d'une protection croisée avec une efficacité statistiquement significative contre certains HPV oncogènes différents des HPV 16 et 18 :

- **pour le vaccin bivalent :**
 - une efficacité dans la prévention des lésions CIN2/3 ou adénocarcinomes *in situ* (AIS) pour l'HPV 31 de 92,0% (IC à 95%¹ de 66,0% à 99,2%) ;
 - une efficacité dans la prévention des infections persistantes à six mois liées aux HPV 31 de 77,5% (IC à 95%¹ de 68,3% à 84,4%), liées aux HPV 33 de 45,1% (IC à 95%¹ de 21,7% à 61,9%), liées aux HPV 45 de 76,1% (IC à 95%¹ de 59,1% à 86,7%) ;
- **pour le vaccin quadrivalent :**
 - une efficacité contre les lésions CIN2/3 ou AIS pour l'HPV 31 de 55,6% (IC à 95%¹ de 26,2% à 74,1%) ;

- que le taux d'anticorps persistant à long terme est supérieur après vaccination avec le vaccin bivalent, même s'il n'est pas possible actuellement d'affirmer qu'un titre d'anticorps plus élevé soit corrélé à une plus longue durée de protection ;

- que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes, notamment en matière d'absence de risque d'induction ou de révélation de maladie auto-immune. Par contre, les effets indésirables attendus bénins et transitoires à type de douleur et/ou rougeur locales et d'arthralgies, sont rapportés de manière plus fréquente avec le vaccin bivalent.

Le Haut Conseil de la santé publique, après avis du Comité technique des vaccinations :

- **Rappelle les recommandations déjà formulées par le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles dans leur avis du 9 mars 2007, et notamment :**

- la nécessité d'organiser le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus sur l'ensemble du territoire, la vaccination contre les HPV 16 et 18 ne pouvant s'y substituer ;
- la nécessité de faire 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 de l'ensemble des cancers du col de l'utérus.

- **Souligne :**

- **que les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18 ;**
- **que le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention :**
 - des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) ;
 - des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus et ValN 2 ou plus) ;
- **que les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité du vaccin bivalent à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes que les HPV 16 et 18 ;**

- que les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes.

- **Considère que dans l'état actuel des connaissances, et dans le cadre de la stratégie de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans, il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins.**

Il rappelle que les deux vaccins disponibles contre les infections par les HPV ne sont pas interchangeables, et que toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

Le Haut Conseil de la santé publique constate par ailleurs que la couverture vaccinale des jeunes filles de 14 ans reste insuffisante à ce jour (annexe 3).

Le Haut Conseil de la santé publique souhaite que tous les moyens organisationnels et logistiques soient mis en œuvre dans le but d'atteindre une couverture vaccinale élevée à trois doses dans la population cible des jeunes filles de 14 ans et particulièrement des jeunes filles vivant dans des conditions socio-économiques risquant de ne pas leur faire bénéficier des conditions optimales d'un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus même si la vaccination ne saurait en aucun cas remplacer le dépistage.

Le Comité technique des vaccinations note par exemple que les pays européens ayant obtenu une couverture vaccinale égale ou supérieure à 80% (Royaume Uni, Portugal) ont mis en place la vaccination dans les structures de soins publiques ou en milieu scolaire [3].

Le CTV a tenu séance le 13 décembre 2010 : 16 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CSMT a tenu séance le 17 décembre 2010 : 11 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

[1] de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, *et al.* On behalf of the Retrospective International Survey and HPV Time Trends Study Group. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11): 1048-56. Epub 2010 Oct 15.

[2] European Public Assessment –Cervarix. European Medicines Agency (EMA). Disponible sur le site http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000721/WC500098066.pdf (consulté le 19/11/10)

[3] Dorelans F, Giambi C, Dematte L, Cotter S, Stefanoff P, Mereckiene J, *et al.* On behalf of the VENICE 2 project gatekeepers groups. The current state of introduction of human papillomavirus vaccination into national immunisation schedules in Europe: first results of the VENICE2 2010 survey. *Euro Surveill.* 2010;15(47):pii=19730. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19730>

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

⁴ IC à 95% ajusté sur la multiplicité.



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

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
(séances 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 2006 ;

Considérant d'autre part :

- Que certains papillomavirus humains (HPV) sont retrouvés dans 99,7% des cancers du col utérin¹ ;
- Qu'il est actuellement admis que certains HPV sont la cause des cancers du col utérin¹ ;
- Que, en France, le cancer du col utérin est le 8ème cancer chez la femme et la 15ème cause de décès par cancer² ;
- Que le pic d'incidence du cancer du col utérin se situe à 40 ans² ;
- Que l'âge médian de découverte de ce cancer est de 51 ans en France² ;
- 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 2000² ; en 2002 ce nombre a été estimé à 904 décès ;
- Que l'incidence du cancer du col utérin a diminué de façon parallèle ;

14, avenue Duquesne, 75350 PARIS 07 SP – Tél : 01 40 56 60 00 – Télécopie : 01 40 56 78 00
www.santé.gouv.fr

1

- Que les cancers malpighiens sont précédés de lésions précancéreuses ; l'incidence estimée de CIN²/3 en 2004 en France métropolitaine a été de 20 à 30.000³ ;
- Que l'évolution de ces lésions vers le cancer n'est pas systématique³ ;
- Que le cancer invasif se développe environ 15 à 25 ans après l'acquisition de l'infection HPV² ;
- 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 cas⁴ ;
- Que ces condylomes ont une répercussion sur la vie psycho-affective importante⁷ ;
- 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 HPV⁸ ;
- Que l'infection s'acquiert le plus souvent au début de la vie sexuelle⁹ ;
- Que, environ 3% des jeunes filles ont leur premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans, et 9% avant l'âge de 16 ans¹⁰ ;
- 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^{2,13} ;

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 frottings 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 cas¹⁶ ;
- 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

¹ Cervical Intra-epithelial Neoplasia

14, avenue Duquesne, 75350 PARIS 07 SP – Tél : 01 40 56 60 00 – Télécopie : 01 40 56 78 00
www.santé.gouv.fr

2

18 est de l'ordre de 95% ; en effet, 2 études de phase III¹⁷ de ce vaccin ont été réalisées chez des femmes, en Asie, en Océanie, en Amériques et en Europe, âgées de 16 à 23 ans³ :

- ces femmes ont reçu soit une injection de vaccin à M0, M2 et M6, soit 3 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 été³ jusqu'à la 3^{ème} 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^{ème} 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^{ère} 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^{ère} 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 été³ jusqu'à la 3^{ème} 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^{ème} 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 infectées³ 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^{ère} 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^{ère} 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 5 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 ;

³ moins de 100 femmes âgées de 24 à 26 ans ont été incluses dans l'une des études

⁴ séronégatives et PCR négatives vis-à-vis des HPV 6, 11, 16 et 18

14, avenue Duquesne, 75350 PARIS 07 SP – Tél : 01 40 56 60 00 – Télécopie : 01 40 56 78 00
www.santé.gouv.fr

3

- 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 6 ans était en France de l'ordre de 34% en 2000 avec des disparités régionales¹⁸ ;
- Que dans l'expérience de dépistage organisé du Bas-Rhin, la couverture atteint 72% à 3 ans et 82% à 5 ans¹⁹ ;
- 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 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 rapport 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 suivant : 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 présence des campagnes de promotion de l'utilisation de ces préservatifs doit donc être assurée.

CET AVIS NE PEUT ETRE DIFFUSE QUE DANS SON INTEGRALITE SANS SUPPRESSION NI AJOUT.

Références

- 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.
- Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus / état des connaissances. Saint Maurice: InVS; 2006.
- 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 Santé Publique* 2003;51:3-30.
- 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.
- 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.
- Lukasiewicz E, Aractingi S, Flahault A. Incidence et prise en charge des condylomes acuminés externes en médecine générale. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:991-6.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

- 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.
- Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer* 2004;101:1201-13.
- Martin-Hirsch PL, Paraskevaizis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001318.
- Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso 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.
- EPAR Gardasil®. 2006;www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/H-703-P1-fr.pdf
- Rousseau A, Bohet P, Merlière J, Treppoz H, Heules-Bermin B, Ancelle-Park R. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilisation des données de l'Assurance maladie. *BEH* 2002;81-3.
- Fender M, Schott J, Baldauf JJ, Muller J, Schlund E, Dallenbach 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.



AVIS

Relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18
par un vaccin bivalent

14 décembre 2007

Le Haut Conseil de la santé publique tient tout d'abord à rappeler que les données relatives à l'épidémiologie des papillomavirus, du cancer du col utérin, des condylomes vénériens ainsi que celles relatives au dépistage de ce cancer peuvent être trouvées dans l'avis du 9 mars 2007 du comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, avis concernant un vaccin quadrivalent, dirigé contre les génotypes 6, 11, 16 et 18¹ et figurant en annexe du présent avis.

Considérant

- qu'à côté du vaccin quadrivalent procurant une protection contre les lésions génitales dues aux papillomavirus humains (HPV) de génotypes 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®), un vaccin bivalent contre les HPV de génotypes 16 et 18 (Cervarix®) a reçu son autorisation de mise sur le marché,
- que ce vaccin a fait l'objet d'un essai thérapeutique de phase 3 portant sur 18 644 femmes âgées de 15 à 25 ans parmi lesquelles 9 319 ont reçu le vaccin bivalent et 9 325 un vaccin anti-hépatite A jouant le rôle d'un placebo,
- que l'analyse des données a pris en compte 15 626 femmes (7 788 dans le groupe vaccin HPV et 7 838 dans le groupe "placebo") porteuses ni d'anticorps anti-HPV 16 ou 18, ni d'ADN d'HPV 16 ou 18, ayant une cytologie normale ou de bas grade (ASC-US² ou LSIL³) à l'inclusion et ayant reçu au moins une dose de vaccin,
- que le critère principal de jugement était la survenue d'un CIN⁴ 2 ou plus associé à un HPV 16 et/ou HPV 18,
- que cette analyse est une analyse intermédiaire, prévue par le protocole après la confirmation de 23 cas de CIN 2 ou plus ; au moment de cette analyse le suivi moyen était de 15 mois,
- qu'un CIN 2 ou plus lié à un HPV 16 est apparu dans le groupe vaccin HPV versus 15 dans le groupe placebo,
- qu'un CIN 2 ou plus lié à un HPV 18 est apparu dans le groupe vaccin HPV versus 6 dans le groupe placebo,

¹ http://www.hcsp.fr/hcsp/expressions/avis_090307_papillomavirus.pdf

² Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée).

³ Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions (Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade).

⁴ Cervical Intra-epithelial Neoplasia (Néoplasie cervicale intra-épithéliale).

Haut Conseil de la santé publique

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

1/9

Avis relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent – 14 décembre 2007

- que si cette différence est statistiquement significative (efficacité vaccinale 90,4 %, intervalle de confiance à 95 %¹ (IC 95 %) de 53,4 % à 99,3 % ; p<0,0001) pour les données concernant les CIN 2 ou plus liés à un HPV 16 ou 18 et pour les données concernant les CIN 2 ou plus liés à un HPV 16 (efficacité vaccinale 93,3 %, IC 95 % de 47,0 % à 99,9 % ; p=0,0005), elle ne l'est pas pour les CIN 2 ou plus liés à un HPV 18 (efficacité vaccinale 83,3 %, IC 95 % de -73,8 % à 99,9 % ; p=0,125),
- que des analyses complémentaires des tissus biopsiés faisant appel à la biologie moléculaire ont été réalisées chez les patientes ayant un CIN 2 ou plus lié à un HPV 16 ou à un HPV 18,
- qu'à la vue du résultat de ces analyses, il a été considéré que dans 3 cas (2 dans le groupe vaccin HPV, 1 dans le groupe "placebo") il était peu probable que l'HPV 16 ou 18 dans les lésions soit la cause de ces lésions,
- qu'en excluant ces 3 cas, l'efficacité vaccinale est de 100 % (IC 95 % de 74,2 % à 100 % ; p<0,0001) vis-à-vis des CIN 2 ou plus liés à un HPV 16 ou 18, de 100 % (IC 95 % 64,5 % à 100 % ; p<0,0001) vis-à-vis des CIN 2 ou plus liés à un HPV 16 et non statistiquement significative (efficacité vaccinale 100 %, IC 95 % de -49,5 % à 100 %, p=0,0625) vis-à-vis des CIN 2 ou plus liés à un HPV 18,
- que ces résultats traduisent vraisemblablement un manque de puissance de l'étude en ce qui concerne les CIN 2 et plus liés à un HPV 18,
- que ce vaccin utilise l'AS04 comme adjuvant, produit dont la tolérance à long terme est mal connue,
- que la tolérance locale et générale de ce vaccin a été jugée satisfaisante,

Le Haut Conseil de la santé publique.

- outre les recommandations déjà formulées par le comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles dans leur avis du 9 mars 2007, et notamment
 - la nécessité d'organiser le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus sur l'ensemble du territoire, la vaccination contre les papillomavirus 16 et 18 ne pouvant s'y substituer ;
 - la nécessité de faire 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,

¹ IC à 95 % ajusté pour la multiplicité.

Haut Conseil de la santé publique
Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

2/9

Avis relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent – 14 décembre 2007

- dans l'état actuel des connaissances, recommande préférentiellement le vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent dans le cadre de la stratégie de prévention de la morbidité et de la mortalité liées aux HPV telle que définie dans l'avis du 9 mars 2007, en raison
 - de l'absence de prévention, par le vaccin bivalent, des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN),
 - de l'absence de démonstration d'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus),
 - d'une efficacité non formellement démontrée bien que vraisemblable du vaccin bivalent sur les CIN 2 ou plus liés au génotype 18,
 - de l'insuffisance des données concernant la tolérance à long terme de l'adjuvant AS04,
- constate que les données actuelles sont trop limitées pour savoir si l'absence de protection vis-à-vis des génotypes 6 et 11 pourrait être compensée par une longue durée de protection et/ou une protection croisée vis-à-vis d'autres HPV oncogènes.
- confirme la demande du CSHPF dans son avis du 9 mars 2007, de mener des études d'impact en santé publique, et demande que des études de tolérance à long terme de l'adjuvant AS04 soient menées, notamment en France.
- reconsidérera son avis en fonction de nouvelles données portant notamment sur les points évoqués ci-dessus.

Haut Conseil de la santé publique
Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

3/9

Données de couverture vaccinale (analyse de l'InVS)

Il n'existe pas de données de couverture pour la vaccination HPV en population générale. Les seules données mobilisables au niveau national à ce jour sont celles issues des bases informationnelles de l'assurance maladie, constituées à partir des remboursements des prestations et des produits de santé consommés. L'analyse a été effectuée à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB). Cet échantillon, composé d'environ 500 000 personnes, est représentatif au 1/97^{ème} des bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie (hors section locale mutualiste).

Sous l'hypothèse que les jeunes filles affiliées à d'autres régimes présentent une couverture vaccinale peu différente, l'analyse issue de l'EGB peut être considérée comme produisant une estimation fiable de la couverture vaccinale HPV. En particulier, le nombre de vaccinations effectuées pour des jeunes filles appartenant à l'EGB mais qui ne figureraient pas dans cette base (c'est-à-dire n'ayant pas donné lieu à un remboursement) est certainement très faible, en raison d'une part du prix très élevé des vaccins HPV et d'autre part du caractère exceptionnel des vaccinations HPV effectuées en secteur public.

Le tableau ci-dessous présente les estimations de couverture effectuées au 31 décembre 2009 à partir de l'EGB pour les cohortes de jeunes filles nées entre 1991 et 1994, âgées de 13 à 18 ans en 2007 ou 2009.

Il montre que seules 23% des jeunes filles ayant eu 15 ans en 2009 (nées en 1994) ont reçu trois doses de vaccin HPV. Par contre, 38% de ces mêmes jeunes filles avaient reçu au moins une dose. Les couvertures pour les jeunes filles plus âgées sont un peu plus élevées. Respectivement près de la moitié et un tiers des jeunes filles nées en 1992 (âgées de 15 ans en 2007 et 17 ans en 2009) avaient reçu une et trois doses.

| Cohorte de naissance | Âge en 2007 | Âge en 2009 | Couverture 1 dose | Couverture 3 doses |
|----------------------|-------------|-------------|-------------------|--------------------|
| 1991 | 16 | 18 | 39% | 26% |
| 1992 | 15 | 17 | 47% | 33% |
| 1993 | 14 | 16 | 45% | 30% |
| 1994 | 13 | 15 | 38% | 23% |

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière

Séance du 17 décembre 2010

À la demande de la CnamTS, le directeur de la Sécurité sociale a saisi le Haut Conseil de la santé publique le 10 décembre 2009, afin de recueillir l'avis du Comité technique des vaccinations sur les différences qui existent entre les indications ouvrant droit au remboursement du vaccin grippal saisonnier actuellement en vigueur et les recommandations vaccinales émises par le Haut Conseil de la santé publique, retenues dans le calendrier vaccinal. Le présent avis propose les ajustements éventuels à apporter en matière de prise en charge de la vaccination saisonnière pour assurer une concordance entre les pathologies en affection de longue durée (ALD) ciblées pour la vaccination antigrippale, les indications figurant dans l'arrêté d'inscription des vaccins sur la liste des spécialités remboursables et les recommandations vaccinales.

Le Comité technique des vaccinations a mis en place un groupe de travail réunissant des membres du Comité technique des vaccinations du HCSP, des représentants de la CnamTS et de la direction de la sécurité sociale (DSS). Ce groupe de travail :

– a analysé les discordances entre la liste des sujets ciblés par la CnamTS et les recommandations du HCSP. La liste comparative des sujets éligibles à la vaccination grippe saisonnière pour la CnamTS et le HCSP est résumée dans le tableau page 148.

– a reconsidéré les différentes indications et notamment celles qui font l'objet de divergences entre les recommandations du HCSP et les indications retenues par l'assurance maladie :

- **Les affections bronchopulmonaires chroniques** : les divergences concernent davantage la forme que le fond. La grippe est susceptible de décompenser ou aggraver une pathologie sous-jacente selon trois mécanismes :

- décompensation aiguë d'une insuffisance respiratoire chronique quelle qu'en soit la nature (obstructive ou restrictive) et l'origine (pulmonaire ou neuromusculaire). Durant la période pandémique, il a en outre été montré que la grippe pouvait être responsable d'admission en réanimation et de décès d'enfants présentant des malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, des malformations pulmonaires ou des malformations de la cage thoracique [1] ;
- surinfection bactérienne : ceci concerne la bronchite chronique et les bronchiectasies ;
- déclenchement infectieux d'une exacerbation d'asthme ou d'hyper-réactivité bronchique.

- **La dysplasie bronchopulmonaire** : concerne essentiellement des nourrissons, par exemple les prématurés. La prise en charge de leur vaccination

grippale n'est assurée par l'assurance maladie que lorsque ces patients bénéficient d'une ALD, ce qui n'est généralement pas le cas. Par contre, ils sont tous suivis par un service hospitalier, le plus souvent de néonatalogie. La définition des enfants relevant de la vaccination mérite d'être précisée. Ces enfants bénéficient de traitements préventifs de l'infection à virus respiratoire syncytial (VRS), susceptible de décompenser leur état respiratoire au même titre que la grippe. Il est donc proposé de cibler la même population que celle éligible à la prescription du palivizumab [2].

- **Cardiopathies congénitales mal tolérées (HCSP) ou graves (assurance maladie)**

La définition mérite d'être précisée. La situation de ces enfants peut également être décompensée du fait d'une infection à VRS de sorte qu'ils bénéficient de ce fait de recommandations de traitement préventif par le palivizumab [2] selon des critères précis qu'il est proposé d'adopter. Ces enfants sont tous suivis dans des services de cardiologie pédiatrique.

- **Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC)**

Ces patients bénéficient d'une prise en charge de la vaccination contre la grippe alors qu'il n'existe aucune recommandation du HCSP pour cette indication.

La revue de la littérature concernant la liaison AVC et grippe et l'intérêt d'une vaccination préventive apporte les éléments suivants :

– La grippe augmente le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral :

- une étude à partir de la base de données de l'assurance maladie du Royaume-Uni a inclus 19 063 personnes ayant présenté un premier AVC [3] : le risque relatif de présenter un AVC dans les trois jours suivant une infection respiratoire aiguë est de 3,19 (IC95% 2,81-3,62). Le risque diminue progressivement pendant les semaines suivantes. La vaccination contre la grippe n'augmente pas le risque ;

- une étude a utilisé les données du *South London Stroke Register* sur les années 1995 à 2004 [4]. Les données concernant l'épidémiologie de la grippe ont été obtenues de l'*Health Protection Agency*. L'analyse multivariée des données concernant la survenue des AVC et des épidémies de grippe montre une association significative entre grippe et premier AVC dans un intervalle d'une à deux semaines ($p < 0,001$). Il n'y a plus d'association au-delà de deux semaines. Cette étude montre également une association entre grippe et AVC hémorragique dans un intervalle de 1, 2, 3 et 4 semaines ($p < 0,001$). L'association entre grippe et AVC ischémique ou hémorragique est la plus significative pour la période d'une semaine ;

- une étude cas-témoin qui a inclus 393 patients ayant présenté un AVC ischémique et 393 contrôles [5] montre que les infections aiguës dans les deux mois précédant sont plus fréquentes que chez les témoins (17,2% vs 8,5% $p = 0,001$).

– La vaccination contre la grippe protège contre le risque d'AVC :

- une étude de cohorte réalisée aux États-Unis, regroupant les données de trois organisations (*Health Partners, Oxford Health Plan et la Kaiser Permanente North-west*) a recruté 140 055 sujets âgés de 65 ans et plus pour la saison 1998-99 et 146 328 pour la saison 1999-2000 [6]. La vaccination contre la grippe est associée à une réduction d'hospitalisation pour affection vasculaire cérébrale de 16% pour la saison 1998-99 ($p < 0,018$) et de 23% pour la saison 1999-2000 ($p < 0,001$) ;

- une étude cas-témoin [7] a été réalisée chez 370 patients ayant présenté un AVC ischémique, hémorragique ou un accident ischémique transitoire (AIT), appariés à 370 contrôles. Les cas ont été vaccinés moins souvent que les témoins (19,2 vs 31,4% $p < 0,0001$). Après ajustement pour divers facteurs (risque vasculaire, éducation, comportement vis-à-vis de la prévention...), la vaccination contre la grippe est associée à une réduction du risque d'AVC (OR 0,46 ; IC95% 0,28-0,77). Un effet significatif est observé chez les hommes, les sujets > 65 ans, les sujets avec pathologie vasculaire préexistante, et les AVC ischémiques ;

- une étude de cohorte prospective réalisée à Hong Kong chez des sujets de plus de 65 ans [8] a inclus 36 636 sujets dont 7 292 ont reçu une vaccination contre la grippe et contre le pneumo-

coque, 2 076 la vaccination contre la grippe seule, 1 865 le vaccin pneumococcique seul et 25 393 n'ont pas été vaccinés. Les sujets ayant reçu les deux vaccins ont une réduction significative du risque de présenter un AVC (OR 0,67 ; IC95% 0,54-0,83 $p < 0,01$). Les sujets n'ayant reçu que la vaccination grippale ont une tendance non significative à la réduction du risque ;

- l'étude cas-témoin citée en [5] ne montre pas d'effet préventif de la vaccination grippale vis-à-vis de l'AVC. Cette étude de petit effectif s'est intéressée à une période large (2 mois) par rapport aux infections aiguës qui ne se limitent pas à la grippe.

• Infarctus du myocarde

Les antécédents coronariens ne sont pris en compte ni dans les recommandations du HCSP, ni dans la liste des malades ciblés par l'assurance maladie.

– La grippe augmente le risque d'infarctus du myocarde (IM) :

- l'étude réalisée à partir de la base de données de l'assurance maladie du Royaume-Uni et citée en [3] a inclus 20 486 patients ayant présenté un premier IM. Le risque de présenter un IM dans les trois jours suivant une infection respiratoire aiguë est de 4,95 (IC95% 4,43-4,53). Le risque diminue progressivement pendant les semaines suivantes. La vaccination contre la grippe n'augmente pas le risque ;

- la superposition des données issues du registre de l'hôpital central de Bohême pour les années 1973 à 1997 et de celles du système tchèque de surveillance de la grippe pour la même période montre un pic d'incidence des IM dans les mois où la grippe a été épidémique [9] ;

- une étude cas-témoin a inclus 99 sujets ayant présenté un IM et 110 contrôles [10]. Les sujets ayant présenté un IM ont plus souvent que les témoins des anticorps IgG contre la grippe A (OR 3,3, IC95% 1,5-7,4) ou la grippe B (OR 17,2, IC95% 7,7-38,0). Après ajustement pour des facteurs confondants potentiels, l'OR pour la grippe A est de 7,5 (IC95% 1,3-43) et pour la grippe B de 27,3 (IC95% 6,6-113,8) ;

- une revue systématique de la littérature publiée sur l'association grippe (y compris syndromes grippaux et infections respiratoires aiguës) et IM ainsi que décès par affection cardiovasculaire a été réalisée par C. Warren-Gash *et al.* en 2009 [11]. Ces auteurs ont analysé 42 publications relatives à 39 études. Les études observationnelles (*cf.* annexe, tableau I) apportent des éléments consistants en faveur d'une association entre grippe et IM. Les études cas-témoin et de cohorte (*cf.* annexe, tableau 2) vont dans le même sens. Le niveau de preuve concernant la relation grippe et décès de cause cardiovasculaire est plus faible.

– La vaccination contre la grippe réduit le risque d'IM :

- l'étude de cohorte réalisée aux États-Unis, regroupant les données de trois organisations (*Health Partners, Oxford Health Plan et la Kaiser Permanente North-west*) et référencée en [6] a recruté 140 055 sujets âgés de 65 ans et plus pour la saison 1998-99 et 146 328 pour la saison

1999-2000. Cette étude a montré que la vaccination contre la grippe était associée à une réduction de 19% pour les deux saisons ($p < 0,001$) du risque d'hospitalisation pour maladie cardiaque ;

- une étude cas-témoin [12] a inclus 750 patients ayant présenté un IM et 1 735 contrôles. Cette étude ne démontre pas d'effet protecteur de la vaccination contre la grippe vis-à-vis de la survenue d'un IM ;

- l'étude FLUVACS est une étude randomisée contrôlée dont le but était de tester l'effet protecteur de la vaccination antigrippale sur la survenue d'IM ou de décès par affection cardiovasculaire. Elle a inclus 301 patients (200 après IM et 101 programmés pour une angioplastie). Elle a fait l'objet de deux publications : à 6 mois [13] et à 2 ans [14]. Cette étude montre que la vaccination permet une réduction du risque de décès par maladie cardiovasculaire HR 0,34 (IC95% 0,17-0,71 $p = 0,002$), une réduction non significative du risque de survenue d'un IM ou de décès par maladie cardiovasculaire HR 0,59 (IC95% 0,32-1,10 $p = 0,09$), une réduction du risque d'IM ou d'accidents ischémiques répétés aboutissant à l'hospitalisation ou au décès HR 0,59 (IC95% 0,40-0,86 $p = 0,004$) ;

- l'étude FLUCAD [15] est une étude randomisée contrôlée en double aveugle destinée à évaluer l'effet de la vaccination contre la grippe sur la survenue d'événements coronariens chez des patients présentant une maladie coronarienne. Elle a inclus 658 patients coronariens dont 325 ont été vaccinés et 333 ont reçu un placebo. Cette étude ne montre pas d'effet préventif de la vaccination sur le risque de décès par maladie cardiovasculaire HR 1,06 (IC95% 0,15-7,56 $p = 0,95$). Par contre, elle démontre une réduction non significative du risque d'hospitalisation pour ischémie myocardique HR 0,54 (IC95% 0,24-1,21 $p = 0,13$) et une réduction significative du risque de survenue d'accident coronarien ischémique HR 0,54 (IC95% 0,29-0,99, $p = 0,047$) ;

- deux méta-analyses de ces deux essais contrôlés ont été réalisées [11;16] et concluent que les données sont insuffisantes pour évaluer l'efficacité de la vaccination contre la grippe chez les sujets présentant une pathologie coronarienne, en raison des faibles effectifs et du faible nombre d'événements observés durant les études. Par contre, C. Warren-Gash *et al.* concluent qu'il existe des faits consistants démontrant que la grippe favorise la survenue d'IM et de décès par maladie cardiovasculaire et quelques évidences que la vaccination réduit le risque d'événements cardiaques chez les patients qui présentent une maladie cardiovasculaire. Pour ces auteurs, la vaccination contre la grippe devrait être encouragée chez les patients qui présentent une maladie cardiovasculaire. Par contre, il est nécessaire d'entreprendre d'autres études pour démontrer l'efficacité de la vaccination pour la prévention d'événements cardiaques chez les sujets sans pathologie cardiovasculaire établie ;

- l'étude de Hung citée en [8] a inclus 36 636 sujets dont 7 292 ont reçu une vaccina-

tion contre la grippe et contre le pneumocoque, 2 076 la vaccination contre la grippe seule, 1 865 le vaccin pneumococcique seul et 25 393 n'ont pas été vaccinés. Les sujets ayant reçu les deux vaccins ont une réduction significative du risque de présenter un IM (OR 0,52 ; IC95% 0,38-0,71, $p < 0,01$). Les sujets n'ayant reçu que la vaccination grippale ont une tendance non significative à la réduction du risque d'IM, d'accident ischémique et d'admission en réanimation.

• Syndromes néphrotiques

Le HCSP recommande la vaccination pour les sujets atteints de syndrome néphrotique pur et primitif alors que l'assurance maladie prend en charge les sujets atteints de syndrome néphrotique primitif. En réalité, il n'existe aucune donnée permettant de restreindre l'indication aux syndromes néphrotiques primitifs ou aux syndromes néphrotiques purs (les plus graves étant les syndromes néphrotiques secondaires et impurs).

• Drépanocytose

L'assurance maladie ne retient pas les doubles hétérozygotes S/C et les thalassodrépanocytoses dont le comportement est similaire à celui des drépanocytoses homozygotes.

• Diabète

Le HCSP ne retient que le diabète insulinodépendant ou non insulinodépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime. Il n'existe pas de donnée qui permette d'affirmer que les diabétiques équilibrés par le régime sont moins à risque de grippe grave.

• Déficit immunitaire

Le HCSP recommande la vaccination pour les sujets présentant un déficit de l'immunité cellulaire. Par contre, l'assurance maladie prend en charge tous les déficits immunitaires primitifs graves nécessitant un traitement prolongé, y compris avec un déficit prédominant sur la production d'anticorps.

Les déficits immunitaires quelle qu'en soit l'origine présentent un risque élevé de grippe compliquée [17-21], notamment de pneumopathie [22]. Ce risque est également démontré chez les transplantés [23] et chez les patients recevant une corticothérapie prolongée [24]. Il apparaît donc logique d'étendre l'indication à tous les sujets immunodéprimés, bien que l'efficacité de la vaccination chez ces sujets soit mal établie. Toutefois, les sujets présentant un déficit de l'immunité humorale et supplémentés en immunoglobulines ne répondent pas aux vaccins et sont en outre protégés par l'apport exogène d'anticorps. La vaccination est donc inutile chez ces sujets.

• Sujets infectés par le VIH

L'argumentaire pour recommander la vaccination contre la grippe des sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique a été développé dans l'avis du HCSP du 29 janvier 2010 [25].

• Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)

Cette catégorie de patients pris en charge par l'assurance maladie ne correspond pas à une recommandation du HCSP. En fait, ces maladies représentent un facteur de risque vis-à-vis de la grippe dans la mesure où elles entraînent une insuffisance respiratoire chronique. En outre, les

infections respiratoires, dont la grippe, peuvent déclencher une exacerbation de la myasthénie avec une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique [26]. La vaccination contre la grippe a été discutée chez ces patients atteints d'une maladie auto-immune. Une étude réalisée à partir de la base de données de l'Ontario entre 1992 et 2007 [27] a recensé 3 667 hospitalisations pour myasthénie et n'a pas montré de relation entre vaccination contre la grippe et déclenchement d'une exacerbation aiguë (RR 0,86, IC95% 0,65-1,09).

• Épilepsies graves

Aucune donnée de la littérature ne permet de retenir cette indication.

• Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique

Il s'agit d'une recommandation du HCSP prise en compte par l'assurance maladie. Cette recommandation a été émise en premier lieu aux États-Unis après la mise en évidence de l'aspirine dans le déclenchement du syndrome de Reye chez les sujets présentant la grippe. En fait, contrairement aux

États-Unis, le syndrome de Reye a toujours été exceptionnel en France. En outre, actuellement, les enfants ne reçoivent pas de traitement au long cours par l'aspirine : les syndromes de Kawasaki, traités par immunoglobulines, ne reçoivent que quelques jours de traitement à l'aspirine. Les arthrites chroniques juvéniles ne sont plus traitées par l'aspirine mais par des AINS.

• Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée

Cette recommandation a été intégrée au calendrier vaccinal suite à un avis du HCSP du 1^{er} février 2008 [28]. Elle est destinée à protéger de manière indirecte un nombre limité de nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et présentant des pathologies sévères. Ces personnes ne sont pas actuellement prises en charge par l'assurance maladie, faute

| Recommandations du HCSP (selon le calendrier vaccinal 2010) | Indications prises en charge par l'assurance maladie |
|---|--|
| Personnes, y compris les enfants à partir de 6 mois et les femmes enceintes atteintes des pathologies suivantes Affections broncho pulmonaires chroniques dont : • BPCO • Asthme • Dysplasie broncho-pulmonaire • Mucoviscidose | Insuffisances respiratoires chroniques graves correspondant à l'ALD 14 : asthme, BPCO Les BPCO non en ALD sont ciblées par les médicaments prescrits ou pris en charge sur demande de leur médecin en fonction des critères médicaux du diagnostic. L'asthme non en ALD est ciblé par les médicaments prescrits ou pris en charge sur demande de leur médecin en fonction des critères médicaux du diagnostic. Pris en charge si en ALD Mucoviscidose : ALD 18 |
| Cardiopathies congénitales mal tolérées | Cardiopathies congénitales graves : ALD 5 |
| Insuffisances cardiaques graves | Insuffisances cardiaques graves : ALD 5 |
| Valvulopathies graves | Cardiopathies valvulaires graves : ALD 5 |
| | Accident vasculaire cérébral invalidant : ALD 1 |
| | Troubles du rythme grave : ALD 5 (fibrillation et flutter auriculaire, autres troubles du rythme cardiaque) |
| Néphropathies chroniques graves | Néphropathies chroniques graves : ALD 19 |
| Syndromes néphrotiques purs et primitifs | Syndromes néphrotiques primitifs : ALD 19 |
| Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose | Code CIM D157 : « affections à hématies falciformes » : inclus dans ALD 10 |
| Diabète insulinodépendant ou non insulinodépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime | Diabète de types 1 et 2 : ALD 8 |
| Déficit de l'immunité cellulaire | Tous types de déficits immunitaires primitifs graves nécessitant un traitement prolongé, y compris avec déficit prédominant sur la production d'anticorps : ALD 7 |
| Personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique | VIH : ALD 7 |
| | Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie) : ALD 9 |
| | Épilepsies graves : ALD 9 |
| Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique. | Enfants et adolescents (âgés de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique : ALD 22 (arthrite chronique juvénile) ou sur demande du médecin |
| Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho dysplasie et enfants atteints de cardiopathies congénitales, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée. | |
| Personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour quel que soit leur âge | Assurés accueillis dans les EHPAD et dans les soins de long séjour |
| | Paraplégie : ALD 20 Tétraplégie : ALD 20 |

de pouvoir les identifier. En réalité, les enfants sont tous suivis dans les hôpitaux, et notamment les services de néonatalogie où les familles peuvent être identifiées.

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

Cette recommandation a été intégrée au calendrier vaccinal 2010 alors que l'assurance maladie ne prend en compte que les EHPAD et les établissements de long séjour. L'adjonction du HCSP souligne le rôle de la collectivité dans le risque de contracter la grippe et le fait que la plupart des patients visés par cette recommandation présentent des handicaps qui les rendent éligibles à la vaccination alors qu'ils sont en fait peu vaccinés.

• **Paraplégie-Tétraplégie**

Cette indication prise en charge par l'assurance maladie ne se justifie que chez les patients présentant une insuffisance respiratoire actuelle ou potentielle liée à une atteinte diaphragmatique.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique, après avis du Comité technique des vaccinations, recommande la vaccination contre la grippe saisonnière pour les catégories suivantes :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus.
- Les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois et les femmes enceintes atteintes des pathologies suivantes :
 - Affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO)
 - Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique
 - Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper réactivité bronchique
 - Dysplasie broncho-pulmonaire⁵
 - Mucoviscidose
 - Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque
 - Insuffisances cardiaques graves
 - Valvulopathies graves
 - Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours
 - Maladies des coronaires
 - Antécédents d'accident vasculaire cérébral
 - Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot)
 - Paraplégie et tétraplégie avec atteinte diaphragmatique

⁵ Traitée au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques).

- Néphropathies chroniques graves
- Syndromes néphrotiques
- Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose
- Diabète de type 1 et de type 2
- Déficit immunitaire primitif ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines. Sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique.
- Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de bronchodysplasie¹ et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée.
- Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit l'âge.
- En milieu professionnel :
 - Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère ;
 - Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides) ?

Le Haut Conseil de la santé publique recommande en outre :

- que soient mises en place des procédures permettant aux médecins traitants ou aux médecins hospitaliers de prescrire la vaccination grippale aux personnes éligibles et non identifiées par l'assurance maladie, ceci avec les mêmes conditions de prise en charge ;
- que les services hospitaliers et notamment de néonatalogie soient sensibilisés à la prescription du vaccin grippal pour les jeunes enfants atteints de pathologie chronique les rendant éligibles à la vaccination et cependant non identifiés par l'assurance maladie, ainsi que pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois porteurs de facteurs de risque de grippe grave.

Le CTV a tenu séance le 13 décembre 2010 : 16 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 14 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 17 décembre 2010 : 10 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 9 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe saisonnière 2010-2011. 25 juin 2010. <http://www.hcsp.fr>
- [2] [Arrêté du 1^{er} décembre 2006 relatif aux conditions de prise en charge de spécialités pharmaceutiques disposant d'une autorisation de mise sur le marché inscrites sur la liste visée à l'article L. 5126-4 du Code de la santé publique (spécialité SYNAGIS). Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO

=&dateJO=20061212&numTexte=23&pageDebut=18770&pageFin=18770 (consulté le 01/12/10).

- [3] Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2611-8.
- [4] Toschke AM, Heuschmann PU, Wood O, Wolfe CD. Temporal relationship between influenza infections and subsequent first-ever stroke incidence. *Age Ageing.* 2009;38(1):100-3.
- [5] Pinol-Ripoll G, de la Puerta I, Santos S, Purroy F, Mostacero E. Chronic bronchitis and acute infections as new risk factors for ischemic stroke and the lack of protection offered by the influenza vaccination. *Cerebrovasc Dis.* 2008; 26:339-47.
- [6] Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med.* 2003;348(14):1322-32.
- [7] Grau AJ, Fischer B, Barth C, Ling P, Lichy C, Buggle F. Influenza vaccination is associated with a reduced risk of stroke. *Stroke.* 2005;36(7):1501-6.
- [8] Hung IFN. Prevention of acute myocardial infection and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2010;51:1007-16.
- [9] Dvorakova A, Poledne R. Influenza-a trigger for acute myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2004;172(2):391.
- [10] Guan XR, Li X, Xin XM, Jiang LX, Cui LY, Wang LF, et al. Influenza virus infection and risk of acute myocardial infarction. *Inflammation* 2008;31:266-72.
- [11] Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(10):601-10.
- [12] Heffelfinger JD, Heckbert SR, Psaty BM, Weiss NS, Thompson WW, Bridges CB, et al. Influenza vaccination and risk of incident myocardial infarction. *Hum Vaccin.* 2006;2(4):161-6.
- [13] Gurfinkel EP, de la Fuente RL, Mendiz O, Mautner B. Influenza vaccine pilot study in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions: the Flu Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) study. *Circulation* 2002;105:2143-7.
- [14] Gurkinkel EP, de la Fuente RL. Two-year follow up of the FLU Vaccination Acute Coronary Syndromes (FLUVACS) registry. *Tex Heart Inst J.* 2004;31:28-32.
- [15] Ciszewski A, Bilinska ZT, Brydak LB, Kepka C, Kruk M, Romanowska M, Ksiezzycka E, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J.* 2008;29:1350-8.
- [16] Keller T, Weeda VB, van Dongen CJ, Levi M. Influenza vaccines for preventing coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD005050.
- [17] Ljungman P, Ward KN, Crooks BN, Parker A, Martino R, Shaw PJ, et al. Respiratory virus infections after stem cell transplantation: a prospective study from the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(5):479-84.
- [18] Martino R, Rámila E, Rabella N, Muñoz JM, Peyret M, Portos JM, et al. Respiratory virus infections in adults with hematologic malignancies: a prospective study. *Clin Infect Dis.* 2003;36(1):1-8.
- [19] Nichols WG, Guthrie KA, Corey L, Boeckh M. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;39(9):1300-6.
- [20] Whimby E, Elting LS, Couch RB, Lo W, Williams L, Champlin RE, Bodey GP. Influenza A virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1994;13(4):437-40.
- [21] Yousuf HM, Englund J, Couch R, Rolston K, Luna M, Goodrich J, et al. Influenza among hospitalized adults with leukemia. *Clin Infect Dis.* 1997;24(6):1095-9.
- [22] Schnell D, Mayaux J, de Bazelaire C, Legoff J, Feuillet S, Scieux C, et al. Risk factors for pneumonia in immunocompromised patients with influenza. *Respir Med.* 2010;104:1050-6.
- [23] Vilchez RA, McCarry K, Dauber J, Lacono A, Griffith B, Fung J, et al. Influenza virus infection in adult solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2002;2:287-91.

[24] Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis.* 1989;11:954-63.

[25] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière des personnes infectées par le VIH. Séance du 29 janvier 2010. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100129_GrippeVIH.pdf

[26] Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, *et al.* Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology.* 1997;48:1253-60.

[27] Zinman L, Thoma J, Kwong JC, Kopp A, Stukel TA, Juurlink DN. Safety of influenza vaccination in patients with myasthenia gravis: a population-based study. *Muscle Nerve* 2009; 40:947-51.

[28] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte. Séance du 1^{er} février 2008. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20080201_Grippe.pdf

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Annexe

Revue de littérature sur l'association grippe et infarctus du myocarde ou pathologies cardiovasculaires (d'après Warren-Gash C. *et al.* [11])

| | Study design | Sample size | Exposure (definition) | Odds ratio (95% CI) | p value |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|--|-------------------------|
| Zheng (1998) ^Q | Case-crossover | 2264 cases | Influenza-like illness (symptoms) | 2.4 (1.7-3.4)* | .. |
| Pesonen (2008) ^Q | Case-control | 110 cases, 323 controls | Influenza-like illness (symptoms) | 3.8 (1.4-10.8) for two to three symptoms vs one or no symptoms | 0.011 |
| Nicholls (1977) ²⁹ | Case-control | 38 cases, 21 controls | Influenza-like illness (symptoms) | 1.7 (0.5-5.6)† | 0.41† |
| | | | Influenza (antibodies in paired sera) | 0.9 (0.2-3.1)† | 0.81† |
| Ponka (1981) ⁴¹ | Case-control | 49 cases, 37 controls | Influenza-like illness (symptoms) | 1.2 (0.3-4.4)† | 0.84† |
| | | | Influenza (antibodies in paired sera) | 0.5 (0.1-2.6)† | 0.44† |
| Mattila (1998) ³⁸ | Case-control | 40 cases, 71 controls | Influenza-like illness (symptoms); | 3.0 (1.1-8.2)† | 0.03† |
| | | | Influenza (antibodies in paired sera) | No influenza antibodies detected in either group | .. |
| Porter (1999) ⁴⁴ | Case-control | 20 cases, 118 controls | Influenza (viral antigen in lung tissue) | 1.0 (0.1-8.6)† | 0.99† |
| Guan (2008) ⁴³ | Case-control | 99 cases, 110 controls | Influenza A (IgG in single serum sample) | 7.5 (1.3-43.0) | 0.023 |
| | | | Influenza B (IgG in single serum sample) | 27.3 (6.6-113.8) | <0.001 |
| Spodick (1984) ³⁸ | Case-control | 150 cases, 150 controls | Respiratory infection (symptoms) | 2.19 (no CI given) | <0.02 |
| Penttinen(1996) ³⁵ | Case-control | 83 cases, 249 controls | Respiratory infection (number of visits to a family doctor) | 3.2 (1.2-8.5) for four vs three visits 1.4 (0.8-2.3) for one vs no visits | 0.01; 0.19 |
| Meier (1998) ³³ | Case-control | 1922 cases, 7649 controls | Respiratory infection (visit to a family doctor) | 3.6 (2.2-5.7) on days 1-5, 2.3 (1.3-4.2) on days 6-10, 1.8 (1.0-3.3) on days 11-15, 1.0 (0.7-1.6) on days 16-30 | <0.01 (test for trend) |
| Meyers (2004) ³⁴ | Case-control | 335 cases, 199 controls | Respiratory infection (symptoms) | 2.4 (1.1-5.4)† | 0.03† |
| Clayton (2005) ³² | Case-control | 119 cases, 214 controls | Respiratory infection (symptoms) | 1.0 (0.5-1.9) | 0.98 |
| Clayton (2008) ³² | Case-control | 11155 cases, 11155 controls | Respiratory infection (visit to a family doctor) | 2.1 (1.4-3.2) on days 1-7, 1.9 (1.4-2.6) on days 8-28, 1.2 (0.9-1.5) on days 29-91 | <0.001 (test for trend) |
| Smeeth (2004) ⁷ | Self-controlled case series | 20486 cases | Respiratory infection (visit to a family doctor) | 4.95‡ (4.4-5.5) on days 1-3, 3.2‡ (2.8-3.6) on days 4-7, 2.8‡ (2.5-3.1) on days 8-14, 1.4‡ (1.3-1.5) on days 15-28 | .. |

* Relative probability of acute myocardial infarction on first day after onset of infection compared with seventh day. † Calculated from crude figures given. ‡ Incidence rate ratios rather than odds ratios reported.

Table 1: Observational studies of association between acute myocardial infarction and either presumed influenza infection or non-specified respiratory infection

| | Study design | Sample size | Outcome | Odds or hazard ratio (95% CI) | p value |
|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---|---|---------|
| Siscovick (2000) ^Q | Case-control | 342 cases, 549 controls | Primary cardiac arrest | OR 0.51 (0.33-0.79) | .. |
| Naghavi (2000) ⁴⁵ | Case-control | 109 cases, 109 controls | Recurrent acute myocardial infarction | OR 0.33 (0.13-0.82) | 0.017 |
| Meyers (2004) ³⁴ | Case-control | 335 cases, 199 controls | Acute myocardial infarction | OR 0.90 (0.60-1.35) | 0.59 |
| Heffelfinger (2006) ⁴⁶ | Case-control | 750 cases, 1735 controls | Acute myocardial infarction | OR 0.97 (0.75-1.27) | 0.95 |
| Jackson (2002) ⁴⁸ | Cohort | 1378 patients (127 events) | Acute myocardial infarction or death caused by cardiovascular disease | HR 1.18 (0.79-1.75); | .. |
| | | | Acute myocardial infarction | HR 1.23 (0.81-1.87) | .. |
| Armstrong (2004) ⁴⁸ | Cohort | 24535 patients (2193 events) | Death caused by cardiovascular disease | HR 0.87 (0.73-1.02) | 0.09 |
| Wang (2007) ⁵⁰ | Cohort | 102698 patients (484 events) | Death caused by heart disease | HR 0.78 (0.64-0.96) | <0.05 |
| Smeeth (2004) ⁷ | Self-controlled case series | 20486 cases | Acute myocardial infarction | IRR 0.8 (0.6-0.9) on days 1-3* IRR 0.7 (0.8-1.0) on days 8-14 IRR 1.0 (1.0-1.1) on days 15-28 | .. |

OR=odds ratio. HR=hazard ratio. IRR=incidence rate ratio. * Measured IRR for acute myocardial infarction happening immediately after vaccination compared with other times in vaccinated individuals.

Table 2: Case control, case only, and cohort studies showing the association between influenza vaccination and acute myocardial infarction or death due to cardiovascular disease

Avis complémentaire du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 17 décembre 2010

Conformément à l'avis du Haut Conseil de la santé publique, en date du 25 juin 2010 relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo® [1],

En accord avec l'avis de l'Afssaps en date du 4 novembre 2010, estimant que « l'ensemble des éléments plaide en faveur d'une utilisation du Menveo hors AMM (une dose de 0,5 ml par voie musculaire) à titre exceptionnel, dans la population particulière des enfants de 2 à 11 ans ayant des facteurs favorisant la survenue d'infections invasives à méningocoque » [2],

le Haut Conseil de la santé publique recommande que les sujets âgés de 2 ans et plus

– porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A ;

– porteurs d'un déficit en properdine ;
– porteurs d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle,
et de ce fait présentant un risque élevé de survenue d'infections invasives à méningocoque, soient vaccinés préférentiellement par le vaccin conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®.

Les recommandations énoncées au précédent avis concernant les délais à respecter en cas d'administration antérieure d'un vaccin méningococcique s'appliquent à cette situation.

Le CTV a tenu séance le 13 décembre 2010 : 16 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 13 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 17 décembre 2010 : 11 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents,

0 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

[1] Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®. Séance du 25 juin 2010. <http://www.hcsp.fr>

[2] Afssaps. Vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque d'infections invasives à méningocoque.

[3] <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Mises-au-point/Vaccination-des-enfants-de-2-a-11-ans-presentant-des-facteurs-de-risque-d-infections-invasives-a-meningocoque>

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin méningococcique conjugué tétravalent A, C, Y, W135 Menveo®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 17 décembre 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires in extenso facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires sont les suivantes :

« Le HCSP recommande le vaccin méningococcique conjugué A, C, Y, W135 Menveo® pour les personnes âgées de 11 ans et plus se

rendant dans une zone d'endémie et ayant des contacts étroits et prolongés avec la population locale.

• **Le HCSP recommande la vaccination contre les infections invasives à méningocoques C dès l'âge de un an et jusqu'à 24 ans par un vaccin monovalent conjugué. Le vaccin Menveo® n'est pas recommandé dans ce cas.**

Si vous avez déjà reçu un vaccin méningococcique, parlez-en avec votre médecin.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être

incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV a tenu séance le 13 décembre 2010 : 14 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, 2 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 17 décembre 2010 : 11 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflits d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin intradermique contre la grippe saisonnière Intanza® 15 µg

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 17 décembre 2010

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires sont les suivantes :

« – Le Haut Conseil de la santé publique rappelle les recommandations générales de la vaccination contre la grippe saisonnière :

- chaque année ;
 - pour les personnes âgées de 65 ans et plus ;
 - pour les personnes à risque élevé de complications de la grippe à partir de l'âge de 6 mois ;
 - pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave.
- Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que le vaccin intradermique contre la grippe Intanza® 15 µg ne peut être administré qu'aux personnes âgées de 60 ans et plus.
- Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web,

spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Le CTV a tenu séance le 13 décembre 2010 : 14 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, 0 de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 13 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 17 décembre 2010 : 11 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, 1 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale contre la grippe 2010-2011

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 29 décembre 2010

En réponse à la saisine du Directeur général de la santé en date du 21 décembre 2010, le Haut Conseil de la santé publique a pris en considération :

• L'actualisation des données épidémiologiques concernant la grippe dans l'hémisphère sud et dans l'hémisphère nord en 2010

– L'île de La Réunion (où l'épidémie est terminée) a enregistré 13 cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) liés à une grippe A(H1N1)2009. Ces sujets adultes présentaient tous sauf un des facteurs de risque ou comorbidités dont 5 obèses (3 présentant des comorbidités associées les rendant éligibles à la vaccination grippale saisonnière) et 2 femmes enceintes sans comorbidité associée les rendant éligibles à l'époque à la vaccination grippale saisonnière. Six patients sont décédés. Aucun des patients ayant présenté une forme grave pour lesquels l'information était disponible n'avait été vacciné, en 2009 ou 2010¹.

– Des données actuellement disponibles concernant l'Australie et la Nouvelle-Zélande, on peut déduire

que si l'épidémie a été moins intense qu'en 2009, la proportion de formes graves a été similaire et le profil de ces patients en matière d'âge et de facteurs de risque était comparable à celui observé durant la période pandémique. Toutefois, aucun décès n'est survenu chez les femmes enceintes. Les données actuellement disponibles pour les autres pays de l'hémisphère sud ne mettent pas en évidence un profil épidémiologique différent des formes sévères et des décès en comparaison avec 2009.

– Au Royaume-Uni où le seuil épidémique a été franchi en Angleterre et Pays de Galles, 2/3 des virus isolés sont de type A(H1N1)2009 et 1/3 de type B. Au 15 décembre, dix sept malades adultes, tous âgés de moins de 65 ans avaient présenté des formes graves de grippe A(H1N1)2009 nécessitant le recours à l'oxygénation extra corporelle (ECMO) et, parmi elles, 4 femmes enceintes. À la date du 22 décembre, 24 décès liés au virus A(H1N1)2009 ont été recensés, tous âgés de moins de 65 ans et 9 de moins de 18 ans. Environ la moitié présentait des comorbidités associées les rendant éligibles à la vaccination. Aucune femme enceinte n'est décédée. Parmi les 22 patients décédés pour lesquels l'information était disponible, 21 n'avaient pas été

vaccinés contre la grippe en 2010 et 20/21 n'avaient pas reçu de vaccin pandémique l'an dernier. Aucune mutation du virus n'a été à ce jour observée^{2,3}.

– En France métropolitaine, le seuil épidémique a été franchi. Les prélèvements réalisés en médecine de ville sont positifs dans 46% des cas, près de 50% sont des virus A dont un peu plus de la moitié sont des virus A(H1N1)2009. Vingt-cinq cas graves ayant nécessité une hospitalisation en réanimation ont été rapportés, 17 liés au virus A(H1N1)2009 et parmi eux 2 femmes enceintes et 4 obèses. Six décès ont été observés, 1 confirmé A(H3N2), 1 confirmé B et 4 confirmés A(H1N1)2009.

Au total, à ce jour, bien que cocirculant avec les virus A(H3N2) et B, le virus A(H1N1)2009 garde des caractéristiques du virus pandémique par sa propension à entraîner des complications respiratoires graves de type SDRA, à affecter des sujets jeunes avec et sans facteurs de risque.

¹ Surveillance de la grippe à La Réunion. Point épidémiologique – N° 80 au 26 novembre 2010. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/regions/reunion_mayotte/pe_rm_grippe_80_261110.pdf

² HPA Weekly National Influenza Report, 16 December 2010 – Week 50. Disponible à : <http://www.hpa.org.uk/NewsCentre/NationalPressReleases/2010PressReleases/101216WeeklyNationalInfluenzareport>

³ HPA Weekly National Influenza Report, 23 December 2010 – Week 51. Disponible à : http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C1287146883984

- Les estimations concernant le pourcentage des personnes restant réceptives au virus A(H1N1)2009 après la période pandémique et la campagne de vaccination

Selon des données en cours d'analyse, il apparaît qu'un pourcentage élevé d'enfants semble protégé. Il n'en n'est pas de même chez l'adulte. Ainsi l'éventualité d'une vague épidémique significative ne peut pas être écartée.

- Les données concernant les vaccins grippaux actuellement disponibles

Ces vaccins sont des vaccins trivalents inactivés qui, à l'instar des vaccins grippaux saisonniers des années précédentes, contiennent les antigènes des 3 virus grippaux ayant circulé au cours de la saison précédente. Il s'agit en l'occurrence :

- de la souche A/California/7/2009(H1N1), souche des vaccins grippe pandémique A(H1N1)2009 ;
- de la souche A/Perth/16/2009 (H3N2) : nouvelle souche par rapport au vaccin de grippe saisonnière 2009-2010 ;
- de la souche B/Brisbane/60/2008 : souche inchangée par rapport au vaccin de grippe saisonnière 2009-2010.

Ces vaccins ont été fabriqués, pour ce qui est de la valence A(H1N1), en utilisant la même souche virale que celle de l'an dernier, pour produire de nouveaux lots d'antigène vaccinal selon les techniques habituelles de production des vaccins saisonniers. Aucun des vaccins trivalents saisonniers, excepté Gripguard® (indiqué après 65 ans) ne comporte d'adjuvant. Il existe par ailleurs une parfaite concordance entre les souches virales circulantes et les souches contenues dans le vaccin.

- Les connaissances concernant les vaccins pandémiques utilisés en 2009

Les données de pharmacovigilance tant européennes⁴ (où les vaccins avec adjuvant ont été majoritairement utilisés) que françaises⁵ ont montré un profil de tolérance satisfaisant des vaccins pandémiques : les effets indésirables observés étaient des effets attendus, le plus souvent bénins et transitoires. Aucune augmentation de l'incidence des syndromes de Guillain-Barré n'a été enregistrée. Chez les femmes enceintes, le nombre d'évènements observés a été conforme aux nombres attendus. Il n'existe pas à l'heure actuelle de lien établi entre la vaccination et les quelques rares cas de narcolepsie notifiés⁶.

Les données encore parcellaires d'efficacité en provenance d'Europe⁷ comme de Chine⁸ montrent que ces vaccins ont été efficaces.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :

- Insiste sur le risque de formes graves de grippe et de décès chez des sujets de moins

⁴ EMA. Twenty-second pandemic pharmacovigilance update. 19 August 2010.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/08/WC500095870.pdf

⁵ Afssaps Commission nationale de pharmacovigilance. Compte rendu de la réunion du 6 juillet 2010 http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/983689c685fa3540ba7ce84211185148.pdf

⁶ European Medicines Agency updates on the review of Pandemrix and reports of narcolepsy 23 Septembre 2010 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/09/WC500096998.pdf

⁷ Wichmann O *et al.* Pandemic influenza A(H1N1)2009 breakthrough infections and estimates of vaccine effectiveness in Germany 2009-2010. *Euro Surveill.* 2010;15(18):pii=19561. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19561>

⁸ Wu J *et al.* Safety and effectiveness of 2009 H1N1 vaccine in Beijing. *N Engl J Med* 2010; 363: 2416-23.

de 65 ans ayant des facteurs de risque les rendant éligibles à la vaccination saisonnière, et

- Recommande fortement que ces sujets se fassent vacciner dans les plus brefs délais s'ils ne l'ont pas encore été.

- Constate que le virus grippal A(H1N1)2009 a gardé des caractéristiques du virus pandémique par sa propension à affecter gravement les femmes enceintes et les personnes obèses, et
- Recommande que les femmes enceintes et les sujets présentant une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 soient rapidement vaccinés.

Par ailleurs, le Haut Conseil de la santé publique constate que des complications graves de grippe sont observées chez des sujets jeunes sans facteurs de risque. C'est pourquoi il rappelle l'intérêt de la vaccination contre la grippe au titre de la protection individuelle dans la population générale. Il insiste également sur l'intérêt des mesures visant à limiter la gravité de la grippe ou à la prévenir, notamment l'utilisation des antiviraux, les mesures d'hygiène, les mesures barrière et la vaccination des professionnels de santé.

Cet avis pourra être revu en fonction de l'évolution de l'épidémiologie.

Le CTV a tenu sa réunion le 29 décembre 2010 : 13 participants, aucun conflit d'intérêt, vote pour : unanimité.

La CSMT a tenu sa réunion le 29 décembre 2010 : 10 participants, deux conflits d'intérêt, vote pour : 7, abstention : 1, contre : zéro.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus quadrivalent Gardasil®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 21 janvier 2011

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires sont les suivantes :

« – Dans le cadre de la lutte contre le cancer du col de l'utérus, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

- avant tout, le dépistage régulier par frottis cervico-vaginaux dès 25 ans, y compris pour les jeunes femmes vaccinées ;

- la prévention des lésions précancéreuses par la vaccination papillomavirus des jeunes filles de 14 ans et, en rattrapage, des jeunes filles de 15 à 23 ans sous réserve que la vaccination ait lieu au plus tard dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle.

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que :

- le vaccin ne protège pas contre tous les papillomavirus à l'origine des lésions précancéreuses du col de l'utérus ;

- le vaccin Gardasil® protège également contre la majorité des condylomes génitaux ;
- cette vaccination comporte trois injections qui doivent être réalisées avec le même vaccin.

Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus humains bivalent Cervarix®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 21 janvier 2011

Le Code de la santé publique précise, notamment dans l'article L.5122-6 modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si elles sont assorties, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires *in extenso* facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le Haut Conseil de la santé publique détermine sur la base de ses avis.

Les mentions minimales obligatoires sont les suivantes :

« Dans le cadre de la lutte contre le cancer du col de l'utérus, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

- avant tout, le dépistage régulier par frottis cervico-vaginaux dès 25 ans, y compris pour les jeunes femmes vaccinées ;

- la prévention des lésions précancéreuses par la vaccination papillomavirus des jeunes filles de 14 ans et, en rattrapage, des jeunes filles de 15 à 23 ans sous réserve que la vaccination ait lieu au plus tard dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle.

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que :

- le vaccin ne protège pas contre tous les papillomavirus à l'origine des lésions précancéreuses du col de l'utérus ;

- cette vaccination comporte trois injections qui doivent être réalisées avec le même vaccin. Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

Ces mentions minimales obligatoires sont valables pour tout média et hors média (affiche, site web, spots...) et toute modalité des messages (écrits, audiophoniques ou visuels). Elles doivent être incluses dans leur intégralité, sans modification d'ordre ou de contenu du texte, de façon lisible et audible.

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 11 février 2011

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 4 février 2011 une saisine du Directeur général de la santé relative aux recommandations vaccinales contre la rougeole. Dans cette saisine, il est demandé au HCSP d'étudier les éventuelles adaptations du calendrier vaccinal qu'il pourrait préconiser notamment quant au rattrapage vaccinal des adultes réceptifs à la maladie.

Données épidémiologiques

Une épidémie de rougeole sévit en France depuis trois ans : plus de 7 000 cas (dont 4 décès) ont été notifiés par la déclaration obligatoire (DO) aux autorités de santé entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010.

La circulation du virus s'est particulièrement intensifiée début 2010, année au cours de laquelle, selon l'Institut de veille sanitaire (InVS) 5 018 cas (chiffres provisoires) ont été déclarés (1 544 en 2009 et 604 en 2008), soit un taux d'incidence de 7,7 cas pour 100 000 habitants. Plusieurs éléments sont cepen-

dant en faveur d'une sous-estimation de l'incidence actuelle et laissent penser qu'au moins le double de cas a pu survenir depuis 2008.

La distribution des cas en fonction de l'âge a évolué de manière significative entre 2008 et 2010 : on note une augmentation de la proportion de cas âgés de moins de 1 an (4% à 8%) et de 20-29 ans (11% à 23%). Le taux d'incidence pour l'année 2010 a dépassé 50 cas/100 000 chez les enfants de moins d'un an et était de 15 cas/100 000 chez les 20-29 ans.

Parmi les cas déclarés en 2010 pour lesquels le statut vaccinal a été documenté (carnet de santé ou de vaccination), 3% avaient reçu 2 doses, 12% avaient reçu une dose et 84% n'étaient pas vaccinés contre la rougeole. La proportion de cas vaccinés avec 1 dose variait significativement avec l'âge et était de 22% chez les adultes nés entre 1980 et 1991.

En 2010, près de 1 500 cas déclarés, soit 29 %, étaient des cas hospitalisés, proportion atteignant

38% chez les moins de 1 an et 46% chez les 20 ans et plus.

Plus d'une cinquantaine de cas liés à une probable contamination nosocomiale ont été rapportés en 2010 incluant des professionnels de santé, exerçant ou en formation, dans différents services de soins (services d'accueil des urgences, pédiatrie...).

Rappel concernant les recommandations vaccinales actuelles

En 2005, la France, suivant en cela l'initiative prise par la région Europe de l'OMS, a élaboré un plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale ainsi qu'une circulaire déclinant les mesures préventives à mettre en œuvre autour d'un cas ou de cas groupés¹.

¹ Circulaire actualisée en 2009 : Circulaire N°DGS/R11/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés.

Parmi les mesures prévues dans ce plan, la stratégie vaccinale a été modifiée afin de simplifier le calendrier vaccinal en recommandant d'administrer plus précocement les deux doses de vaccin trivalent (rougeole-oreillons-rubéole) chez l'enfant d'une part, et de protéger l'ensemble de la population réceptive d'autre part :

- ainsi, chez l'enfant, l'âge auquel la première dose de vaccin trivalent est recommandée a été avancé à 12 mois (9 mois si vie en collectivité) et la seconde dose avancée au cours de la deuxième année de vie - entre 13 et 24 mois - (entre 12 et 15 mois si la première dose a été délivrée à l'âge de 9 mois) ;
- par ailleurs, l'augmentation progressive de la couverture vaccinale depuis que la vaccination rougeole a été introduite dans le calendrier vaccinal (une dose en 1983) a entraîné de façon contemporaine et progressive une diminution de la circulation virale. De ce fait, une population réceptive s'est progressivement constituée au fil des trois dernières décennies (la seconde dose² de ROR a été introduite dans le calendrier vaccinal en 1996, initialement à l'âge de 11-13 ans puis à 3-6 ans en 1997) : une proportion non négligeable d'adultes ne sont pas immunisés contre la rougeole, n'ayant ni rencontré le virus sauvage ni été complètement vaccinés.

En conséquence, un rattrapage vaccinal adapté a été recommandé en 2005, l'objectif étant d'obtenir un pourcentage de sujets réceptifs inférieur à 5%. Ainsi les personnes :

- nées en 1992 et après (*jusqu'à l'âge de 19 ans en 2011*) devraient avoir reçu deux doses de vaccin trivalent ;
- nées entre 1980 et 1991 n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole, une dose de vaccin trivalent est actuellement recommandée (*personnes âgées de 20 à 31 ans en 2011*). En effet, pour ces cohortes de naissances, l'intérêt d'une deuxième dose a fait l'objet d'une analyse de l'InVS³ sur la base de l'enquête séroépidémiologique de 1998⁴ et de la situation épidémiologique de 2003. Dans le contexte d'une très faible incidence de la maladie, l'évaluation réalisée en 2005 avait conclu que le nombre annuel de cas évités par l'ajout d'une seconde dose de vaccin trivalent dans les cohortes de naissance entre 1980 et 1991 était trop faible au regard du nombre de doses de vaccins devant être administrées pour justifier une stratégie de vaccination à deux doses dans ces tranches d'âge. La situation épidémiologique actuelle de la rougeole

(plus de 5 000 cas déclarés en 2010) remet en cause cette évaluation (*cf.* plus bas) ;

- nées avant 1980, la même enquête séro-épidémiologique avait montré que le seuil de 5% de sujets réceptifs n'était pas atteint ce qui ne justifiait pas de mesure de rattrapage dans cette population, hormis dans le cadre du risque professionnel.

Données de pharmacovigilance

Le vaccin trivalent ROR présente un profil de sécurité d'emploi comparable à celui observé lors de l'administration isolée des vaccins monovalents. À l'issue de l'analyse des données internationales de pharmacovigilance recueillies, aucun signal particulier n'a été identifié à ce jour.

Des réactions bénignes et transitoires au site d'injection sont fréquemment observées. Une réaction fébrile supérieure à 39°C peut survenir chez 5 à 15% des sujets vaccinés. Les risques de convulsions fébriles et de purpura thrombopénique sont respectivement de l'ordre de 25 à 34 cas/100 000 et de 1/30 000.

Impact des résultats de l'enquête de séroprévalence 2009-2010 et de l'incidence des cas de rougeole en 2010

Les données provisoires de l'enquête de séroprévalence réalisée par l'InVS en 2009-2010, montrent que 8% des sujets âgés de 19-30 ans au moment de l'enquête étaient réceptifs à l'infection. En prenant en compte ce niveau de réceptivité, l'incidence des cas de rougeole notifiés en 2010 chez les personnes nées entre 1980 et 1991 (en considérant un taux d'exhaustivité actuel de la notification égal à 50%), les différentes hypothèses de niveau d'efficacité de la première dose, la couverture pour deux doses, le nombre de cas de rougeole qu'éviterait dans cette tranche d'âge l'adjonction d'une 2^{ème} dose dans le cadre du rattrapage vaccinal a été estimée entre 203 et 724 par an tant que l'incidence de la rougeole reste à son niveau actuel (*voir annexe*). Le nombre de doses additionnelles à administrer serait entre 2,9 et 4,9 millions.

Une telle recommandation permettrait en outre de simplifier de manière importante le calendrier vaccinal dans la mesure où la stratégie serait alors identique (2 doses) pour tous les sujets de plus de 1 an ciblés par la vaccination. Cette simplification permettrait de mieux communiquer sur les recommandations de vaccination contre la rougeole dont la complexité a pu contribuer à une adhésion insuffisante des professionnels de santé et du grand public.

En conséquence, compte tenu :

- de l'épidémie actuelle ;
 - de la couverture vaccinale qui a augmenté passant de 87% en 2005 à 90% en 2007 pour la première dose de vaccin à 24 mois (données Drees/InVS), tout en restant largement insuffisante pour envisager rapidement une interruption de l'épidémie qui sévit actuellement en France métropolitaine ;
 - du nombre de cas de rougeole ayant touché des personnes nées entre 1980 et 1991 et parmi celles-ci de la proportion de 22% de personnes vaccinées à une dose ;
 - des résultats préliminaires de l'enquête Séro-inf 2009-10 indiquant que 8% de la population âgée 19 à 30 ans au moment de l'enquête était réceptive à la rougeole ;
 - du nombre de cas de rougeole touchant les personnels de santé,
- Le Haut Conseil de la santé publique recommande que toutes les personnes nées depuis 1980 aient reçu au total deux doses de vaccin trivalent afin d'être correctement protégées contre la rougeole.**
- Le Haut Conseil de la santé publique recommande une dose de vaccin trivalent pour les personnes nées avant 1980 non vaccinées et sans antécédent de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) exerçant 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 ;
 - en charge de la petite enfance.
- Pour l'ensemble de ces personnes, si les antécédents de vaccination ou de rougeole sont incertains, la vaccination peut être pratiquée sans contrôle sérologique préalable systématique.**
- Par ailleurs, le Haut Conseil de la santé publique insiste pour que les recommandations vaccinales prévues en situation de cas groupés (vaccination en post-exposition et rattrapage vaccinal des sujets réceptifs) puissent être suivies d'effet et que notamment elles puissent être systématiquement proposées au sein même des collectivités de vie (crèches, établissements scolaires et universitaires, établissements de santé, etc.) par les services de médecine préventive en charge de ces établissements ou dans le cadre d'un partenariat avec les structures publiques *ad hoc*.**

Le CTV a tenu séance le 10 février 2011 : 16 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 16 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 11 février 2011 : 10 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

² La seconde dose n'est pas un rappel mais un « rattrapage » des 5 à 10% des enfants vaccinés qui ne répondent pas à la première dose.

³ Annexe 3 du plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale.

⁴ ESEN 1998.

Estimation du nombre de cas de rougeole évitables par le passage de la stratégie actuelle de rattrapage à 1 dose (dans une population partiellement vaccinée à 1 ou 2 doses) à une stratégie de rattrapage à 2 doses pour les sujets nés entre 1980 et 1991 (InVS, janvier 2011)

Différence de cas entre la stratégie actuelle (CV 1d = 90%, CV 2d = 40-50-60%) et la stratégie à 2 doses (CV 2d = 90%)

| | EV* Dose 1 : 90%, Dose 2 : 98% | | | EV Dose 1 : 95% ; Dose 2 : 98% | | |
|---|--------------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|-----------------|-----------------|
| | Stratégie actuelle (CV Dose 1 = 90%) | | | Stratégie actuelle (CV Dose 1 = 90%) | | |
| | CV** Dose 2 : 40% | CV Dose 2 : 50% | CV Dose 2 : 60% | CV Dose 2 : 40% | CV Dose 2 : 50% | CV Dose 2 : 60% |
| Exhaustivité 50% | 724 | 610 | 483 | 322 | 264 | 203 |
| Exhaustivité 25% | 1 448 | 1 220 | 967 | 645 | 528 | 405 |
| Nombre de doses nécessaires (en millions) | 4,9 | 3,9 | 2,9 | 4,9 | 3,9 | 2,9 |

*EV : efficacité vaccinale

**CV : couverture vaccinale

*****Exemple de calcul**

Population : 9 763 000

EV dose 1 = 90%, EV dose 2 = 98%

Nombre de cas déclarés en 2010 = 1 430

Exhaustivité : 50%

Niveau de réceptivité (enquête de séroprévalence InVS 2009-10) : 8%

Nombre de réceptifs = $0,08 * 9\,763\,000 = 781\,040$

Force d'infection/an de la rougeole (risque chez les réceptifs) : $(1430 * (1/0,50)) / 781\,040 = 3,661 \cdot 10^{-3}$

Stratégie rattrapage 1 dose (situation actuelle) : CV 1 dose = 90%, CV 2 doses = 50% (estimation d'après enquête en milieu scolaire en classe de 3^{ème}, 2003-2004)

Stratégie rattrapage 2 doses : CV 2 doses = 90%

Proportion de sujets protégés par stratégie 1 dose = $(0,50 * 0,98) + (0,90 - 0,50) * 0,90 = 0,85$

Part de la population non immunisée parmi les non protégés par la stratégie actuelle (prise en compte de l'immunité naturelle) = $781\,040 / (1 - 0,85) * 9\,763\,000 = 0,533$

Proportion de sujets protégés par stratégie 2 doses = $0,9 * 0,98 = 0,882$

Différence de cas entre la stratégie à 2 doses et à 1 dose : $(0,88 - 0,85) * 0,533 * 3,661 \cdot 10^{-3} * 9\,763\,000 = 610$ cas

Le calcul ne prend pas en compte l'effet indirect additionnel de la stratégie à 2 doses. Sa prise en compte aurait conduit à un nombre de cas évités plus important.

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 citation exacte de la source.

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

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Bertrand Gagniere, Cire Ouest ; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Marie Jauffret-Roustide, InVS ; Éric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Valérie Schwoebel, Cire Midi-Pyrénées ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques

12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny

Tél. : 03 80 48 95 36

Fax : 03 80 48 10 34

Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

Imprimerie : Bialec

95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy