

Calendrier vaccinal 2008 - Avis du Haut conseil de la santé publique

Vaccination schedule for 2008 - Recommendations from the "Haut conseil de la santé publique"

p.129 **Éditorial - Se mobiliser pour la vaccination !**
Editorial - Promoting immunization practices!

p.131 **Calendrier vaccinal 2008 et avis publiés depuis le calendrier vaccinal 2007**
Vaccination schedule for 2008 and recommendations published since the 2007 vaccination schedule

Éditorial

Se mobiliser pour la vaccination ! *Promoting immunization practices!*

Daniel Floret, Président du Comité technique des vaccinations

Cette année, et probablement les prochaines, le calendrier vaccinal paraît en avance afin de faire coïncider sa publication avec le début de la semaine de la vaccination qui a lieu du 21 au 28 avril 2008. Initiée par l'OMS en 2005 en Europe, cette manifestation mobilise désormais la plupart des pays européens. Le but est de sensibiliser les professionnels de santé, les décideurs mais aussi le grand public sur l'innovation médicale qui a le plus contribué à la baisse de la mortalité au cours du siècle dernier.

Les nouveautés du calendrier vaccinal 2008 sont limitées (délais obligent !). Une réflexion a été menée sur la vaccination des enfants contre la grippe, dont on sait maintenant qu'ils sont massivement atteints lors des épidémies saisonnières. Bien que les nourrissons, dont le risque d'hospitalisation rejoint celui des adultes à risque, pourraient en théorie bénéficier de cette vaccination, l'absence de démonstration d'efficacité du vaccin dans cette tranche d'âge en limite la portée. La protection indirecte par vaccination de l'entourage pourrait être envisagée mais l'efficacité de cette stratégie n'est pas non plus démontrée. Il a de ce fait été décidé de se limiter à recommander la protection des nourrissons de moins de 6 mois les plus à risque, notamment les anciens prématurés et ceux présentant des pathologies sous-jacentes les prédisposant à une grippe grave. La vaccination systématique des femmes enceintes n'a pas été retenue, faute de données probantes d'efficacité.

Le nouveau calendrier vaccinal a également intégré la mise à disposition d'un second vaccin contre les papillomavirus humains. Les nouvelles recommandations concernant le BCG avaient déjà été énoncées dans le calendrier vaccinal 2007, bien que le décret suspendant l'obligation soit paru après. Enfin, il est rappelé (une fois de plus) la nécessité de vacciner contre l'hépatite B les nourrissons, les enfants et les adolescents qui vont entrer dans la période de risque sans être protégés.

En fait, l'innovation essentielle concerne la vaccination anticoquelucheuse. Les recommandations françaises la concernant étaient excellentes, notamment la stratégie dite du cocooning destinée à protéger les petits nourrissons, les plus à risque de formes graves et non en âge d'être vaccinés, par l'immunisation de l'entourage. Force est malheureusement de constater que ces recommandations ne sont pas appliquées. La démarche a été d'identifier les problèmes, d'en rechercher la cause et de tenter d'y remédier par des recommandations plus facilement applicables.

Alors que la primo-vaccination est bien effectuée, il n'en est pas de même des rappels : seuls un peu plus de 50 % des adolescents ont reçu 5 doses de vaccin à 11-13 ans, et 40 % de ceux-ci ont reçu le rappel à 5-6 ans. Ainsi, à 18 ans, 34 % des adolescents seulement sont protégés. La stratégie du cocooning est mal comprise, vécue par les médecins comme difficile à mettre en œuvre, et en définitive peu appliquée. Une stratégie complémentaire est apparue nécessaire. De même, les recommandations concernant les professionnels, qui n'incluaient pas ceux de la petite enfance, ne sont pas respectées, laissant émerger des bouffées épidémiques de coqueluches nosocomiales qui ne concernent pas majoritairement les services recevant des enfants. Enfin, la règle des 10 ans de délai entre l'administration de deux vaccins comportant les valences dT représente un obstacle significatif à la vaccination des adultes. Ce délai avait été ramené à 2 ans en situation de cas groupés, alors qu'on dispose désormais de données rassurantes de tolérance, y compris lorsque une dose de vaccin tétravalent dTcaPolio est administrée 1 mois après un vaccin trivalent dTPolio.

Ainsi, les nouvelles recommandations insistent sur la nécessité de respecter le calendrier concernant le rappel des 11-13 ans. Les adolescents qui n'ont pas reçu ce rappel peuvent bénéficier d'un rattrapage à 16-18 ans. De même, ceux vaccinés hors recommandation à 5-6 ans peuvent être revaccinés lors de ce même rendez-vous vaccinal. L'intérêt de la stratégie du cocooning est rappelé et celle-ci devrait être facilitée par l'abaissement à 2 ans de l'intervalle entre 2 vaccins contenant les valences dT. L'allaitement ne contre-indique pas la vaccination de la

mère après l'accouchement. Surtout, en complément de cette stratégie, l'administration d'un vaccin tétravalent dTcaPolio est proposée aux adultes n'ayant pas reçu de vaccin anticoquelucheux depuis plus de 10 ans. Pour pallier à la problématique de la rotation des personnels, la recommandation vaccinale est étendue à l'ensemble des personnels de santé, y compris les étudiants des filières paramédicales et médicales. Les personnels de la petite enfance sont également concernés. Le délai de 2 ans est ramené à 1 mois en situation de cas groupés. Concernant les adultes enfin, le nombre de doses de vaccins qu'ils peuvent recevoir reste limité à une.

L'analyse a également pointé le fait que rien n'avait été fait pour promouvoir la stratégie du cocooning. La promotion des recommandations vaccinales en France pose un vrai problème sur lequel il faudra se pencher.

Proposer de bonnes recommandations, simples, compréhensibles et faciles à appliquer représente un objectif fort du Comité technique des vaccinations. Encore faudra-t-il les faire connaître. Nous espérons que la semaine de la vaccination y contribuera.

Sommaire

CALENDRIER VACCINAL 2008 p. 131

1. NOUVELLES RECOMMANDATIONS p. 131

- 1.1 Vaccination contre la coqueluche p. 131
- 1.2 Vaccination contre la grippe saisonnière p. 131
- 1.3 Vaccination contre l'hépatite B p. 132
- 1.4 Vaccination contre les infections à papillomavirus humains p. 132
- 1.5 Vaccination contre la tuberculose p. 132

2. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES p. 132

- 2.1 Vaccination contre la coqueluche p. 132
- 2.2 Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite p. 132
- 2.3 Vaccination contre la grippe saisonnière p. 132
- 2.4 Vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b p. 132
- 2.5 Vaccination contre l'hépatite B p. 132
- 2.6 Vaccination contre les infections à papillomavirus humains p. 133
- 2.7 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque p. 133
- 2.8 Vaccination contre les infections à rotavirus p. 133
- 2.9 Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole p. 133
- 2.10 Vaccination contre la tuberculose p. 134
- 2.11 Vaccination contre la varicelle p. 134
- 2.12 Vaccination contre le zona p. 134

3. RISQUES PROFESSIONNELS p. 134

- 3.1 Vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé p. 134
 - 3.1.a. Personnels visés par l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique p. 134
 - 3.1.b. Personnels des établissements de santé et autres visés par les articles L. 3112-1 et R. 3112-2 du Code de la santé publique p. 135
- 3.2 Vaccinations recommandées p. 135
 - 3.2.a. Coqueluche p. 135
 - 3.2.b. Grippe saisonnière p. 135
 - 3.2.c. Hépatite A p. 135
 - 3.2.d. Leptospirose p. 135
 - 3.2.e. Rage p. 135
 - 3.2.f. Rougeole p. 135
 - 3.2.g. Varicelle p. 135

4. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES ... p. 136

- 4.1 Vaccination contre la coqueluche p. 136
- 4.2 Vaccination contre la diphtérie p. 136

- 4.3 Vaccination contre l'encéphalite à tiques p. 136
- 4.4 Vaccination contre la fièvre jaune p. 136
- 4.5 Vaccination contre la grippe saisonnière p. 136
- 4.6 Vaccination contre l'hépatite A p. 136
- 4.7 Vaccination contre l'hépatite B p. 136
- 4.8 Vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C p. 137
- 4.9 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque p. 137
- 4.10 Vaccination contre la rage p. 137
- 4.11 Vaccination contre la typhoïde p. 137
- 4.12 Vaccination contre la varicelle p. 137

5. RECOMMANDATIONS VACCINALES AUX VOYAGEURS p. 137

CALENDRIER DES VACCINATIONS 2008 TABLEAU SYNOPTIQUE p. 138

LES AVIS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE RELATIFS À LA VACCINATION PUBLIÉS DEPUIS LA PARUTION DU CALENDRIER VACCINAL 2007 p. 139

Avis du Haut conseil de la santé publique du 14 décembre 2007 relatif aux recommandations de vaccination contre l'hépatite B en France p. 139

Avis du Haut conseil de la santé publique du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent p. 139

Avis du Haut conseil de la santé publique du 1^{er} février 2008 relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte p. 143

Avis du Haut conseil de la santé publique du 1^{er} février 2008 sur la modification éventuelle des recommandations vaccinales des jeunes femmes par le vaccin anti-papillomavirus Gardasil® p. 144

Avis du Haut conseil de la santé publique du 19 mars 2008 relatif aux recommandations vaccinales contre la coqueluche p. 145

Avis du Haut conseil de la santé publique du 19 mars 2008 relatif à la vaccination contre les infections invasives à méningocoque B:14:P1-7,16 avec le vaccin MenBvac® en Seine-Maritime, dans la zone de Dieppe p. 147

Calendrier vaccinal 2008

Avis du Haut conseil de la santé publique

Séances des 14 et 19 mars 2008

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 expositions professionnelles, des conditions spéciales ou à des voyages.

Les missions du Comité technique des vaccinations 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.

Le calendrier vaccinal 2008 introduit de nouvelles recommandations qui concernent les vaccinations contre la coqueluche, la grippe saisonnière, l'hépatite B, les infections à papillomavirus humains et intègre les nouvelles dispositions réglementaires relatives à la vaccination par le BCG.

Pour obtenir des renseignements pratiques, on peut se reporter au **Guide des vaccinations** qui sera actualisé en 2008, et disponible sur le site internet du ministère chargé de la Santé : www.sante.gouv.fr à la rubrique « Vaccinations ». Ce guide est également diffusé par l'INPES : www.inpes.sante.fr.

1 - Nouvelles recommandations

1.1 - Vaccination contre la coqueluche

En préambule, le CTV/HCSP rappelle que, dans le schéma français de vaccination contre la coqueluche, la pratique d'un rappel à l'âge de

5-6 ans n'est pas recommandée. Les données épidémiologiques ne justifient pas cette pratique. Par ailleurs, la répétition des doses de vaccin coquelucheux acellulaire expose à une exacerbation des effets secondaires locaux. **Le CTV/HCSP insiste sur l'importance de la recommandation d'un rappel coquelucheux à 11-13 ans chez tous les adolescents** et recommande :

- pour les enfants qui ont échappé à ce rappel à l'âge de 11-13 ans, qu'un rattrapage soit pratiqué par l'administration d'un vaccin 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, que le rappel coquelucheux de 11-13 ans soit différé et qu'un vaccin dTcaPolio soit proposé à l'âge de 16-18 ans.

Le CTV/HCSP insiste sur l'importance de la recommandation d'une vaccination avec le vaccin dTcaPolio des adultes ayant un projet parental et, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations des membres de l'entourage familial (enfant non à jour pour cette vaccination, adulte n'ayant 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 nourrisson pendant ses six premiers mois de vie ;

- le plus tôt possible après l'accouchement pour la mère (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.

Le CTV/HCSP recommande la pratique d'un rattrapage coquelucheux 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-polio de 26-28 ans, avec le vaccin dTcaPolio.

Le CTV/HCSP recommande la vaccination contre la coqueluche par un vaccin dTcaPolio de l'ensemble des personnels soignants, y compris dans les EHPAD⁶, à l'occasion d'un rappel décennal de vaccin contre la diphtérie à concentration réduite, le tétanos et la poliomyélite (dTPolio). Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales.

Il recommande également 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 et le personnel de la petite enfance. **Pour ces personnes,** le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent peut être ramené à

2 ans. En cas de survenue de cas groupés de coqueluche en collectivité⁷, ce délai peut être ramené à un mois.

Il est également rappelé qu'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 dTcaPolio chez l'adulte.**

1.2 - Vaccination contre la grippe saisonnière

Le CTV/HCSP dans l'avis du 1^{er} février 2008 recommande de vacciner contre la grippe l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (*Cf. recommandations particulières*), en respectant pour les enfants de l'entourage le schéma vaccinal qui dépend de l'âge et d'une éventuelle vaccination antérieure.

Il ne recommande pas la vaccination généralisée de la femme enceinte contre la grippe saisonnière en l'absence de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance de ce vaccin dans cette situation ainsi que sur l'impact de la grippe durant la grossesse, tant chez la mère que chez le fœtus.

Toutefois, il rappelle que les femmes enceintes ayant des facteurs de risque spécifiques (*Cf. recommandations particulières*) peuvent être vaccinées contre la grippe au cours du deuxième ou troisième trimestre de grossesse et que celles présentant un risque élevé de complications associées à la grippe peuvent être vaccinées quel que soit le stade de la grossesse.

Enfin, pour les femmes sans facteur de risque spécifique (*Cf. recommandations particulières*) qui accouchent durant la période de circulation virale,

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

² Pour 2004-2008, des objectifs quantifiés relatifs aux vaccinations sont annexés à la loi :

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

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

³ Arrêté du 18 septembre 2007 relatif au Comité technique des vaccinations, publié au JO du 27 septembre 2007.

⁴ Entre deux parutions du calendrier vaccinal, les nouvelles recommandations sont consultables sur le site Internet du ministère chargé de la Santé et des solidarités à l'adresse suivante : www.sante.gouv.fr et sur le site du HCSP : www.hcsp.fr.

⁵ dTcaPolio : vaccin combiné composé d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux à concentration réduite, d'anatoxine tétanique et de vaccin poliomyélique inactivé.

⁶ EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

⁷ Rapport du Conseil supérieur d'hygiène publique de France - section maladies transmissibles - relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche (en cours d'actualisation) www.sante.gouv.fr/html/dossiers/cshp/fr_mt_220906_catcoqueluche.pdf.

et dont l'enfant présente des facteurs de risque, une vaccination est recommandée et devrait être pratiquée à la maternité.

1.3 - Vaccination contre l'hépatite B

En 2007, les résultats de deux études menées sur la cohorte française KIDSEP (évaluant le risque de survenue d'un premier épisode démyélinisant central ou d'une sclérose en plaques (SEP) ainsi que les risques de rechute d'épisode de démyélinisation après vaccination contre le VHB chez des enfants suivis de 1994 à 2003 pour un premier épisode de démyélinisation) ne montrent pas d'association entre vaccination hépatite B et sclérose en plaques.

Après publication de ces résultats⁸, le CTV/HCSP dans l'avis du 14 décembre 2007 considère qu'il n'y a pas lieu de modifier les recommandations déjà formulées concernant la vaccination contre l'hépatite B en France, c'est-à-dire la vaccination des nourrissons et des personnes à risque ainsi que le rattrapage des enfants et en priorité les adolescents non antérieurement vaccinés.

1.4 - Vaccination contre les infections à papillomavirus humains

Le CTV/HCSP, dans l'avis du 14 décembre 2007, recommande, dans l'état actuel des connaissances, préférentiellement le vaccin quadrivalent (6, 11, 16, 18) par rapport au vaccin bivalent (16, 18).

1.5 - Vaccination contre la tuberculose

L'obligation vaccinale par le BCG des enfants et adolescents a été suspendue par le décret du 17 juillet 2007⁹. Cette obligation est remplacée désormais par une recommandation forte de vaccination pour les enfants à risque élevé de tuberculose, dès la naissance.

Cette mesure est concomitante à la mise en œuvre du programme national de lutte contre la tuberculose rendu public le 11 juillet 2007.

2 - Recommandations générales

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

2.1 - Vaccination contre la coqueluche

La primovaccination à 2, 3 et 4 mois et le rappel à 16-18 mois sont pratiqués avec le vaccin acellulaire combiné aux autres valences. Compte tenu de la recrudescence 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 avec un vaccin coquelucheux acellulaire, en même temps que le troisième rappel diphtérie, tétanos et poliomyélite.

Pour les enfants qui ont échappé à ce rappel à 11-13 ans, le CTV/HCSP recommande qu'un rattrapage soit pratiqué par l'administration d'un vaccin dTcaPolio, 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

CTV recommande que le rappel coquelucheux de 11-13 ans soit différé et qu'un vaccin dTcaPolio soit proposé à l'âge de 16-18 ans.

Le CTV/HCSP recommande la pratique d'un rattrapage coquelucheux 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-polio de 26-28 ans, avec le vaccin dTcaPolio.

Il rappelle qu'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 dTcaPolio chez l'adulte.**

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

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

La primovaccination, qui comprend trois injections espacées d'un mois à 2, 3 et 4 mois suivies d'un rappel avant l'âge de 18 mois, est obligatoire. Les rappels jusqu'à l'âge de 13 ans sont obligatoires pour la poliomyélite¹⁰. Les rappels contenant les composants tétanique et diphtérique à concentration normale sont recommandés à 6 ans (DTPolio), à 11-13 ans avec un vaccin combiné (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).

2.3 - Vaccination contre la grippe saisonnière

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

- pour les personnes à risque d'exposition en milieu professionnel (Cf. *risques professionnels*) ;
- pour les personnes atteintes de certaines pathologies, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois et les femmes enceintes, (Cf. *recommandations particulières*) ;
- pour l'entourage¹¹ familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (Cf. *recommandations particulières*).

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

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

2.5 - Vaccination contre l'hépatite B

Dans son avis du 8 mars 2002, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) a recommandé la vaccination systématique de tous les enfants dès l'âge de 2 mois et avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourris-

son, ainsi que la vaccination des personnes à risque (Cf. *recommandations particulières*). Cette recommandation a été confirmée par les réunions de consensus de 2003¹² et 2004¹³, par les avis du 14 et du 26 septembre 2004 du CTV et du CSHPF. Le CTV/HCSP, dans l'avis du 14 décembre 2007 rendu au vu des résultats des études de la cohorte KIDSEP, confirme la recommandation de vaccination des nourrissons et des personnes à risque ainsi que le rattrapage des enfants et en priorité des adolescents non antérieurement vaccinés.

Un schéma vaccinal préférentiel en trois injections, qui respecte un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle compris entre cinq et douze mois entre la deuxième et la troisième injection, est recommandé. Un schéma adapté à certains cas particuliers, incluant trois doses rapprochées et une quatrième dose 1 an plus tard, peut être proposé lorsque l'immunité doit être rapidement acquise (étudiants non vaccinés des filières médicales et paramédicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie). Au-delà des trois injections de ce schéma initial, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières (Cf. *risques professionnels et recommandations particulières*).

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

Chez les enfants nés de mère antigène HBs positif, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance¹⁴, selon un schéma en trois injections et avec un vaccin autre que HBVAXPRO® 5 µg¹⁵, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Un schéma à quatre doses (0-1-2-6) est

⁸ Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood onset multiple sclerosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2007 ; 161(12):1176-82.

⁹ Décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG (publié au JO du 19 juillet 2007 - 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 adolescents.

¹⁰ Articles L. 3111-2 et 3 et R. 3111-2 et 3 du code de la santé publique.

¹¹ La notion d'entourage comprend le milieu familial (personnes résidant sous le même toit), la nourrice et tous les contacts réguliers du nourrisson.

¹² Anaes-Inserm : Réunion de consensus - vaccination contre le virus de l'hépatite B - Mercredi 10 septembre et jeudi 11 septembre 2003 - Faculté de Médecine Xavier Bichat Paris. Texte des recommandations. 17 p.

¹³ Afsaps-Anaes-Inserm : Audition publique : vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux (Paris - 9 novembre 2004) - Rapport d'orientation de la commission d'audition. 24 novembre 2004. 14 p.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

Tableau 1 Calendrier de vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons

Table 1. Hepatitis B vaccination schedule for infants

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

recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg¹⁴. Cette prévention doit être évaluée par un contrôle sérologique à la recherche de l'antigène HBs et au titrage des anticorps anti-HBs, effectués à partir de l'âge de 9 mois, si possible un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.

2.6 - Vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV)

La vaccination contre les infections à papillomavirus humains est recommandée à toutes les jeunes filles âgées de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection à HPV. Le schéma vaccinal comprend :

- 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).

Le CTV/HCSP, dans l'avis du 14 décembre 2007, recommande, dans l'état actuel des connaissances, préférentiellement le vaccin quadrivalent (6, 11, 16, 18) par rapport au vaccin bivalent (16, 18).

Une mesure de rattrapage est prévue et le vaccin est également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. Cette mesure de rattrapage pourrait être proposée à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain ou lors d'une consultation pour tout autre motif.

Remarque

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

A partir de 25 ans, toutes les jeunes femmes vaccinées ou non vaccinées doivent continuer à bénéficier du dépistage selon les recommandations en vigueur¹⁶.

2.7 - Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

La vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent¹⁷ est recommandée à l'en-

semble des enfants de moins de 2 ans, selon un schéma comportant trois injections à un mois d'intervalle (la première injection dès l'âge de 2 mois) et un rappel entre 12 et 15 mois.

Elle est également recommandée pour les enfants de 24 à 59 mois non vaccinés présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (*Cf. recommandations particulières*). Pour les adultes et enfants de 5 ans et plus atteints de certaines pathologies, la vaccination pneumococcique avec le **vaccin polyosidique 23-valent**¹⁸ est recommandée, tous les cinq ans (*Cf. recommandations particulières*).

2.8 - Vaccination contre les infections à rotavirus

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

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

L'augmentation de la couverture vaccinale observée depuis que le vaccin contre la rougeole a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1983 pour tous les nourrissons, a été progressive et s'est accompagnée d'une forte diminution de l'incidence de la rougeole et donc d'une diminution de la probabilité de rencontrer le virus sauvage. Cependant, le taux actuel de couverture vaccinale de 87 % pour une dose à l'âge de 24 mois¹⁹ est encore insuffisant pour éliminer la maladie, et un certain nombre d'adolescents et de jeunes adultes ne sont pas immunisés, ce qui entraîne un risque de survenue d'épidémies de rougeole²⁰.

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

Population et modalités de vaccination :

- tous les enfants âgés de 24 mois devraient avoir reçu deux doses du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. **La première dose est recommandée à l'âge de 12 mois et la seconde entre 13 et 24 mois** (respecter un délai d'au moins

un mois entre les deux vaccinations). Cette seconde vaccination ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti, pour un ou plusieurs des antigènes, lors de la première vaccination.

La seconde dose peut être administrée plus tard si elle n'a pu être effectuée au cours de la deuxième année. Les enfants peuvent être vaccinés par un vaccin trivalent dès l'âge de 9 mois (recommandé en cas d'entrée en collectivité ou de voyage en zone de forte endémicité²¹) ; dans ce cas, la deuxième dose entre 12 et 15 mois est recommandée et suffit. Si le vaccin monovalent contre la rougeole est utilisé entre 6 et 8 mois dans le cadre de la vaccination autour d'un cas ou de cas groupés, deux doses de vaccin trivalent seront ensuite nécessaires pour obtenir une immunité efficace contre les oreillons ;

- les enfants âgés de 24 mois à 16 ans en 2008 (nés entre 1992 et 2006) devraient avoir reçu deux doses de vaccin trivalent ;

- les personnes âgées de 17 à 28 ans (nées entre 1980 et 1991) n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole, devraient recevoir une dose de vaccin trivalent. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique ;

- les femmes nées avant 1980 (âgées de plus de 28 ans en 2008) non vaccinées, pour qui la vaccination contre la rubéole est recommandée. 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. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique. Si les résultats d'une sérologie confirment l'immunité de la femme vis-à-vis de la rubéole sont disponibles, il n'est pas utile de la vacciner. Il n'y a pas lieu de vacciner des femmes ayant reçu deux vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée ;

- les femmes dont la sérologie prénatale est négative ou inconnue. La vaccination ne pouvant être pratiquée pendant la grossesse, elle sera pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité²², ou à défaut au plus tôt après la sortie.

¹⁶ Anaes 2002 : « Un frottis cervico-utérin tous les trois ans après deux frottings initiaux normaux à un an d'intervalle ».

¹⁷ Dirigé contre 7 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

¹⁸ Dirigé contre 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

¹⁹ Drees. L'état de santé de la population en France en 2006 - Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004 : Objectif 42 - page 138.

²⁰ Ministère de la Santé et des Solidarités - Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France - 2005/2010. Consultable sur le site du ministère : www.sante.gouv.fr à la rubrique « Rougeole ».

²¹ Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2007 (à l'attention des professionnels de santé) : BEH n° 24 du 12 juin 2007 Consultable sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr.

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

2.10 - 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'application²³, 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.

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 à la tuberculine préalable à la vaccination est 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 VIH²⁴.

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

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en Ile-de-France ou en Guyane ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME,...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

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

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

Rappel : la revaccination par le BCG en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose n'est plus indiquée depuis 2004²⁵. En conséquence l'intradermo-réaction à la tuberculine à 5 Unités (Tubertest®) n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG. Elle doit être pratiquée :

- 1 - pour vérifier l'absence de tuberculose avant une primo-vaccination, 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 Code de la santé publique.

2.11 - Vaccination contre la varicelle

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

Le CTV/HCSP, en plus des recommandations spécifiques préalablement émises dans l'avis du 19 mars 2004 du CSHPF (*Cf. recommandations particulières*), recommande la vaccination contre la varicelle des :

- adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué ;
- 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 ;
- femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse.

Le CTV/HCSP rappelle que toute vaccination contre la varicelle chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que, selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

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

2.12 - Vaccination contre le zona

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

3 - Risques professionnels

En milieu professionnel, le risque d'exposition est évalué par le médecin du travail, sous la responsabilité et en collaboration avec l'employeur²⁶.

3.1 - Vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé

3.1.a - Personnels visés par l'article L.3111-4 du Code de la santé publique (ancien article L.10) (voir arrêté du 15 mars 1991²⁷ et les deux arrêtés du 6 mars 2007)

Diphtérie, tétanos, poliomyélite

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

Hépatite B

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

Les arrêtés du 6 mars 2007²⁸ visent à protéger le personnel contre le virus de l'hépatite B, mais également à protéger les patients vis-à-vis de la transmission de ce virus par un soignant qui en serait porteur chronique.

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

- professions médicales et pharmaceutiques : médecin ; chirurgien-dentiste ; pharmacien ; sage-femme ;
 - autres professions de santé : infirmier ; infirmier spécialisé ; masseur kinésithérapeute ; pédicure podologue ; manipulateur d'électroradiologie médicale ; aide-soignant ; auxiliaire de puériculture ; ambulancier ; technicien en analyses biomédicales.
- Il n'y a plus d'obligation vaccinale contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite à l'entrée dans les filières de formation pour les audioprothésistes, ergothérapeutes, orthophonistes, orthoptistes, psychomotriciens. Il n'en demeure pas moins que les personnes exerçant ces professions peuvent être soumises à l'obligation vaccinale lorsqu'elles les exercent dans l'un des établissements dans lequel le personnel exposé doit être

²³ 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.

²⁴ 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).

²⁵ 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.

²⁶ Article R.231-65.1 du Code du travail.

²⁷ Fixe la liste des établissements ou organismes publics ou privés de prévention ou de soins dans lesquels le personnel exposé doit être vacciné. Cet arrêté a été modifié par l'arrêté du 29 mars 2005 qui complète la liste des autres établissements et organismes par les mots « services d'incendie et de secours ».

²⁸ 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 Code de la santé publique, parus au JO n° 68 du 21 mars 2007.

vacciné si le médecin du travail évalue que l'exposition de cette personne au risque le justifie²⁹.

Le second, relatif aux conditions d'immunisation³⁰ des personnes visées à l'article L.3111-4 (ancien L.10) du Code de la santé publique et abrogeant l'arrêté du 26 avril 1999, indique que :

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

- présentation d'une attestation médicale ou d'un carnet de vaccination prouvant que la vaccination contre l'hépatite B a été menée à son terme selon le schéma recommandé³¹ ;

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

- avant l'âge de 25 ans, pour les 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/ml³² ;

- 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-HBs³³ 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 annuelle³⁴ des marqueurs sériques du virus de l'hépatite B (antigène HBs et anticorps anti-HBs) ;

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

Typhoïde

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

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

Tuberculose

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

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

- les personnes apportant la preuve écrite de cette vaccination ;
- les personnes présentant une cicatrice vaccinale pouvant être considérée comme la preuve de la vaccination par le BCG³⁵.

3.2 - Vaccinations recommandées

3.2.a - Coqueluche

Professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les EHPAD : vaccination par un vaccin dTcaPolio à l'occasion d'un rappel décennal dTPolio. Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales.

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, le délai peut être ramené à un mois (Cf. note de bas de page n° 7).

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 dTcaPolio chez l'adulte.**

3.2.b - Grippe saisonnière

Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque de grippe sévère (Cf. recommandations particulières).

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

3.2.c - Hépatite A

Personnes exposées professionnellement à un risque de contamination :

- personnels de crèches, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- personnels de traitement des eaux usées ;
- personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.

3.2.d - Leptospirose

Personnes exerçant une activité professionnelle³⁶ exposant spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs, telle qu'elle peut se présenter dans les cadres suivants :

- curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges ;

- activités liées à la pisciculture en eaux douces ;
- travail dans les égouts, dans certains postes exposés des stations d'épuration ;
- certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, gardes-pêche ;
- certaines activités spécifiques aux DOM-TOM.

3.2.e - Rage

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

3.2.f - Rougeole

Personnes de plus de 28 ans non vaccinées et sans antécédents de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave. Elles doivent recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole.

3.2.g - Varicelle

Le CTV/HCSP rappelle que toute vaccination chez une jeune femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et que, selon les données de l'AMM, une contraception efficace de trois mois est recommandée après chaque dose de vaccin. Il recommande la vaccination chez les personnes sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la séro-

²⁹ 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.

³⁰ 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).

³¹ L'ancien schéma recommandé à 4 doses convient aussi.

³² 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.

³³ 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.

³⁴ Pour les professions pratiquant des actes invasifs telles que définies dans l'avis du CSHPF du 27 juin et 07 novembre 2003.

³⁵ 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.

³⁶ Avis du CSHPF du 18 mars 2005 relatif aux recommandations pour la prévention de la leptospirose en cas d'activité professionnelle à risque. Voir aussi le rapport : « Nouvelles recommandations relatives à la prévention du risque chez les personnes exposées à la leptospirose » (CSHPF, 18 mars 2005), consultable sur www.sante.gouv.fr rubrique « Conseil supérieur d'hygiène publique de France ».

logie 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.

4 - Recommandations particulières

4.1 - Vaccination contre la coqueluche

Adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir. Également recommandée à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations pour 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 nourrisson pendant ses 6 premiers mois de vie ;
- pour la mère le plus tôt possible après l'accouchement (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 complément de la stratégie de cocooning décrite ci-dessus, rattrapage coquelucheux avec le vaccin dTcaPolio chez les adultes 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.

Le CTV/HCSP rappelle qu'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 dTcaPolio chez l'adulte.

4.2 - Vaccination contre la diphtérie

Le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique :

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

4.3 - Vaccination contre l'encéphalite à tiques

(Cf. recommandations vaccinales aux voyageurs).

Le CTV/CSHPF dans sa séance du 29 janvier 2004 a estimé, au vu des données présentées par l'Institut de veille sanitaire et par le Centre national de référence, qu'il n'y avait pas lieu de recommander ce vaccin aux personnes résidant en France.

4.4 - Vaccination contre la fièvre jaune

(Cf. recommandations vaccinales aux voyageurs).

Le CTV/HCSP recommande la vaccination chez les voyageurs en zone d'endémie, à partir de l'âge de 9 mois (possible dès l'âge de 6 mois en cas de circonstances épidémiologiques particulières, notamment lors d'épidémie ou de séjour en zone rurale et forestière de transmission). La vaccination ne doit pas être effectuée chez la femme enceinte. Cependant, en cas de circonstances particulières (impossibilité de report d'un voyage dans une zone d'endémie), le bénéfice de la vaccination en fonction du risque devra être évalué par le médecin vaccinateur. Le CTV/HCSP rappelle qu'il existe des contre-indications et des précautions d'emploi (Cf. le guide des vaccinations ou le résumé des caractéristiques du produit).

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane.

4.5 - Vaccination contre la grippe saisonnière

Personnes âgées de 65 ans et plus.

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

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

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

Entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave. Les critères de définition des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque sont : les prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho dysplasie, et les enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée³⁷.

4.6 - Vaccination contre l'hépatite A

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

4.7 - Vaccination contre l'hépatite B

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

- a. enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- b. enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.

Sont en outre concernés les :

- c. nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs ;

- 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 (essentiellement l'Afrique subsaharienne, l'Asie, certains pays de l'Amérique centrale et du nord de l'Amérique du sud) : le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur en fonction de la durée et des conditions du voyage, du type d'activités et d'éventuels risques iatrogènes ;

- 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 tatoueurs³⁸...]

- j. personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...)

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

- l. partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ;

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

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

La recommandation de suppression des rappels systématiques ne s'applique pas aux insuffisants

³⁷ C'est-à-dire les facteurs de risque déjà identifiés dans les recommandations actuelles.

³⁸ Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 15 septembre 2000 concernant les règles de prophylaxie des infections pour la pratique « d'actes corporels » sans caractère médical avec effraction cutanée (tatouage, piercing, dermatographie, épilation par électrolyse, rasage).

rénaux chroniques dialysés chez qui une sérologie annuelle est recommandée avec rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur, quel que soit l'âge.

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

La vaccination est recommandée pour les groupes à risque suivants :

- les sujets contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype C³⁹. La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent le contact ;
- les enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

Elle peut être également recommandée sur décision des autorités après avis de la cellule d'aide à la décision, dans les zones délimitées où l'incidence du méningocoque de sérotype C est particulièrement élevée.

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

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

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

En revanche, l'utilisation du vaccin polysidique tétravalent A, C, Y, W135 est recommandée pour les enfants de plus de deux ans souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

4.9 - Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

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

Enfants de 24 à 59 mois

La vaccination est réalisée selon le schéma suivant : deux doses de vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent¹⁷ à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent¹⁸ au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin conjugué.

La vaccination est recommandée pour les enfants n'ayant pas été préalablement vaccinés présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque :

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;

- infection à VIH ;
- 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 ostéo-méningée ;
- diabète ;
- candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires.

Adultes et enfants de 5 ans et plus

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

- asplénie fonctionnelle ou splénectomie ;
- drépanocytose homozygote ;
- syndrome néphrotique ;
- insuffisance respiratoire ;
- insuffisance cardiaque ;
- patients alcooliques avec hépatopathie chronique ;
- personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

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

4.10 - Vaccination contre la rage

Personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine⁴⁰ (chiroptérologues).

4.11 - Vaccination contre la typhoïde

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

4.12 - Vaccination contre la varicelle

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

Il recommande la vaccination contre la varicelle chez les :

- adultes de plus de 18 ans exposés à la varicelle, immunocompétents sans antécédents de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (le contrôle de la sérologie étant facultatif), dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption ;
- personnes sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours) ;
- enfants candidats receveurs, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécé-

dents 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).

5 - Recommandations vaccinales aux voyageurs

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

Outre la mise à jour des vaccinations inscrites au calendrier (diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte⁴¹, plus BCG, coqueluche, Hib, pneumocoque, rougeole, rubéole, oreillons chez l'enfant) et de celles qui figurent dans la rubrique « *recommandations particulières* » (fièvre jaune⁴², hépatite A, hépatite B, typhoïde), d'autres vaccinations peuvent être indiquées pour certains voyageurs (encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, méningite à méningocoques A, C, Y, W135, rage).

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

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

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

Informations générales

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

³⁹ Circulaire n° DGS/5C/2006/458 du 23 octobre 2006 : la vaccination sera proposée, même dans le cas où le malade est décédé, aux sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans son entourage proche, c'est-à-dire la communauté de vie : la famille, les personnes vivant sous le même toit, les amis, les voisins de classe...

⁴⁰ 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).

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

⁴² Voir liste des centres habilités à pratiquer la vaccination contre la fièvre jaune sur http://www.sante.gouv.fr/html/points/vaccins/liste_centres_fievrejaune.pdf.

Calendrier des vaccinations 2008 - Tableau synoptique

Âge	Vaccins									
	BCG	Diphtérie Tétanos	Poliomyélite ¹	Coqueluche	Hib	Hépatite B	Pneumocoque	Rougeole Oreillons Rubéole	Papilloma virus humain	Grippe
Naissance						Hep B ³				
2 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶			
3 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶			
4 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib		Pn7 ⁶			
9 mois								Rougeole oreillons rubéole ⁷		
12 mois	BCG ²						Pn7 ⁶	Rougeole oreillons rubéole ⁸		
16-18 mois		DT	Polio	Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵		Rougeole oreillons rubéole ⁸		
24 mois										
< 6 ans								Pn7 ¹⁸		
6 ans		DT ¹⁰	Polio							
11-13 ans		DT	Polio	Ca ⁴			Rattrapage ¹¹		Rattrapage ¹²	
14 ans										HPV ²²
15 ans										
16-18 ans			dT ¹⁴	Polio	ca ¹⁶ Rattrapage					Rattrapage ²³
23 ans							Hep B ²⁴		Rattrapage ¹³	
26-28 ans		dT ^{14,15}	Polio ¹⁵	ca ¹⁷						
> 28 ans		dT ^{14,15}	Polio ¹⁵					Rubéole ¹⁹		
≥ 65 ans									Grippe ²⁰	

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

LEGENDE DU TABLEAU

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

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

Les vaccins indiqués en gras correspondent aux recommandations générales.

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

NOTES

1. Le vaccin poliomyélique inactivé est le seul utilisé.
2. La vaccination BCG par voie intradermique est fortement recommandée chez les enfants à risque élevé de tuberculose au plus tôt et si possible à la naissance ou au cours du premier mois de vie. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.
3. A la naissance pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance avec un vaccin autre que HBVAX Pro[®] 5µg et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents. Deuxième et troisième doses respectivement à 1 et 6 mois d'âge. Schéma en 4 doses (0-1-2-6) pour les prématurés < 32 semaines ou de moins de 2 kg. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène et anticorps anti-HBs, au mieux un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.
4. La vaccination est pratiquée avec le vaccin acellulaire (Ca).
5. La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourrisson, avec un schéma complet en trois injections, les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième cinq à douze mois après la date de la deuxième injection.
6. La vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Pn7) est recommandée à partir de l'âge de 2 mois pour tous les enfants. Le rappel a lieu entre l'âge de 12 et 15 mois.
7. Vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Pour les nourrissons entrant en collectivité avant 12 mois, il est recommandé d'administrer dès l'âge de 9 mois le vaccin contre la rougeole-oreillons-rubéole. Dans ce cas, la deuxième dose est recommandée entre 12 et 15 mois d'âge et suffit. Si le vaccin monovalent rougeoleux a été utilisé entre 6 et 8 mois, l'enfant devra recevoir deux injections de vaccin trivalent à au moins un mois d'intervalle à partir de l'âge de 12 mois.
8. La vaccination complète comprend deux doses, la première dose à l'âge de 12 mois, la deuxième dose au moins un mois après la première, si possible avant l'âge de 24 mois.
9. Pour les enfants à partir de l'âge de 6 mois, les adolescents et les adultes, y compris les femmes enceintes, s'ils sont atteints de pathologies spécifiques (voir détails Recommandations particulières) ou dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile). Pour l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque ainsi que pour les personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.
10. En cas de pénurie de DT Polio, le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio) peut être utilisé à partir de l'âge de 6 ans.
11. Si la vaccination contre l'hépatite B n'a pas été pratiquée dans l'enfance : un schéma complet en trois injections, les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième cinq à douze mois après la date de la deuxième injection.
12. Deux doses de vaccin triple associé rougeole, oreillons, rubéole à au moins un mois d'intervalle sont recommandées pour tous les enfants entre 24 mois et 16 ans en 2008 (nés entre 1992 et 2006) n'en ayant pas bénéficié, quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des trois maladies.
13. Une dose de vaccin trivalent pour les personnes âgées de 17 à 28 ans (nées entre 1980 et 1991) n'ayant pas été vaccinées.
14. A partir de l'âge de 16 ans, on utilise le vaccin diphtérique contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio).
15. A renouveler tous les 10 ans.
16. En rattrapage à partir de 16 ans pour les enfants qui n'ont pas reçu le rappel recommandé incluant la composante coquelucheuse à l'âge de 11-13 ans. Ce rattrapage est effectué avec un vaccin dTcaPolio.
17. Pour certains professionnels de santé et de la petite enfance ainsi que les adultes ayant un projet parental dans les mois ou les années à venir, ou n'ayant pas reçu de vaccination coquelucheuse au cours des dix dernières années, un rappel de vaccination coquelucheuse acellulaire (avec des doses réduites en antigènes coquelucheux : ca) combiné au dTPolio est recommandé.
18. Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois d'âge non préalablement vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins 2 mois après la 2^e dose de vaccin conjugué.
19. La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes en âge de procréer non vaccinées, par exemple lors d'une visite de contraception ou pré-natale. Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité ou à défaut au plus tôt après la sortie.
20. Tous les ans.
21. Chez l'enfant à partir de l'âge de 5 ans et l'adulte, la vaccination anti-pneumococcique avec le vaccin polysidique 23-valent (Pn 23) est recommandée, tous les cinq ans, pour les personnes à risque élevé d'infection à pneumocoque.
22. La vaccination contre les infections à papillomavirus est désormais recommandée à toutes les jeunes filles de 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au risque d'infection à HPV.
23. Une mesure de rattrapage est prévue et le vaccin est également proposé aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'ont pas eu de rapports sexuels ou au cours de l'année qui suit le début de leur vie sexuelle. Cette mesure de rattrapage pourrait être proposée à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain ou lors d'une consultation pour tout autre motif.
24. Selon un schéma complet en trois injections, les deux premières à un mois d'intervalle, la troisième cinq à douze mois après la date de la deuxième injection, pour les personnes à risque (Cf. recommandations particulières).

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

Avis du Haut conseil de la santé publique relatif aux recommandations de vaccination contre l'hépatite B en France

Séance du 14 décembre 2007

Considérant que :

l'avis émis le 5 juillet 2007 par le Haut conseil de la santé publique sur le calendrier vaccinal 2007¹ confirme :

- l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 8 mars 2002, concernant la vaccination contre l'hépatite virale B ;
- les avis du Comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 14 et du 26 septembre 2004 concernant la vaccination contre l'hépatite virale B ;
- les conclusions de la réunion de consensus Anaes-Inserm des 10 et 11 septembre 2003 sur la vaccination contre l'hépatite B ;
- et de l'audition publique Afssaps-Anaes-Inserm du 9 novembre 2004 sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B et la sclérose en plaque.

Considérant que :

les conclusions de la Commission nationale de pharmacovigilance du 29 mai 2007, au vu de l'ensemble des données de pharmacovigilance et de pharmaco-épidémiologie disponibles évaluées depuis plus de 10 ans tant chez l'enfant que chez l'adulte², indiquent que celles-ci sont cohérentes avec les recommandations en matière de vaccination contre le virus de l'hépatite B.

Considérant que :

les résultats de l'étude cas-témoins menée sur la cohorte neuropédiatrique KIDSEP³, publiés le 6 décembre 2007, sont considérés par l'Afssaps, dans un avis transmis au HCSP le 13 décembre 2007, comme ne modifiant pas les conclusions de la Commission nationale de pharmacovigilance du 29 mai 2007.

Le Haut conseil de la santé publique, sur proposition du Comité technique des vaccinations, considère qu'il n'y a pas lieu de modifier les recommandations concernant la vaccination contre l'hépatite B en France, c'est-à-dire la vaccination préférentielle des nourrissons, ainsi que le rattrapage des enfants et en priorité les adolescents non antérieurement vaccinés.

¹ BEH 2007, n° 31-32.

² Parmi ces données, les résultats de la première étude portant sur la cohorte neuropédiatrique KIDSEP montraient l'absence d'augmentation du risque de rechute (SEP) chez l'enfant vacciné contre le VHB et ayant présenté un premier épisode démyélinisant (Mikaeloff Y *et al.* Brain 2007 Apr; 130 (Pt 4):1105-10).

³ Mikaeloff Y *et al.* Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(12):1176-82.

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 papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent

Séance du 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 ;

¹ http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/a_mt_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).

- 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 ;
- que si cette différence est statistiquement significative (efficacité vaccinale 90,4 %, intervalle de confiance à 95 %⁵ [IC 95 % : 53,4-99,3] ; 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 % : 47,0-99,9] ; 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 % : 73,8-99,9] ; 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 % : 74,2-100] ; p<0,0001) vis-à-vis des CIN 2 ou plus liés à un HPV 16 ou 18, de 100 % ([IC 95 % : 64,5-100] ; 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 % : 49,5-100], 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.

• 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.

Annexe

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

(Section des maladies transmissibles)

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

Séance du 9 mars 2007

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

Considérant d'une part :

- l'avis relatif à la vaccination anti-papillomavirus type 16 et 18 émis par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France lors de sa séance du 5 décembre 2006.

Considérant d'autre part :

- que certains papillomavirus humains (HPV) sont retrouvés dans 99,7 % des cancers du col utérin [1] ;
- qu'il est actuellement admis que certains HPV sont la cause des cancers du col utérin [1] ;
- que, en France, le cancer du col utérin est le 8^e cancer chez la femme et la 15^e cause de décès par cancer [2] ;
- que le pic d'incidence du cancer du col utérin se situe à 40 ans [2] ;
- que l'âge médian de découverte de ce cancer est de 51 ans en France [2] ;
- que le nombre annuel de décès liés à ce cancer a diminué entre 1980 et 2000 passant, selon les données des registres du cancer, de 1 941 décès en 1980 à 1 004 décès en 2000 [3] ; en 2002 ce nombre a été estimé à 904 décès ;
- que l'incidence du cancer du col utérin a diminué de façon parallèle ;
- que les cancers malpighiens sont précédés de lésions précancéreuses ; l'incidence estimée de CIN⁶ 2/3 en 2004 en France métropolitaine a été de 20 à 30 000 [4] ;
- que l'évolution de ces lésions vers le cancer n'est pas systématique [5] ;
- que le cancer invasif se développe environ 15 à 25 ans après l'acquisition de l'infection HPV [5] ;
- que les HPV sont également responsables des condylomes génitaux ;
- que l'incidence annuelle des condylomes génitaux a été estimée en France à 107 pour 100 000 habitants, et que les femmes représentent environ 40 % de ces cas [6] ;
- que ces condylomes ont une répercussion sur la vie psycho-affective importante [7] ;
- que la transmission des HPV se fait par voie cutanéomuqueuse, le plus souvent lors de rapports sexuels et que l'utilisation des préservatifs ne protège que partiellement de l'infection par les HPV [8] ;
- que l'infection s'acquiert le plus souvent au début de la vie sexuelle [9] ;
- que, environ 3 % des jeunes filles ont leur premier rapport sexuel avant l'âge de 15 ans, et 9 % avant l'âge de 16 ans [10] ;

⁵ IC à 95 % ajusté pour la multiplicité.

⁶ Cervical Intra-epithelial Neoplasia (Néoplasie cervicale intra-épithéliale).

- qu'il existe environ 120 génotypes d'HPV, dont 40 infectent l'épithélium génital, certains HPV étant oncogènes (notamment HPV16 et HPV18) et pouvant être à l'origine de cancers du col utérin, de la vulve et de l'anus, d'autres étant non oncogènes et pouvant être à l'origine de condylomes ou végétations vénériennes (HPV6 et HPV11 notamment) [11] ;
- que, en Europe occidentale, les génotypes 16 et 18 sont en cause dans environ 73 % des cancers du col utérin, 57 % des lésions de haut grade, 24 % des lésions de bas grade [12-13].

Considérant par ailleurs :

- qu'il existe un test de dépistage des lésions pouvant mener au cancer du col de l'utérus, le frottis cervico-utérin ;
- que la mise en place d'un dépistage organisé dans certains pays d'Europe du Nord a permis de réduire l'incidence et la mortalité du cancer du col de 80 % [14] ;
- qu'en France métropolitaine, le dépistage du cancer du col est actuellement individuel, le frottis étant recommandé chez les femmes de 25 ans à 65 ans tous les 3 ans après 2 frottis initiaux normaux à un an d'intervalle (Anaes) ;
- que les traitements appliqués aux CIN 2/3 ont une efficacité proche de 100 % [15] ;
- que le traitement des condylomes génitaux qu'il soit chimique, physique ou chirurgical n'en permet pas toujours l'éradication et que des récurrences surviennent dans 20 à 30 % des cas [16] ;
- qu'il existe un vaccin, le Gardasil®, contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 ;
- que l'efficacité de ce vaccin à 2 ans vis-à-vis des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) et des cancers *in situ* du col de l'utérus associés à l'infection par les HPV 16 et 18 est de l'ordre de 95 % ; en effet, 2 études de phase III [17] de ce vaccin ont été réalisées chez des femmes, en Asie, en Océanie, en Amériques et en Europe, âgées de 16 à 23 ans⁷ :
 - 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 été⁸ jusqu'à la 3^e injection, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des CIN 2/3 et des cancers *in situ* associés à l'infection par les HPV 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 3^e injection a été de 100 % ;
 - parmi les 17 000 femmes environ ayant reçu au moins une injection de vaccin ou de placebo et qui n'étaient pas infectées le jour de la première

injection⁸, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des CIN 2/3 et des cancers *in situ* associés à l'infection par les HPV 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 1^{re} injection a été de l'ordre de 95 %, valeur qui peut être celle retenue pour l'efficacité de ce vaccin dans la situation dans laquelle il sera utilisé ;

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

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

- parmi les 16 000 femmes environ ayant reçu trois injections de vaccin ou de placebo qui n'étaient pas infectées et qui ne l'ont pas été jusqu'à la 3^e injection, l'efficacité du vaccin quant à la prévention des condylomes vulvaires associés à l'infection par les HPV 6, 11, 16 et 18 diagnostiqués à partir du mois suivant la 3^e injection a été de l'ordre de 99 % ;

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

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

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

- que la tolérance de ce vaccin a été satisfaisante mais que les effectifs 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 ;

- 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 régionales [18] ;

- que dans l'expérience de dépistage organisé du Bas-Rhin, la couverture atteint 72 % à 3 ans et 82 % à 5 ans [19] ;

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

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

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

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

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

⁷ Moins de 100 femmes âgées de 24 à 26 ans ont été incluses dans l'une des études.

⁸ Séronégatives et PCR négatives vis-à-vis des HPV 6, 11, 16 et 18.

- 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 rappel devienne nécessaire et qu'il soit remis un document écrit indiquant la date à laquelle devra être fait le premier dépistage ;
- **recommandent qu'il soit fait obligation aux firmes produisant ou amenées à produire un vaccin HPV de promouvoir simultanément dans leur communication l'utilisation de ce vaccin et le dépistage des lésions du col de l'utérus et de mentionner l'absence d'efficacité sur la prévention d'environ 30 % des cancers ;**
- **demandent que des études d'impact en santé publique** soient menées dans les domaines 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 pérennité des campagnes de promotion de l'utilisation de ces préservatifs doit donc être assurée.

Références

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

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

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

[4] Bergeron C, Cohet C. Coût de la prise en charge des frotis anormaux et des néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 1:4-6.

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

[6] 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[16] Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, 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.

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

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

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

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

Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière de l'enfant et de la femme enceinte

Séance du 1^{er} février 2008

Considérant d'une part :

- que le poids de la grippe est majeur chez l'enfant ;
 - le risque d'infection concerne en particulier les enfants d'âge scolaire et ceux vivant en collectivité [1] ;
 - le risque d'hospitalisation est maximal dans la première année de la vie [2,3] et est alors équivalent à celui des adultes à risques [4,5] ;
 - le risque de décès est 10 fois plus élevé dans la tranche d'âge des 1-12 mois, avec un risque maximal pour les moins de 6 mois, par rapport à la tranche d'âge des 5-9 ans [6].
- que les nourrissons de 0-6 mois représentent la population à protéger en priorité du fait :
 - de risques de formes graves, d'hospitalisation et de décès ;
 - de l'absence de thérapeutique spécifique dans cette tranche d'âge¹.

Considérant d'autre part :

- que faute d'études scientifiques en nombre suffisant et méthodologiquement robustes, l'efficacité des vaccins inactivés contre la grippe n'est pas démontrée chez les enfants de moins de 2 ans [7] ;
- l'absence de données publiées sur le bénéfice individuel obtenu et sur l'impact en population générale de la recommandation vaccinale contre la grippe en routine aux États-Unis (recommandation vaccinale pour les nourrissons de 6-59 mois) et au Canada (pour les nourrissons de 6-23 mois).

Considérant par ailleurs :

- que, si le but était d'influencer l'épidémiologie globale de la maladie, dans une stratégie de prévention collective par la vaccination contre la grippe la cible serait représentée par les enfants d'âge scolaire dont le taux d'attaque est le plus élevé ;
- que, si le but était de prévenir les hospitalisations, les formes graves et les décès, la cible serait représentée par les enfants présentant une pathologie sous-jacente (déjà concernés par les recommandations vaccinales) et/ou la tranche d'âge la plus à risque (c'est-à-dire les nourrissons de 0-6 mois pour lesquels il n'existe pas de thérapeutique spécifique) ;
- que pour les nourrissons de 0-6 mois, la seule protection envisageable est alors indirecte et consiste à éviter leur mise en contact avec des sujets grippés et à recommander la vaccination contre la grippe de leur entourage ;

• que le concept de l'immunité de groupe a été démontré. Néanmoins, cette démonstration a été faite uniquement pour la vaccination des enfants d'âge scolaire, dans le sens enfants-adultes, et pour des taux de couverture d'au moins 80 % [8,9].

Considérant enfin :

- que si le taux d'attaque annuel de la grippe est estimé entre 5 % et 10 % chez les adultes et entre 20 % et 30 % chez les enfants [10], au cours de la grossesse, la fréquence de la grippe est estimée entre 5 % et 22 % [11,12] ;
- que les données actuelles sont insuffisantes pour apprécier le poids de la grippe chez la femme enceinte même si le risque d'hospitalisation pour complications cardio-respiratoires semble plus élevé chez la femme pendant la grossesse qu'en dehors [13,14] ;
- que le risque pour le fœtus est difficile à apprécier en dehors des périodes pandémiques où des avortements liés à la grippe ont été rapportés [15] ;
- que les données - limitées - relatives à la vaccination de la femme enceinte n'indiquent pas que des effets indésirables sur le fœtus et sa mère soient attribuables au vaccin [16,17] ;
- qu'aucune étude publiée à ce jour n'établit un bénéfice pour le nourrisson de la vaccination contre la grippe de sa mère pendant la grossesse [18].

Concernant la vaccination contre la grippe des enfants

Le Haut conseil de la santé publique recommande :

- une protection indirecte des nourrissons de 0-6 mois, présentant des facteurs de risque, par la vaccination contre la grippe de leur entourage familial², en respectant pour les enfants de l'entourage le schéma vaccinal qui dépend de l'âge et d'une éventuelle vaccination antérieure.
- Ces nourrissons présentant des facteurs de risque sont les prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et ceux atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire ou neurologique ou d'une affection longue durée³.

Le Haut conseil de la santé publique émet le souhait :

- qu'une étude soit réalisée visant à démontrer la protection induite des nourrissons de 0-6 mois par la vaccination de l'entourage (évaluer l'efficacité

des mesures de protection indirecte des nourrissons de 0-6 mois présentant des facteurs de risque). Les résultats de cette étude pourraient permettre une éventuelle extension de ces recommandations à l'entourage de tous les nourrissons de 0-6 mois, et notamment de ceux fréquentant une collectivité.

Par ailleurs, le Haut conseil de la santé publique souligne l'importance de tout mettre en œuvre pour :

- permettre la diffusion de ces recommandations aux professionnels de santé avec des messages clefs relayés par les sociétés savantes concernées et par l'Institut national de prévention et d'éducation à la santé (Inpes) ;
- que la population ciblée par ces recommandations soit identifiée et puisse ainsi avoir accès au remboursement de ce vaccin ;
- s'assurer que les vaccins contre la grippe soient disponibles pendant toute la période de circulation du virus.

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière de la femme enceinte

Le Haut conseil de la santé publique ne recommande pas la vaccination généralisée contre la grippe saisonnière de la femme enceinte en l'absence de données suffisantes sur l'efficacité et la tolérance de ce vaccin dans cette situation ainsi que sur l'impact de la grippe durant la grossesse, tant chez la mère que chez le fœtus.

Toutefois, le Haut conseil de la santé publique rappelle que les femmes enceintes ayant des facteurs de risque spécifiques peuvent être vaccinées contre la grippe au cours du deuxième ou troisième trimestre de grossesse et que celles présentant un risque élevé de complications associées à la grippe peuvent être vaccinées quel que soit le stade de la grossesse [20].

¹ Vaccins actuels contre la grippe saisonnière : AMM à partir de 6 mois - *Oseltamivir* : AMM chez les enfants de plus de 12 mois.

² La notion d'entourage sous-entend le milieu familial (personnes résidant sous le même toit), y compris la nourrice et tous les contacts réguliers de l'enfant.

³ C'est-à-dire les facteurs de risque déjà identifiés dans les recommandations actuelles [19].

Enfin, le Haut conseil de la santé publique souligne que, pour les femmes sans facteur de risque spécifique qui accouchent durant la période de circulation virale⁴, et dont l'enfant présente des facteurs de risque, une vaccination est recommandée et devrait être pratiquée à la maternité.

Références

[1] Carrat F, Flahault A, Boussard E, Farran N, Dangoumau L, Valleron AJ. Surveillance of influenza-like illness in France. The example of the 1995/1996 epidemic. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52 Suppl 1: 325-38S.

[2] Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Szilagyi P, Staat MA, Iwane MK *et al*, The underrecognized burden of influenza in young children. *N Engl J Med* 2006; 355: 31-40.

[3] Ploin D, Gillet Y, Morfin F, Fouilhoux A, Billaud G, Liberas S *et al*. Influenza burden in febrile infants and young children in a pediatric emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:142-7.

[4] Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchel EF, Jr, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med* 2000; 342:225-31.

⁴ De novembre à avril pour l'hémisphère nord et de mai à octobre pour l'hémisphère sud.

[5] Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P *et al*. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med* 2000; 342:232-9.

[6] Bhat N, Wright JG, Broder KR. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005; 353:2559-67.

[7] ECDC. Technical report of the scientific panel on vaccines and immunisation. Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. Stockholm, January 2007. http://www.ecdc.europa.eu/documents/pdf/Flu_vac_18_Janv.pdf.

[8] Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating school-children against influenza. *N Engl J Med* 2001; 344:889-96.

[9] Jordan R, Connock M, Albon E, Fry-Smith A, Olowokure B, Hawker J *et al*. Universal vaccination of children against influenza: are there benefits to the community? A systematic review of evidence. *Vaccine* 2006; 24:1047-62.

[10] Neuzil KM, Griffith MR, Schaffner W. Influenza vaccine: issues and opportunities. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15:123-41.

[11] Griffiths P.D. *et al*. A prospective study of influenza infections during pregnancy. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34:124-8.

[12] Irving WL *et al*. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiologic study. *Br J Obstet Gynaecol*. 2000; 107:1282-9.

[13] Neuzil KM *et al*, Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalisation in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998; 148:1094-1102.

[14] Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, McDonald N. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007; 176(4):463-8.

[15] Harris JW. Influenza occurring in pregnant women. *JAMA* 1919; 72:978-80.

[16] Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, Hartz SC, Rosenberg L, Slone D. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. *Int J Epidemiol* 1973; 2:229-35.

[17] Englund JA. Maternal immunization with inactivated influenza vaccine: rationale and experience. *Vaccine* 2003; 21:3460-4.

[18] France EK, Smith-Ray R, McClure D, Hambidge S, Xu S, Yamasaki K *et al*, Impact of maternal vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:1277-83.

[19] Calendrier vaccinal 2007. Avis du haut conseil de la santé publique. *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 31-32:271-7.

[20] Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations 2006. Paris: Inpes, 2006.

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

Avis du Haut conseil de la santé publique sur la modification éventuelle des recommandations vaccinales des jeunes femmes par le vaccin anti-papillomavirus Gardasil®

Séance du 1^{er} février 2008

Suite à la saisine de la ministre chargée de la Santé, la Commission spécialisée sécurité sanitaire du Haut conseil de la santé publique (HCSP) a pris acte du signalement par l'*European Medicines Agency* (EMA) du décès inexpliqué de deux jeunes femmes récemment vaccinées par Gardasil®. Les décès ont concerné deux femmes âgées de 18 et 19 ans en Allemagne et en Autriche. Le 1^{er} cas, notifié en octobre 2007, est survenu le soir de la seconde dose, en mai 2007. Le 2^e cas, notifié en décembre 2007, est survenu en octobre 2007, 23 jours après la première dose. Dans les deux cas, la cause du décès n'a pas été identifiée.

Après audition d'experts du Comité technique des vaccinations et de l'Afssaps le 31 janvier 2008, les données suivantes ont été analysées :

- l'EMA a estimé qu'on ne pouvait pas établir de relation causale et que le bénéfice de la vaccination n'était pas remis en cause ;

- l'Afssaps a rappelé les éléments connus sur les données américaines. Un unique cas de décès inexpliqué a été confirmé pour 13 millions de doses de vaccins administrées depuis la commercialisation. Les États-Unis n'ont pas modifié leur politique vaccinale ;

- depuis la commercialisation du vaccin en novembre 2006 et jusqu'à fin décembre 2007, plus de 435 000 doses de Gardasil® ont été délivrées en France. L'Afssaps indique qu'en date du 25 janvier 2008 aucun cas de décès inexpliqué n'a été signalé en France ;

- le nombre attendu de décès inexpliqués chez les jeunes femmes de 15 à 19 ans est en moyenne de 1,25 cas pour 100 000 femmes par an dans la population générale en France (données EUROSTAT). Cette valeur est similaire à celles observées en Allemagne et en Autriche. Sous cette hypothèse, le nombre attendu de décès dans le mois suivant

l'administration de 4,9 millions de doses vaccinales en Europe à ce jour, peut donc être estimé à 5,1 cas. Le fait que le nombre observé est bien inférieur au nombre attendu permet de prendre en compte une éventuelle sous-notification, bien que celle-ci soit probablement faible du fait de la nature de l'événement. Au vu de ces données, le HCSP estime qu'il n'y a pas lieu de modifier les recommandations actuelles sur le vaccin Gardasil® (avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 9 mars 2007). Par ailleurs, le HCSP rappelle qu'un plan de gestion de risque (PGR) a été mis en place aux niveaux national et européen afin de détecter et d'analyser des effets indésirables nouveaux observés par les professionnels de santé, dans les conditions réelles d'utilisation de ce vaccin.

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

Avis du Haut conseil de la santé publique relatif aux recommandations vaccinales contre la coqueluche

Séance du 19 mars 2008

Cet avis vient en complément de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles du 19 mars 2004, relatif à la vaccination anticoquelucheuse et au vaccin TdCaPolio ;

Et en complément de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles du 24 mars 2006, relatif à la réduction du délai entre deux vaccinations diphtérie, tétanos, poliomyélite lors de la survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche.

Vaccination de rappel contre la coqueluche des enfants à 11-13 ans

Le calendrier vaccinal français recommande [1] une primo vaccination à l'âge de 2, 3 et 4 mois, un rappel à l'âge de 16-18 mois et prévoit, depuis 1998, un rappel de vaccin coquelucheux entre 11 et 13 ans [2].

La tranche d'âge (11-13 ans) pour ce rappel coquelucheux a été retenue compte tenu des éléments suivants :

- la durée de la protection vaccinale induite par le vaccin coquelucheux (8-10 ans) tout comme l'immunité infectieuse (12-15 ans), est de courte durée [3,4], d'où l'importance de vacciner les personnes les plus à même d'être au contact de nourrissons non encore primo vaccinés, c'est-à-dire les adolescents et les adultes ;
- peu de cas de coqueluche sont diagnostiqués entre 2 ans et 8-10 ans. Il était donc logique d'introduire ce rappel avec le rappel diphtérie-tétanos-polio à 11-13 ans [5,6] ;
- très peu de données existent sur la tolérance des vaccins combinés contenant la valence coqueluche acellulaire au-delà de la cinquième dose, de sorte que les enfants ayant reçu, hors recommandation, un rappel coquelucheux à l'âge de 5-6 ans posent un problème particulier pour les injections suivantes. D'après les enquêtes de couverture vaccinale [7], près de 90 % des enfants de grande section de maternelle (5-7 ans) et de CM2 (10-11 ans) ont correctement reçu 4 doses de coqueluche - conformément aux recommandations. Toutefois, 35 % des enfants de CM2 avaient reçu, hors recommandation, une 5^e dose avant l'âge de 10 ans, reflet d'une pratique non conforme au calendrier vaccinal actuel qui consiste à administrer une dose de vaccin

coquelucheux simultanément au second rappel diphtérie-tétanos-polio à 5-6 ans.

D'après ces mêmes enquêtes de couverture vaccinale [7], les élèves de 3^e concernés par le rappel à 11-13 ans sont insuffisamment vaccinés ou vaccinés de façon inadéquate : seule un peu plus de la moitié a reçu cinq doses de vaccin coquelucheux (57,4 %) et 40 % des élèves ont reçu cette 5^e dose avant l'âge recommandé.

Compte tenu d'une durée de protection chez les enfants et adolescents pour le vaccin coquelucheux acellulaire de 8-10 ans, il s'avère qu'à l'âge de 18 ans, 34 % seulement des adolescents français sont protégés contre la coqueluche [4].

En conséquence, le Haut conseil de la santé publique :

- **rappelle** que dans le schéma français de vaccination contre la coqueluche, la **pratique d'un rappel à l'âge de 5-6 ans n'est pas recommandée**. Les données épidémiologiques ne justifient pas cette pratique. Par ailleurs, la répétition des doses de vaccin coquelucheux acellulaire expose à une exacerbation des effets secondaires locaux ;
- **insiste sur l'importance de la recommandation d'un rappel coquelucheux à 11-13 ans** chez tous les adolescents et **recommande** :
 - **pour les enfants qui ont échappé à ce rappel à 11-13 ans**, qu'un rattrapage soit pratiqué par l'administration d'un vaccin dTcaPolio 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**, que le rappel coquelucheux de 11-13 ans soit différé et qu'un vaccin dTcaPolio soit proposé à l'âge de 16-18 ans.

Vaccination contre la coqueluche des adultes dans l'entourage proche des nourrissons

La stratégie, dite du cocooning, vise à protéger les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés par l'immunisation de leurs parents et de leur entourage proche, majoritairement impliqués dans la contamination, en prévenant les formes les plus graves de coqueluche (pour rappel, 1 688 cas de coqueluche chez les nourrissons de moins de 6 mois, 17 % d'hospitalisations en réanimation et 32 décès entre 1996 et 2005 [8] dans le réseau Renacoq qui

recense environ 40 % des formes sévères en France). Cette stratégie reste une priorité.

Toutefois, différentes études montrent que la stratégie de vaccination ciblée de l'adulte est peu appliquée en France. En effet :

- d'après une enquête réalisée entre juin et octobre 2006 par 41 pédiatres d'Activ dans la région parisienne [9], parmi les 127 parents ayant reçu un rappel diphtérie-tétanos-polio depuis moins de 3 ans, seuls 11,8 % avaient reçu à cette occasion une combinaison contenant la valence coqueluche (13,8 % chez les mères, 9,7 % chez les pères), ce qui représente au total 2 % de la population pour laquelle l'information était renseignée ;
 - d'après une enquête [10], au cours de cas groupés de coqueluche ayant eu lieu dans une maternité en juillet 2006, seules 11 % des 65 mères interrogées ont répondu avoir reçu antérieurement une proposition de vaccination ;
 - d'après une enquête récente menée auprès des médecins appartenant au réseau Sentinelles [11], si 80 % déclarent avoir eu connaissance des nouvelles recommandations concernant la vaccination coquelucheuse des adultes, 25 % déclarent proposer une revaccination à tous les patients adultes, hors recommandation et 71 % informent les patients de manière ciblée, essentiellement lors d'un rappel décennal (87 %) ;
 - néanmoins, selon la même enquête [11], la vaccination n'est faite que dans 35 % des cas aux patients susceptibles de devenir parents, 30 % lors du début d'une grossesse et 25 % lors de la première consultation dans le *post-partum*. Ainsi, même si la promotion de cette stratégie pourrait être améliorée, son application sur le terrain reste délicate. Cette stratégie à elle seule a peu de chance d'atteindre les objectifs attendus du fait du faible taux de couverture vaccinale observé à ce jour. En conséquence, une stratégie complémentaire est nécessaire afin de protéger plus efficacement les nourrissons.
- Selon les travaux de l'Institut de veille sanitaire, l'adjonction d'une deuxième stratégie appliquée à des populations distinctes devrait permettre d'envisager un taux de couverture supérieur dans la population cible (parents ou futurs parents). Par exemple, la vaccination cocooning de l'entourage de 50 % des nourrissons, associée à un rappel de 50 % des adultes de 25 ans auraient le même

impact sur la réduction du nombre d'hospitalisations et de décès des nourrissons que la seule vaccination de l'entourage de 75 % des nourrissons (à condition que les adultes de 25 ans vaccinés ne fassent pas partie des adultes vaccinés dans l'entourage d'un nourrisson).

Compte tenu du rappel à 11-13 ans, de la durée d'efficacité vaccinale et de la stratégie de cocooning pour les adultes ayant un projet parental ou lors d'une grossesse pour les futurs parents et la fratrie, un rattrapage coquelucheux à 26-28 ans chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années permettrait de couvrir la quasi-totalité de la période de fécondité.

Par ailleurs, les études réalisées au Canada chez des adolescents et jeunes adultes, montrent que la proportion d'effets secondaires associés aux vaccins ne semble pas augmenter lorsque l'intervalle entre deux vaccins contenant les anatoxines diphtériques et tétanique est réduit jusqu'à 2 ans. Lorsque cet intervalle est réduit à un mois, les données limitées d'une étude française récente n'ont pas montré d'augmentation des réactions post vaccinales [12-16].

En conséquence, le Haut conseil de la santé publique :

- **insiste sur l'importance de la recommandation d'une vaccination avec le vaccin dTcaPolio des adultes ayant un projet parental et, à l'occasion d'une grossesse, la mise à jour des vaccinations des membres de l'entourage (enfant non à jour pour cette vaccination, adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des 10 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 nourrisson pendant les 6 premiers mois de vie ;

- le plus tôt possible après l'accouchement pour la mère (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 peut être ramené à deux ans.**

- **recommande la pratique d'un rattrapage coquelucheux 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-polio de 26-28 ans, avec le vaccin dTcaPolio.**

- **rappelle en outre, qu'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 dTcaPolio chez l'adulte.**

Recommandations actuelles de vaccination des professionnels de santé

D'après les données de l'Institut de veille sanitaire (InVS), parmi 31 foyers nosocomiaux de coqueluche signalés à l'InVS entre 2000 et 2005, 27 (87 %) concernent le personnel et, dans les trois quart des cas la contamination s'est faite de soignant à soignant [17] :

- parmi les 28 services documentés, 12 n'accueillaient pas d'enfants ;

- cette dissémination dans plusieurs services de l'hôpital est confirmée par d'autres travaux [18-22] et par le recensement des sollicitations téléphoniques et par courriel du CNR concernant des services de soins en 2006 et 2007 où 25/36 (69 %) concernent des services hors maternité et pédiatrie.

L'existence d'un risque professionnel accru de coqueluche est difficile à mettre en évidence car les études disponibles donnent des résultats contradictoires :

- une étude menée au Québec [23] montre que parmi 384 cas de coqueluche, 8 % sont survenus chez des personnels de santé qui ne représentent que 5 % de la population générale, soit un risque majoré de 1,7, cette faible augmentation pouvant être due à un meilleur diagnostic dans ce groupe ;

- une étude américaine [24] montre par contre que l'incidence annuelle de la coqueluche est 3 fois plus élevée parmi les soignants des urgences que parmi les médecins résidents qui travaillent dans tous services dont certains peu exposants (3,6 *versus* 1,3 %) ;

- une autre étude [25] basée sur la recherche d'anticorps anti PT chez 155 soignants de pédiatrie, 292 marins et 146 donneurs de sang ne montre aucune différence significative entre les 3 groupes ;

- les données françaises de l'InVS ne semblent pas montrer d'augmentation du risque de contamination lié au contact avec les patients puisque la transmission se fait surtout de soignant à soignant [7] ; néanmoins, certains foyers nosocomiaux (7/27) sont liés à des diffusions de la bactérie à partir de patients, ce qui est confirmé par l'étude des cas index des épidémies nosocomiales décrites dans la littérature [25].

Le renouvellement et les changements d'affectation du personnel soignant dans les services hospitaliers ainsi que l'appel fréquent à des intérimaires, rend difficile une vaccination ciblée telle que recommandée actuellement (« *personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois, et les élèves des écoles paramédicales et médicales* »).

Bien que les personnels de santé des services accueillant des nourrissons restent la cible prioritaire, un rappel coquelucheux à l'occasion d'un rappel diphtérie-tétanos-polio décennal à l'ensemble des soignants, quelque soit leur âge permettrait :

- de diminuer la circulation de la coqueluche dans les hôpitaux ;

- d'éviter que des personnels, ayant bénéficié d'un rappel diphtérie-tétanos-polio récent, mutés au contact de jeunes nourrissons, ne soient une source de contamination ;

- de protéger certains patients adultes à risque.

En ce qui concerne les établissements de la petite enfance :

- les professionnels de la petite enfance accueillent des nourrissons âgés de moins de 6 mois ;

- les recommandations de primo vaccination à 2, 3, 4 mois sont mal respectées de sorte qu'une proportion importante de nourrissons en crèche n'est pas immunisée contre la coqueluche ;

- le CNR de la coqueluche et autres bordetelloses enregistre un nombre croissant de sollicitations de la part de structures de la petite enfance pour des situations ou des suspicions de coqueluche affectant les enfants ou le personnel [26].

Par ailleurs, les études réalisées au Canada chez des adolescents et jeunes adultes, montrent que la proportion d'effets secondaires associés aux vaccins ne semble pas augmenter lorsque l'intervalle entre deux vaccins contenant les anatoxines diphtériques et tétanique est réduit jusqu'à 2 ans. Lorsque cet intervalle est réduit à un mois, les données limitées d'une étude française récente n'ont pas montré d'augmentation des réactions post vaccinales [12-16].

En conséquence, le Haut conseil de la santé publique recommande :

- **la vaccination contre la coqueluche par un vaccin dTcaPolio de l'ensemble des personnels soignants, y compris dans les EHPAD, à l'occasion d'un rappel décennal dTPolio. Cette mesure s'applique aussi aux étudiants des filières médicales et paramédicales ;**

- **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 et le personnel de la petite enfance. Pour ces personnes, le délai minimal séparant une vaccination dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent peut être ramené à deux ans ;**

- **qu'en cas de survenue de cas groupés en collectivité, le délai séparant une vaccination**

dTPolio de l'administration du vaccin quadrivalent peut être ramené à un mois.

Le Haut conseil de la santé publique rappelle en outre, qu'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 dTcaPolio chez l'adulte.

Le Haut conseil de la santé publique rappelle enfin, qu'en parallèle des recommandations, une politique de communication et de diffusion de l'information auprès du personnel médical en charge de la vaccination et du public est à mener.

Références

- [1] Calendrier vaccinal 2007, Bull Epidemiol Hebd 2007; 31-2.
- [2] Calendrier vaccinal 1998, Bull Epidemiol Hebd 1998; 15.
- [3] Grimprel E, Bégué P, Anjak I, Njamkepo E, François P, Guiso N. Long-term serum antibody responses after immunization with whole-cell pertussis vaccine in France. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, Jan 1996, 93-7.
- [4] Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:744-50.
- [5] Baron S, Njamkepo E, Grimprel E, Begue P, Desenclos J.C, Drucker J, Guiso N. Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993-1994: 30 years after a routine use of vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1998 May; 17(5):412-8.
- [6] Bonmarin I, Lévy-Bruhl D, Baron S, Guiso N, Njamkepo E, Caro V, et al. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period. *Euro Surveill* 2007; 12(1).
- [7] Antona D et al. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France. Résultats des enquêtes menées en milieu scolaire 2001-2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2007; 6:45-50.
- [8] Bonmarin I et coll. Pertussis surveillance in hospitals: a 10 years experience. *Eurosurveillance* 2007; 12:1201-7.
- [9] De la Roque F et al. Enquête sur le statut vaccinal des parents de jeunes nourrissons. *Arch Pediatr* 2007; 14:1472-6.
- [10] Crassard N, Parchin-Geneste N, Bernet C, Hugot P, de Montclos H, Prost T, Plantier P, Guiso N, Bouhour D. Épidémie de coqueluche parmi le personnel d'un pôle mère-enfant. Affiche au congrès de la Société pédiatrique de pneumologie et allergologie, novembre 2007.
- [11] Tison C. La vaccination contre la coqueluche chez l'adulte. Connaissance et application des recommandations par les médecins généralistes. Enquête auprès de 248 médecins généralistes. Thèse de médecine générale, 21 novembre 2007, Inserm U707.
- [12] Beytout J, Launay O, Galtier F, Noize-Pin C, Baptiste C, Soubeyrand B. Étude en double aveugle versus placebo de la tolérance de REPEVAX® administré un mois après REVAXIS® chez des adultes sains. *RICAI*, Décembre 2007.
- [13] Halperin S et al. How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:195-200.
- [14] David ST et al. Enhanced surveillance for vaccine-associated adverse events: dTap catch-up of high school students in Yukon. *Can Commun Dis Rep* 2005; 31:117-26.
- [15] Public Health Agency of Canada. An advisory committee statement on Immunization (NACI): statement on adult/adolescent formulation of combined acellular pertussis, tetanus, and diphtheria vaccine. *Can Commun Dis Rep* 2006; 26 (No.RR-7).
- [16] Tremblay M et al. Adverse events after vaccination with dCaT in high school students who have previously been vaccinated with d2T5. *Can Commun Dis Rep* 2006; 32:25-8.
- [17] Bonmarin I, Poujol I, Levy-Bruhl D. Nosocomial infections and community clusters of pertussis in France, 2000-2005. *Euro Surveill* 2007; 12(11) <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n11/1211-226>.
- [18] Boulay BR, Murray CJ, Ptak J, Kirkland KB, Montero J, Talbot EA. An outbreak of pertussis in a hematology-oncology care unit: implications for adult vaccination policy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:92-5.
- [19] Pascual FB, McCall CL, McMurray A, Payton T, Smith F, Bisgard KM. Outbreak of pertussis among healthcare workers in a hospital surgical unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Jun; 27(6):546-52. Epub 2006 May 26.
- [20] Bassinet L, Matra TM, Njamkepo E, Aberrane S, Housset B, Guiso N. Nosocomial pertussis outbreak among adult patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004; 25(11):995-7.
- [21] Ward A, Caro J, Bassinet L, Housset B, O'Brien JA, Guiso N. Health and economic consequences of an outbreak of pertussis in a hospital in France. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26:288-92.
- [22] Tanaka Y, Fujinaga K, Goto A, et al. Outbreak of pertussis in a residential facility for handicapped people. *Dev Biol Stand* 1991; 73:329-32.
- [23] De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000; 182:174-9.
- [24] Wright SW, Decker MD, Edwards KM. Incidence of pertussis infection in healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20:120-3.
- [25] Riffelmann M, Koesters K, Saemann-Ichenko G et al. Antibodies to pertussis antigens in pediatric health care workers. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(5):381-3.
- [26] Centre national de référence de la coqueluche et autres bordetelloses. Rapport annuel d'activité pour 2006. <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/bordet/web-bordet2006.pdf>.

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

Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les infections invasives à méningocoque B:14:P1.7,16 avec le vaccin MenBvac® en Seine-Maritime, dans la zone de Dieppe

Séance du 19 mars 2008

Le département de Seine-Maritime présente depuis 2003 une situation d'hyperendémie des infections invasives à méningocoque (IIM) de sérotype B en lien avec la circulation d'une souche particulière de méningocoque du groupe B : le clone B:14:P1.7,16. Le vaccin MenBvac®, un vaccin de type OMV (*Outer Membrane Vesicular*) développé à base de la souche B:15:P1.7,16 a montré une protection croisée contre la souche B:14:P1.7,16 [1].

Dans ce contexte, le Comité technique des vaccinations (CTV) et le Conseil supérieur d'hygiène

publique de France (CSHPF) ont recommandé de proposer la vaccination avec le MenBvac® des enfants et adolescents de 1 à 19 ans résidant, scolarisés ou en mode de garde collectif dans le département de Seine-Maritime selon un schéma de quatre doses (trois premières doses à six semaines d'intervalle et rappel un an après) et selon le calendrier de livraison des vaccins par l'Institut norvégien de santé publique (NIPH) [2,3]. Avec les premières doses de vaccin disponibles, le CTV et le CSHPF ont recommandé que :

- la vaccination débute en ciblant dans un premier temps les enfants âgés de 1 à 5 ans de la zone géographique la plus touchée ;
- secondairement, suivant l'échéancier de l'obtention des doses de vaccin, la vaccination soit poursuivie par celle des adolescents de 15 à 19 ans puis par celle des autres tranches d'âge d'enfants et adolescents (6-14 ans) des six cantons de Dieppe¹.

¹ Les six cantons de Dieppe sont : Dieppe-Est, Dieppe-Ouest, Offranville, Envermeu, Longueville et Bacqueville.

L'administration des trois premières doses de vaccin aux enfants de 1 à 5 ans des trois premiers cantons, Dieppe-Est, Dieppe-Ouest, Offranville, a finalement été réalisée de juin 2006 à mars 2007 selon un schéma de deux doses administrées à six semaines d'intervalle et une troisième dose sept à huit mois après la deuxième dose. Du fait de la mise à disposition de nouveaux lots de MenBvac® par le NIPH en décembre 2007 et du calendrier prévisionnel de livraison de vaccins pour l'année 2008, la poursuite de la campagne de vaccination a été mise en œuvre dans la zone de Dieppe.

L'analyse de la situation épidémiologique en Seine-Maritime montre la persistance d'un nombre élevé de cas d'IIM liés au méningocoque du groupe B:14:P1.7,16, et notamment sur la zone de Dieppe avec des taux d'incidence élevés pour les enfants et adolescents des tranches d'âge de 15-19 ans (33/100 000) et de 10-14 ans (17/100 000) au cours des 52 dernières semaines. Par ailleurs, il n'existe pas de recul suffisant pour analyser l'impact épidémiologique de la première campagne de vaccination. Toutefois, à ce jour, aucun cas d'IIM lié au méningocoque du groupe B:14:P1.7,16 n'a été diagnostiqué chez les enfants de 1 à 5 ans ayant reçu les trois doses de vaccin².

Les résultats de l'étude « *Évaluation de la réponse en anticorps contre la souche B:14:P1.7,16 des enfants de 1-5 ans vaccinés avec trois doses MenBvac®* », réalisée par le Centre national de référence des méningocoques à l'Institut Pasteur en collaboration avec la Ddass de Seine-Maritime, le Centre hospitalier universitaire de Rouen et le Centre hospitalier général de Dieppe chez 235 enfants, montrent une réponse en anticorps détectable après les deux premières doses de vaccin avec un effet rappel significatif après la troisième dose administrée sept à huit mois plus tard [4]. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans l'étude du NIPH avec un schéma de 2 + 1 (deux doses à six semaines d'intervalle et un rappel à dix mois) proche de celui effectué pour les enfants de 1-5 ans des trois premiers cantons [5].

La manière la plus efficace d'atteindre les objectifs de la campagne de vaccination (interrompre la transmission du clone de méningocoque B:14:P1.7,16 dans la tranche d'âge des enfants et adolescents de 1-19 ans par une vaccination efficace le plus rapidement possible de l'ensemble de la popula-

tion cible de la zone de Dieppe) et l'adaptation de la stratégie de vaccination doivent être réexaminées en fonction du contexte épidémiologique et des contraintes liées à la mise à disposition des doses de vaccin.

Cette option d'adaptation de la stratégie vaccinale est confortée par une simulation réalisée par l'InVS comparant l'impact épidémiologique théorique de deux schémas pour la vaccination par MenBvac® des enfants et adolescents de 6 à 19 ans des six cantons de Dieppe : schéma à trois doses à six semaines d'intervalle en primo vaccination et rappel à un an et schéma à deux doses à six semaines d'intervalle en primo-vaccination et rappel à six mois.

Cette analyse conclut en faveur :

- d'un impact épidémiologique comparable des deux schémas sur l'ensemble de la période d'analyse de 36 mois ;
- d'un impact épidémiologique meilleur avec le schéma à trois doses (primo-vaccination à deux doses et rappel à six mois) sur une période d'analyse de 24 mois, notamment pour la tranche d'âge 6-10 ans.

Cette analyse a été réalisée sous l'hypothèse de taux d'incidence par âge identiques à ceux observés en moyenne durant la période 2003-2006 et constants durant la période d'analyse de 36 mois, sur la base des données de séroprotection (titres hSBA³ supérieurs ou égaux à 4) générées par le NIPH et le CNR et sous l'hypothèse d'une décroissance linéaire des titres dans le temps. De plus, cette analyse évalue la protection individuelle induite par le vaccin et ne tient pas compte d'un éventuel effet collectif.

Cette étude montre qu'un schéma à deux doses plus un rappel permettrait de finaliser plus précocement la vaccination des enfants et adolescents de 6-19 ans de la zone de Dieppe (début 2009 *versus* début 2010 pour le schéma à quatre doses) et une réallocation optimale des doses de vaccin.

En conséquence, le Haut conseil de la santé publique recommande, pour les enfants et adolescents résidant, scolarisés ou en mode de garde collectif dans les six cantons de la zone de Dieppe :

- **Le maintien du schéma vaccinal initial, primo-vaccination à trois doses et rappel un an après**

la troisième dose, pour les enfants de la tranche d'âge 1-5 ans selon la recommandation précédente du CTV et du CSHPF [2,3] ;

- **La modification du schéma vaccinal, primo-vaccination à deux doses à six semaines d'intervalle et rappel six mois après les autres doses, pour les autres tranches d'âge (c'est-à-dire les enfants et adolescents de 6-19 ans).**

Le Haut conseil de la santé publique demande qu'une étude soit réalisée visant à évaluer la persistance des anticorps contre la souche B:14:P1.7,16 chez les enfants de 1-5 ans déjà vaccinés avec le MenBvac® lors de la première campagne de vaccination, avec deux doses administrées à six semaines d'intervalle et une troisième dose sept à huit mois après la deuxième dose. Cela peut être effectué lors du rappel un an après la troisième dose. Les résultats de cette étude pourraient permettre une éventuelle nouvelle évaluation du schéma de vaccination du MenBvac® pour la poursuite de la campagne de vaccination.

Références

[1] Taha MK *et al.* Use of available outer membrane vesicle vaccines to control serogroup B meningococcal outbreaks. *Vaccine* 2007; 25:2537-8.

[2] Avis du CTV du 9 mars 2006 relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoques B:14:P1.7,16 avec le vaccin norvégien anti méningococcique B:15:P1.7,16 (MenBvac®).

[3] Avis du CSHPF du 24 mars 2006 relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoques B:14:P1.7,16 avec le vaccin méningococcique B:15:P1.7,16 (MenBvac®).

[4] Évaluation de la réponse en anticorps contre la souche B:14:P1.7,16 des enfants de 1-5 ans vaccinés avec trois doses MenBvac®. Étude du CNR des méningocoques à l'Institut Pasteur et du CHU de Rouen. N° Eudra CT: 2007-0000298-49, N° de protocole: 2007/004/HP (non publiée).

[5] Holst J *et al.* Serum bactericidal activity correlates with the vaccine efficacy of outer membrane vesicle vaccines against *Neisseria meningitidis* serogroup B disease. *Vaccine* 2003; 21:734-7.

² Un seul cas d'IIM a été rapporté chez un nourrisson 5 mois, après administration de la seconde dose de vaccin.

³ Méthode hSBA : dosage de l'activité bactéricide des sérums (SBA) contre la souche B : 14 : P 1.7, 16 en utilisant du sérum humain comme source de complément.

Cet avis doit être diffusé dans son intégralité sans suppression ni ajout

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec 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
Secrétaire de rédaction : Farida Mihoub, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Amandine Cochet, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Eric Jouglu, Inserm CépIdC ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tél : 01 55 12 53 25/26
Fax : 01 55 12 53 35 - Mail : redactionbeh@invs.sante.fr
Tarifs 2007 : France et international 52 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr
Imprimerie : Maulde & Renou
16-18, quai de la Loire - 75019 Paris