

SANTÉ

SANTÉ PUBLIQUE

Protection sanitaire, maladies, toxicomanie, épidémiologie, vaccination, hygiène

Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique

NOR : SASP0930370X

SOMMAIRE

1. Points-clés sur les nouvelles recommandations

2. Recommandations

2. 1. *Vaccination contre la coqueluche*
2. 2. *Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite*
2. 3. *Vaccination contre la fièvre jaune*
2. 4. *Vaccination contre la grippe saisonnière*
2. 5. *Vaccination contre les infections invasives à Haemophilus influenzae de type b*
2. 6. *Vaccination contre l'hépatite A*
2. 7. *Vaccination contre l'hépatite B*
2. 8. *Vaccination contre la leptospirose*
2. 9. *Vaccination contre les infections invasives à méningocoque*
- 2.10. *Vaccination contre les infections à papillomavirus humains*
- 2.11. *Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque*
- 2.12. *Vaccination contre la rage*
- 2.13. *Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole*
- 2.14. *Vaccination contre la tuberculose*
- 2.15. *Vaccination contre la typhoïde*
- 2.16. *Vaccination contre la varicelle*

3. Calendrier des vaccinations 2009 – Tableaux synoptiques

3. 1. *Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et adolescents*
3. 2. *Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes*
3. 3. *Tableau de rattrapage des vaccinations chez les personnes qui n'ont jamais été vaccinées*
3. 4. *Vaccinations en milieu professionnel. Tableau synoptique*

4. Informations générales

5. Liste des avis du HCSP relatifs à la vaccination publiés depuis la parution du calendrier vaccinal 2008

Calendrier vaccinal : obligation légale et expertise

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui a créé le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) précise (1) que « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du HCSP » (2).

Le comité technique des vaccinations (CTV) qui regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, santé publique, médecine générale, économie de la santé, sociologie...), comité technique permanent dépendant d'une des commissions spécialisées du HCSP, élabore une proposition de calendrier vaccinal qui est ensuite validée par le Haut Conseil de la santé publique.

Le calendrier vaccinal, qui fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge, résume les recommandations vaccinales « générales ». Il existe en outre des recommandations vaccinales « particulières » propres à des conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles. Ces recommandations sont présentées cette année vaccin par vaccin.

(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 (54 % en 2005-2006), professionnels de santé (21 % en 2004), personnes âgées de soixante-cinq ans et plus (63 % en 2005-2006) d'ici à 2008 ; maladies à prévention vaccinale relevant de recommandations de vaccination en population générale : atteindre ou maintenir (selon les maladies) un taux de couverture vaccinale d'au moins 95 % aux âges appropriés en 2008 (de 86 à 98 % en 2004).

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 (1) (2).

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.

1. Points-clés sur les nouvelles recommandations

Les recommandations vaccinales liées à des voyages et séjours à l'étranger font l'objet d'une publication spécifique dans le BEH « Recommandations sanitaires pour les voyageurs » et ne sont pas incluses dans le calendrier vaccinal 2009.

Le calendrier vaccinal 2009 introduit de nouvelles recommandations qui concernent les vaccinations contre l'hépatite A, l'hépatite B, les infections à papillomavirus humains (HPV), les infections invasives à pneumocoques et le virus grippal A (H5N1).

Il s'agit pour :

– l'hépatite A :

- d'une extension de la vaccination des groupes précédemment ciblés aux enfants, à partir de l'âge de un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- et de recommandations pour la vaccination familiale autour des cas (cf. paragraphe 2.6) ;
- l'hépatite B : de prolonger la période de rattrapage jusqu'à quinze ans révolus avec possibilité d'utiliser un schéma à deux doses espacées de 6 mois (cf. paragraphe 2.7) ;
- les infections à papillomavirus humains (HPV) : de la possibilité pour les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe d'être vaccinées avant l'âge de quatorze ans (cf. paragraphe 2.10) ;
- les infections invasives à pneumocoques : du remplacement pour le vaccin conjugué heptavalent du schéma classique de vaccination (à 3 doses), par un schéma simplifié comportant deux injections réalisées aux âges de deux et quatre mois, suivies d'un rappel à l'âge de douze mois chez les enfants de moins de deux ans (3) (cf. paragraphe 2.11).

Une adaptation du calendrier vaccinal pour la Guyane, afin de mieux tenir compte des données épidémiologiques et socio-économiques locales, a été recommandée (vaccinations contre la fièvre jaune, l'hépatite B et antipneumococcique). Le CTV recommande en particulier que :

- les nouveau-nés soient vaccinés contre la tuberculose et contre l'hépatite B à la maternité ;
- la vaccination contre la fièvre jaune soit effectuée dès l'âge de neuf mois, en même temps que la première vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ;
- la vaccination antipneumococcique chez les enfants de moins de deux ans suive un schéma vaccinal comportant deux injections à deux mois d'intervalle (réalisées aux âges de deux et quatre mois) avec un rappel à l'âge de douze mois ;
- la troisième injection de vaccin contre l'hépatite B soit réalisée en même temps que celle du rappel du vaccin anti pneumococcique à l'âge de douze mois.

2. Recommandations

2.1. Vaccination contre la coqueluche

Recommandations générales

La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences. La primovaccination des nourrissons comporte trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel à 16-18 mois. Compte tenu de la 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 onze et treize ans et doit être pratiqué en même temps que le troisième rappel diphtérie, tétanos et poliomyélite à concentration normale (DTCaPolio).

Pour les enfants qui ont échappé à ce rappel à 11-13 ans, un rattrapage sera pratiqué par l'administration d'un vaccin quadrivalent dTcaPolio (4), à l'âge de 16-18 ans.

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

(1) Arrêté du 18 septembre 2007 relatif au comité technique des vaccinations, publié au JO du 27 septembre 2007.

(2) Entre deux parutions du calendrier vaccinal, les nouvelles recommandations sont consultables sur le site Internet du HCSP : www.hcsp.fr.

(3) Le schéma vaccinal à trois doses suivies d'un rappel est maintenu pour les nourrissons à haut risque de présenter une infection invasive à pneumocoque, dont les prématurés.

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

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

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

Recommandations particulières

La vaccination contre la coqueluche est également recommandée chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir (stratégie du cocooning) et, 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), est également recommandée 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 (1) pendant ses six premiers mois de vie ;
- pour la mère en post-partum immédiat (l'allaitement ne constitue pas une contre-indication à la vaccination anticoquelucheuse).

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

Risques professionnels

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

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

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

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

Schéma vaccinal

Primo-vaccination avec un vaccin combiné : une dose à 2, 3 et 4 mois et une dose de rappel à 16-18 mois. Rappel ultérieur à 11-13 ans (une dose avec un vaccin DTcaPolio).

Rappel chez les adultes (une dose avec un vaccin dTcaPolio) si projet d'être parent, lors d'une grossesse pour l'entourage familial, lors du rappel décennal de 26-28 ans, en l'absence de vaccination par la coqueluche depuis 10 ans.

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

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

Recommandations générales

La primo-vaccination qui comprend 3 injections espacées d'un mois à 2, 3 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 16-18 mois est obligatoire. Les rappels jusqu'à l'âge de treize ans sont obligatoires pour la poliomyélite (3). Les rappels contenant les composantes tétanique et diphtérique à concentration normale sont recommandés à 6 ans (DTPolio), à 11-13 ans avec un vaccin contenant de plus la valence coqueluche acellulaire (DTcaPolio). Les rappels à partir de 16-18 ans et ceux de l'adulte, tous les dix ans, sont recommandés en utilisant un vaccin combiné tétanique, poliomyélitique et diphtérique (ce dernier à concentration réduite, dTPolio).

Le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique peut être utilisé en cas de pénurie du vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, à partir de l'âge de six ans (4).

Risques professionnels (5)

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

(1) Ces adultes incluent aussi les grands-parents qui gardent occasionnellement leurs petits-enfants.

(2) Rapport daté du 5 septembre 2008, disponible sur le site internet du HCSP et sur le site du ministère chargé de la santé : http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcsp20080905_coqueluche.pdf, http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/hcsp20080905_coqueluche.pdf.

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

(4) A ce jour, cette indication a une AMM provisoire.

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

Risques chez les voyageurs

cf. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008, BEH n° 25-26 du 24 juin 2008.

Schéma vaccinal

Primo-vaccination avec un vaccin combiné : une dose à 2, 3 et 4 mois et une dose de rappel à 16-18 mois.

Rappels ultérieurs :

- à 6 ans : une dose avec un vaccin DTPolio ;
- à 11-13 ans : une dose avec un vaccin DTCaPolio ;
- à 16-18 ans : une dose avec un vaccin dTPolio ;
- à 26-28 ans : une dose de dTPolio, remplacée par une dose de dTcaPolio en l'absence de vaccination par la coqueluche depuis 10 ans ;
- puis une dose de dTPolio tous les 10 ans.

2.3. Vaccination contre la fièvre jaune

Recommandations particulières

La vaccination contre la fièvre jaune (1) est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane.

Risques chez les voyageurs

cf. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 ; BEH n° 25-26 du 24 juin 2008.

Schéma vaccinal

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

2.4. Vaccination contre la grippe saisonnière

Recommandations générales

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

Recommandations particulières

La vaccination est recommandée chez :

- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de six 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, thalasso-drépanocytose ; diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime ; déficits immunitaires cellulaires (chez les personnes atteintes par le VIH, l'indication doit être posée par l'équipe qui suit le patient) ;
- les personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge.
- les enfants et adolescents (de six mois à dix-huit ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique.
- l'entourage (2) familial des nourrissons de moins de six mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée (cf. supra).

Risques professionnels

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

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

SCHÉMA VACCINAL

ÂGE	DOSE	NOMBRE DE DOSES
De six mois à trente-cinq mois	0,25 ml	1 ou 2*

(1) Il existe d'exceptionnels effets indésirables graves ; une information est disponible sur le site de la société de médecine des voyages (<http://www.medecine-voyages.fr/download.php5?id=34>).

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

ÂGE	DOSE	NOMBRE DE DOSES
De trois à huit ans	0,5 ml	1 ou 2*
A partir de neuf ans	0,5 ml	1

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

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

Recommandations générales

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

Schéma vaccinal

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

Rattrapage pour les enfants non vaccinés :

- entre six et douze mois : deux doses et un rappel ;
- au-delà de douze mois et jusqu'à cinq ans : une seule dose.

2.6. Vaccination contre l'hépatite A

Recommandations particulières

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour :

- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire chronique susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
- les enfants, à partir de l'âge de un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- les homosexuels masculins.

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

- l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A (ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas), afin d'éviter une dissémination intrafamiliale (1). Il est recommandé de vacciner le plus tôt possible sans examen sérologique préalable et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas, les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre l'hépatite A, réunissant toutes les conditions suivantes : nées après 1945, sans antécédent connu d'ictère et n'ayant pas séjourné plus d'un an dans un pays de forte endémicité. Si l'une au moins des conditions précédentes n'est pas remplie, une sérologie préalable est fortement recommandée, à la recherche d'anticorps totaux témoins d'une immunité ancienne, à condition que sa réalisation soit compatible avec le délai de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas ;
- des communautés de vie en situation d'hygiène précaire (2). La population exposée, définie par l'investigation épidémiologique (3), sera vaccinée dès l'apparition du premier cas et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques de ce cas, afin d'éviter une extension épidémique au sein de la communauté et une diffusion hors de la communauté.

Risques professionnels

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

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

(1) Pouvant entraîner notamment des formes potentiellement graves chez l'adulte.

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

(3) Elle est menée par la DDASS (avec le soutien éventuel de la CIRE).

Risques chez les voyageurs

cf. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008, BEH n° 25-26 du 24 juin 2008.

Schéma vaccinal

Une injection.

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

2.7. Vaccination contre l'hépatite B

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

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

Recommandations générales

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

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

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

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

ÂGE	VACCIN	VALENCES
Deux mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b, hépatite B
Trois mois	Vaccin pentavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b
Quatre mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b, hépatite B
Seize à dix-huit mois	Vaccin hexavalent	Diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, infections à <i>Haemophilus influenzae</i> b, hépatite B

Recommandations particulières

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

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

b. enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité.

Sont en outre concernés les :

c. nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs : la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance (1), selon un schéma en trois injections et avec un vaccin autre que HBVAXPRO® 5 µg (2), associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Un schéma à 4 doses est recommandé pour les prématurés de moins de trente-deux semaines ou de poids inférieur à 2 kg (1).

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

d. enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;

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

(1) 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.

(2) 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.

- f. toxicomanes utilisant des drogues parentérales ;
- g. voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (*cf. infra* « Risques chez les voyageurs ») ;
- h. personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie ;
- i. personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets), à titre indicatif et non limitatif sont concernés : les professionnels de santé libéraux, les secouristes, les gardiens de prison, les éboueurs, les égoutiers, les policiers, les tatoueurs (1)... ;
- 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 (personnes 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 vingt-cinq ans, en dehors des catégories i et j (*cf. Risques professionnels*) est à examiner au cas par cas en fonction de l'intensité de l'exposition et de la présence de facteurs de non-réponse à la vaccination.

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

Risques professionnels

L'article L. 3111-4 du code de la santé publique (CSP) rend obligatoire la vaccination contre l'hépatite B pour les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant à des risques de contamination dans un établissement ou organisme de soins ou de prévention, public ou privé dont la liste est précisée par l'arrêté du 15 mars 1991 (2).

Les deux arrêtés du 6 mars 2007 (3) visent à protéger ces personnels mais également à protéger les patients vis-à-vis de la transmission de ce virus par un soignant qui en serait porteur chronique.

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

- professions médicales et pharmaceutiques : médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien, sage-femme ;
- autres professions de santé : infirmier, infirmier spécialisé, masseur kinésithérapeute, pédicure podologue, manipulateur d'électroradiologie médicale, aide-soignant, ambulancier, auxiliaire de puériculture, technicien en analyses biomédicales.

Il n'y a plus d'obligation vaccinale contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite à l'entrée dans les filières de formation pour les audioprothésistes, ergothérapeutes, orthophonistes, orthoptistes, psychomotriciens. Il n'en demeure pas moins que les personnes exerçant ces professions peuvent être soumises à l'obligation vaccinale lorsqu'elles les exercent dans l'un des établissements dans lequel le personnel exposé doit être vacciné si le médecin du travail évalue que l'exposition de cette personne au risque le justifie (4).

Le second, relatif aux conditions d'immunisation (5) des personnes visées à l'article L. 3111-4 du CSP et abrogeant l'arrêté du 26 avril 1999, indique que :

I. – Les personnes visées à l'article L. 3111-4 sont considérées comme immunisées contre l'hépatite B si au moins l'une des conditions suivantes est remplie :

(1) 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).

(2) 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 ».

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

(4) 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.

(5) 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/SD 5C/2007/164 du 16 avril 2007).

- 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 recommandé (1) ;
- vaccination avant l'âge de treize ans, pour les médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, infirmiers, pharmaciens, techniciens en analyses biomédicales ;
- vaccination avant l'âge de vingt-cinq 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/ml (2) ;
- 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-HBs (3) 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 annuelle (4) des marqueurs sériques du virus de l'hépatite B (antigène HBs et anticorps anti-HBs) ;
- si l'antigène HBs est détecté dans le sérum, il n'y a pas lieu de procéder à la vaccination.

Risques chez les voyageurs

cf. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008, BEH n° 25-26 du 24 juin 2008.

Schémas vaccinaux

En population générale : un schéma préférentiel en trois injections, qui respecte un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle compris entre cinq et douze mois entre la deuxième et la troisième injection, est recommandé (par exemple schéma 0, 1, 6 mois).

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

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

- soit le schéma classique à trois doses (cf. ci-dessus) ;
- soit un schéma à deux doses, avec un des deux vaccins ayant l'AMM pour cette indication (Engerix B® 20 µg (5) ou vaccin Genhevac B® Pasteur 20 µg), en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses, et en l'absence de risque élevé (6) d'infection par le virus de l'hépatite B dans les six mois qui séparent les deux injections.

Pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance (7), selon un schéma en trois injections (une dose à 0, 1 et 6 mois) et avec un vaccin autre que HBVAXPRO® 5 µg (8), la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs.

Un schéma à 4 doses (une dose à 0, 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg (3).

(1) Le schéma à 4 doses recommandé antérieurement convient aussi.

(2) 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.

(3) 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.

(4) Pour les professions pratiquant des actes invasifs telles que définies dans l'avis du CSHPF du 27 juin et 7 novembre 2003.

(5) Le vaccin Engerix B 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.

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

(7) Circulaire n° DGS/SD 5C/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.

(8) 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.

Pour certains cas particuliers, un schéma adapté incluant trois doses rapprochées et une quatrième dose un an plus tard, peut être proposé lorsque l'immunité doit être rapidement acquise (étudiants non vaccinés des filières médicales et paramédicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie).

2.8. Vaccination contre la leptospirose

Risques professionnels

La vaccination est proposée par le médecin du travail, au cas par cas, après évaluation individualisée du risque. La vaccination sera proposée, après s'être assuré de la mise en œuvre des mesures de protection générales et individuelles et après information sur la maladie, les comportements à risque et sur l'efficacité relative du vaccin, aux personnes exerçant une activité professionnelle (1) exposant spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs, telle qu'elle peut se présenter dans les cadres suivants :

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

Schéma vaccinal

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

2.9. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérotype non B

Recommandations particulières

La vaccination est recommandée pour les groupes à risque suivants :

- les sujets contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype A, C, Y, ou W 135 (2), pour lesquels un vaccin existe. La vaccination doit être alors réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent l'hospitalisation du cas index.
- 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.

Risques chez les voyageurs

(cf. recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 ; BEH n° 25-26 du 24 juin 2008)

Vaccins disponibles et schémas vaccinaux

Le vaccin méningococcique oligosidique C conjugué 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 l'âge 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 (une injection) 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, W 135 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, selon un schéma d'une dose tous les 3 ans.

2.10. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV)

Recommandations générales

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

(1) Avis du CSHPF du 18 mars 2005 relatif aux recommandations pour la prévention de la leptospirose en cas d'activité professionnelle à risque. Voir aussi le rapport : « Nouvelles recommandations relatives à la prévention du risque chez les personnes exposées à la leptospirose » (CSHPF, 18 mars 2005), consultable sur le site internet du ministère chargé de la santé http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/a_mt_300905_lepto.pdf

(2) 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...

Le HCSP/CTV, 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.

Recommandations particulières

Chez les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe, la vaccination contre les HPV peut être proposée avant l'âge de 14 ans en restant dans la tranche d'âge définie par l'AMM des vaccins disponibles. Le HCSP/CTV recommande que ces sujets puissent bénéficier d'un suivi annuel des taux d'anticorps vaccinaux.

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 vigueur (1).

Schéma vaccinal

Pour le vaccin quadrivalent, trois injections administrées à 0,2 et 6 mois (respectant un intervalle de deux mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle de quatre mois entre la deuxième et la troisième injection) ;

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

2.11. Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Recommandations générales

La vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (2) est recommandée à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans, selon un nouveau schéma allégé comportant deux injections à deux mois d'intervalle (la première injection dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois. Ce rappel peut notamment être réalisé le même jour que la première dose du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons et en deux sites d'injections différents.

Recommandations particulières

Pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de contracter une infection invasive à pneumocoque (*cf.* liste des risques ci-dessous enfants de 24 à 59 mois), le maintien d'un schéma vaccinal comprenant trois injections du vaccin pneumococcique conjugué heptavalent (32) à un mois d'intervalle (la première injection étant faite à l'âge de 2 mois), suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois, est recommandé.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque est recommandée après l'âge de 2 ans pour les personnes appartenant aux groupes à risque suivants (*cf.* schémas vaccinaux ci-dessous) :

Enfants de 24 à 59 mois

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 ostéoméningée ;
- diabète ;
- candidats à l'implantation ou porteurs d'implants cochléaires.

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

(2) Dirigé contre 7 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

Adultes et enfants de 5 ans et plus

La vaccination est recommandée 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.

Schémas vaccinaux

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

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

Pour les prématurés et les nourrissons à haut risque : une dose de vaccin heptavalent à 2, 3 et 4 mois avec un rappel entre 12 et 15 mois.

Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois, non vaccinés : deux doses de vaccin heptavalent (32) à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent (1) au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin heptavalent.

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

2.12. Vaccination contre la rage

Recommandations particulières

La vaccination contre la rage est recommandée pour les personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine (2) (chiroptérologues).

Risques professionnels

La vaccination contre la rage est recommandée pour les personnels des services vétérinaires, personnels des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, équarris-seurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnels des abattoirs.

Risques chez les voyageurs

(cf. recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 ; BEH n° 25-26 du 24 juin 2008)

Schéma vaccinal

En pré-exposition : 3 injections aux jours 0,7 et 21 ou 28. Rappel 1 an plus tard ; puis tous les 5 ans.

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

2.13. Vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Recommandations générales

L'augmentation de la couverture vaccinale observée depuis que le vaccin contre la rougeole a été introduit dans le calendrier vaccinal français en 1983 pour tous les nourrissons, a été progressive et s'est accompagnée d'une forte diminution de l'incidence de la rougeole 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 mois (3) 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 rougeole (4).

(1) Dirigé contre 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

(2) 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).

(3) 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.

(4) 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 / dossiers / rubrique rougeole : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/rougeole/plan_national.htm

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

Populations concernées

Tous les enfants, à l'âge de 24 mois, devraient avoir reçu deux doses du vaccin 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 sujets nés depuis 1992 et âgés de plus de 24 mois devraient avoir reçu deux doses de vaccin trivalent.

Les personnes nées entre 1980 et 1991 n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole devraient recevoir une dose de vaccin trivalent.

Recommandations particulières

Les enfants peuvent être vaccinés par un vaccin trivalent dès l'âge de 9 mois (recommandé en cas d'entrée en collectivité) ; 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 (1), deux doses de vaccin trivalent seront ensuite nécessaires pour obtenir une immunité efficace contre les oreillons, par exemple à 12 mois et au moins un mois plus tard.

Risque d'exposition à la rubéole

Les femmes nées avant 1980 non vaccinées contre la rubéole, pour qui la vaccination contre la rubéole est recommandée, doivent recevoir une dose de vaccin trivalent (rougeole, rubéole, oreillons) au lieu d'un vaccin rubéoleux seul. Cette vaccination peut être pratiquée lors d'une consultation de contraception ou prénuptiale par exemple. Les sérologies pré-vaccinales et post-vaccinales ne sont pas utiles. Si les résultats d'une sérologie confirmant l'immunité de la femme vis-à-vis de la rubéole sont disponibles, il n'est pas utile de la vacciner. Il n'y a pas lieu de revacciner des femmes ayant reçu deux vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée.

Pour les femmes dont la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination ne pouvant être pratiquée pendant la grossesse, elle devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité (2), ou à défaut au plus tôt après la sortie.

Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique.

Risques professionnels (rougeole)

Les personnes nées avant 1980 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 doivent recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole.

Risques chez les voyageurs

(cf. recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 ; BEH n° 25-26 du 24 juin 2008)

Schémas vaccinaux

Enfants âgés de 12 à 24 mois : une dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à 12 mois et une 2^e dose entre 13 et 24 mois.

Pour les enfants accueillis en collectivité avant l'âge d'un an : une dose de vaccin trivalent à 9 mois et une 2^e dose entre 12 et 15 mois.

Les sujets nés depuis 1992 et âgés de plus de 24 mois : deux doses de vaccin trivalent.

(1) Cf. circulaire DGS/SD5C n° 2005-303 du 4 juillet 2005 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés.

(2) 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).

Les personnes nées entre 1980 et 1991 n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole : une dose de vaccin trivalent.

2.14. Vaccination contre la tuberculose

Depuis la publication du décret de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents et de la circulaire d'application (1), la vaccination par le BCG ne peut plus être exigée à l'entrée en collectivité mais fait l'objet d'une recommandation forte pour les enfants à risque élevé de tuberculose.

Recommandations particulières

Pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, la vaccination par le BCG est recommandée dès la naissance. Les nourrissons de moins de 3 mois sont vaccinés par le BCG sans test tuberculinique préalable. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans.

L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine préalable à la vaccination doit être réalisée à partir de l'âge de 3 mois pour éviter de vacciner un enfant qui aurait été contaminé. La vaccination ne s'applique qu'aux personnes ayant une intradermoréaction à la tuberculine négative. Seule la forme intradermique du BCG est disponible en France.

Les contre-indications médicales temporaires à la vaccination BCG sont constituées par les dermatoses étendues en évolution et les contre-indications définitives par les déficits immunitaires congénitaux ou acquis, notamment dus au VIH (2).

Sont considérés comme enfants à risque élevé les enfants qui répondent au moins à l'un des critères suivants :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ;
- enfant devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ;
- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;
- enfant résidant en 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 socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

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

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

Rappel : la revaccination par le BCG en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, n'est plus indiquée depuis 2004 (3). En conséquence, l'IDR à la tuberculine à 5 unités (Tubertest®) n'a pas lieu d'être pratiquée à titre systématique, notamment après la vaccination par le BCG. Elle doit être pratiquée :

1. Pour vérifier l'absence de tuberculose avant 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 CSP.

Risques professionnels (4)

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

(1) Circulaire DGS/RI1 n° 2007-318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents.

(2) 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).

(3) 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 DGS/SD5C n° 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.

(4) Vaccinations obligatoires pour les étudiants, personnels des établissements de santé et autres établissements, services et structures visés par les articles L. 3112-1, R. 3112-1 et R. 3112-2 du code de la santé publique.

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 BCG (1).

Schéma vaccinal

Pour les enfants à risque :

- de la naissance à l'âge de 2 mois révolus : 0,05 ml de BCG en intradermique sans IDR préalable ;
- entre 3 et 12 mois : 0,05 ml de BCG en intradermique après IDR négative ;
- après l'âge de 1 an : 0,1 ml de BCG après IDR négative.

2.15. Vaccination contre la typhoïde

Risques professionnels

La vaccination contre la typhoïde est obligatoire pour les personnels de laboratoire d'analyses de biologie médicale, visés par l'article L.3111-4 du CSP. Cette obligation ne concerne que les personnels exposés au risque de contamination (soit essentiellement les personnes qui manipulent des selles).

Risques chez les voyageurs

(cf. recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 ; BEH n° 25-26 du 24 juin 2008)

Schéma vaccinal

Une injection puis une revaccination tous les trois ans.

2.16. Vaccination contre la varicelle

Recommandations particulières

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

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour :

- toute personne sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours) ;
- les enfants candidats receveurs, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe) ;
- les adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;
- les 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 ;
- les femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué ;
- les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse.

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

Risques professionnels

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes :

- professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) ;
- professions de santé en formation (à l'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).

(1) 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.

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

Schéma vaccinal

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

Pour information : autres vaccins disposant d'une AMM

Vaccination contre l'encéphalite à tiques

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.

Vaccination contre le virus grippal A(H5N1) (vaccin prépandémique)

Un premier vaccin dirigé contre le virus grippal A(H5N1) à usage prépandémique a reçu une AMM en mai 2008 pour les sujets âgés de 18 à 60 ans. Dans la situation épidémiologique actuelle (phase 3 du plan de prévention et de lutte contre une pandémie grippale), le HCSP n'a pas recommandé l'utilisation d'un vaccin prépandémique en population générale.

Vaccination contre les infections à rotavirus

Dans son avis du 22 septembre et 5 décembre 2006, le CTV/CSHPF 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 et qui pourra être intégrée, le cas échéant, dans un plan « maladies infectieuses ». La réévaluation de cet avis est en cours.

Vaccination contre le zona

Le CSHPF dans son avis du 22 septembre et du 5 décembre 2006, ne recommande pas, dans l'état actuel des connaissances, la vaccination large par le vaccin contre le zona, et 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. Calendrier vaccinal 2009 – Tableaux synoptiques

3.1. Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et adolescents

3.2. Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes

3.3. Tableau de rattrapage des vaccinations chez les personnes qui n'ont jamais été vaccinées

3.4. Vaccinations en milieu professionnel – Tableau synoptique

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

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

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

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

Spécifiquement, dans les établissements de santé, sociaux et médico-sociaux, le médecin du travail, veille, sous la responsabilité du chef d'établissement, à l'application des dispositions des articles L. 3111-4 et L. 3112-1 du code de la santé publique, sur les vaccinations obligatoires (art. R. 4626-25 du code du travail). Il serait souhaitable que les établissements de santé favorisent la

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

prévention de la transmission à des patients de maladies infectieuses par le personnel, notamment dans les services accueillant des malades à haut risque. Le médecin du travail, en concertation avec les chefs de service et les médecins traitants, pourrait jouer un rôle dans l'incitation à la pratique des vaccinations recommandées par les autorités de santé.

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

4. Informations générales

Le Guide des vaccinations actualisé en 2008, diffusé par l'INPES, disponible sur le site internet de l'INPES :

http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide_2008/index.htm

et sur le site internet du ministère de la santé :

http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/dossiers/sante/vaccinations-vaccins-politique-vaccinale/informations-vaccins/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_-_Edition_2008.pdf

Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 (à l'attention des professionnels de santé) : BEH n° 25-26 du 24 juin 2008. Consultable sur le site de l'InVS :

http://www.invs.sante.fr/beh/2008/25_26/index.htm

5. Liste des avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relatifs à la vaccination publiés depuis la parution du calendrier vaccinal 2008

Avis du HCSP du 5 mai 2008 relatif à l'âge de la vaccination des jeunes filles contre les papillomavirus humains (HPV) dans les départements français d'outre-mer.

http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/hcspa20080505_HPVDFA.pdf

Avis du HCSP du 5 mai 2008 relatif à l'âge de la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) des jeunes filles devant bénéficier d'une greffe.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20080505_HPVGreffe.pdf

Avis du HCSP du 5 septembre 2008 relatif à l'utilisation du vaccin Mencevax®.

http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/hcspa20080905_Mencevax.pdf

Avis du HCSP du 5 septembre 2008 relatif à la menace de pandémie grippale, pertinence de l'utilisation d'un vaccin prépandémique dirigé contre le virus grippal A(H5N1).

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20080905_vaccinprep.pdf

Avis du HCSP du 2 octobre 2008 relatif à la vaccination contre l'hépatite B.

http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/hcspa20081002_HepB.pdf

Avis du HCSP du 17 octobre 2008 relatif au schéma vaccinal de la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20081017_schemaVaccVPC7.pdf

Avis du HCSP du 17 octobre 2008 relatif à la réévaluation des recommandations vaccinales du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent dans les suites de l'extension d'AMM à la prévention des otites moyennes aiguës et des pneumonies à pneumocoque.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20081017_Prevenir.pdf

Avis du HCSP du 17 octobre 2008 relatif aux mentions minimales obligatoires pour les messages publicitaires télévisuels et radiodiffusés sur les vaccins contre les papillomavirus.

http://www.hcsp.fr/hcspi/explore.cgi/hcspa20081017_pub.pdf

Avis du HCSP du 17 octobre 2008 relatif à l'aménagement du calendrier vaccinal en Guyane.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20081017_vacgu.pdf

Avis du HCSP du 13 février 2009 relatif aux recommandations de vaccination préventive ciblée contre l'hépatite A.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20090213_HepARecomm.pdf

Avis du HCSP du 13 février 2009 relatif à la vaccination autour d'un (ou de plusieurs cas) d'hépatite A.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20090213_HepACas.pdf

Avis du HCSP du 13 février 2009 relatif à la vaccination de rattrapage contre l'hépatite B chez l'adolescent utilisant un schéma à deux doses.

http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20090213_HepBAdo.pdf

3.1 Tableau des recommandations vaccinales pour les enfants et les adolescents

	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	12 mois	16-18 mois	2 ans	6 ans	11-13 ans	14 ans	16-18 ans
Recommandations générales	Diptérie (D), Tétanos (T) Polio	DT Polio	DT Polio	DT Polio		DT Polio		DT Polio ²	DT Polio		dT ¹ Polio
	Coqueluche acellulaire (Ca)	Ca	Ca	Ca		Ca			Ca		
	<i>Haemophilus influenzae b</i> (Hib)	Hib	Hib	Hib		Hib					
	Hépatite B (Hep B)	Hep B		Hep B		Hep B					
	Pneumocoques (vaccin Pn7)	Pn7	1 dose en plus si risque ³	Pn7	Pn7						
	Rougeole(R) Rubéole (R) Oreillons (O)				1 ^{ère} dose (à 9 mois si collectivité)	2 ^{ème} dose entre 13 et 23 mois (de 12 à 15 mois si collectivité)					
	Papillomavirus humains (HPV)									3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (filles)	
	Coqueluche acellulaire (ca)										1 dose dTcaPolio ⁴ si non vacciné à 11- 13 ans
	Hépatite B									3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois Ou 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ⁵ de 11 à 15 ans révolus	
	Papillomavirus humains (HPV)										3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2, 6 mois (jeunes filles de 15 à 18 ans) ⁶
Rattrapage											

R R O								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure
BCG								1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose ⁷
Grippe								1 dose annuelle si personne à risque ⁸ , à partir de l'âge de 6 mois
Hépatite A								2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers ⁹ , à partir d'1 an
Hépatite B							Nouveau-né de mère Ag HBs positif ¹⁰ 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risques ¹¹
Méningocoque C								1 dose ou 2 doses (plus rappel) selon l'âge, si exposition à un risque particulier ¹²
Pneumocoques								Si personne à risque : - entre 24 à 59 mois ¹³ : 2 doses de Pn7 et 1 dose de Pneumo23, si non vaccinés antérieurement - à partir de 5 ans ¹⁴ : 1 dose de Pneumo 23 tous les 5 ans
Varicelle								2 doses ¹⁵ selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque 2 doses chez adolescents ¹⁶ de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative)

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

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

² Le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio) peut être utilisé en cas de pénurie du vaccin combiné contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, à partir de l'âge de 6 ans (AMM provisoire).

³ Une dose complémentaire de vaccin pneumococcique heptavalent (Pn7) est recommandée à 3 mois (avec un rappel entre 12 et 15 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, (c'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; drépanocytose homozygote ; infection par le VIH ; déficits immunitaires congénitaux ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe ; cardiopathie congénitale cyanogène ; insuffisance cardiaque ; pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée) ; brèche ostéoméningée ; diabète).

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

⁵ Ce schéma vaccinal à 2 doses n'est possible qu'avec les vaccins ayant l'AMM pour cette indication (Engerix B® 20 µg ou Genhevac B® Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de 6 mois entre les 2 doses. Le vaccin Engerix B® 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.

⁶ La vaccination est recommandée chez les jeunes femmes n'ayant pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

⁷ Les enfants à risque élevé de tuberculose répondent à l'un des critères suivants : nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; résidant en Île-de-France ou en Guyane ; dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfants vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME, ...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

⁸ Sont concernés : **a** les enfants à partir de l'âge de 6 mois s'ils sont atteints de pathologies spécifiques (cf. chap. 2.4) ou dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique **b** l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave.

⁹ Sont concernés : **a** les jeunes de plus de un an séjournant dans des structures collectives pour l'enfance et la jeunesse atteints de mucoviscidose ou d'une maladie chronique du foie ; **c** les enfants des familles dont l'un au moins des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner ; **d** les sujets dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A.

¹⁰ 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 2kg. 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.

¹¹ Sont exposés à un risque particulier les adolescents : **a** accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapée ; **b** accueillis dans les institutions psychiatriques ; **c** ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; **d** voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou forte endémie (après évaluation des risques) ; **e** toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; **f** susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...) ; **g** 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) ; **h** partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.

¹² La vaccination est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'infection invasive, les enfants spléniques ou ayant un déficit en complément ou en properdine ; selon le schéma suivant : pour les nourrissons entre l'âge de 2 mois et 1 an 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les sujets à partir de l'âge d'1 an : 1 dose.

¹³ Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois (cf. note n°2) non préalablement vaccinés, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué Pn7 à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins 2 mois après la 2ème dose de vaccin conjugué.

¹⁴ Sont considérés comme à risque élevé d'infections à pneumocoques les personnes avec : **a** asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; **b** drepanocytose homozygote ; **c** syndrome néphrotique ; **d** insuffisance respiratoire ; **e** insuffisance cardiaque ; **f** personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

¹⁵ Le schéma vaccinal est de 2 doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge ; recommandé chez des enfants, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ou candidats receveurs d'une greffe d'organe.

¹⁶ La vaccination contre la varicelle chez une adolescente en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

3.2 Tableau des recommandations vaccinales chez les adultes (en dehors des vaccinations liées à des risques professionnels)

	18-23 ans	24-25 ans	26-28 ans	29-45 ans	46-64 ans	≥ 65 ans
Recommandations générales	Diphtérie (d) Tétanos (T) Poliomyélite (Polio)		1 dose dTPolio ¹ Y substituer par 1 dose dTcaPolio	1 dose dTPolio tous les 10 ans		
	Coqueluche acellulaire (ca)		si pas de vaccination coqueluche depuis 10 ans			1 dose annuelle
	Grippe					
	Papillomavirus humains (HPV)	3 doses selon le schéma 0, 1-2, 6 mois (jeunes femmes de 18 à 23 ans ²)				
Rattrapage	Rougeole (R) Rubéole (R) Oreillons (O)	1 dose chez les personnes âgées de 18 à 29 ans non vaccinées contre la rougeole				
	Rubéole			1 dose de RRO chez les femmes non vaccinées		
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	1 dose de dTcaPolio ³ une fois pour : Les adultes ayant le projet d'être parent (cocooning), les membres de la famille lors d'une grossesse et la mère en post-partum, (délai minimal de 2 ans entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio)				
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁴				
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁵ ,				
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁶ ,				
	Pneumocoques (vaccin Pn23)	1 dose tous les 5 ans si personne à risque élevé d'infection à pneumocoques ⁷ ,				
	Varicelle	2 doses ⁸ si risque particulier				

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

² La vaccination est recommandée chez les jeunes femmes n'ayant pas eu de rapports sexuels ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

³ dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

⁴ Pour 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. 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.

⁵ Sont concernés : **a** les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; **b** les personnes exposées à des risques particuliers : patients atteints de mucoviscidose, infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ; **c** les homosexuels masculins.

⁶ Sont concernés : **a** les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; **b** les adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ; **c** les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; **d** les toxicomanes utilisant des drogues parentérales ; **e** les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe..) ; **f** l'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) ; **g** les partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ; **h** les personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B

⁷ Sont concernées les personnes atteintes de : **a** asplénie fonctionnelle ou splénectomie ; **b** drépanocytose homozygote ; **c** syndrome néphrotique ; **d** insuffisance respiratoire ; **e** insuffisance cardiaque ; **f** patients alcooliques avec hépatopathie chronique ; **g** personnes ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque

⁸ Le schéma vaccinal est de 2 doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge. La vaccination est recommandée chez les personnes sans antécédent de varicelle et avec une sérologie négative : en contact avec des personnes immunodéprimées, chez les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un accouchement et chez les adultes de plus de 18 ans dans les 3 jours qui suivent une exposition à la varicelle. La vaccination chez une femme en âge de procréer doit être précédée d'un test négatif de grossesse et une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

3.3 CALENDRIER DE RATRAPAGE
des vaccinations recommandées de base pour les enfants à partir d'un an, les adolescents et les adultes JAMAIS VACCINÉS.

Age des personnes jamais vaccinées	Personnes concernées	Nombre de doses	Schémas de vaccination et délais minimum entre les doses	Rappel suivant
1 - 5 ans				
Diphthérie (D) Tétanos(T), Polio Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	4	0, 2 mois, 8 -12 mois	6 -7 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)
<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)	Tous	1		
Hépatite B	Tous	3	0, 1 ou 2 mois, 6 mois	
Pneumocoques (vaccin Pn 7)	Enfants âgés de 12 à 23 mois	2	0, 2 mois (intervalle d'au moins 2 mois entre les doses)	
Rougeole(R), Rubéole (R), Oreillons (O)	Tous	2	0, 1 mois	
6 - 10 ans				
D T Polio Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	4	0, 2 mois, 8-12 mois	11-13 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)
Hépatite B	Tous	3	0, 1 ou 2 mois, 6 mois	
R R O	Tous	2	0, 1 mois	
11 - 15 ans				
D T Polio Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	3	0, 2 mois, 8-12mois	Tous les 10 ans : dTPolio, 1 dose avec Ca
Hépatite B	Tous	2	0, 6 mois	
Papillomavirus (HPV)	Toute jeune fille de 14 ans ; à 15 ans selon critères	3	0, 1 ou 2 mois, 6 mois	
R R O	Jusqu'à 17 ans d'âge	2	0, 1 mois	
≥ 16 ans				
d T Polio (d) ¹ 1 ^{ère} dose avec ca ²	Tous	3	0, 2 mois, 8-12 mois	Tous les 10 ans : dTPolio
Papillomavirus (HPV)	Jeunes femmes de 16 à 23 ans selon critères	3	0, 1 ou 2 mois, 6 mois	
R R O	De 18 à 29 ans d'âge	1		
R R O	Femmes de 29 ans à 45 ans	1		
<p><i>1 dTPolio : vaccin combiné diphthérie tétanos, poliomyélite avec une charge réduite d'anatoxine diphthérique (d)</i> <i>2 dTcaPolio : vaccin combiné diphthérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphthérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).</i></p>				

A ce jour les données disponibles concernant l'épidémiologie des papillomavirus humains (1) ne permettent pas d'identifier dans les départements français d'Amérique (DFA) une répartition différente des génotypes de celle observée en métropole.

A ce jour les données disponibles concernant l'épidémiologie des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, obtenues à partir des dépistages organisés (2) montrent qu'en Martinique, où le dépistage est en place depuis 1991, les lésions CIN3 observées chez les femmes de 20 à 24 ans représentent 3 à 4 % de l'ensemble des lésions observées chez les femmes de 20 à 65 ans et que l'incidence des lésions précancéreuses et cancéreuses est nettement plus élevée que dans les départements métropolitains. Aucune étude n'a été réalisée permettant d'établir que ces faits soient liés à un début plus précoce de l'activité sexuelle.

Les études effectuées concernant le comportement sexuel (3) (4), notamment sur l'âge au premier rapport sexuel déclaré par les femmes, effectuées en métropole et hors métropole, sont peu nombreuses et ne permettent pas de conclure à une activité sexuelle plus précoce dans les DFA qu'en métropole : ainsi l'âge médian au premier rapport sexuel chez les femmes de moins de 40 ans est de 17,2 ans en métropole et de 17,4 ans pour les DFA ; le pourcentage (5) de femmes âgées de 18 à 34 ans ayant déclaré avoir eu leur premier rapport sexuel avant 15 ans est pour les DFA de 4,98 % (IC 95 % 3,28 % – 7,49 %) et pour la métropole de 2,98 % (IC 95 % 1,80 % – 4,89 %).

Il n'y a pas à ce jour de donnée additionnelle sur la durée de protection vaccinale à cinq ans.

Les données concernant la possibilité de coadministration du vaccin anti-HPV et des vaccins habituellement administrés à cet âge ne sont toujours pas disponibles (en dehors de celui contre l'hépatite B).

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :

- considère ne pas disposer à ce jour d'éléments complémentaires pour modifier l'âge auquel la vaccination anti-HPV peut être administrée dans les DFA ;
- souhaite que soient menées, notamment dans les DFA, des études sur les comportements sexuels des jeunes ;
- reconsidérera son avis en fonction de nouvelles données portant sur les points évoqués ci-dessus, notamment les études sur les comportements sexuels.

Avis du 5 mai 2008 du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'âge de la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) des jeunes filles devant bénéficier d'une greffe

Cet avis vient en complément de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section maladies transmissibles, du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus type 6, 11, 16 et 18 (6) et de celui du Haut Conseil de la santé publique du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus type 16 et 18 par un vaccin bivalent (7) qui recommandent « dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, 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 ».

Les personnes immunodéprimées (8) (infectées par le VIH, sous traitement immunosuppresseur, greffées ou ayant une immunodépression constitutionnelle) constituent un groupe à risque de développer un cancer lié aux HPV.

Il n'existe actuellement aucune donnée d'immunogénicité, de tolérance et de protection concernant la vaccination contre les HPV chez les patientes sous traitement immunosuppresseur.

Les greffes d'organes réalisées le plus couramment sur des receveurs inscrits avant l'âge de 16 ans sont les greffes rénales et hépatiques (9). Alors que les greffes hépatiques sont surtout effectuées sur de jeunes enfants (âge moyen 4,4 ans IC 95 % 3,4-5,4), les greffes rénales pédiatriques concernent principalement des préadolescents (âge moyen 12,1 ans IC 95 % 11,1-13,1)

(1) Castellsague X et al. HPV and Cervical Cancer in the World : 2007 Report. Vaccine 25 (2007), Supplement 3, C1-C230.

(2) Duport N, Haguenoer K, Ancelle-Park R, Bloch J. Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus – Evaluation épidémiologique des quatre départements « pilotes ». InVS, 12 juin 2007 : 32 pages. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/cancer_col_uterus%20evaluation/col_uterus.pdf

(3) Halfen S., Fénies K., Ung B., Grémy I. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida aux Antilles et en Guyane en 2004. Rapport ORS Ile-de-France, avril 2006.

(4) Beltzer N., Lagarde M., Wu-Zhou X., Grémy I. Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France en 2004, évolutions 1992 - 1994 - 1998 - 2001 - 2004. Rapport ORS Ile-de-France, novembre 2005.

(5) Exploitation ORS Ile-de-France des deux enquêtes citées précédemment, mars 2008, sur demande de la direction générale de la santé.

(6) Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18.

(7) 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.

(8) Conseil supérieur d'hygiène publique de France (séance du 23 mars 2007). Rapport du groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus, pages 30-33. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cshpf/r_mt_230307_papillomavirus.pdf

(9) Agence de la biomédecine. Bilan de l'activité de greffe et de prélèvement en France en 2006. Greffes pédiatriques. http://www.agence-biomedecine.fr/fr/rapport_2006/organes/9_greffe_ped

Des études cliniques ont comparé l'immunogénicité dans chacun des deux vaccins chez des préadolescentes et adolescentes de 10 à 14-15 ans à celles de jeunes femmes de 16 à 23-25 ans. Un mois après la 3^e dose, la séroconversion a été obtenue chez toutes les préadolescentes et adolescentes vis-à-vis de chaque HPV présent dans le vaccin. Les moyennes géométriques des titres en anticorps chez ces sujets étaient plus élevées que celles mesurées chez les jeunes femmes.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :

- recommande que la vaccination contre les HPV puisse être proposée aux jeunes filles devant bénéficier d'une greffe avant l'âge de 14 ans en restant dans la fourchette d'âge de l'AMM de ces vaccins. Il recommande que ces sujets puissent bénéficier d'un suivi annuel des taux d'anticorps vaccinaux ;
- renouvelle sa demande que des études soient menées spécifiquement sur la vaccination des jeunes filles et des jeunes femmes immunodéprimées, notamment sur celles recevant un traitement immunosuppresseur.

Avis produits par la commission spécialisée sécurité sanitaire sur proposition du comité technique des vaccinations.

Le 5 mai 2008.

Haut Conseil de la santé publique, 14, avenue Duquesne, 75350 Paris 07 SP, www.hcsp.fr.

Avis du 5 septembre 2008 du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'utilisation du vaccin MENCEVAX®

Le Haut Conseil de la santé publique :

- prend acte du retrait du vaccin méningococcique A C Y W₁₃₅ MENOMUNE® dont l'autorisation de mise sur le marché a été abrogée le 6 avril 2008 ;
- prend acte de l'octroi le 19 mai 2008 d'une autorisation de mise sur le marché (par une procédure de reconnaissance mutuelle ayant la Belgique comme état référent) pour le vaccin méningococcique A C Y W₁₃₅ MENCEVAX®. Ce vaccin, enregistré en Belgique en 1982 puis dans 50 autres pays, a fait l'objet d'une modification de fabrication motivant une nouvelle AMM octroyée en Belgique le 5 mars 2007.

Les vaccins MENOMUNE® et MENCEVAX® ont une composition très proche et contiennent notamment la même concentration d'antigènes de *Neisseria meningitidis* de groupe A, C, W₁₃₅ et Y (50 µg/0,5 ml pour chacun). Ils ne diffèrent que dans la composition des excipients (remplacement du lactose par le saccharose et présence de trometamol à titre de stabilisant). De même, le libellé des indications des deux vaccins est quasi identique : « Immunisation active des adultes, adolescents et enfants de plus de 2 ans contre la maladie méningococcique invasive due aux méningocoques des groupes A, C, W₁₃₅ et Y. MENCEVAX® doit être utilisé selon les recommandations officielles ».

- a pris connaissance du rapport rédigé par l'AFSSAPS concernant le vaccin MENCEVAX® à l'occasion de la procédure de reconnaissance mutuelle. Les études ont comparé l'immunogénicité et la tolérance de la formulation actuelle du vaccin (4 groupes de 54 sujets pour les tranches d'âge 2-5 ans, 6-12 ans, 13-17 ans et 18-30 ans) à la formulation ancienne (162 sujets). Ces études démontrent la non-infériorité du vaccin actuel par rapport à la formulation ancienne. Le pourcentage de sujets ayant une réponse vaccinale pour les anticorps contre le séro groupe A était significativement plus élevé dans le groupe nouvelle production que dans le groupe production ancienne. Par ailleurs, les données de pharmacovigilance de la formulation ancienne du vaccin ne montrent pas de signal inquiétant. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études avec la formulation actuelle sont des réactions locales habituellement d'intensité modérée. Les réactions générales d'intensité sévère sont peu fréquentes.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande de considérer comme équivalents les vaccins MENOMUNE® et MENCEVAX® et d'appliquer à ce dernier les recommandations antérieures du vaccin MENOMUNE®.

(1) Avis produit par la commission spécialisée sécurité sanitaire sur proposition du comité technique des vaccinations.

Le 5 septembre 2008.

Haut Conseil de la santé publique, 14, avenue Duquesne, 75350 Paris 07 SP, www.hcsp.fr.

Avis du 5 novembre 2008 du Haut Conseil de la santé publique relatif à la menace de pandémie grippale, pertinence de l'utilisation d'un vaccin pré-pandémique dirigé contre le virus grippal A(H5N1)

La menace pandémique

La grippe peut se manifester sous forme de pandémie. Il s'agit d'une forte augmentation au niveau mondial, dans l'espace et le temps, du nombre de cas et de leur gravité du fait de l'apparition d'un nouveau sous-type de virus grippal de type A, résultant d'une modification génétique majeure de ce virus, contre lequel la population mondiale n'est pas protégée.

(1) Adultes, adolescents et enfants de plus de 2 ans : porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou en properdine ou en asplénie anatomique ou fonctionnelle ; voyageurs se rendant dans une zone où le risque d'infection à méningocoque W₁₃₅ est avéré ; en prophylaxie postexposition.

Trois pandémies grippales ont été dénombrées au XX^e siècle : la « grippe espagnole » liée à un virus A(H1N1) en 1918-1919, la « grippe asiatique » liée à un virus A(H2N2) en 1957-1958 et la « grippe de Hong Kong » liée à un virus A(H3N2) et ayant démarré en 1968 (1).

Le virus A(H5N1) circule sous une forme hautement pathogène dans le monde animal depuis 1959. Il s'est manifesté pour la première fois chez l'homme à Hong Kong en 1997 où il a fait la preuve de sa capacité à infecter des humains. Depuis 2003, on assiste à des flambées épizootiques brutales et massives d'influenza aviaire (2) parmi les populations d'oiseaux (3), notamment en Asie. Des cas de grippe aviaire sont déclarés depuis le mois de janvier 2004 dans des pays ayant signalé des foyers d'influenza aviaire.

A ce jour, la transmission interhumaine est limitée à de très courtes chaînes épidémiologiques en « cul de sac », le virus n'étant pas correctement adapté à l'homme pour permettre efficacement une telle transmission ; le facteur de risque majeur de contracter la maladie est essentiellement lié à l'exposition aux oiseaux, vivants ou morts, dans des zones infectées par le virus.

Au total :

- aujourd'hui, la probabilité de survenue d'une pandémie est élevée sans qu'il soit possible d'en prédire la date de survenue et son intensité ;
- de même, il est impossible de préciser le sous-type viral qui la déclencherà ;
- la persistance de la circulation du virus A(H5N1) fait craindre l'émergence d'un virus grippal pandémique qui en serait issu ;
- il ne peut être exclu que la pandémie puisse être provoquée par un autre virus influenza (H2, H7 ou H9 par exemple).

Impact d'une pandémie grippale et moyens de réponse possible

L'impact d'une pandémie a été modélisé par plusieurs équipes internationales qui convergent vers des conclusions similaires. La possibilité de contrôler la pandémie à sa source ou de la contenir en limitant son impact nécessite la combinaison de plusieurs stratégies de lutte dès que la transmissibilité du virus dépasse un certain seuil.

- Les moyens sanitaires de prévention et de lutte contre une pandémie comprennent entre autres :
- des moyens d'action de type individuel (respect des règles d'hygiène ou port d'équipements de protection par exemple) ou des démarches de type collectif (restriction des regroupements par exemple) (voir références en fin de texte a, b) ;
 - l'utilisation de produits de santé, notamment les antiviraux et la vaccination.

Les antiviraux sont destinés en priorité au traitement curatif. Leur utilisation préventive, en prophylaxie postexposition, pourra être envisagée dans certains cas (contrôle d'une zone à l'origine de la pandémie, protection des membres du foyer d'un malade ou des personnels de santé exposés sans protection adéquate, etc.).

Il est à noter que :

- l'impact de leur utilisation à grande échelle, notamment chez de jeunes enfants, n'est pas connu compte tenu de leur utilisation limitée en Europe ;
- la recherche d'une efficacité optimale de ces molécules sur la souche pandémique chez les malades pourrait rendre nécessaire l'utilisation de doses plus élevées, d'une voie d'abord parentérale ou d'un traitement prolongé ;
- des phénomènes de résistance sont à prévoir et nécessitent l'acquisition et la mise à disposition de plusieurs molécules. Leur délai d'apparition serait probablement plus rapide en cas de prescription inappropriée, mauvaise observance, mésusage de ces produits ;
- la sanctuarisation d'un stock réservé à un usage curatif limitera leur utilisation en prophylaxie.

Le vaccin est le meilleur moyen de prévention contre la grippe, en termes d'efficacité et de coût, à la fois chez l'homme et chez l'animal.

Les vaccins disponibles chez l'homme, en prévention de la grippe saisonnière, sont, en Europe, des vaccins inactivés à virus fragmentés ou à antigènes de surface. Leur composition est actualisée à chaque saison en raison de l'évolution antigénique des virus grippaux.

Lors d'une pandémie, il sera essentiel de pouvoir disposer d'un vaccin contre le virus pandémique le plus rapidement possible. Le vaccin utilisable au moment de la pandémie devra comporter dans sa composition la souche en circulation. Ce vaccin dit « pandémie » ne pourra donc être déve-

(1) Les estimations disponibles sur le site de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) indiquent qu'au moins 40 millions de personnes sont décédées de la « grippe espagnole ». Les deux pandémies suivantes ont été beaucoup moins sévères.

(2) La terminologie adoptée dans ce document est la suivante : « influenza aviaire » s'applique aux infections chez l'oiseau et « grippe aviaire » à celles de l'homme.

(3) Depuis le début de l'épizootie en décembre 2003, soixante-deux pays ont notifié des infections chez des oiseaux sauvages ou d'élevage. Pour l'année 2007, trente pays, dont cinq nouveaux, ont eu au moins un foyer.

loppé que lorsque la souche pandémique aura été isolée, atténuée et transmise aux industriels producteurs – phases 5 ou 6 du plan pandémique de l'OMS (1). Un délai de plusieurs mois est à prévoir entre le début de la pandémie et la mise à disposition des premiers lots de vaccin pandémique.

Alternativement, dans l'attente de la disponibilité de ce vaccin, des vaccins à usage pré-pandémique dits « pré-pandémiques » ont été développés à partir des souches actuellement en circulation, les souches A/Vietnam/1194/2004(H5N1) de clade 1 et A/Indonesie/05/2005(H5N1) de clade 2 (2).

Place de la vaccination dans les moyens de lutte contre une pandémie

Plusieurs modèles mathématiques ont estimé l'impact des mesures de lutte contre une pandémie, notamment celui de la vaccination [3-8]. Ils concluent à la synergie de la combinaison de plusieurs stratégies dès que le virus dépasse un certain seuil de transmissibilité (R_0 autour de 1.8). Un élément important conditionnant l'impact de ces mesures est la mise en place rapide de chacune des stratégies.

Les modèles ayant étudié la vaccination pré-pandémique (c-d ; f-h), même avec des efficacités vaccinales faibles, montrent qu'elle pourrait être intéressante soit en réduisant le nombre de sujets réceptifs en début de pandémie si une partie de la population pouvait être protégée avec une seule dose, soit en accélérant l'acquisition d'une protection si celle-ci ne pouvait être obtenue qu'après la seconde dose. La durée séparant les deux doses n'est pas intégrée aux modèles.

Ces modèles suggèrent par ailleurs que la stratégie de vaccination généralisée avec un vaccin pré-pandémique ne serait efficace que si elle incluait les enfants. Cette stratégie n'est pas envisageable actuellement en raison de l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les enfants.

Les vaccins pré-pandémiques

Dans l'attente du vaccin pandémique, le but de l'utilisation d'un vaccin pré-pandémique est double :

- réaliser une primovaccination permettant, lors de l'administration du vaccin pandémique, une réponse immunitaire plus rapide et plus intense des sujets ayant reçu un vaccin pré-pandémique ;
- conférer un certain degré de protection du fait d'une immunité croisée entre la souche vaccinale pré-pandémique et la souche pandémique.

Par définition, un vaccin dit « pré-pandémique » est préparé à partir d'une souche antigéniquement différente du virus pandémique. Il doit de ce fait pouvoir entraîner une réponse immunitaire croisée vis-à-vis de souches de clades différents.

Pour relever ce défi, plusieurs laboratoires ont développé des vaccins comportant des adjuvants à base d'émulsion qui contribuent non seulement à majorer la réponse immune, mais également à élargir l'éventail des souches couvertes. Ceci permet de s'affranchir dans une certaine mesure de la contrainte d'une stricte adéquation entre l'antigène vaccinal et le virus circulant. Dans cette approche, les avancées récentes dans la connaissance de la réponse immunitaire humorale et cellulaire (en termes de nature, de durée et d'intensité) ont permis l'enregistrement d'un premier vaccin pré-pandémique PREPANDRIX® du laboratoire GSK).

Si le virus ne s'éloigne pas trop de sa structure actuelle, ce type de vaccin peut être utilisé pour initier une première immunisation avant l'administration, lors de la pandémie, d'une dose de rappel avec le vaccin pandémique, dès que celui-ci sera disponible.

Le schéma vaccinal comporte deux doses administrées par voie intramusculaire (IM) avec un intervalle d'au moins trois semaines.

Les études d'immunogénicité du vaccin ayant l'AMM, présentées en annexe (3), montrent notamment :

- un niveau élevé d'anticorps postvaccinaux ;
- une réactivité croisée des anticorps chez les sujets immunisés entre une souche vaccinale dérivée d'un virus de clade 1 et des virus/antigènes de clade 2 ;
- la fréquence élevée d'induction de cellules mémoire ;
- une persistance des anticorps pendant au moins six mois.

Les études cliniques montrent que la tolérance du vaccin pré-pandémique ayant l'AMM est acceptable chez l'adulte.

Chez l'enfant et les personnes âgées de plus de 60 ans, les études limitées et en cours n'ont pas permis jusque-là d'octroyer une AMM pour les sujets de moins de 18 ans et ceux de plus de 60 ans.

Au total, les données disponibles à ce jour ont permis la délivrance d'une AMM européenne à un vaccin pré-pandémique pour les sujets âgés de 18 à 60 ans.

Les professionnels et populations les plus exposés au risque

Les stratégies préventives développées dans le Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » (a) ont notamment pour objectifs, dans les phases d'alerte pandémique, de protéger,

(1) Cf. en annexe la nomenclature des phases de pandémie grippale de l'OMS (tableau 1).

(2) Un clade est un groupe de virus génétiquement proches entre eux.

(3) Cf., en annexe 2A, les critères d'immunogénicité du CHMP (Committee for Human Medicinal Products) de l'EMA (European Medicines Evaluation Agency) et, en annexe 2B, le résumé des caractéristiques du produit.

d'une part, les personnes exposées aux sources animales potentiellement contaminées par un virus A(H5N1) (dans les élevages de volailles par exemple) et, d'autre part, les professionnels ayant des contacts avec des malades ou des cas suspects.

Les professionnels de la filière avicole

Les conditions d'exposition, le type de virus en cause et la souche influenza aviaire hautement pathogène jouent un rôle essentiel aussi bien sur le potentiel zoonotique que sur le risque de contamination des professionnels.

Lors de l'épizootie à A(H7N7) en 2003 aux Pays-Bas par exemple, le virus a été détecté chez 86 travailleurs ayant manipulé des volailles infectées et chez trois membres de leurs familles (1). Une autre étude a montré que, à l'issue de cet épisode, approximativement la moitié des travailleurs exposés aux volailles et la moitié des sujets « contacts sociaux » des personnes infectées avaient des anticorps anti H7 (j). Les mesures barrières (masques, lunettes) avaient été particulièrement mal suivies. Leur efficacité n'a pas été démontrée alors que l'oseltamivir a prouvé son efficacité pour la prévention des conjonctivites (k).

Concernant le virus A(H5N1), le risque professionnel a été suggéré dès l'épizootie de Hong Kong en 1997, non seulement pour les éleveurs de volailles et leurs familles mais également pour les vendeurs sur les marchés en gros et au détail (l). Être en contact avec des oiseaux vivants est un facteur de risque de contamination humaine (m). Compte tenu des conditions très différentes d'élevage (et par conséquent d'exposition) entre les pays d'Asie et du Moyen-Orient et les pays occidentaux (où le contact avec les oiseaux est plus limité, à la fois dans l'espace et dans le temps), il semble difficile d'extrapoler ces données de la littérature.

Par ailleurs, il ne semble pas exister de données en France sur la prévalence de sérologie positive au virus influenza aviaire chez les professionnels de la filière avicole (n).

Au total, les cas de grippe aviaire actuellement recensés dans le monde concernent très souvent des sujets jeunes dont l'exposition, directe et répétée, est essentiellement liée aux oiseaux domestiques.

Les professionnels de santé

En période d'alerte pandémique, après apparition de cas humains sur le territoire, la stratégie de réponse sanitaire du plan national a pour objectif de freiner la propagation du virus par des mesures de santé publique adaptées et notamment la détection et la prise en charge précoce des cas, de préférence en milieu hospitalier.

En période pandémique, l'organisation et l'adaptation du système de soins, au niveau pré-hospitalier et hospitalier, est la clef de voûte de cette stratégie. Les professionnels de santé et de secours qui mettront en œuvre les mesures préconisées seront ainsi particulièrement exposés au risque, et notamment le personnel extrahospitalier.

Le délai séparant la phase 4 confirmée de l'éclosion de la pandémie risquant d'être bref, il apparaît logique d'être prêt à vacciner cette population avec un vaccin prépandémique.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :

- ne recommande pas, dans la situation épidémiologique actuelle, l'utilisation d'un vaccin prépandémique pour les groupes suivants :
 - en population générale sur le territoire français (2) ;
 - les personnes se rendant en voyage d'agrément dans les pays touchés par l'influenza aviaire A(H5N1) ;
- recommande, dès maintenant, l'utilisation d'un vaccin prépandémique pour les groupes suivants :
 - exposition sur le territoire français : les personnels des laboratoires ayant l'autorisation de l'AFSSAPS de manipuler les virus A (H5N1) ; en cas de foyers d'influenza aviaire non maîtrisés sur le territoire national, les professionnels de la filière avicole et, dans le cadre de l'AMM, les membres de leur famille résidant sur l'exploitation. Les modalités de mise en œuvre de la vaccination seront adaptées en fonction de la situation géographique et de l'extension de ces foyers. Le Haut Conseil de la santé publique recommande que l'accès à ces vaccins soit limité sur le territoire français aux centres de vaccinations internationales ;
 - exposition hors territoire français : en fonction de la liste des pays touchés par l'épizootie A(H5N1) affectant les oiseaux domestiques et de leur association ou non à des cas humains (3), la vaccination est à proposer aux individus exposés au risque de par leur activité professionnelle : par contact non évitable avec les oiseaux ou leurs déjections, par manipulation d'échantillons biologiques potentiellement contaminés.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande, par ailleurs, qu'un stock de vaccin prépandémique soit constitué dès maintenant par les autorités de santé, permettant d'envisager la vaccination prépandémique dès la phase 4 des personnels de santé et de secours nécessaires au maintien de l'organisation des soins et susceptibles d'être en contact fréquent et proche avec des cas humains.

(1) Parmi ces cas, soixante-dix-huit ont présenté une conjonctivite isolée, cinq une conjonctivite associée à un syndrome pseudogrippal et deux un syndrome pseudogrippal isolé dont un cas s'est compliqué d'une atteinte pulmonaire grave ayant entraîné le décès [9].

(2) Métropole et départements d'outre-mer (DOM).

(3) Cette liste, mise à jour régulièrement par l'Institut de veille sanitaire, est disponible sur le site Internet : http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/definition_cas_100608.pdf

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que le degré d'efficacité clinique de la vaccination pré-pandémique est incertain et qu'elle peut ne procurer qu'une protection incomplète contre le virus pandémique. Les mesures de protection barrière contre le virus devront donc être maintenues (éviter, lavage des mains, port d'appareils de protection respiratoire...), même par les sujets vaccinés.

Enfin, le Haut Conseil de la santé publique recommande que la balance bénéfice/risque de la vaccination par un vaccin pré-pandémique soit évaluée régulièrement par les experts du Comité de lutte contre la grippe en fonction des données nouvelles (sur le risque pandémique – données épidémiologiques et virologiques – et sur les vaccins – données de tolérance et d'immunogénicité) afin de définir le moment où la vaccination d'un ensemble plus large de la population devrait être organisée par les autorités sanitaires.

Par ailleurs, dans la perspective de la mise à disposition de nouveaux vaccins, il convient que le comité de lutte contre la grippe puisse disposer d'un outil d'évaluation (grille d'analyse) permettant aisément d'apprécier l'équivalence entre ces futurs vaccins et le vaccin actuel.

Cet avis sera revu en fonction de l'évolution des autorisations de mise sur le marché.

Références :

(a) Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » n° 40/SGDN/PSE/PPS du 9 janvier 2007. <http://www.grippeaviaire.gouv.fr> et <http://www.sante.gouv.fr/index.html>

(b) Bell DM ; World Health Organization Writing Group. « Non-Pharmaceutical Interventions For Pandemic Influenza, National and Community Measures ». *Emerg. Infect. Dis.* 2006 Jan ; 12(1) : 88-94.

(c) Germann TC et al. « Mitigation Strategies For Pandemic Influenza in the United States ». *Proc Natl Acad Sci* 2006 Apr 11 ; 103(15) : 5935-10.

(d) Ferguson NM et al. « Strategies For Mitigating an Influenza Pandemic ». *Nature* 2006 Apr 26 ; 442(7101) : 448-52.

(e) Carrat F, Luong J, Lao H, Salle A, Lajaunie C, Wackernagel H. « A "Small-World-Like" Model For Comparing Interventions Aimed At Preventing and Controlling Influenza Pandemics ». *BMC Med* 2006 ; 4 : 26.

(f) Ciofi degli Atti ML, Merler S, Rizzo C, Ajelli M, Massari M, Manfredi P, et al. « Mitigation Measures For Pandemic Influenza in Italy: An Individual Based Model Considering Different Scenarios ». *PLoS ONE* 2008 ; 3(3) : e1790.

(g) Rizzo C, Lunelli A, Pugliese A, Bella A, Manfredi P, Tomba GS, et al. « Scenarios of Diffusion And Control of An Influenza Pandemic In Italy ». *Epidemiol Infect* 2008 Feb 14 ; 1-8.

(h) Kerneis S, Grais RF, Boelle PY, Flahault A, Vergu E. « Does the Effectiveness of Control Measures Depend On The Influenza Pandemic Profile ? » *PLoS ONE* 2008 ; 3(1) : e1478.

(i) Fouchier RA., Schneeberger, PM., Rozendaal FW, Broekmen JM., Kemink SA., Munster V., 2004. « Avian Influenza Virus (H7N7) Associated With Human Conjunctivitis and a Fatal Case of Acute Respiratory Distress Syndrome ». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 101, 1356-1361.

(j) Puzelli S., Di Trani L., Fabiani C., Campitelli L., De Marco MA., Capua I., Aguilera JF., Zambon M., Donatelli I. 2005. « Serological Analysis of Serum Samples From Humans Exposed to Avian H7 Influenza Viruses in Italy Between 1999 and 2003 ». *J. Infect. Dis.* 192 (8), 1318-1322.

(k) Bosman A, Meijer A, Koopmans M. « Final Analysis of Netherlands Avian Influenza Outbreaks Reveals Much Higher Levels of Transmission To Humans Than Previously Thought ». *Euro Surveill.* 2005 Jan 6 ; 10(1) : E050106.2.

(l) Buxton Bridges C., Katz JM., Seto WH., Chan PK., Tsang D., et al, 2000. « Risk of Influenza A (H5N1) Infection Among Health Care Workers Exposed To Patients With Influenza A (H5N1), Hong Kong ». *J Infect Dis.* 181 (1), 344-348.

(m) Wang M., Di B., Zhou DH., Zheng BJ., J H., Lin YP., et al, 2006. « Food Markets With Live Birds as Source of Avian Influenza ». *Emerg. Infect. Dis.* 12 (11), 1773-1775.

(n) Rapport de l'AFSSET « Virus influenza aviaires hautement pathogènes – Eaux », janvier 2007. http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/797583331205000124883232900075/grippe_aviaire.pdf

ANNEXE I

TABLEAU 1 : PHASES DE L'OMS ET SITUATIONS DU PLAN NATIONAL DE PRÉVENTION ET DE LUTTE CONTRE UNE PANDÉMIE GRIPPALE (*)

PHASES OMS		PLAN FRANÇAIS
Situations relatives à la maladie animale		
Période interpandémique OMS		
Phase 1	Absence de circulation de nouveaux virus aviaires hautement pathogènes chez l'animal et l'homme.	Situation 1.
Phase 2	Epizootie provoquée par un virus hautement pathogène, sans cas humain.	Situation 2A : épizootie à l'étranger. Situation 2B : épizootie en France.
Situations relatives à la maladie humaine		
Période d'alerte pandémique (pré-pandémie)		
Phase 3	Infection humaine par un nouveau virus (pas de transmission interhumaine ou cas rares et isolés liés à des contacts rapprochés).	Situation 3A : cas humains isolés à l'étranger. Situation 3B : cas humains isolés en France.
Phase 4	Cas groupés (clusters) de transmission interhumaine limitée et localisée (virus incomplètement adapté à l'homme).	Situation 4A : cas humains groupés à l'étranger, limités et localisés. Situation 4B : cas humains groupés en France, limités et localisés.
Phase 5	Extension des cas groupés, encore géographiquement localisée (le virus s'adapte à l'homme).	Situation 5A : larges foyers de cas groupés non maîtrisés à l'étranger. Situation 5B : larges foyers de cas groupés non maîtrisés en France.
Période pandémique OMS		
Phase 6	Forte transmission interhumaine dans la population, extension géographique rapide.	Situation 6 : pandémie grippale.
Fin de vague pandémique OMS		
Phase 7		Situation 7.
(*) Le plan français présente deux particularités : la distinction selon que les faits se déroulent à l'étranger « A » ou en France « B » et l'individualisation d'une situation 7 de fin de pandémie.		

ANNEXE II.A

CRITÈRES D'IMMUNOGÉNÉICITÉ DU CHMP

Les critères d'immunogénicité, définis par le CHMP (Committee for Human Medicinal Products) de l'EMA (European Medicinal Evaluation Agency) et appliqués à l'évaluation des vaccins pandémiques et pré-pandémiques tant au niveau des autorités européennes qu'au niveau de la FDA, sont ceux servant habituellement à l'évaluation et l'enregistrement des vaccins contre la grippe saisonnière : augmentation des GMT (*geometric mean titres*), taux de séroconversion et taux de séroprotection.

	SUJETS DE 18 À 60 ANS	SUJETS DE PLUS DE 60 ANS
Facteur de séroconversion GMT.....	≥ 2,5	> 2
Taux de séroconversion	≥ 40 %	> 30 %
Taux de séroprotection (*).....	≥ 70 %	> 60 %

Le taux de séroconversion correspond au pourcentage des sujets ayant un titre d'anticorps multiplié par quatre en postvaccination.

Le taux de séroprotection correspond au pourcentage des sujets dont le titre d'anticorps atteint un niveau défini comme protecteur (titre supérieur ou égal au 40^e pour les anticorps détectés en inhibition de l'hémagglutination [IHA]).

Le taux de séroconversion est un indicateur plus sensible mais dont la valeur prédictive de la protection est moins importante que celle de la séroprotection.

Rappel sur les méthodes d'analyse utilisées :

L'inhibition de l'hémagglutination (IHA) utilisant des globules rouges (GR) de dinde ou de poule ou encore de cobaye est une technique courante pour les études portant sur la réponse humorale à la vaccination ou à l'infection grippale. Malheureusement, cette IHA donne de mauvais résultats (manque de reproductibilité, manque de sensibilité notamment) pour la sérologie grippale A(H5N1). Pour pallier ceci, une IHA modifiée utilisant des GR de cheval est mise en œuvre sans avoir de recul sur la signification des titres observés quant à la protection.

La séroneutralisation (SN) est une méthode plus fonctionnelle (plus large), plus difficile à mettre en œuvre mais pour laquelle le seuil de positivité reste arbitraire et variable d'une étude à autre. De plus, les comparaisons de résultats pour une même technique et encore entre techniques sont « hasardeuses ».

ANNEXE II.B

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP) (1)

1. Dénomination du médicament

Prepandrix® suspension et émulsion pour émulsion injectable.
Vaccin grippal prépandémique (H5N1) (virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant).

2. Composition qualitative et quantitative

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient :

Vaccin grippal fragmenté inactivé, contenant l'antigène (cultivé sur œufs) analogue à : A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) souche analogue utilisée (NIBRG-14) : 3,75 microgrammes (hémagglutinine).

L'adjuvant AS03 est composé de squalène (10,86 milligrammes), de DL- α -tocophérol (11,86 milligrammes) et de polysorbate 80 (4,85 milligrammes).

Les flacons de suspension et d'émulsion une fois mélangés se présentent sous forme d'un flacon multidose. Voir rubrique 6.5 pour le nombre de doses par flacon.

Excipients : contient 5 microgrammes de thiomersal.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. Forme pharmaceutique

Suspension et émulsion pour émulsion injectable.

La suspension est un liquide incolore légèrement opalescent.

L'émulsion est un liquide homogène blanchâtre.

4. Données cliniques

4.1. Indications thérapeutiques

Immunisation active contre le sous-type H5N1 du virus de la grippe A.

Cette indication est basée sur des données d'immunogénicité chez des sujets en bonne santé âgés de dix-huit à soixante ans après administration de deux doses de vaccin préparé à partir de la souche H5N1A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14 (voir rubrique 5.1).

Prepandrix® doit être utilisé selon les recommandations officielles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie :

Adultes âgés de dix-huit à soixante ans : 1 dose de 0,5 ml à une date déterminée.

Une seconde dose doit être administrée après un intervalle d'au moins trois semaines.

Aucune donnée n'est disponible chez les enfants et les sujets adultes de plus de soixante ans.

Pour plus d'informations, voir rubrique 5.1.

Mode d'administration :

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire.

4.3. Contre-indications

Antécédent de réaction anaphylactique (c'est-à-dire pronostic vital menacé), à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de traces (tels que l'œuf, les protéines de poulet, l'ovalbumine, le formaldéhyde, le sulfate de gentamicine et le désoxycholate de sodium). Voir rubriques 4.4, 4.8 et 6.1. Maladie fébrile aiguë sévère. La vaccination devra être reportée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'administration du vaccin à une personne ayant des antécédents d'hypersensibilité (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, ou à l'un des excipients, au thiomersal et aux résidus à l'état de trace tels que œuf, protéines de poulet, ovalbumine, formaldéhyde, sulfate de gentamicine et désoxycholate de sodium, doit faire l'objet de précautions.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et d'assurer une surveillance pour le cas rare où surviendrait une éventuelle réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin.

(1) RCP disponible sur le site de l'EMA à l'adresse : <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/prepandrix/H-822-PI-fr.pdf>

Prepandrix® ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire ou intradermique.
La réponse en anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Le vaccin ne doit normalement pas être administré en même temps que d'autres vaccins. Cependant, si la coadministration avec un autre vaccin est considéré comme indispensable, les vaccins doivent être administrés dans des membres différents. Il faut noter que les effets indésirables peuvent être intensifiés.

La réponse immunitaire peut être diminuée si le patient est sous traitement immunosuppresseur.

Après vaccination antigrippale, des réponses faussement positives aux tests sérologiques utilisant la méthode ELISA pour détecter les anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), le virus de l'hépatite C et surtout le HTLV-1 peuvent être observées.

Infirmées par la méthode du Western Blot, ces réactions transitoires faussement positives pourraient être dues à la réponse IgM induite par la vaccination.

4.6. Grossesse et allaitement

Aucune donnée chez les femmes enceintes n'est disponible avec Prepandrix® ou avec un autre vaccin contenant l'adjuvant AS03.

Les études sur l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la fertilité, la grossesse, le développement embryonnaire et fœtal, la parturition ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

Les professionnels de santé doivent évaluer les bénéfices et les risques potentiels de l'administration du vaccin aux femmes enceintes, en prenant en compte les recommandations officielles.

Il n'y a pas de données concernant l'administration de Prepandrix® durant l'allaitement. Les bénéfices potentiels pour la mère et les risques encourus par l'enfant devront être évalués avant d'administrer Prepandrix® pendant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Certains des effets mentionnés ci-dessous en rubrique 4.8 « Effets indésirables » peuvent affecter l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Au cours des essais cliniques :

L'incidence des événements indésirables a été évaluée chez plus de 5 000 sujets de plus de dix-huit ans ayant reçu des formulations contenant au moins 3,75 microgrammes d'hémagglutinine et l'adjuvant AS03.

Les événements indésirables rapportés sont listés selon les fréquences suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Dans chaque groupe de fréquence, les événements indésirables sont présentés par ordre décroissant de sévérité.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquent : lymphadénopathie.

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalée.

Peu fréquent : paresthésie, somnolence, sensations vertigineuses.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : symptômes gastro-intestinaux (tels que diarrhées, vomissements, douleur abdominale, nausées).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : ecchymose au site d'injection, augmentation de la sudation.

Peu fréquent : prurit, éruption cutanée.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Très fréquent : arthralgie, myalgie.
 Troubles généraux et anomalies au site d'administration.
 Très fréquent : induration, gonflement, douleur et rougeur au site d'injection, fièvre, fatigue.
 Fréquent : frissons, syndrome pseudo-grippal, réactions au site d'injection (telles que chaleur, prurit).
 Peu fréquent : malaise.

Affections psychiatriques

Peu fréquent : insomnie.
 Au cours de la surveillance après commercialisation :
 Aucune donnée sur la surveillance après commercialisation n'est disponible après administration de Prepandrix®.
 Au cours de la surveillance après commercialisation du vaccin grippal trivalent interpandémique, les effets indésirables suivants ont été rapportés :
 Peu fréquent :
 Réactions cutanées généralisées incluant urticaire.
 Rare :
 Névralgie, convulsions, thrombocytopenie transitoire.
 Réactions allergiques conduisant, dans de rares cas, à un choc.
 Très rare :
 Vasculite avec atteinte rénale transitoire.
 Troubles neurologiques, tels qu'encéphalomyélite, névrite et syndrome de Guillain-Barré.
 Ce vaccin contient du thiomersal (un composant organomercuriel) utilisé comme conservateur. Par conséquent, des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccin contre la grippe, code ATC : J07BB02.
 Réponse immunitaire contre la souche vaccinale contenue dans Prepandrix® :
 Dans une étude de consistance de lots, plus de 900 sujets âgés de dix-huit à soixante ans ont reçu Prepandrix® selon un schéma 0,21 jours.
 Vingt et un jours après la première et la seconde dose du vaccin, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion pour les anticorps inhibant l'hémagglutination (anti-HA) étaient les suivants :

ANTICORPS ANTI-HA	21 JOURS APRÈS LA 1 ^{re} DOSE	21 JOURS APRÈS LA 2 ^e DOSE
Taux de séroprotection (*) (**)	44,5 %	94,3 %
Taux de séroconversion (**)	42,5 %	93,7 %
Facteurs de séroconversion (**)	4,1	39,8

(*) Anti-HA \geq 1:40.
 (**) Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40 ; taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un taux protecteur après vaccination \geq 1:40, soit séropositifs avant la vaccination et ayant un titre multiplié par 4 ; facteur de séroconversion : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) postvaccination et prévacination.
 Vingt et un jours après la seconde dose, 96,0 % des sujets avaient un titre en anticorps neutralisants multiplié par 4. 97,8 % des sujets avaient un titre en anticorps neutralisants d'au moins 1:80 à J42.

Dans une étude de doses, chez les sujets âgés de dix-huit à soixante ans, cinquante sujets ont reçu une dose de 3,75 microgrammes de HA/AS03 dans un volume de 1 ml à J0 et J21. Les taux de séroprotection, les taux de séroconversion et les facteurs de séroconversion des anticorps inhibant l'hémagglutination (anti-HA) à J42 (après la dose 2) et à J180 (persistants) étaient les suivants :

ANTICORPS ANTI-HA	JOUR 42	JOUR 180
Taux de séroprotection (*) (**)	84 %	54 %
Taux de séroconversion (**)	82 %	52 %
Facteurs de séroconversion (**)	27,9	4,4

(*) Anti-HA \geq 1:40.
 (**) Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40 ; taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un taux protecteur après vaccination \geq 1:40, soit séropositifs avant la vaccination et ayant un titre multiplié par 4 ; facteur de séroconversion : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) postvaccination et prévacination.
 85,7 % des sujets à J42 et 72 % à J180 avaient un titre en anticorps neutralisants multiplié par 4.

Immunité croisée contre les variants de la souche A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) :

Dans l'étude de consistance de lots, vingt et un jours après la seconde dose, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion des anticorps inhibant l'hémagglutination (anti-HA) contre la souche A/Indonesia/5/2005 étaient les suivants :

ANTICORPS ANTI-HA	A/INDONESIA/05/2005 N = 924
Taux de séroprotection (*) (**)	50,2 %
Taux de séroconversion (**)	50,2 %
Facteurs de séroconversion (**)	4,9

(*) Anti-HA \geq 1:40.

(**) Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40 ; taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un taux protecteur après vaccination \geq 1:40, soit séropositifs avant la vaccination et ayant un titre multiplié par 4 ; facteur de séroconversion : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) postvaccination et prévacination.

91,4 % des sujets avaient un titre en anticorps neutralisants multiplié par 4 à J42.

Dans l'étude de doses, vingt et un jours après la deuxième dose, le taux de séroprotection, le taux de séroconversion et le facteur de séroconversion contre des variants de la souche H5N1 étaient les suivants :

ANTICORPS ANTI-HA	A/INDONESIA/05/2005 N = 50	A/ANHUI/1/2005 N = 20	A/TURKEY/TURKEY/1/2005 N = 20
Taux de séroprotection (*) (**)	20,0 %	35,0 %	60,0 %
Taux de séroconversion (**)	20,0 %	35,0 %	60,0 %
Facteurs de séroconversion (**)	2,0	3,4	4,7

(*) Anti-HA \geq 1:40.

(**) Taux de séroprotection : pourcentage de sujets ayant un titre d'inhibition de l'hémagglutination (IH) \geq 1:40 ; taux de séroconversion : pourcentage de sujets soit séronégatifs avant la vaccination et ayant un taux protecteur après vaccination \geq 1:40, soit séropositifs avant la vaccination et ayant un titre multiplié par 4 ; facteur de séroconversion : rapport de la moyenne géométrique des titres en anticorps (MGT) postvaccination et prévacination.

Vingt et un jours après la deuxième dose, les titres en anticorps neutralisants étaient multipliés par 4 chez 77,1 % des sujets contre la souche A/Indonesia/5/2005, chez 75,0 % des sujets contre la souche A/Anhui/01/2005 et chez 85,0 % des sujets contre la souche A/turkey/Turkey/1/2005.

Informations issues des données non cliniques :

La capacité du vaccin à induire une protection contre les souches homologues et hétérologues du vaccin a été évaluée en préclinique avec des inoculations d'épreuve (challenge) chez le furet.

Dans chaque expérience, quatre groupes de six furets ont été immunisés par voie intramusculaire avec un vaccin adjuvanté avec AS03 contenant de l'hémagglutinine dérivée de la souche H5N1/A/Vietnam/1194/04 (NIBRG-14). Des doses de 15, 5, 1,7 ou 0,6 microgrammes d'hémagglutinine ont été testées dans l'expérience du challenge homologue, et des doses de 15, 7,5, 3,8 ou 1,75 microgrammes d'hémagglutinine ont été testées dans l'expérience du challenge hétérologue. Les groupes contrôles ont inclus des furets immunisés avec l'adjuvant seul, le vaccin nonadjuvanté (15 microgrammes de HA) ou une solution saline tamponnée de phosphate. Les furets ont été vaccinés à J0 et à J21 et exposés par voie intratrachéale à J49 à une dose létale de H5N1/A/Vietnam/1194/04 ou de H5N1/A/Indonesia/5/05 hétérologue. Parmi les animaux ayant reçu le vaccin adjuvanté, respectivement 87 % et 96 % ont été protégés contre la dose létale homologue ou hétérologue. L'excrétion virale au niveau des voies respiratoires supérieures a été aussi diminuée chez les animaux vaccinés comparativement aux groupes contrôles, suggérant une diminution du risque de transmission virale. Dans les groupes contrôles (avec et sans adjuvant), tous les animaux sont morts ou ont été euthanasiés lorsqu'ils étaient moribonds, trois à quatre jours après le début de l'exposition à la dose létale.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les données précliniques issues des études conventionnelles de sécurité pharmacologique, toxicité avec une dose unique ou répétée, tolérance locale, fertilité chez la femelle, toxicité embryologique, fœtale et postnatale (jusqu'à la fin de la période de lactation) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. Données pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Flacon de suspension :

Polysorbate 80

Octoxynol 10

Thiomersal

Chlorure de sodium (NaCl)

Phosphate disodique dodécahydraté (Na₂HPO₄, 12H₂O)

Phosphate monopotassique (KH₂PO₄)

Chlorure de potassium (KCl)

Chlorure de magnésium (MgCl₂)

Eau pour préparations injectables

Flacon d'émulsion :

Chlorure de sodium (NaCl)

Phosphate disodique dodécahydraté (Na₂HPO₄, 12H₂O)

Phosphate monopotassique (KH₂PO₄)

Chlorure de potassium (KCl)

Eau pour préparations injectables

Pour les adjuvants, voir rubrique 2.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

18 mois.

Après reconstitution, le vaccin doit être administré dans les 24 heures. La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25° C.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2° C et 8° C).

Ne pas congeler.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Une boîte contient :

- une boîte de 50 flacons (verre de type I) de 2,5 ml de suspension (0,25 ml × 10 doses) munis d'un bouchon-piston (butyle) ;
- deux boîtes de 25 flacons (verre de type I) de 2,5 ml d'émulsion (0,25 ml × 10 doses) munis d'un bouchon-piston (butyle).

Le volume après mélange d'un flacon de suspension (2,5 ml) avec un flacon d'émulsion (2,5 ml) correspond à 10 doses de vaccin (5 ml).

6.6. Précautions particulières de manipulation

Prepandrix® se présente en deux flacons :

Flacon A : flacon multidose contenant l'antigène (suspension).

Flacon B : flacon multidose contenant l'adjuvant (émulsion).

Avant administration, les deux composants doivent être mélangés.

Instructions pour la reconstitution et l'administration du vaccin :

1. Avant de mélanger les deux composants, l'émulsion et la suspension doivent être amenées à température ambiante, être secouées et inspectées visuellement, afin de détecter la présence éventuelle de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. Si l'un ou l'autre cas est observé, ne pas utiliser le vaccin.

2. Le vaccin est reconstitué en ajoutant à l'aide d'une seringue la totalité du contenu du flacon contenant l'émulsion (flacon B) au contenu du flacon contenant la suspension (flacon A).

3. Après addition de l'émulsion à la suspension, le mélange doit être bien agité. Une fois reconstitué, le vaccin est une émulsion blanchâtre. En cas d'autres modifications, ne pas utiliser le vaccin.

4. Le volume de Prepandrix® (5 ml) après reconstitution correspond à 10 doses de vaccin.

5. Le flacon doit être secoué avant chaque administration.

6. Chaque dose de vaccin de 0,5 ml doit être prélevée avec une seringue pour injection.
7. L'aiguille utilisée pour le prélèvement doit être remplacée par une aiguille adaptée à l'injection intramusculaire.
- Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.
- 7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**
GlaxoSmithKline Biologicals s.a. / rue de l'Institut 89 / B-1330 Rixensart, Belgium.
- 8. Numéros(s) d'autorisation de mise sur le marché.**
9. Date de première autorisation/de renouvellement de l'autorisation.
10. **Date de mise à jour du texte.**

**Avis du Haut Conseil de la santé publique
relatif à la vaccination contre l'hépatite B, 2 octobre 2008**

Le Haut Conseil de la santé publique :

1. A pris connaissance de la publication dans la revue *Neurology* d'une nouvelle analyse issue de la cohorte neuropédiatrique KIDSEP (1) étudiant une association éventuelle entre vaccination contre l'hépatite B et risque d'atteinte démyélinisante du système nerveux central.

Les auteurs de l'étude concluent, en analysant l'ensemble des cas et des témoins, à l'absence de lien entre la vaccination contre l'hépatite B chez l'enfant et le risque de survenue ultérieure d'une atteinte démyélinisante du système nerveux central, incluant la sclérose en plaques, quels que soient le nombre d'injections, le délai et la marque du vaccin.

Les auteurs ont poursuivi leur analyse dans de multiples sous-groupes. Dans un de ces sous-groupes (défini par les enfants observant le calendrier vaccinal et vaccinés depuis plus de trois ans par le vaccin Engerix B®), ils rapportent une association statistique entre un antécédent de vaccination contre l'hépatite B et l'observation d'une affection démyélinisante.

2. Partage l'avis et les critiques méthodologiques émises par le groupe d'experts épidémiologistes réunis par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), ainsi que l'analyse et l'avis de la Commission nationale de pharmacovigilance (2).

Ces experts ont confirmé que le résultat principal de cette analyse ne montre pas d'association chez l'enfant entre un antécédent de vaccination contre l'hépatite B et un épisode de démyélinisation aiguë centrale.

Ils estiment que le résultat de l'analyse statistique complémentaire du sous-groupe d'enfants ayant observé le calendrier vaccinal, analyse conduite a posteriori, présente les caractéristiques d'un résultat statistique fortuit. Les auteurs eux-mêmes, dans la discussion de l'article, soulignent que leurs résultats concernant le vaccin Engerix B® ont été obtenus sur la base d'une analyse de sous-groupes et qu'ils sont donc susceptibles d'être faussement significatifs, du fait des comparaisons multiples réalisées.

3. Prend acte des données épidémiologiques concernant l'hépatite B en France fournies par l'Institut de veille sanitaire (InVS) :

- ces données suggèrent que l'incidence des infections aiguës a diminué d'environ 8 500 cas en moyenne par an au début des années 1990, avant la mise en place de la vaccination des nourrissons et des enfants, à environ 650 cas en moyenne par an, tous âges confondus entre 2004 et 2007 [1].

D'après la littérature, le nombre total d'infections incluant les formes asymptomatiques est de 2,5 à 5 fois plus élevé que le nombre de formes symptomatiques, soit actuellement environ 2 500 nouveaux cas par an contre environ 30 000 au début des années 1990 [2]. Durant la même période, le nombre annuel de transplantations pour hépatite fulminante a par ailleurs fortement diminué ;

- le poids de la maladie a longtemps été sous-estimé. En 2004, on estimait à 280 000 le nombre d'adultes porteurs de l'antigène HBs et à plus de 3 millions le nombre d'adultes qui avaient été infectés par le virus de l'hépatite B au cours de leur vie, ceux-ci résultant pour la plupart d'une contamination ancienne [3]. De même, une étude effectuée à partir des certificats de décès de 2001 a estimé à environ 300 le nombre annuel de décès imputables à l'hépatite B en France, essentiellement par cirrhose hépatique ou cancer primitif du foie [4] ;
- à ce jour, l'InVS estime que, chez les enfants vaccinés entre 1994 et 2007, environ 20 000 nouvelles infections, 8 000 hépatites aiguës, 800 infections chroniques et 40 hépatites fulminantes ont été évitées. Ces résultats reflètent en grande partie la couverture vaccinale élevée obtenue entre 1994 et 1997 chez les adolescents (estimée à 76 % chez les enfants de onze ans et 65 % chez les adolescents plus âgés).

L'InVS attire l'attention sur le fait qu'en l'absence d'augmentation de la couverture vaccinale chez l'enfant (actuellement inférieure à 30 % chez les nourrissons et de l'ordre de 40 % chez les pré-adolescents [5]), les effets bénéfiques de la vaccination ne se maintiendront pas à la hauteur des cas évités mentionnés ci-dessus. En effet, les enfants ayant bénéficié des couvertures vaccinales élevées atteintes entre 1994 et 1997 vont progressivement quitter la tranche d'âge des 20-29 ans, période de risque maximal d'infection par le virus de l'hépatite B.

(1) Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S and Tardieu M. *Neurology* Oct 2008 ; In Press.

(2) <http://www.datapressepremium.com/rmdiff/PVCNVHB.doc>

En conclusion, le Haut Conseil de la santé publique :

- considère :
 - que cette nouvelle publication n'apporte aucun élément scientifiquement fondé en faveur d'un lien entre la vaccination contre l'hépatite B du sous-groupe visé et la survenue d'atteinte démyélinisante du système nerveux central ;
 - que l'hépatite B reste un problème de santé publique en France ;
- recommande :
 - le maintien de la politique vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B chez l'enfant, telle qu'elle est définie dans le calendrier vaccinal ;
 - le renforcement de la mise en œuvre de cette politique, compte tenu des faibles couvertures vaccinales actuelles.

Références

[1] Antona D, Letort MJ, Le Strat Y, Pioche C, Delarocque-Astagneau E, Lévy-Bruhl D. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. Bull Epidemiol Hebd 2007 ; 51-52 : 425-8.

http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51_52/beh_51_52_2007.pdf

[2] Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. Pediatr Infect Dis J 1993 ; 12(5) : 433-437.

[3] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. InVS, Saint-Maurice, mars 2007. 114 p.

http://www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf

[4] Marcellin P, Péquignot F, Delarocque-Astagneau E, Zarski JP, Ganne N, Hillon P, Antona D, et al. Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France : Evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption. J Hepatol.2008 ; 48 : 200-7.

[5] Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, Guignon N, De Peretti C, Niel X, 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 : 45-49.

http://www.invs.sante.fr/beh/2007/06/beh_06_2007.pdf

Avis du 17 octobre 2008 du Haut Conseil de la santé publique relatif au schéma vaccinal de la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent

Cet avis vient en complément de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 19 mai 2006, relatif à la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans et les enfants de 2 à 5 ans, et après avoir pris connaissance du rapport du groupe de travail du Comité technique des vaccinations sur la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent.

La vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent (VPC₇) a été initialement recommandée en France en mars 2002 pour les enfants de moins de 2 ans présentant des pathologies les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (IIP) ou liées à leur mode de vie en collectivité. Cette recommandation a été généralisée en juillet 2006 à tous les enfants de moins de 2 ans. Le schéma vaccinal adopté en France est actuellement de 3 injections aux âges de 2, 3, 4 mois et un rappel à l'âge de 12-15 mois.

D'après les données du réseau EPIBAC recueillies entre 2001 et 2006, l'incidence, chez les enfants de moins de 2 ans, des méningites et des infections bactériémiques à pneumocoque a diminué respectivement de 8 à 6 cas/100 000 ($p = 0,04$) et de 21,8 à 17,5 cas/100 000 ($p = 0,007$) (voir références en fin de texte a). La diminution observée était de 25 % pour les méningites à pneumocoque et de 20 % pour les infections bactériémiques à pneumocoque. Dans le même temps, l'incidence des méningites et infections bactériémiques à pneumocoque ne diminuait pas pour les enfants plus âgés ni chez les adultes. De même, d'après les données de l'Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant du GPIP-ACTIV, une baisse de 28,4 % des cas de méningites à pneumocoque a été observée chez les enfants âgés de 2 à 24 mois entre 2001-2002 et 2005 (b).

Par ailleurs, différents éléments sont en faveur d'une augmentation de la couverture vaccinale en France : les remboursements de VPC₇ pour les enfants de moins de 1 an ont progressé de 20 % entre 2005 et 2006, et la proportion d'enfants qui a reçu une primo-vaccination complète, estimée à 44 % au premier trimestre 2006, était de 56 % au premier trimestre 2007 lors de deux enquêtes réalisées sur un échantillon d'enfants de 6 à 12 mois (c). L'influence du nombre d'injections sur la couverture vaccinale n'a pas été étudiée.

Le profil d'effets indésirables n'est pas différent de celui des autres vaccins : essentiellement des réactions douloureuses au site d'injection (chez environ un tiers des enfants), une fièvre supérieure à 38 °C et des vomissements (chez environ un quart d'entre eux). Les réactions allergiques sévères sont rares (d).

Un schéma vaccinal alternatif à deux doses en primo-vaccination chez le nourrisson de moins de 1 an suivies d'un rappel a été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Données concernant le schéma vaccinal
à deux doses en primovaccination suivies d'un rappel

Données d'immunogénicité

Dans huit études, le pourcentage d'enfants présentant un taux d'anticorps Elisa $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (1) un mois après la deuxième dose du vaccin dans le cadre d'un schéma de primo-vaccination à deux doses est comparable, pour cinq des sérotypes vaccinaux, 4, 9V, 14, 18C et 19F, à celui observé un mois après la troisième dose dans le cadre du schéma de primo-vaccination à trois doses (e, f, g, h, i, j, k, l). Par contre, toutes les études, à l'exception des essais non contrôlés chez des nourrissons britanniques, montrent une réponse significativement plus faible pour les sérotypes 6B et 23F après deux doses.

Un mois après la dose de rappel, les réponses en anticorps sont similaires pour les sept sérotypes, quel que soit le schéma de primo-vaccination initial, deux ou trois doses; l'importance de l'augmentation des titres en anticorps après une dose de rappel de VPC₇ ou du vaccin VPC₉ (2) à l'âge de 12 mois traduisant la mise en place d'une mémoire immunitaire acquise par primo-vaccination dans les deux cas (e, l).

Données d'efficacité sur le terrain vis-à-vis des infections invasives à pneumocoque (IIP)

Aux Etats-Unis, une étude rétrospective cas-témoin menée par le CDC lors des périodes de pénuries intermittentes de vaccin survenues entre 2001 et 2004 (suspension temporaire de la dose de rappel dans un premier temps puis de la troisième dose de primo-vaccination dans un second temps) (m) a estimé que l'efficacité du programme de vaccination du VPC₇ pour les enfants ayant reçu un schéma « 2 + 1 », était de 98 % (IC 95 % : 75 à 100) et de 100 % avec un schéma « 3 + 1 » (différence non significative).

Au Québec, après la mise en œuvre en décembre 2004 de la vaccination par le VPC₇ pour tous les nourrissons avec un programme « 2 + 1 » (à 2, 4 et 12 mois) couplée à un programme « 3 + 1 » (à 2, 4, 6 et 12 mois) pour ceux présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'IIP, et à un programme de rattrapage pour les enfants âgés de moins de 5 ans (n), l'efficacité vaccinale vis-à-vis des IIP à sérotypes vaccinaux a été estimée à 93 % (IC 95 % : 75 – 88) après deux doses en primo-vaccination chez les enfants non à risque. Chez les enfants à risque (5 % de la population générale), l'efficacité de trois doses de VPC₇ a été de 100 % (IC 95 % : 90 – 100). La couverture vaccinale, hors rattrapage, a pu être estimée à 89,6 % (86,3 – 92,3) en 2006. L'incidence globale des infections pneumococciques invasives a diminué de 72,5 % chez les moins de 2 ans, comparativement aux données disponibles pour la période pré-vaccinale 2003-2004.

En Angleterre et au Pays de Galles, la vaccination généralisée du nourrisson avec le VPC₇ a été introduite à partir de septembre 2006, d'emblée selon un schéma d'immunisation « 2 + 1 » (à 2, 4 et 13 mois). Les enfants âgés de moins de 8 mois ont reçu ce schéma « 2 + 1 »; les enfants âgés de 8 à 24 mois ont reçu à partir de l'âge de 13 mois une seule dose de vaccin, c'est-à-dire un schéma de rattrapage réduit par rapport aux 2 doses recommandées à deux mois d'intervalle dans cette tranche d'âge (o).

Au 7 janvier 2008, l'efficacité sur le terrain du programme de vaccination à 2 doses (utilisant la méthode de Broome modifiée) était de 89 % (IC 95 % : 72 – 96) et de 72 % pour le seul 6B (IC 95 % : 16 – 93). Sur 8 enfants ayant reçu 2 doses de PCV₇ dans la première année et ayant présenté une IIP, 4 étaient dus au sérotype 6B. Aucun échec vaccinal n'a été noté chez les enfants ayant reçu la dose de rappel (p). La couverture vaccinale entre octobre et décembre 2007 a été estimée à 90,01 % pour 2 doses et à 79,9 % pour le rappel (o).

La Norvège a instauré en juillet 2006 la vaccination généralisée des nourrissons d'emblée selon un schéma « 2 + 1 » (à 3, 5 et 12 mois) associé à un programme initial de rattrapage pour les enfants âgés de 3 à 6 mois. Au 1^{er} janvier 2008, les autorités norvégiennes estimaient que 90 % des enfants de plus de 6 mois avaient reçu au moins deux doses de vaccin et 80 % des enfants de plus de 13 mois avaient reçu les trois doses recommandées. L'incidence des IIP dues à un sérotype vaccinal chez les moins de 2 ans est passée de 47,1 cas/100 000 durant la période pré-vaccinale à 13,7 cas/100 000 en 2007, soit une efficacité du programme de vaccination estimée à 74 % (IC 95 % : 57 – 85) (q). L'incidence des IIP à sérotypes non vaccinaux n'avait pas significativement augmenté. Aucun échec vaccinal n'avait été observé après administration des deux doses recommandées en primo-vaccination.

Au total

La moindre immunogénicité vis-à-vis des sérotypes 6B et 23F du schéma de primovaccination à 2 doses est à confronter aux données cliniques sur le terrain. L'impact clinique de l'utilisation d'un schéma vaccinal « 2 + 1 » dans les programmes nationaux de vaccination à large échelle, évalué par les expériences américaine, canadienne, britannique et norvégienne, a été évalué dans un contexte de couverture vaccinale élevée, rapidement atteint et d'une vaccination de rattrapage pour certains

(1) Pour chacun des sérotypes vaccinaux, seuil de concentration d'anticorps recommandé par l'Organisation mondiale de la santé pour l'évaluation de nouveaux vaccins antipneumococciques conjugués.

(2) Vaccin pneumococcique 9 valent.

pays (Canada [Québec], Grande-Bretagne et Norvège) et peut-être d'un effet indirect (immunité de groupe). Les données d'efficacité sur le terrain concernant les programmes 2 + 1 ont été rapportées avec une primo-vaccination à 2 doses séparées de deux mois.

Les expériences québécoise et britannique ont été mises en place avec un schéma de primo-vaccination en 2 doses administrées aux âges de 2 et 4 mois correspondant au calendrier envisageable en France.

Par ailleurs, les données ne concernent que des populations de nourrissons sans facteurs de risque. On ne dispose pas d'évaluation spécifique de l'immunogénicité et/ou d'efficacité clinique d'un tel schéma chez les enfants atteints de comorbidités les exposant à un risque particulièrement élevé d'IPP. Chez les prématurés, les seules données dont on dispose à ce jour conduisent à maintenir, dans cette population, un schéma « 3 + 1 ».

Estimation de l'impact du changement du schéma vaccinal sur le nombre d'IPP en France

Le nombre de cas de méningites et de bactériémies à pneumocoque supplémentaires attendus chez les enfants de moins de 1 an avec un schéma 2 + 1 par rapport au nombre de cas attendus avec un schéma 3 + 1 a été estimé en utilisant :

1. Les données d'immunogénicité d'un essai randomisé contrôlé comparant la réponse obtenue après primo-vaccination par 2 ou 3 doses de VPC₇ pour chacun des 7 sérotypes du VPC₇ ;
2. L'estimation du nombre de méningites et des bactériémies à pneumocoque survenues en 2001-2002 chez les enfants de moins de 1 an du réseau EPIBAC comme estimation du risque qu'aurait un nouveau-né non vacciné de déclarer une méningite ou une bactériémie à pneumocoque ;
3. La distribution des sérotypes des souches isolées de méningites et de bactériémies chez les enfants de moins de 1 an en 2001-2002 ou en 2005-2006 et adressées au Centre national de référence des pneumocoques ;
4. Une hypothèse de couverture vaccinale de 80 %.

Chaque année seraient attendus au maximum 5 cas de méningites et 10 cas de bactériémies à pneumocoques supplémentaires chez les enfants de moins de 1 an. Ces cas supplémentaires représentent au maximum une diminution de 12 % du bénéfice global vis-à-vis des IPP attendu de la vaccination par le VPC₇ chez les enfants de moins de 1 an, et entraîneraient au plus 0,8 décès supplémentaire chaque année. Ces données représentent la borne supérieure de l'estimation de l'impact négatif du changement de schéma vaccinal attendu en France, notamment parce que les effets indirects de la vaccination par le VPC₇ sur la fréquence des infections et la distribution des sérotypes chez les non-vaccinés n'ont pas été pris en compte dans cette estimation.

Par ailleurs, la réduction du nombre d'injections ne peut qu'améliorer la couverture vaccinale, par levée de certaines craintes des parents et des vaccinateurs, par diminution des effets indésirables locaux et par réduction du coût supporté par les familles.

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent est recommandée chez tous les enfants de moins de 2 ans en prévention des infections invasives à pneumocoque.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande dans ce cadre d'utiliser le schéma vaccinal suivant : 2 injections séparées d'un intervalle de deux mois aux âges de 2 et 4 mois, et un rappel à l'âge de 12 mois. Ce rappel peut notamment être réalisé le même jour que la première dose du vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons et en deux sites d'injection différents.

Le Haut Conseil de la santé publique insiste sur la nécessité d'obtenir une couverture vaccinale la plus élevée possible pour les deux premières doses et le rappel.

Pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque (1), le Haut Conseil de la santé publique recommande de maintenir un schéma vaccinal comprenant trois injections à un mois d'intervalle (la première injection étant faite à l'âge de 2 mois), suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois.

Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque et les enfants candidats à l'implantation cochléaire ou porteurs d'implants cochléaires, non préalablement vaccinés, le Haut Conseil de la santé publique rappelle ses recommandations de vaccination selon un schéma comprenant deux doses de vaccin conjugué heptavalent à deux mois d'intervalle suivies, au moins deux mois après cette seconde dose, d'une dose de vaccin polysidique 23 valent.

Le Haut Conseil de la santé publique insiste sur l'importance de poursuivre :

- la surveillance des sérotypes et de la sensibilité des souches aux antibiotiques ;

(1) C'est-à-dire présentant l'une des affections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, infection par le VIH, déficits immunitaires congénitaux (ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe), cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée), brèche ostéo-méningée, diabète.

- la surveillance des données de portage nasopharyngé ;
- le suivi épidémiologique de l'incidence des infections invasives à pneumocoque ;
- le suivi de la pharmacovigilance.

Avis produit par la Commission spécialisée sécurité sanitaire, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 17 octobre 2008, Haut Conseil de la santé publique, 14, avenue Duquesne, 75350 Paris 07 SP, www.hcsp.fr.

Références :

(a) Lepoutre A., Varon E., Georges S., Gutmann L., Lévy-Bruhl D., Impact of infant pneumococcal vaccination on invasive pneumococcal diseases in France, 2001-2006. Eurosurveillance 2008 : 13 Issues 7– 9 Jul– Sep 2008 available on : www.eurosurveillance.org.

(b) Bingen E, Levy C, Varon E, et al., Pneumococcal meningitis in the era of pneumococcal conjugate vaccine implementation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007.

(c) Gaudelus J, Cohen R, Hovart J, Couverture vaccinale du vaccin pneumococcique heptavalent conjugué en 2007. Comparaison avec les années précédentes et les autres vaccins pédiatriques : analyse des carnets de santé. Médecine et Enfance, juin 2007, 1-4.

(d) Selon le Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

(e) Eskola J, Kilpi T, Palmu AA e al., Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001, 344, 403-9.

(f) Kayhty H, Ahman H, Ericksson et al., Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age. Pediatr Infect Dis J 2005, 24, 108-14.

(g) Dagan R, Givon-Lavi N, Abu-Abed J, Rosenblum H, Greenberg D, Nasopharyngeal pneumococcal carriage (NPC) in the first year of life following administration of 2 or 3 doses of 7 valent CRM-conjugate vaccine (PCV7). Accepted for the 2007 interscience Conference of Antimicrobial Against and Chemotherapy. Chicago USA, September 2007.

(h) Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL et al., Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States infants. Pediatrics 1998, 101, 604-11.

(i) Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL et al., Immunogenicity and safety of conjugate meningococcal group C vaccine in infants. Pediatr Research 1996, 39, 183A.

(j) Prevenar EMEA/H/C/323/II/102 Module 2.7 Clinical summaries : study D. 118-P6.

(k) Esposito S, Pugni L, Bosis S et al., Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 et 11 months post-natally to pre-and full term infants. Vaccine 2005, 23, 1703-1708.

(l) Goldblatt D, Southern J, Ashton L et al., Immunogenicity and boosting following a reduced number of doses of pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J 2006, 25, 312-19.

(m) Whitney CG, Pilishvili T, Farley M et al., Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease : a matched case-control study. Lancet 2006, 368, 1495-502.

(n) Programme de surveillance du pneumocoque. Rapport 2006. Institut national de santé publique du Québec, juin 2007. <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/649-Pneumocoque2006.pdf>.

(o) Health Protection Agency – Pneumococcal disease. www.hpa.org.uk.

(p) Keye P, Andrews N, Slack M, George R, Miller E, Vaccine effectiveness and indirect protection from pneumococcal conjugate vaccine used in a 2 dose infant priming plus booster schedule in England and Wales Abstract P3-P118, ISPPD. 6, 8-12 juin 2008. Reykjavik, Island.

(q) Vestrheim DF, Lovoll O, Aaberge IS et al., Effectiveness of a 2 + 1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal/disease among children in Norway. Vaccine 2008.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la réévaluation des recommandations vaccinales du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent dans les suites de l'extension d'AMM (1) à la prévention des otites moyennes aiguës et des pneumonies à pneumocoque, 17 octobre 2008

Cet avis vient en complément de l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 19 mai 2006 relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans et les enfants de 2 à 5 ans,

Et après avoir pris connaissance du rapport du groupe de travail du comité technique des vaccinations sur la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent.

(1) Autorisation de mise sur le marché.

Le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (VPC₇) Prevenar® a obtenu une extension d'AMM européenne aux otites moyennes aiguës (OMA) et aux pneumonies à pneumocoques (PP). Cette extension d'AMM est à l'origine de la saisine du comité technique des vaccinations dont les conclusions sont les suivantes :

- dans les OMA, le VPC₇ a un impact modéré sur le nombre total de cas chez l'enfant de moins de 2 ans. Son impact est apparu plus important dans la prévention des otites traînantes, récidivantes, d'otites justifiant la pose de drains trans-tympaniques et d'otites à l'origine d'échecs thérapeutiques ;
- dans la pneumonie, les données des études contrôlées ainsi que l'impact observé aux Etats-Unis depuis la généralisation de la vaccination montrent que le vaccin diminue l'incidence des pneumonies chez l'enfant de moins de 2 ans, complétant son bénéfice premier qui est son efficacité vis-à-vis des infections invasives à pneumocoques chez le nourrisson et l'enfant en bas âge.

En effet d'après les :

Données d'efficacité du vaccin dans la prévention de l'OMA :

L'impact de la vaccination par le VPC s'est traduit par une diminution :

- de 6 à 7 % du nombre total d'épisodes d'OMA quelle qu'en soit l'étiologie, selon deux essais vaccinaux aux Etats-Unis (a) et en Finlande (b). Dans l'étude bactériologiquement documentée (b), l'efficacité du vaccin a été de 57 % (IC 95 % : 44–67) vis-à-vis des OMA dues à un pneumocoque de sérotype vaccinal, mais il existait parallèlement une augmentation de 33 % (IC 95 % : – 1 à 80) du nombre d'épisodes liés aux sérogroupes non vaccinaux, le bénéfice global étant une diminution de 34 % (IC 95 % : 21–45) de l'incidence de l'ensemble des OMA à pneumocoque ;
- des OMA vues en consultation de 6 à 20 % chez les enfants de moins de 2 ans (c) (d) ;
- de 9 % à 18 % des OMA récidivantes (voire 23 % (1)) et une réduction de 24 % (IC 95 % : 12-35) à 39 % (IC 95 % : 4-61) de pose d'aérateurs trans-tympaniques (a) (b) (e) ;
- de 24 % des paracentèses pour otite persistante ou échec thérapeutique en médecine de ville dans une étude américaine (f) et une diminution du taux de pneumocoques isolés de 48 à 31 % ($p = 0,009$) (a) (g) ;
- d'OMA à sérotypes vaccinaux responsables (corrélée au nombre de doses reçues), en particulier pour le sérotype 6 B, et une augmentation des OMA à sérotypes non vaccinaux (h) ;
- du portage nasopharyngé du pneumocoque chez les enfants vaccinés (57 % versus 71 %), réduction d'autant plus importante que les enfants ont eu un rappel (i) ;
- du portage des souches de sensibilité diminuée ou résistante à la pénicilline dans la population vaccinée (i) mais contemporain d'une campagne nationale qui a permis une diminution de la consommation d'antibiotique.

Données d'efficacité du vaccin dans la prévention des pneumonies :

- dans une étude américaine randomisée en double aveugle (a), la réduction de l'incidence des pneumonies avec infiltrats à la radiographie pulmonaire s'étendant au-delà de la région hilare, a été de 20,5 % (IC 95 % = 4,4 à 34 ; $p = 0,02$) par rapport au groupe non vacciné. Dans cette étude, l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans, réévaluée en utilisant les critères d'interprétation standardisés recommandés par l'OMS, a été de 30,3 % (IC 95 % = 10,7–45,7 ; $p = 0,04$) selon l'analyse en per protocole (j).
- aux Etats-Unis, chez les enfants de moins de 2 ans dans la période 2001-2004, le taux d'hospitalisation observé pour pneumonie toutes causes confondues a diminué de 39 % (IC 95 % = 22 à 52) par rapport aux taux attendus calculés à partir de la période pré-vaccinale 1997-1999 (k) et les taux d'admission pour pneumonie à pneumocoque ont baissé de 65 % ($p < 0,0001$). D'autres études ont mis en évidence, chez les enfants âgés de moins de 2 ans, une diminution comparable des pneumonies communautaires hospitalisées (l) (m), une diminution des taux d'hospitalisation, des visites aux urgences et des consultations pour pneumonie de 16 % à 18 % par rapport à la période pré vaccinale dans le Tennessee (n), pouvant aller jusqu'à 35 % de baisse des consultations à New York.

Le Haut Conseil de la santé publique prend acte de l'impact de la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent sur l'incidence des pneumonies et, dans une moindre mesure, sur les otites moyennes aiguës, chez l'enfant de moins de 2 ans.

Néanmoins, le Haut Conseil de la santé publique rappelle que :

- la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent est déjà recommandée (2) pour l'ensemble des enfants de moins de 2 ans ;
- cette recommandation s'inscrit dans le cadre de la prévention des infections invasives à pneumocoque.

(1) Selon qu'elles sont définies par 3 épisodes en 6 mois (ou 4 épisodes en 1 an) ou par 5 épisodes en 6 mois (ou 6 épisodes en 1 an).

(2) Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section des maladies transmissibles, du 19 mai 2006, relatif à la vaccination par le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent chez les enfants de moins de 2 ans et les enfants de 2 à 5 ans.

Le Haut Conseil de la santé publique indique, dès lors, qu'il n'y a pas lieu de modifier les recommandations actuelles.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour les messages publicitaires télévisuels et radiodiffusés sur les vaccins contre les papillomavirus, 17 octobre 2008

Prenant acte du contexte législatif qui dispose que, depuis le 22 décembre 2007, en vertu de l'article L. 5122-6 du code de la santé publique, « sauf pour les campagnes vaccinales institutionnelles, les campagnes publicitaires auprès du grand public pour des vaccins obligatoires ou recommandés sous la forme de messages télévisuels ou radiodiffusés ne sont autorisées que si elles sont assorties de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires que le Haut Conseil de la santé publique détermine en prenant en compte les caractéristiques de tels messages publicitaires audiovisuels ».

Prenant en compte l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18,

Prenant en compte l'avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 par un vaccin bivalent :

- Le Haut Conseil de la santé publique déplore que les firmes productrices de vaccins soient autorisées à faire des publicités télévisuelles ou radiodiffusées pour le grand public.
- Le Haut Conseil de la santé publique détermine, dans le cadre de l'application de l'article L. 5122-6 du code de la santé publique, les mentions minimales obligatoires suivantes :
 - la cible de la vaccination contre les papillomavirus est représentée par les jeunes filles de 14 ans et en rattrapage par les jeunes filles de 15 à 23 ans sous réserve que la vaccination ait lieu au plus tard dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle ;
 - le vaccin ne couvre que deux des virus oncogènes qui sont à l'origine de seulement 70 % des cancers du col de l'utérus ;
 - le maintien du dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-vaginaux réguliers est en conséquence indispensable ;
 - l'existence de deux vaccins, un quadrivalent (6, 11, 16 et 18) et un bivalent (16 et 18) efficaces dans la prévention du cancer du col de l'utérus. L'absence de protection du vaccin bivalent vis-à-vis des condylomes doit être soulignée. La publicité doit permettre d'identifier le caractère bivalent ou quadrivalent du vaccin dont il est fait état dans chacune des publicités ;
 - la recommandation d'utiliser préférentiellement le vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent doit apparaître.

Référence :

(a) BlackS, Shinefield H et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19, 187-195.

(b) Eskola J, Kilpi T, Palmu AA et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001, 344, 403-9.

(c) Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004, 114, 755-61.

(d) Grijalva CG, Poehling KA, Norti JP et al. National impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States. *Pediatr* 2006, 118, 865-73.

(e) Palmu AA, Verho J, Jokinen J, Karma P, Kilpi TM. The seven-valent pneumococcal conjugate vaccine reduces tympanostomy tube placement in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004, 23, 732-8.

(f) Casey JR, Pichicero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2004, 23, 824-8.

(g) Block SL, Hedrick J, Harrison C et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2004, 23, 829-33.

(h) Mc Ellistrem C et al. Acute otitis media due to Penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis* 2005, 40, 1738-44.

(i) Cohen R, Levy C, De La Rocque F et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use in nasopharyngeal carriage of non susceptible pneumococcal in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2006, 25, 1001-7.

(j) Hansen J, Black S, Shinefield H et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia ; updated analysis using world health organisation standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006, 25, 779-781.

(k) Grijalva CG. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA : a time-series analysis. *Lancet* 2007, 369, 1179-86.

(l) Nelson JC, Whitney CG, Yu O et al. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on rate of community acquired pneumonia. *ISPPD April 2005, SYL. 05.*

(m) Zhou F, Kyawmh, Shefer A et al. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States. Arch Pediatr Adolesc Med 2007, 161, 1162-68.

(n) Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. Pediatrics 2004, 114, 755-61.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à l'aménagement du calendrier vaccinal en Guyane, 17 octobre 2008

Cet avis vient en complément de l'avis du Haut Conseil de la santé publique du 19 mars 2008 relatif au calendrier vaccinal 2008 qui fixe les recommandations générales en matière de vaccinations pour les personnes résidant en France en fonction de leur âge.

Les caractéristiques épidémiologiques de plusieurs maladies à prévention vaccinale en Guyane sont différentes de celles observées dans les autres départements de France :

- ainsi, ce département est une zone à risque de fièvre jaune du fait de la présence des moustiques vecteurs sur tout le territoire et dans les pays limitrophes et du fait que des cas de fièvre jaune sont régulièrement signalés au Brésil (1) ;
- l'incidence de la tuberculose en Guyane est nettement plus élevée (27,3/10⁵ en 2006) que l'incidence moyenne annuelle en France entière (8,5/10⁵ en 2006) (2) ;
- la prévalence observée de l'hépatite B en Guyane (ainsi 2,7 % des femmes accouchées à la maternité du centre hospitalier de Saint-Laurent du Maroni sont porteuses de l'antigène HBs et 33 % des anticorps anti-HBc) fait que ce département est considéré comme appartenant à la zone « intermédiaire » selon les critères de l'OMS (prévalence de l'antigène HBs entre 2 % et 7 % et prévalence de tous les marqueurs entre 10 % et 60 %).

Ces caractéristiques entraînent des recommandations vaccinales particulières pour ce département :

- la vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour toutes les personnes âgées de plus de un an résidant en Guyane ou y séjournant ;
- la vaccination par le BCG est fortement recommandée pour tous les enfants, si possible à la naissance ou au cours du premier mois de vie.

En fonction des données épidémiologiques et socio-économiques, la direction de la santé et du développement social (DSDS) de Guyane a demandé, en accord avec le comité de pilotage du programme élargi de vaccinations (PEV), que le calendrier vaccinal en vigueur puisse être adapté à la situation de ce département afin de mieux protéger les populations et a proposé :

- la réalisation de la vaccination contre la fièvre jaune à l'âge de 9 mois au lieu de 12 mois ;
- des modifications du schéma vaccinal contre l'hépatite B recommandé pour les nourrissons (schéma vaccinal à 3 doses à l'âge de 2,4 et 16-18 mois), portant sur l'âge de début de cette vaccination (possibilité de commencer la vaccination dès la naissance) et sur la réalisation de la 3^e dose à 9 mois au lieu de 16-18 mois ;
- l'association simultanée, en deux sites différents, des vaccinations contre l'hépatite B et la fièvre jaune à l'âge de 9 mois.

La DSDS et le comité de pilotage du PEV, intégré au programme régional de santé publique de Guyane, ont proposé ces aménagements du calendrier vaccinal en tenant également compte :

- du souhait de réduire le nombre de visites pour les nourrissons afin de faciliter les tournées de vaccinations, en particulier en territoires isolés ;
- du souhait de réduire le plus possible le nombre d'injections à chaque visite ;
- de la possibilité de vacciner par le BCG et contre l'hépatite B (en complément des cas de nouveau-nés de mère porteuse d'antigène HBs) les nouveau-nés lors de leur séjour en maternité.

La vaccination contre la fièvre jaune, selon l'AMM du vaccin amaril, peut être réalisée chez l'enfant à partir de 9 mois. En revanche, cette vaccination n'est pas recommandée chez les enfants âgés de 6 à 9 mois sauf en cas de circonstances particulières (notamment épidémies ou séjour en milieu rural ou en forêt, en zone de transmission).

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un (ou plusieurs) vaccin(s) injectable(s) au même moment que le vaccin amaril, les vaccins doivent être administrés en des sites d'injection séparés (et préférablement sur un membre différent).

Ce vaccin peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole, les vaccins typhoïdiques polyosidiques capsulaires Vi et/ou les vaccins inactivés de l'hépatite A. En revanche, si des études ont montré que l'association concomitante de ce vaccin au vaccin contre l'hépatite B ne modifie pas la réponse immunitaire (3) (4), cette possibilité d'association n'a pas été retenue dans le cadre de l'AMM.

(1) INVS. DIT. Epidémiologie de la fièvre jaune, Amérique du Sud. 19 février 2008. Note d'information. <http://www.invs.sante.fr/international/notes/Note%20FJ%20Am%20Lat%202008%20finale.pdf>

(2) Antoine D. Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006. BEH 2008 ; (10-11) : 69-72. http://www.invs.sante.fr/beh/2008/10_11/index.htm

(3) Yvonne B, Coursaget P, Deubel V, et al. Simultaneous administration of hepatitis B and yellow fever vaccines. J Med Virol 1986 ; 19 : 307-11.

(4) Coursaget P, Fritzell B, Blondeau C, Saliuo P Diop-Mar I. Simultaneous injection of plasma-derived or recombinant hepatitis B vaccines with yellow fever and killed polio vaccines. Vaccine, 1995 ; 13(1) : 109-11.

Concernant la vaccination contre l'hépatite B, est recommandé le schéma vaccinal préférentiel en trois injections en respectant :

- un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection ;
- et un intervalle compris entre 5 et 12 mois entre la deuxième et la troisième injection (soit la réalisation de la 3^e injection entre l'âge de 7 et 14 mois si la 2^e injection est effectuée à l'âge de 2 mois).

Le comité technique des vaccinations propose, dans son avis du 9 octobre 2008, que le vaccin anti-pneumococcique recommandé chez tous les enfants de moins de 2 ans suive un nouveau schéma vaccinal : deux injections séparées d'un intervalle d'au moins 2 mois aux âges de 2 et 4 mois et un rappel à l'âge de 12 mois.

Pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque (1), le comité technique des vaccinations recommande de maintenir un schéma vaccinal comprenant trois injections à un mois d'intervalle (la première injection étant faite à l'âge de 2 mois), suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois.

Par ailleurs, une partie de la population (environ 20 %) réside dans des territoires isolés où l'accès aux soins est plus difficile et le nombre de visites médicales pour les nourrissons plus limité. L'action de prévention par les vaccinations est réalisée dans ces territoires par des centres de PMI pour les enfants de moins de 6 ans et par des centres de santé dépendant du centre hospitalier de Cayenne.

Cependant, malgré leur localisation sur le littoral, les quatre maternités du département réalisent 98 % des accouchements du département.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande que le calendrier vaccinal suivi en Guyane puisse être aménagé par rapport au calendrier vaccinal en vigueur selon les recommandations suivantes (cf. tableau synoptique en annexe) :

- que les nouveau-nés soient vaccinés dès la maternité contre la tuberculose et contre l'hépatite B ;
- que la vaccination contre la fièvre jaune soit effectuée dès l'âge de 9 mois, concomitamment de la première vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole ;
- que la vaccination antipneumococcique suive un schéma vaccinal 2 + 1 et soit réalisée aux âges de 2 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 12 mois ;
- que la troisième injection de vaccin contre l'hépatite B soit réalisée concomitamment de celle du rappel du vaccin anti-pneumococcique à l'âge de 12 mois.

ANNEXE

TABLEAU SYNOPTIQUE DES CALENDRIERS VACCINAUX RECOMMANDÉS

RECOMMANDATIONS	CALENDRIER VACCINAL 2008	CALENDRIER VACCINAL EN GUYANE intégrant la nouvelle recommandation pour le vaccin antipneumococcique
Naissance	BCG	BCG, HépB (1)
2 mois	DTCP Hib (1), Pn7 (1), HépB (1)	DTCP Hib (1), Pn7 (1), HépB (2)
3 mois	DTCP Hib (2), Pn7 (2),	DTCP Hib (2)
4 mois	DTCP Hib (3), Pn7 (3), HépB (2)	DTCP Hib (3), Pn7 (2)
9 mois		FJ, ROR (1)
12 mois	ROR (1), Pn7 (rappel)	HépB (3), Pn7 (rappel)
16-18 mois	DTCP Hib (rappel), HépB (3), ROR (2)	DTCP Hib (rappel), ROR (2)
(1) 1 ^{re} dose. (2) 2 ^e dose. (3) 3 ^e dose.		

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux recommandations de vaccination préventive ciblée contre l'hépatite A, 13 février 2009

L'hépatite A est devenue une infection rare en France en grande partie en raison des progrès de l'hygiène : de ce fait, la réceptivité de la population française métropolitaine s'accroît régulièrement.

(1) C'est-à-dire présentant l'une des infections suivantes : asplénie fonctionnelle ou splénectomie, drépanocytose homozygote, infection par le VIH, déficits immunitaires congénitaux (ou secondaires à une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique, à un traitement immunosuppresseur ou une radiothérapie pour néoplasie, lymphome ou maladie de Hodgkin, leucémie, transplantation d'organe), cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme, sauf les asthmes sous corticothérapie prolongée), brèche ostéoméningée, diabète.

Elle est habituellement bénigne, mais peut cependant être à l'origine de formes graves (parfois mortelles surtout chez les patients affectés par une pathologie hépatique chronique) tout particulièrement chez l'adulte. Sa transmissibilité de personne à personne (féco-orale) est élevée notamment lorsque sont atteints des enfants avant l'âge de la propreté ou des sujets souffrant de troubles du comportement, ou dans des conditions de promiscuité particulièrement étroite.

Données épidémiologiques

Les données issues de la déclaration obligatoire [a], mise en place en 2006, montrent que :

- en 2006, 1 343 cas sont notifiés dont 1 324 en métropole (incidence 2,2/100 000) et 19 dans les DOM ;
- en 2007, 1 010 cas sont notifiés dont 988 en métropole (1,6/100 000), 22 dans les DOM ;
- un tiers des cas sont notifiés en septembre et octobre, ce qui correspond à une période de retour de vacances ;
- les enfants âgés entre 0 et 15 ans sont les plus atteints (5,5/100 000 en 2006 et 3,8 en 2007) ;
- la proportion d'hospitalisations augmente avec l'âge : elle est de l'ordre de 30 % chez les moins de 16 ans, de 46 % chez les plus de 16 ans ;
- les deux principales expositions à risque sont en 2006 et 2007 :
 - l'existence de personnes atteintes d'hépatite A dans l'entourage du malade dans environ 50 % des cas, et plus particulièrement dans l'entourage familial (environ 75 %) ;
- la notion d'un séjour hors métropole dans environ 40 % des cas et pour plus de la moitié le séjour était dans un pays du Maghreb ;
- 28 % des cas rapportés sont des cas groupés en 2006, 37 % en 2007 ;
- nombreux épisodes de cas groupés touchant des gens du voyage en 2006 ;
- une épidémie communautaire avec 111 cas dans les Côtes-d'Armor en 2007 vraisemblablement liée à la consommation de coquillages contaminés ;
- cas groupés (de 2 à 23 cas) dans des établissements scolaires (15 à 20) de la maternelle au collège au cours des 2 années, de même que dans des structures pour handicapés (moins de 5 établissements par an, de 1 à 4 cas par établissement).

Les données du centre de référence montrent que :

- le génotype I, le plus ancien en France, reste majoritaire en 2007.
- le génotype III, qui sévit à l'état d'endémie surtout en Inde et à Madagascar a été plus souvent isolé au cours des années 2004 à 2007 que lors des années précédentes (27 % au CNR) : il a été à l'origine d'épidémies communautaires en milieu scolaire et chez les gens du voyage et il a été à l'origine de l'épidémie des Côtes-d'Armor.

Recommandations actuelles

Les recommandations de vaccination contre l'hépatite A [b] concernent :

- des professionnels :
 - personnel impliqué dans la préparation des aliments et de la restauration collective ;
 - personnel des crèches et établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée ;
 - personnel s'occupant du traitement des eaux usées ;
 - militaires [c] ;
- des personnes exposées de manière spécifique :
 - personnes (adultes non immunisés et enfants de plus de 1 an d'âge) qui vont séjourner dans les pays où l'hygiène est précaire [d] ;
 - jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
 - patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment due à une hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
 - homosexuels masculins.

L'application des recommandations pour le voyageur s'avère difficile du fait :

- de l'insuffisance de la perception de ce risque ;
- de l'absence de recours à une consultation médicale de conseil au voyageur pour les destinations qui ne paraissent pas les nécessiter (exemple : pays du Maghreb) ;
- du coût du vaccin.

Ces difficultés sont cumulées pour les enfants dont au moins l'un des parents est originaire d'un pays de haute endémicité et qui ont grandi en France : à l'occasion d'un séjour dans leur pays d'origine, ils risquent tout particulièrement de contracter l'hépatite A et ils peuvent être contaminés dans leur communauté de vie par un voyageur venant d'un pays d'endémie. La prise en compte de la situation de ces enfants est à considérer particulièrement non seulement du fait de la fréquence chez eux des cas d'hépatite A, mais encore en raison du risque que des épidémies ne se développent à partir de tels cas. D'ailleurs, la vaccination de ces enfants d'immigrés avant un voyage au pays d'origine a permis de faire disparaître les petites épidémies d'hépatite A dans certains zones d'Europe [e].

Hypothèse d'une vaccination généralisée

Dans les pays développés comparables à la France, où la réceptivité de la population s'accroît régulièrement et le risque d'épidémie est important, la possibilité d'une vaccination généralisée peut être envisagée. Mais, une vaccination généralisée contre l'hépatite A n'est proposée aujourd'hui dans aucun pays européen. Seuls quelques pays comme Israël et les Etats-Unis la recommandent.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique considère que, en France aujourd'hui, une vaccination généralisée contre l'hépatite A serait disproportionnée compte tenu de la faible incidence de la maladie.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande d'étendre les indications définies dans le calendrier vaccinal 2008 :

- à l'ensemble du personnel s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté ;
- aux jeunes et au personnel des structures collectives de garde pour personnes handicapées ;
- aux patients atteints de pathologies hépato-biliaires chroniques susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique dont la mucoviscidose.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande également de vacciner à partir de l'âge de 1 an, les enfants des familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui seront susceptibles d'y séjourner.

De plus, le Haut Conseil de la santé publique :

- réaffirme la recommandation de vacciner les voyageurs susceptibles de séjourner dans les pays où l'hygiène est précaire [f] ;
- souhaite que le vaccin soit remboursé pour les personnes ciblées dans ces recommandations.

NB : la vaccination autour d'un ou plusieurs cas d'hépatite A est envisagée dans un avis spécifique.

Références

a. Couturier E, Letort M.J, Roque A.M, Dussaix E, Delarocque-Astagneau E. Hépatite aiguë A en France en 2006. Première année de surveillance par la déclaration obligatoire. *BEH*, 17 juillet 2007 ; 29-30.

b. Calendrier vaccinal 2008 – Avis du Haut Conseil de la santé publique. *BEH*, 22 avril 2008 ; 16-17.

c. Calendrier vaccinal dans les armées (circulaire ministérielle n° 3068/DEF/DCSSA/AST/TEC/EPID du 14 décembre 2007). In : direction générale de la santé, comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Edition 2008. Saint-Denis : Editions Inpes, 2008, 62-63.

d. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 (à l'attention des professionnels de santé). *BEH*, 24 juin 2008 ; 25-26.

Organisation mondiale de la santé, International travel and health 2008.

<http://www.who.int/ith/maps/en/index.html>

e. Sonder JGB, Bovée LPMG, Baayen TD, Coutinho RA, Van Den Hoek JAR. Effectiveness of a hepatitis A vaccination program for migrant children in Amsterdam ; The Netherlands. 1992-2004. *Vaccine* 2006 ; 24 : 4962-8.

f. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009. A paraître dans le *BEH* du 2 juin 2009.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination autour d'un (ou de plusieurs) cas d'hépatite A, 13 février 2009

L'hépatite A est devenue une infection rare en France en grande partie en raison des progrès de l'hygiène. De ce fait, la réceptivité de la population française métropolitaine s'accroît régulièrement.

Une enquête nationale de séroprévalence des maladies à prévention vaccinale menée dans le cadre d'une étude européenne (ESEN, 1998-1999) a estimé la séroprévalence anti-VHA à 14 % (16-20 ans), 23 % (21-25 ans), 31 % (26-30 ans), 49 % (31-35 ans), 48 % (36-40 ans) et supérieure à 65 % pour les plus de 40 ans. A partir de ces données, il est possible de considérer que les sujets nés avant 1945 (âgés de plus de 40 ans lors de cette enquête) ont une probabilité élevée d'être immunisés contre l'hépatite A.

L'hépatite A est habituellement bénigne, mais peut cependant être à l'origine de formes graves (exceptionnellement mortelles, frappant alors surtout les patients affectés par une pathologie hépatique chronique). Les formes symptomatiques, d'évolution prolongée, et les formes graves sont plus fréquentes chez l'adulte.

Sa transmissibilité de personne à personne (féco-orale) est élevée notamment lorsque sont atteints des enfants avant l'âge de la propreté ou des sujets souffrant de troubles du comportement ou dans des conditions de promiscuité particulièrement étroite.

Une des principales circonstances de contamination mises en évidence par la déclaration obligatoire [3] est la présence de personnes atteintes d'hépatite A dans l'entourage du malade (dans environ 50 % des cas) et plus particulièrement dans l'entourage familial (environ 75 %).

Par ailleurs, plusieurs épidémies sont survenues en 2006 et 2007 :

- nombreux épisodes de cas groupés touchant des gens du voyage en 2006 ;

- une épidémie communautaire avec 111 cas dans les Côtes-d’Armor en 2007, vraisemblablement liée à la consommation de coquillages contaminés ;
- cas groupés (de 2 à 23 cas) dans des établissements scolaires (15 à 20) de la maternelle au collège au cours des deux années, de même que dans des structures pour handicapés (moins de 5 établissements par an ; de 1 à 4 cas par établissement).

La prévention de cette transmission passe avant tout par les mesures suivantes :

- identification des cas ;
- éviction des sujets atteints des collectivités (1) ;
- amélioration des comportements d’hygiène (2).

La vaccination peut être pratiquée à partir de l’âge de 1 an. Une vaccination peut être effectuée même en période d’incubation.

Le vaccin (formulation adulte ou infantile) doit être approprié à l’âge. Une seconde dose de rappel est recommandée 6 à 12 mois plus tard dans le schéma vaccinal habituel.

L’efficacité de la vaccination a été démontrée :

- pour la prévention des cas secondaires, dès la première injection, permettant même de protéger des sujets récemment contaminés ;
- dans le cadre intrafamilial précoce autour des cas identifiés. Dans des études prospectives, cette pratique s’est avérée facile à appliquer et efficace [4, 5, 6].

Il existe déjà des recommandations de vaccination préventive contre l’hépatite A [7] du personnel des crèches et des établissements et services pour l’enfance et la jeunesse handicapée, et un avis conjoint recommande la vaccination ciblée à l’ensemble du personnel s’occupant d’enfants n’ayant pas atteint l’âge de la propreté.

En conséquence,

- d’une part, le Haut Conseil de la santé publique recommande, dès la confirmation d’un (ou de plusieurs) cas, par la mise en évidence d’immunoglobulines M, de vacciner le plus tôt possible sans examen sérologique préalable [8] et dans un délai maximum de 14 jours suivant l’apparition des signes cliniques du cas :

dans l’entourage familial d’un patient atteint d’hépatite A ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas, les personnes n’ayant jamais été vaccinées contre l’hépatite A, réunissant toutes les conditions ci-dessous :

- nées après 1945 ;
- sans antécédent connu d’ictère ;
- n’ayant pas séjourné plus d’un an dans un pays de forte endémicité.

Si l’une au moins des conditions précédentes n’est pas remplie et si sa réalisation est compatible avec le délai de 14 jours, une sérologie préalable, à la recherche d’anticorps totaux, est fortement recommandée : seules les personnes ayant une sérologie négative seront vaccinées.

dans des communautés de vie en situation d’hygiène précaire (1), la population exposée définie par l’investigation épidémiologique (2).

La mise en œuvre de la vaccination ne dispense pas de la mise en œuvre, dans toute la mesure du possible, des mesures d’hygiène, en fonction des caractéristiques de la population et de son environnement.

- d’autre part, le Haut Conseil de la santé publique recommande également, lors de la survenue d’un seul cas, de faire :

dans un établissement pour personnes handicapées :

- une recherche rétrospective et prospective d’autre(s) cas par interrogatoire ;
- une vérification et une mise à jour le cas échéant, des vaccinations anti-hépatite A des jeunes et du personnel exposé dans l’établissement.

dans une structure accueillant des enfants en garde collective (3) et n’ayant pas atteint l’âge de la propreté (4) :

- la recherche rétrospective et prospective d’autre(s) cas par interrogatoire ;
- une évaluation du risque conduisant avant tout au renforcement des mesures d’hygiène ou à leur mise en place. L’éviction de la collectivité des enfants malades sera de 10 jours après le début de l’ictère ;
- une vérification et la mise à jour, le cas échéant, des vaccinations anti-hépatite A du personnel de l’établissement exposé [7].

Il n’est pas nécessaire de mettre en place une vaccination généralisée des enfants.

De plus, le Haut Conseil de la santé publique précise que lors de la survenue de cas groupés (2 cas et plus) dans une collectivité, la vaccination ne peut être envisagée que dans certaines situations exceptionnelles, et après vérification de l’application effective des mesures d’hygiène et de détection de nouveaux cas par la Ddass (avec le soutien éventuel de la Cire).

(1) Définie notamment par l’absence de sanitaires individuels, d’accès direct dans le domicile à l’eau potable et de tout-à-l’égout. Cette situation dans laquelle l’expérience montre que l’amélioration des mesures d’hygiène sur le court terme est très difficilement réalisable, peut concerner par exemple les communautés de gens du voyage.

(2) Elle est menée par la Ddass (avec le soutien éventuel de la Cire).

(3) Y compris crèches, assistantes maternelles...

(4) Il n’y a pas lieu dans une maternelle lors d’un cas unique de vacciner tous les enfants de la classe.

Enfin, le Haut Conseil de la santé publique souligne la nécessité de privilégier l'information des sujets contacts, le renforcement des mesures d'hygiène, le contrôle et l'amélioration des dispositifs sanitaires sur les lieux où vit le patient.

Références

1. Guide des conduites à tenir en cas de maladie transmissible dans une collectivité d'enfants. Conseil supérieur d'hygiène publique de France, mars 2003.
http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladie_enfant/accueil.htm
2. Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A. InVS.
<http://www.invs.sante.fr/>
3. Couturier E, Letort M.J, Roque A.M, Dussaix E, Delarocque-Astagneau E. Hépatite aiguë A en France en 2006. Première année de surveillance par la déclaration obligatoire. BEH, 17 juillet 2007 ; 29-30.
4. Saggiocca L. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection : a randomised trial. Lancet 1999 ; 353 : 1136-39
5. Victor JC, Monto AS, Surdina TY et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. N Engl J Med 2007 ; 357 : 1685-94.
6. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations of the ACIP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. 2006 ; RR. 7 : 1-18.
7. Calendrier vaccinal 2008. Avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH, 22 avril 2008 ; 16-17 : 129 - 47.
8. La vaccination contre l'hépatite A. In : Direction générale de la santé. Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Edition 2008. Saint-Denis : Editions Inpes, 2008, 218-25.

Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination de rattrapage contre l'hépatite B chez l'adolescent utilisant un schéma à deux doses, 13 février 2009

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

- l'identification et la vaccination des adultes à risque élevé d'exposition ;
- et, dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, la vaccination des enfants, prioritairement celle des nourrissons et le rattrapage des enfants jusqu'à l'âge de 13 ans.

Cependant, les données issues de l'analyse des certificats de santé du 24^e mois montrent une couverture vaccinale chez le nourrisson inférieure à 30 %. De même, une enquête réalisée chez les préadolescents âgés de 11 ans, dans le cadre du cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire, a montré une couverture de seulement de 39 % en 2004-2005 [4].

Une extension de l'âge limite de rattrapage en population générale a donc été envisagée en particulier avec l'annonce de la modification de l'autorisation de mise sur le marché de deux vaccins contre l'hépatite B (1) : schéma à deux doses pour les jeunes entre 11 et 15 ans.

Les données disponibles montrent que le poids épidémiologique de l'hépatite B en France métropolitaine, même s'il a été réduit par la vaccination, reste très important :

0,65 % des adultes, soit plus de 280 000 personnes, étaient porteurs chroniques de l'antigène HBs en 2004. Seule une personne sur deux savait qu'elle était séropositive [8].

630 cas d'hépatite B aiguë symptomatique ont été notifiés de 2004 à 2007, à travers la déclaration obligatoire de cette maladie, dont 309 (49 %) ont été hospitalisés et 20 (3,2 %) ont présenté une hépatite fulminante [1] ;

A partir des cas notifiés en 2005 et d'une étude d'exhaustivité menée auprès des laboratoires de biologie médicale, il a été estimé que 628 nouveaux cas d'hépatite B aiguë symptomatique seraient survenus en 2005 [1] ;

En prenant en compte la sous-déclaration et la fréquence des formes asymptomatiques, 2 500 à 3 000 infections dues au virus de l'hépatite B (symptomatiques ou non) surviendraient chaque année, dont 7 % entre 11 et 15 ans ;

1 327 décès ont été attribués à l'hépatite B pour l'année 2001, soit un taux de mortalité de 2,2 pour 100 000 personnes [9].

Les circonstances potentielles de contamination les plus fréquentes dans les six mois précédant les signes cliniques sont les relations sexuelles à risque (36 %), les voyages en pays de moyenne ou forte endémie (22 %), l'exposition familiale (8 %), la vie en institution (4,5 %) et l'usage de drogues (2,3 %) ; 17 % des cas étaient exposés à plusieurs de ces circonstances, alors que 33 % d'entre eux n'en ont signalé aucune [1].

Une autorisation de mise sur le marché pour l'utilisation d'un schéma en deux doses au lieu de trois existe pour plusieurs vaccins disponibles en France. Des études ont montré que l'immuno-protection et la tolérance conférées par ce schéma sont satisfaisantes chez l'adolescent âgé de 11 à 15 ans révolus [5, 7].

La réduction du nombre de doses vaccinales devrait être proposée lorsqu'elle est possible pour améliorer l'observance des recommandations vaccinales.

Une enquête de l'Institut de veille sanitaire et de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé a montré que 85 % des médecins généralistes, 97 % des pédiatres et 73 % de la population générale sont favorables à la vaccination contre l'hépatite B de l'adolescent ou du préadolescent [6].

(1) ENGERIX B 20 microgrammes pour 1 ml et vaccin GENHEVAC B PASTEUR. 20 microgrammes pour 0,5ml.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique :
considère que la recommandation de vacciner contre l'hépatite B doit continuer à s'appliquer en priorité :

- aux personnes à risque élevé d'exposition, telles que définies dans le calendrier vaccinal [3] ;
- à tous les nourrissons.

Cette vaccination s'effectue avec le schéma classique à trois doses.

recommande de poursuivre le rattrapage de la vaccination contre l'hépatite B chez les enfants et chez les adolescents [2].

Par ailleurs le Haut Conseil de la santé publique recommande :

d'utiliser, pour les adolescents âgés de 11 à 15 ans révolus :

- soit le schéma classique à trois doses ;
- soit un schéma à deux doses, avec un des deux vaccins ayant l'AMM pour cette indication (ENGERIX B(R) 20 µg ou vaccin GENHEVAC B(R) Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses, et en l'absence de risque élevé (1) d'infection par le virus de l'hépatite B dans les six mois qui séparent les deux injections.

que tout enfant ou adolescent âgé de moins de 16 ans non antérieurement vacciné avec le vaccin contre l'hépatite B bénéficie, à l'occasion d'une consultation médicale ou de prévention, d'une proposition de vaccination contre l'hépatite B.

Références

1. Antona D, Letort MJ, Le Strat Y, Pioche C, Delarocque-Astagneau E, Lévy-Bruhl D. Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. Bull Epidemiol Hebd 2007 ; 51-52 : 425-8.
2. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux recommandations de vaccination contre l'hépatite B en France, 14 décembre 2007.
3. Calendrier vaccinal 2008 – Avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd 2008 ; 16-17 :129-48.
4. Fonteneau L, Urcun JM, Kerneur C, Guthmann JP, Guignon N, Lévy-Bruhl D, Herbet JB. Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2, France, 2004-2005. Bull Epidemiol Hebd 2008, 51-52 : 493-7.
5. Heron L, Selnikova O, Moiseieva A, Van Damme P, der Wielen M, Levie K et al Immunogenicity, reactogenicity and safety of two-dose versus three-dose (standard care) hepatitis B immunisation of healthy adolescents aged 11-15 years : A randomised controlled trial. Vaccine 2007 ;25 :2817-22.
6. Gautier A., Jauffret-Roustide M., Jestin C. (sous la dir.) Enquête Nicolle. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint Denis : Inpes, coll. Etudes santé, 2008, 252 p.
7. Levie K, Beran J, Collard F, Nguyen C : Long term (24 months) follow-up of a hepatitis A and B vaccine, comparing a two and three dose schedule in adolescents aged 12-15 years. Vaccine 2002 ;20 :2579-84.
8. Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Antona D, Desenclos JC. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. InVS, Saint-Maurice, mars 2007, 114 p.
9. Péquignot F, Hillon P, Antona D, Ganne N, Zarski JP, Méchain M, Bovet M, Delarocque-Astagneau E, Asselah T, Desenclos JC, Jouglu E, Marcellin P. Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001. Bull Epidemiol Hebd 2008 ;27 :237-40.

Avis produit par la commission spécialisée maladies transmissibles, sur proposition du comité technique des vaccinations.

Le 13 février 2009.

Haut conseil de la santé publique, 14, rue Duquesne, 75350 Paris 07 SP, www.hcsp.fr

(1) Les catégories de personnes exposées à un risque élevé d'hépatite B sont définies dans le calendrier vaccinal [3]. Pour les adolescents, il s'agit en particulier de ceux qui sont : accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées, ou dans les institutions psychiatriques, exposés à des relations sexuelles avec des partenaires multiples, toxicomanes utilisant des drogues parentérales, voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou de forte endémie (après évaluation des risques), susceptibles de recevoir des transfusions massives ou itératives, dans l'entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B (famille vivant sous le même toit) ou des partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B.

Le terme pays doit ici être compris comme zone géographique, pouvant inclure certaines collectivités d'outre-mer (COM) qui ont une forte ou moyenne prévalence.