



# Guide des vaccinations

## Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ  
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



# La vaccination triple rougeole-oreillons-rubéole

L'association des vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole sous forme de vaccin combiné permet de simplifier le geste vaccinal et d'étendre la protection conférée. Cela est d'autant plus important que ces trois maladies font l'objet d'objectifs d'élimination au niveau européen.

## Caractéristiques des vaccins

Deux vaccins triples sont disponibles :

- Le vaccin ROR Vax®, composé des trois souches suivantes :
  - rougeole : souche Edmonston 749 D ;
  - rubéole : souche Wistar RA 27/3 ;
  - oreillons : souche Jeryl Lynn.
- Le vaccin Priorix®, composé des trois souches suivantes :
  - rougeole : souche Schwarz ;
  - rubéole : souche Wistar RA 27/3 ;
  - oreillons : souche RIT 4385, dérivée de Jeryl Lynn.

Ces vaccins permettent de disposer d'une souche de vaccin contre les oreillons mieux tolérée que la souche Urabe, responsable de réactions méningées.

## Mode d'administration, conservation

Ces vaccins se présentent sous forme de poudre. La suspension vaccinale est reconstituée en injectant le solvant dans le flacon de poudre. L'injection se fait par voie sous-cutanée.

Ils doivent être conservés à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C et ne doivent pas être congelés.

## Politique vaccinale, recommandations

La primovaccination est recommandée à l'âge de 12 mois chez tous les enfants. Une seconde dose de vaccin triple associant rougeole, oreillons et rubéole est recommandée au cours de la deuxième année, c'est-à-dire entre 13 et 24 mois (en respectant un intervalle d'au moins un mois entre deux injections). Elle peut cependant être rattrapée plus tard.

Il n'y a aucun risque à vacciner un enfant qui aurait eu précédemment une ou deux de ces maladies ou aurait déjà été vacciné ; il sera en outre protégé contre les autres maladies.

La justification de cette seconde dose est liée à la perspective d'élimination de ces maladies, et principalement à l'objectif d'élimination de la rougeole de la Région européenne. En effet, dans le cas de cette maladie, même lorsqu'une couverture vaccinale très élevée, voire proche de 100 %, est atteinte pour la première dose, l'accumulation de sujets réceptifs, liée à la faible proportion de sujets non vaccinés et aux échecs de la vaccination (moins de 10 % des sujets vaccinés), empêche l'élimination de la maladie. La seconde dose permet, en rattrapant ces échecs, de diminuer la proportion de sujets réceptifs dans la population, de telle sorte que cette proportion reste de manière permanente au-dessous d'une valeur seuil, appelée « seuil d'immunité de groupe », correspondant à l'interruption de la transmission virale. Là réside la justification principale de la revaccination, qui ne constitue pas un rappel de l'immunité des sujets déjà vaccinés. En effet, les données actuellement disponibles plaident en faveur d'une durée très longue de l'immunité postvaccinale, lorsqu'il y a eu séroconversion. Il est, de plus, établi que la très grande majorité des sujets n'ayant pas séroconverti après la première dose répondent à une seconde vaccination. La proposition de cette seconde dose constitue également une occasion de vacciner les enfants n'ayant pas reçu la première dose.

En France, cette seconde dose a été instaurée dans un premier temps à 11-13 ans sur une double justification : d'une part, l'existence dans le calendrier vaccinal d'une indication de vaccination contre les oreillons et la rubéole à cet âge ; d'autre part, le souhait de protéger les préadolescents dépourvus d'immunité naturelle ou vaccinale. En 1997, l'âge de la seconde dose a été abaissé entre 3 et 6 sur la base d'un travail de modélisation qui avait montré que ce calendrier ne permettrait pas d'éliminer la rougeole en cas de maintien d'une couverture vaccinale à 2 ans en deçà de 85 %, comme c'était encore le cas en 2000. La modélisation a aussi montré que la tendance au déplacement de la maladie vers des tranches d'âge plus élevées, déjà mise en évidence par le réseau Sentinelles depuis plusieurs années, se poursuivrait. Le modèle a également montré que, pour un même niveau de couverture, l'interruption de la transmission sera d'autant plus facile que la première dose sera administrée plus tôt après la disparition des anticorps maternels transmis et que la seconde dose sera administrée plus tôt après la première dose. Cette dernière

propriété s'explique par le fait que le rattrapage plus précoce des échecs vaccinaux et d'une certaine fraction des sujets n'ayant pas été vaccinés dans la deuxième année de vie permet à la proportion de réceptifs de rester en deçà du seuil d'immunité de groupe.

Dans le cadre du plan national d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale, de nouvelles recommandations sont en place depuis 2005.

L'âge de la première dose a été avancé à 12 mois et l'administration de la deuxième dose est recommandée au cours de la deuxième année, soit entre 13 et 24 mois, permettant ainsi à des enfants qui n'auraient pas répondu à la première dose d'être protégés plus tôt avec la seconde dose. Le suivi systématique des enfants jusqu'à 2 ans facilite la mise à jour du calendrier vaccinal et cette recommandation permet ainsi aux enfants d'être vaccinés avant leur entrée à l'école maternelle.

Deux doses de vaccin triple sont recommandées pour les enfants de plus de 24 mois, nés en 1992 ou après (âgés de 2 à 13 ans en 2005) et n'en ayant pas déjà bénéficié (il s'agit d'un rattrapage auprès d'enfants qui auraient dû recevoir deux doses de vaccin avant 6 ans, conformément à la stratégie vaccinale recommandée jusqu'en 2004).

Une dose de vaccin est également recommandée en rattrapage pour les personnes nées entre 1980 et 1991 (âgées de 14 à 25 ans en 2005) et n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole. Cette recommandation s'est appuyée sur les résultats d'une enquête séro-épidémiologique réalisée en 1998, qui montrait la persistance d'au moins 5 % de sujets non immuns chez les enfants de moins de 13 ans et appartenant donc à la cible vaccinale, mais aussi chez les adolescents âgés de 15-19 ans au moment de l'étude.

**On peut ainsi retenir qu'en 2005, les enfants âgés de 1 à 13 ans doivent recevoir deux doses de vaccin triple et ceux âgés de 14 à 25 ans, une dose de vaccin triple.**

L'Annexe 10, « Argumentaire en faveur de la triple vaccination rougeole-oreillons-rubéole », est destinée à aider les médecins à répondre aux questions que peuvent se poser les parents à propos de cette vaccination.

La vaccination rougeole-oreillons-rubéole est aussi recommandée auprès de certains groupes à risque :

■ **Les nourrissons entrant en collectivité** doivent être vaccinés dès l'âge de 9 mois avec un vaccin trivalent. Quand la vaccination est effectuée entre 9 et 11 mois, il est recommandé d'administrer la seconde dose entre 12 et 15 mois, car 20 à 30 % des nourrissons ont encore des anticorps maternels antirougeoleux présents à l'âge de 9 mois et la vaccination est, dans ce cas, inefficace. Si le vaccin monovalent a été utilisé, le nourrisson devra alors recevoir deux injections de vaccin trivalent nécessaires pour une immunité efficace contre les oreillons.

■ **Les personnes de plus de 25 ans non vaccinées et sans antécédents de rougeole** (ou dont l'histoire est douteuse), dont la sérologie est négative et qui exercent des 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.

■ **Les voyageurs nés avant 1980 non vaccinés et sans antécédents de rougeole** doivent recevoir une dose de vaccin triple ; le risque doit être évalué par le médecin vaccinateur en fonction de la durée, des conditions de voyage et du niveau d'endémicité de la rougeole dans le pays de destination.

Le vaccin rougeoleux peut être utile pour protéger un sujet non immun après un contage de rougeole, mais seulement dans les 72 heures qui suivent ce contage. Des mesures spécifiques pour la vaccination antirougeoleuse postexposition ont été recommandées en 2005 (voir « *La vaccination contre la rougeole* », p. 242).

Pour les adultes nés avant 1981, la vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes en âge de procréer non vaccinées.

Si le calendrier actuel est conforme à l'objectif d'élimination, il n'en demeure pas moins que les niveaux actuels de couverture vaccinale restent très inférieurs à ceux requis pour interrompre la circulation des trois virus, et en particulier celui de la rougeole. En effet, comme le montre l'exemple de nombreux pays, des couvertures supérieures à 95 % sont nécessaires pour cette interruption. L'élévation de la couverture vaccinale dans la deuxième année de vie reste donc une priorité. Si l'interruption de la transmission virale n'est pas obtenue rapidement, on assistera à la survenue de plus en plus fréquente de cas sévères de rougeole chez les adolescents et les adultes jeunes, et d'infections rubéoleuses chez les femmes enceintes.

## Associations vaccinales

Si un test tuberculinique doit être fait, il est préférable de l'effectuer avant ou en même temps que la vaccination, car le vaccin vivant contre la rougeole (et peut-être le vaccin contre les oreillons) pourrait entraîner une dépression temporaire de la sensibilité tuberculinique de la peau. Cette dépression de la sensibilité cutanée peut durer quatre à six semaines et le test à la tuberculine ne devra pas être fait pendant cette période postvaccinale, afin d'éviter les résultats faussement négatifs.

Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peut être administré en même temps, mais dans un autre site, que les vaccins administrés aux nourrissons.

Chez les patients ayant reçu des gammaglobulines ou une transfusion sanguine, la vaccination devra être repoussée de trois mois au moins, en raison du risque d'échec vaccinal dû aux anticorps dirigés contre la rougeole, les oreillons et la rubéole acquis de façon passive.

## Effets indésirables

Les effets indésirables sont envisagés dans les chapitres respectivement consacrés à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons. Le vaccin combiné présente, pour chacun des possibles effets indésirables, un profil de tolérance identique

à celui observé lors de l'administration isolée des vaccins. La fréquence des réactions effectivement attribuables au vaccin est de l'ordre de 0,5 à 4 %.

En général, une réaction fébrile supérieure à 39,4 °C survient cinq à douze jours après la vaccination chez 5 à 15 % des sujets vaccinés et peut persister quelques jours. La deuxième injection donne très rarement lieu à une réaction fébrile, en particulier lorsque le vaccin est réalisé avant l'âge de 5 ans (Davis, 1997). Une meilleure tolérance de la deuxième injection peut s'expliquer par le fait qu'une très grande majorité de sujets vaccinés possède déjà des anticorps contre les différentes valences.

La valence oreillons des vaccins rougeole-oreillons-rubéole (qu'il s'agisse du ROR Vax® ou du Priorix®) est susceptible d'induire une parotidite chez moins de 1 % des sujets vaccinés. Le délai habituel est de l'ordre de quatorze jours après la primovaccination (Fescharek R, 1990).

Une éruption cutanée est rare (< 5 %) et dure en moyenne deux jours.

La vaccination rougeole-oreillons-rubéole augmente modérément le risque de convulsion fébrile (25 à 34 cas pour 100 000 – Barlow, 2001) entre six et douze jours après la vaccination.

Le risque d'un purpura thrombocytopenique après la vaccination rougeole-oreillons-rubéole est d'environ un pour 30 000.

Des réactions allergiques graves ont été très rarement rapportées (un cas pour un million).

Les effets indésirables graves et/ou inattendus, susceptibles d'être liés à la vaccination rougeole-oreillons-rubéole, doivent être déclarés au réseau national des trente et un Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) dont les coordonnées figurent en Annexe 5.

## Contre-indications

Les vaccins triples ont les contre-indications suivantes, liées à leur caractère vivant et à leur mode de production :

- Allergie connue à la néomycine ou à tout constituant du vaccin.
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis touchant l'immunité cellulaire.
- Cas particulier des enfants nés de mère infectée par le VIH : le passage obligatoire des anticorps VIH maternels de type IgG à travers le placenta rend ininterprétable la sérologie de l'enfant jusqu'à 9-10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois).

En France, il est donc nécessaire d'attendre la séronégativité de l'enfant déterminée par immunotransfert (Western Blot) avec l'apport éventuel de techniques de détection du génome viral, avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté.

– Si l'enfant n'est pas infecté, le calendrier vaccinal peut être normalement appliqué.

– Si l'enfant est infecté, il est conseillé de prendre l'avis d'une équipe pédiatrique spécialisée (la vaccination contre la rougeole est recommandée pour les enfants infectés par le VIH à condition que les T4 soient supérieurs à 200).

## Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Les valences rougeole et oreillons du vaccin étant produites sur culture cellulaire d'embryon de poulet, il convient d'utiliser ce vaccin avec précaution en cas d'antécédents d'allergie aux protéines de l'œuf.

Une protection limitée contre les oreillons peut être observée après la vaccination jusqu'à 72 heures après exposition au virus.

En raison de la persistance possible des anticorps maternels, les enfants de moins de 12 mois peuvent ne pas répondre de façon satisfaisante à la valence rougeole du vaccin. Cela ne doit pas empêcher la vaccination des enfants de moins de 12 mois, car elle peut être recommandée dans certaines situations.

L'utilisation de ce vaccin est déconseillée pendant la grossesse.

En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose.

## Efficacité

L'impact épidémiologique de la vaccination rougeole-oreillons-rubéole est attesté par l'expérience de pays comme la Suède et surtout la Finlande, où une stratégie de vaccination triple avec deux doses a été introduite en 1982. Grâce à des couvertures de plus de 95 % obtenues très rapidement, les trois maladies y sont maintenant virtuellement éliminées. Dans ces deux pays, les taux d'incidence des trois maladies sont maintenant inférieurs à 0,5 pour 100 000 habitants. En ce qui concerne la rougeole, en Suède, les quelques cas observés sont soit des cas importés, soit des cas survenant dans des groupes religieux opposés à la vaccination. En Finlande, aucun cas de rougeole autochtone n'a été identifié depuis 1996, bien que près de 2 000 cas suspects fassent chaque année l'objet d'une investigation biologique.

## Bibliographie

- **Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).**  
*Morb Mort Wkly Rep* 1998 ; 47 : RR-8.
- **Transmission of measles among a highly vaccinated school population - Anchorage, Alaska.**  
*Morb Mort Wkly Rep* 1998 ; 47 : 1109-11.
- Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, *et al.*  
**The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine.**  
*N Engl J Med* 2001 ; 345 : 656-61.
- Davis RL, Marcuse E, Black S, Shinefield H, Givens B, Schwalbe J, *et al.*  
**MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: a comparison of adverse clinical events after immunization in the Vaccine Safety Datalink project. The Vaccine Safety Datalink Team.**  
*Pediatrics* 1997 ; 100 (5) : 767-71.
- Fescharek R, Quast U, Maass G, Merkle W, Schwarz S.  
**Measles-mumps vaccination in the FRG : an empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects.**  
*Vaccine* 1990 ; 8 (5) : 446-56.
- Gans HA, Yasukawa LL, Alderson A, *et al.*  
**Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United-States.**  
*J Infect Dis* 2004 ; 190 : 83-9.

- Lévy-Bruhl D, Maccario J, Richardson S, Guérin N.  
**Modélisation de la rougeole en France et conséquences pour l'âge d'administration de la seconde vaccination Rougeole-Oreillons-Rubéole.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 1997 ; 29 : 133-5.
  - Lévy-Bruhl D, Pebody R, Veldhuijzen I et coll.  
**Réseau européen de surveillance épidémiologique ESEN, une comparaison des programmes de vaccination ROR.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 1999 ; 3 : 9-11.
  - Ministère de la Santé et des Solidarités.  
**Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010.**  
<http://www.sante.gouv.fr>
  - Nicoara C, Zach K, Trachsel D, Germann D, Matter L.  
**Decay of passively acquired maternal antibodies against measles, mumps, and rubella viruses.**  
*Clin Diagn Lab Immunol* 1999 ; 6 : 868-71.
  - Peltola H, Heinonen O, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, *et al.*  
**The elimination of indigenous measles, mumps and rubella from Finland by a 12 year two dose vaccination program.**  
*N Engl J Med* 1994 ; 33 : 1397-402.
-