



# Guide des vaccinations

## Édition 2006

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ  
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



# Perspectives vaccinales

Les réflexions actuelles portent sur les schémas vaccinaux et l'éventuelle introduction, dans les années à venir, de nouveaux vaccins dans le calendrier vaccinal.

---

## MODIFICATIONS ÉVENTUELLES DES SCHÉMAS VACCINAUX

La place de certains vaccins dans les schémas vaccinaux recommandés par le calendrier vaccinal 2006 pourrait être revue prochainement, parce que l'épidémiologie de la maladie s'est modifiée (BCG, grippe), ou parce qu'une forme de vaccin combiné contre la varicelle, la rougeole, les oreillons et la rubéole sera autorisée.

### BCG

#### Perspective de nouveaux vaccins

L'expertise collective de l'Inserm, « Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie » (novembre 2004), rend compte d'une accélération de la recherche de nouveaux vaccins contre la tuberculose ces dix dernières années. Cette recherche semble s'orienter vers le renforcement de l'efficacité du BCG actuel et l'induction de nouvelles réponses immunitaires. La vaccination classique par le BCG pourra être maintenue pour éviter les cas graves de maladie tuberculeuse de l'enfant, telles les méningites et les miliaires. Pour

les populations qui ne sont pas vaccinées par le BCG, une vaccination directe par des virus recombinants ou des protéines recombinantes pourrait être envisagée.

### Perspective d'évolution de la politique vaccinale

Un avis du Comité technique des vaccinations (CTV) et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) de septembre 2005 s'appuyant sur les résultats de l'expertise collective de l'Inserm recommande, à terme, l'arrêt de la vaccination généralisée par le BCG et une vaccination ciblée pour les enfants à risque de tuberculose. Cette recommandation, assujettie à l'élaboration d'un plan de lutte contre la tuberculose, ne pourra être appliquée qu'au terme de la mise en place des mesures préconisées par ce plan et d'une modification de la législation.

### Arrêt de la multipuncture et changement de la souche vaccinale

La décision du laboratoire producteur du vaccin BCG par multipuncture d'arrêter sa commercialisation oblige, de fait, à vacciner par la technique de l'injection intradermique la population soumise à l'obligation vaccinale par le BCG. De plus, la souche de BCG SSI est désormais utilisée. Ce changement des pratiques est intervenu dès le 1<sup>er</sup> janvier 2006. Une circulaire DGS a été envoyée en octobre 2005 (voir *Annexe 11C*) aux services déconcentrés du ministère en charge de la santé pour favoriser des actions visant à informer et former les médecins et/ou sages-femmes confrontés à cette nouvelle technique, qui expose de fait à des effets indésirables plus nombreux.

### Période intermédiaire

Le CTV et le CSHPF recommandent, pendant la période intermédiaire nécessaire à la mise en place de ces mesures renforcées de lutte contre la tuberculose, et avant que l'abrogation de l'obligation vaccinale ne soit effective, que la vaccination BCG par voie intradermique soit réalisée chez les enfants à risque élevé de tuberculose dans les premières semaines de la vie et qu'elle soit, lorsque cela est possible, retardée au-delà de l'âge de 6 mois chez les enfants à faible risque. En cas de doute sur une contamination mère-enfant par le VIH, la vaccination sera suspendue tant que la preuve de l'absence d'infection de l'enfant par le VIH n'aura pas été faite.

### Vaccination contre la grippe

La question de la vaccination de l'enfant se pose.

### Vaccination contre la varicelle et le zona

■ La mise à disposition prochaine d'un vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole-varicelle, ainsi que les résultats attendus de plusieurs études en cours, sont pris en compte dans la réflexion actuelle portant sur l'élargissement ou non des indications de vaccination (femmes en âge de procréer, vaccination

systématique des nourrissons...) et sur la recommandation d'une éventuelle deuxième injection chez les moins de 12 ans.

■ Un vaccin visant à prévenir le zona chez les adultes doit prochainement être enregistré.

## UN CAS PARTICULIER : LA VACCINATION CONTRE LA VARIOLE

L'éradication totale de la variole a été officiellement déclarée par l'OMS lors de la 33<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la santé en 1980.

En France, la vaccination contre la variole a été obligatoire jusqu'en 1979. À cette date, il a été décidé de ne plus imposer de primovaccination contre la variole (loi 79-520 du 2 juillet 1979), puis, en 1984, de suspendre l'obligation vaccinale (loi 84-404 du 30 mai 1984), soit sept ans après la survenue du dernier cas de variole naturelle recensé dans le monde (1977 en Somalie) et alors que tous les pays adhérant à l'OMS décidaient également d'arrêter la vaccination systématique contre cette maladie. Depuis, la vaccination variolique n'est plus justifiée, puisque la maladie a été éradiquée et que le virus ne circule plus.

Il est cependant possible, bien qu'aucune information concrète ne vienne officiellement confirmer ce risque, que des virus aient été conservés ou obtenus de façon illégale, et la survenue actuelle d'un cas (hors contamination de laboratoire dans l'un des laboratoires conservant des souches de virus) ne pourrait qu'être liée à une action délibérée.

Afin de faire face à cette éventualité, la France, à l'instar d'autres pays confrontés au même problème, a conçu un Plan national de réponse à une menace de variole, qui détermine les mesures à prendre en cas de réapparition de la maladie.

La stratégie adoptée par la France repose, comme dans la plupart des autres pays dotés d'un plan, sur la mise en œuvre simultanée, lors de la découverte d'un ou de plusieurs cas de variole, de mesures de confinement associées à la vaccination « en anneau » autour d'un ou de plusieurs cas, ainsi qu'à la vaccination « graduée » de certaines catégories de personnes. Cette stratégie pourrait aller jusqu'à la vaccination de l'ensemble de la population résidant en France, si cela s'avérait nécessaire. La France dispose en effet de stocks de vaccins contre la variole suffisants pour couvrir l'ensemble de sa population.

Les vaccins constituant les stocks français sont de deux origines distinctes, soit qu'ils aient été produits avant les années quatre-vingt (ces vaccins ont été contrôlés par l'Agence française de sécurité des produits de santé ; ils sont très stables et présentent les mêmes caractéristiques qu'à l'époque de leur fabrication), soit qu'ils aient été fabriqués récemment. Cependant, les deux types de vaccins proviennent de la même souche historique Elstree ou Lister.

**Pour plus d'information, le Plan national de réponse à une menace de variole est consultable sur le site du ministère, à la rubrique « Biotox ».**

Actuellement, le vaccin variolique n'est pas mis à la disposition du public. En dehors d'une situation liée à un accident ou un attentat, c'est toujours la

législation de 1984 qui s'applique, et la vaccination contre la variole n'a pas lieu d'être.

## NOUVEAUX VACCINS PROCHAINEMENT SUR LE MARCHÉ

### Vaccin contre les infections à papillomavirus

Le cancer du col de l'utérus est la cause majeure de décès chez les femmes dans les pays en développement. On estime qu'il y a environ 500 000 nouveaux cas par an, entraînant près de 239 000 décès chaque année, dont 80 % dans les pays en développement. En France, ce cancer est à l'origine de mille décès par an. Plus de 99 % des cancers du col sont associés à une infection génitale par un papillomavirus humain (HPV) ; cette infection virale, la plus fréquente des voies génitales dans le monde, touche un nombre de personnes estimé à 660 millions. Il existe plus de cent génotypes de HPV séquencés. La cancérrogénicité des types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 66 (« types à haut risque »), susceptibles d'être à l'origine d'un cancer de la sphère anogénitale, est avérée. Dans l'épithélioma spinocellulaire du col, les génotypes les plus fréquents sont les types 16 et 18, qui représentent à eux deux environ 73,5 % des papillomavirus impliqués dans les cancers du col en Asie, 65 % en Afrique ainsi qu'en Amérique centrale et du Sud, et 70 % en Europe et aux États-Unis. Parmi les génotypes les plus fréquents du cancer du col viennent ensuite les types 31, 33, 45, 52 et 58, avec quelques variations régionales de leur importance relative.

L'incidence maximale des infections à HPV s'observe dans les classes d'âge correspondant à l'adolescence et à la jeune femme de moins de 25 ans. Si l'infection à HPV guérit en général spontanément, elle peut induire des lésions cervicales précancéreuses, lesquelles, en l'absence de traitement, peuvent évoluer vers un cancer du col en deux à trois décennies. Les pays industrialisés ont abaissé considérablement le nombre de décès par cancer du col grâce à des programmes de dépistage cytologique qui permettent de déceler et de traiter précocement les lésions précancéreuses.

Les vaccins contre les infections à HPV pourraient être un moyen complémentaire pour réduire à long terme l'incidence du cancer du col, mais ils ne sauraient se substituer au dépistage par frottis.

Les vaccins expérimentaux sont constitués par des pseudo-particules virales recombinantes dépourvues d'ADN, synthétisées par auto-assemblage de protéines L1, L1 étant une protéine majeure de capsid. Deux vaccins anti-HPV expérimentaux sont en cours d'essais en phase III dans des essais multicentriques de grande ampleur pour évaluer leur efficacité vis-à-vis des lésions cervicales précancéreuses de grade modéré et de haut grade chez des femmes de 15 à 25 ans. Ces deux vaccins comportent les types 16 et 18, soit seuls (GlaxoSmithKline), soit incluant également les types 6 et 11 responsables de plus de 90 % des condylomes (Merck/APMSD). Trois doses sont administrées à 0,1 et 6 mois ou 0,2 et 6 mois.

D'autres essais sont en cours chez les femmes de 24 à 45 ans, ainsi que dans les classes d'âge plus jeunes, dès l'âge de 9 ans.

En prévision de la délivrance d'autorisation de mise sur le marché de vaccins HPV, la revue des données disponibles et les travaux sur l'efficacité, l'acceptabilité et le coût/efficacité des vaccins anti-HPV, ainsi que la possibilité d'intégrer la vaccination anti-HPV aux programmes de vaccination et de santé publique sont en cours.

À noter que des vaccins curatifs contre les papillomavirus impliqués dans les cancers du col, mais utilisant d'autres antigènes (E6, E7) impliqués dans la transformation, sont à l'étude.

## Vaccin contre les infections à rotavirus

Le rotavirus est la principale cause de diarrhée de l'enfant : l'OMS estime la mortalité due au rotavirus à 700 000 morts par an, presque uniquement dans les pays en développement et chez les enfants de moins de 5 ans. Dans les pays développés où l'accès aux soins est facile et les conditions d'hygiène meilleures, la mortalité est très faible, mais les diarrhées aiguës de l'enfant constituent la première ou la deuxième cause d'admission dans les services de pédiatrie selon les saisons, avec le rotavirus comme cause principale.

En France, la morbidité, la mortalité et les coûts engendrés par l'infection à rotavirus ont été récemment déterminés à l'aide d'un modèle de Markov. L'infection à rotavirus serait responsable de 300 000 épisodes de diarrhée aiguë chez les enfants de moins de 5 ans, dont 160 000 diarrhées sévères. Le nombre annuel de décès par ces infections est estimé à une dizaine. L'infection à rotavirus serait à l'origine de 138 000 consultations en ville, dont 112 000 chez un médecin généraliste et 26 000 chez un pédiatre. Le nombre annuel d'hospitalisations lié à ces infections est estimé à 18 000.

Parmi les rotavirus humains, on distingue une dizaine de génotypes (notés G1, G2, etc.). Les souches les plus fréquentes appartiennent aux génotypes G1, G2, G3 et G4, mais les génotypes G8 et G9 sont émergents en Europe.

Un premier vaccin antirotavirus a été commercialisé aux États-Unis en 1999. Il était efficace, mais il a été rapidement retiré du marché en raison de risques d'invagination intestinale aiguë.

D'autres vaccins sont en cours de développement, ce sont des vaccins vivants :

- Rotarix®, de GlaxoSmithKline Biologicals : vaccin monovalent à rotavirus humain sérotype P1A [8], G1 ;
- Rota Teq®, de Merck & Co : vaccin pentavalent bovin et humain comprenant les types G1, G2, G3, G4 et P1A [8], G1.

L'un et l'autre vaccins ont fait l'objet d'études chez 60 000 enfants. Les premiers résultats montrent qu'ils seraient efficaces pour prévenir les gastro-entérites les plus graves dues au rotavirus, en particulier de sérotype G1.

La confirmation de l'innocuité des deux vaccins devra faire l'objet d'une évaluation postmarketing attentive.

## Bibliographie

- **Consultation OMS sur les vaccins anti-papillomavirus humain.**  
*Releve Epidemiol Hebd* 2005 ; 80 : 299-302.
- Cunliffe NA, Nakagomi O.  
**A critical time for rotavirus vaccines : a review.**  
*Expert Rev Vaccines* 2005 ; 4 : 521-32.
- Hantz S, Alain S, Denis F.  
**Vaccins anti-papillomavirus du col de l'utérus : avancées et perspectives.**  
*Presse Med* 2005 ; 34 : 745-53.
- Melliez H, Bølle PY, Baron S, Mouton Y, Yasdanpanah Y.  
**Mortalité, morbidité et coût des infections à rotavirus en France.**  
*Bull Epidemiol Hebd* 2005 ; 175-6.
- Moulin F, Marc E, Lorrot M, Coquery S, Sauvé-Martin H, Ravilly S *et al.*  
**Hospitalisations pour gastro-entérites aiguës communautaires à rotavirus : une enquête de 4 ans.**  
*Arch Pediatr* 2002 ; 9 : 255-61.