
Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif aux mentions minimales obligatoires pour la publicité du vaccin papillomavirus humains bivalent Cervarix®

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 21 janvier 2011

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

Les mentions minimales obligatoires sont les suivantes :

« Dans le cadre de la lutte contre le cancer du col de l'utérus, le Haut Conseil de la santé publique recommande :

- avant tout, le dépistage régulier par frottis cervico-vaginaux dès 25 ans, y compris pour les jeunes femmes vaccinées ;

- la prévention des lésions précancéreuses par la vaccination papillomavirus des jeunes filles de 14 ans et, en rattrapage, des jeunes filles de 15 à 23 ans sous réserve que la vaccination ait lieu au plus tard dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle.

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle que :

- le vaccin ne protège pas contre tous les papillomavirus à l'origine des lésions précancéreuses du col de l'utérus ;

- cette vaccination comporte trois injections qui doivent être réalisées avec le même vaccin. Pour plus d'information : <http://www.hcsp.fr> »

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

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

Avis du Haut conseil de la santé publique relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations.
Séance du 11 février 2011

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 4 février 2011 une saisine du Directeur général de la santé relative aux recommandations vaccinales contre la rougeole. Dans cette saisine, il est demandé au HCSP d'étudier les éventuelles adaptations du calendrier vaccinal qu'il pourrait préconiser notamment quant au rattrapage vaccinal des adultes réceptifs à la maladie.

Données épidémiologiques

Une épidémie de rougeole sévit en France depuis trois ans : plus de 7 000 cas (dont 4 décès) ont été notifiés par la déclaration obligatoire (DO) aux autorités de santé entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2010.

La circulation du virus s'est particulièrement intensifiée début 2010, année au cours de laquelle, selon l'Institut de veille sanitaire (InVS) 5 018 cas (chiffres provisoires) ont été déclarés (1 544 en 2009 et 604 en 2008), soit un taux d'incidence de 7,7 cas pour 100 000 habitants. Plusieurs éléments sont cepen-

dant en faveur d'une sous-estimation de l'incidence actuelle et laissent penser qu'au moins le double de cas a pu survenir depuis 2008.

La distribution des cas en fonction de l'âge a évolué de manière significative entre 2008 et 2010 : on note une augmentation de la proportion de cas âgés de moins de 1 an (4% à 8%) et de 20-29 ans (11% à 23%). Le taux d'incidence pour l'année 2010 a dépassé 50 cas/100 000 chez les enfants de moins d'un an et était de 15 cas/100 000 chez les 20-29 ans.

Parmi les cas déclarés en 2010 pour lesquels le statut vaccinal a été documenté (carnet de santé ou de vaccination), 3% avaient reçu 2 doses, 12% avaient reçu une dose et 84% n'étaient pas vaccinés contre la rougeole. La proportion de cas vaccinés avec 1 dose variait significativement avec l'âge et était de 22% chez les adultes nés entre 1980 et 1991.

En 2010, près de 1 500 cas déclarés, soit 29 %, étaient des cas hospitalisés, proportion atteignant

38% chez les moins de 1 an et 46% chez les 20 ans et plus.

Plus d'une cinquantaine de cas liés à une probable contamination nosocomiale ont été rapportés en 2010 incluant des professionnels de santé, exerçant ou en formation, dans différents services de soins (services d'accueil des urgences, pédiatrie...).

Rappel concernant les recommandations vaccinales actuelles

En 2005, la France, suivant en cela l'initiative prise par la région Europe de l'OMS, a élaboré un plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale ainsi qu'une circulaire déclinant les mesures préventives à mettre en œuvre autour d'un cas ou de cas groupés¹.

¹ Circulaire actualisée en 2009 : Circulaire N°DGS/R11/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés.

Parmi les mesures prévues dans ce plan, la stratégie vaccinale a été modifiée afin de simplifier le calendrier vaccinal en recommandant d'administrer plus précocement les deux doses de vaccin trivalent (rougeole-oreillons-rubéole) chez l'enfant d'une part, et de protéger l'ensemble de la population réceptive d'autre part :

- ainsi, chez l'enfant, l'âge auquel la première dose de vaccin trivalent est recommandée a été avancé à 12 mois (9 mois si vie en collectivité) et la seconde dose avancée au cours de la deuxième année de vie - entre 13 et 24 mois - (entre 12 et 15 mois si la première dose a été délivrée à l'âge de 9 mois) ;
- par ailleurs, l'augmentation progressive de la couverture vaccinale depuis que la vaccination rougeole a été introduite dans le calendrier vaccinal (une dose en 1983) a entraîné de façon contemporaine et progressive une diminution de la circulation virale. De ce fait, une population réceptive s'est progressivement constituée au fil des trois dernières décennies (la seconde dose² de ROR a été introduite dans le calendrier vaccinal en 1996, initialement à l'âge de 11-13 ans puis à 3-6 ans en 1997) : une proportion non négligeable d'adultes ne sont pas immunisés contre la rougeole, n'ayant ni rencontré le virus sauvage ni été complètement vaccinés.

En conséquence, un rattrapage vaccinal adapté a été recommandé en 2005, l'objectif étant d'obtenir un pourcentage de sujets réceptifs inférieur à 5%. Ainsi les personnes :

- nées en 1992 et après (*jusqu'à l'âge de 19 ans en 2011*) devraient avoir reçu deux doses de vaccin trivalent ;
- nées entre 1980 et 1991 n'ayant jamais été vaccinées contre la rougeole, une dose de vaccin trivalent est actuellement recommandée (*personnes âgées de 20 à 31 ans en 2011*). En effet, pour ces cohortes de naissances, l'intérêt d'une deuxième dose a fait l'objet d'une analyse de l'InVS³ sur la base de l'enquête séroépidémiologique de 1998⁴ et de la situation épidémiologique de 2003. Dans le contexte d'une très faible incidence de la maladie, l'évaluation réalisée en 2005 avait conclu que le nombre annuel de cas évités par l'ajout d'une seconde dose de vaccin trivalent dans les cohortes de naissance entre 1980 et 1991 était trop faible au regard du nombre de doses de vaccins devant être administrées pour justifier une stratégie de vaccination à deux doses dans ces tranches d'âge. La situation épidémiologique actuelle de la rougeole

(plus de 5 000 cas déclarés en 2010) remet en cause cette évaluation (*cf.* plus bas) ;

- nées avant 1980, la même enquête séro-épidémiologique avait montré que le seuil de 5% de sujets réceptifs n'était pas atteint ce qui ne justifiait pas de mesure de rattrapage dans cette population, hormis dans le cadre du risque professionnel.

Données de pharmacovigilance

Le vaccin trivalent ROR présente un profil de sécurité d'emploi comparable à celui observé lors de l'administration isolée des vaccins monovalents. À l'issue de l'analyse des données internationales de pharmacovigilance recueillies, aucun signal particulier n'a été identifié à ce jour.

Des réactions bénignes et transitoires au site d'injection sont fréquemment observées. Une réaction fébrile supérieure à 39°C peut survenir chez 5 à 15% des sujets vaccinés. Les risques de convulsions fébriles et de purpura thrombopénique sont respectivement de l'ordre de 25 à 34 cas/100 000 et de 1/30 000.

Impact des résultats de l'enquête de séroprévalence 2009-2010 et de l'incidence des cas de rougeole en 2010

Les données provisoires de l'enquête de séroprévalence réalisée par l'InVS en 2009-2010, montrent que 8% des sujets âgés de 19-30 ans au moment de l'enquête étaient réceptifs à l'infection. En prenant en compte ce niveau de réceptivité, l'incidence des cas de rougeole notifiés en 2010 chez les personnes nées entre 1980 et 1991 (en considérant un taux d'exhaustivité actuel de la notification égal à 50%), les différentes hypothèses de niveau d'efficacité de la première dose, la couverture pour deux doses, le nombre de cas de rougeole qu'éviterait dans cette tranche d'âge l'adjonction d'une 2^{ème} dose dans le cadre du rattrapage vaccinal a été estimée entre 203 et 724 par an tant que l'incidence de la rougeole reste à son niveau actuel (*voir annexe*). Le nombre de doses additionnelles à administrer serait entre 2,9 et 4,9 millions.

Une telle recommandation permettrait en outre de simplifier de manière importante le calendrier vaccinal dans la mesure où la stratégie serait alors identique (2 doses) pour tous les sujets de plus de 1 an ciblés par la vaccination. Cette simplification permettrait de mieux communiquer sur les recommandations de vaccination contre la rougeole dont la complexité a pu contribuer à une adhésion insuffisante des professionnels de santé et du grand public.

En conséquence, compte tenu :

- de l'épidémie actuelle ;
 - de la couverture vaccinale qui a augmenté passant de 87% en 2005 à 90% en 2007 pour la première dose de vaccin à 24 mois (données Drees/InVS), tout en restant largement insuffisante pour envisager rapidement une interruption de l'épidémie qui sévit actuellement en France métropolitaine ;
 - du nombre de cas de rougeole ayant touché des personnes nées entre 1980 et 1991 et parmi celles-ci de la proportion de 22% de personnes vaccinées à une dose ;
 - des résultats préliminaires de l'enquête Séro-inf 2009-10 indiquant que 8% de la population âgée 19 à 30 ans au moment de l'enquête était réceptive à la rougeole ;
 - du nombre de cas de rougeole touchant les personnels de santé,
- Le Haut Conseil de la santé publique recommande que toutes les personnes nées depuis 1980 aient reçu au total deux doses de vaccin trivalent afin d'être correctement protégées contre la rougeole.**
- Le Haut Conseil de la santé publique recommande une dose de vaccin trivalent pour les personnes nées avant 1980 non vaccinées et sans antécédent de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) exerçant les professions :**
- de santé : en formation, à l'embauche ou en poste en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave ;
 - en charge de la petite enfance.
- Pour l'ensemble de ces personnes, si les antécédents de vaccination ou de rougeole sont incertains, la vaccination peut être pratiquée sans contrôle sérologique préalable systématique.**
- Par ailleurs, le Haut Conseil de la santé publique insiste pour que les recommandations vaccinales prévues en situation de cas groupés (vaccination en post-exposition et rattrapage vaccinal des sujets réceptifs) puissent être suivies d'effet et que notamment elles puissent être systématiquement proposées au sein même des collectivités de vie (crèches, établissements scolaires et universitaires, établissements de santé, etc.) par les services de médecine préventive en charge de ces établissements ou dans le cadre d'un partenariat avec les structures publiques *ad hoc*.**

Le CTV a tenu séance le 10 février 2011 : 16 membres qualifiés sur 20 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 16 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CsMT a tenu séance le 11 février 2011 : 10 membres qualifiés sur 19 membres qualifiés votant étaient présents, pas de conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

² La seconde dose n'est pas un rappel mais un « rattrapage » des 5 à 10% des enfants vaccinés qui ne répondent pas à la première dose.

³ Annexe 3 du plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale.

⁴ ESEN 1998.

Estimation du nombre de cas de rougeole évitables par le passage de la stratégie actuelle de rattrapage à 1 dose (dans une population partiellement vaccinée à 1 ou 2 doses) à une stratégie de rattrapage à 2 doses pour les sujets nés entre 1980 et 1991 (InVS, janvier 2011)

Différence de cas entre la stratégie actuelle (CV 1d = 90%, CV 2d = 40-50-60%) et la stratégie à 2 doses (CV 2d = 90%)

	EV* Dose 1 : 90%, Dose 2 : 98%			EV Dose 1 : 95% ; Dose 2 : 98%		
	Stratégie actuelle (CV Dose 1 = 90%)			Stratégie actuelle (CV Dose 1 = 90%)		
	CV** Dose 2 : 40%	CV Dose 2 : 50%	CV Dose 2 : 60%	CV Dose 2 : 40%	CV Dose 2 : 50%	CV Dose 2 : 60%
Exhaustivité 50%	724	610	483	322	264	203
Exhaustivité 25%	1 448	1 220	967	645	528	405
Nombre de doses nécessaires (en millions)	4,9	3,9	2,9	4,9	3,9	2,9

*EV : efficacité vaccinale

**CV : couverture vaccinale

*****Exemple de calcul**

Population : 9 763 000

EV dose 1 = 90%, EV dose 2 = 98%

Nombre de cas déclarés en 2010 = 1 430

Exhaustivité : 50%

Niveau de réceptivité (enquête de séroprévalence InVS 2009-10) : 8%

Nombre de réceptifs = $0,08 * 9\,763\,000 = 781\,040$

Force d'infection/an de la rougeole (risque chez les réceptifs) : $(1430 * (1/0,50)) / 781\,040 = 3,661 \cdot 10^{-3}$

Stratégie rattrapage 1 dose (situation actuelle) : CV 1 dose = 90%, CV 2 doses = 50% (estimation d'après enquête en milieu scolaire en classe de 3^{ème}, 2003-2004)

Stratégie rattrapage 2 doses : CV 2 doses = 90%

Proportion de sujets protégés par stratégie 1 dose = $(0,50 * 0,98) + (0,90 - 0,50) * 0,90 = 0,85$

Part de la population non immunisée parmi les non protégés par la stratégie actuelle (prise en compte de l'immunité naturelle) = $781\,040 / (1 - 0,85) * 9\,763\,000 = 0,533$

Proportion de sujets protégés par stratégie 2 doses = $0,9 * 0,98 = 0,882$

Différence de cas entre la stratégie à 2 doses et à 1 dose : $(0,88 - 0,85) * 0,533 * 3,661 \cdot 10^{-3} * 9\,763\,000 = 610$ cas

Le calcul ne prend pas en compte l'effet indirect additionnel de la stratégie à 2 doses. Sa prise en compte aurait conduit à un nombre de cas évités plus important.