



AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE DU 9 FÉVRIER 2001

RELATIF A LA VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE DES NOURRISSONS

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

A la demande du Directeur Général de la Santé, le Comité Technique des Vaccinations (CTV) a procédé à une analyse des données scientifiques disponibles sur l'efficacité, la tolérance et la durée de la protection conférée par les vaccins acellulaires contre la coqueluche afin de préciser leur place dans la primo-vaccination des nourrissons.

Considérant que les vaccins coquelucheux acellulaires :

- sont disponibles en France et recommandés depuis 1998 pour les rappels tardifs (11-13 ans) et de manière optionnelle pour le rappel de 16-18 mois,
- ont reçu une autorisation de mise sur le marché pour utilisation en primo-vaccination, sous forme hexavalente (D, T, aC, P, Hib, HepB), sans différence d'indication selon le nombre d'antigènes coquelucheux contenus (deux ou trois) et sous forme pentavalente à trois antigènes coquelucheux (D, T, aC, P, Hib),

Considérant que le vaccin à germes entiers disponible en France :

- est utilisé depuis 1962 en primo-vaccination et pour le rappel de 16-18 mois de manière exclusive jusqu'en 1998, de manière optionnelle pour le rappel à 16-18 mois depuis 1998,
- a une efficacité protectrice de l'ordre de 95 %
- a permis une réduction considérable de l'incidence de la coqueluche chez l'enfant, grâce à un taux de couverture vaccinale de 96 % à 97 % en primo-vaccination.

Considérant que les données scientifiques permettant de comparer les vaccins acellulaires aux vaccins à germes entiers disponibles en France sont en faveur :

- d'une efficacité protectrice induite par les vaccins acellulaires inférieure de 5 % à 10 % à celle induite par le vaccin à germes entiers,
- d'une durée de la protection induite par les vaccins acellulaires inférieure à celle induite par le vaccin à germes entiers (données cliniques)

Considérant que la fréquence des effets secondaires est incontestablement moindre après vaccination par les vaccins acellulaires qu'après vaccination avec le vaccin à germes entiers, sans que leur type soit modifié,

Considérant que l'étude de référence (National childhood encephalopathy study) ayant évalué le risque de complications neurologiques liées aux vaccins à germes entiers a conclu, à l'issue d'un suivi d'environ 10 ans, que les atteintes neurologiques permanentes et les décès, s'ils existent, sont extrêmement rares.

Considérant l'existence de :

- variants pertussiques sur lesquels le modèle animal a montré une immunité induite comparable entre le vaccin à germes entiers et le vaccin acellulaire trois composants,

- d'infections à *Bordetella parapertussis*, actuellement jugulées par le vaccin à germes entiers, sans que l'on puisse présager de l'efficacité des vaccins acellulaires

Considérant que l'adjonction de la valence coqueluche acellulaire au sein des combinaisons penta ou hexavalentes induit une diminution de la moyenne géométrique des taux d'anticorps de certaines valences, perceptible après trois doses, mais disparaissant après le rappel,

Considérant que de nombreux pays d'Europe et d'Amérique du Nord ont déjà procédé à l'introduction de vaccins coquelucheux acellulaires dans leur calendrier vaccinal, mais dans des contextes différents de celui de la France (utilisation de vaccins à germes entiers moins efficaces mais surtout couverture vaccinale moins élevée),

Considérant que le niveau très élevé de couverture vaccinale en primo-vaccination atteint en France pour la coqueluche ne permet pas d'espérer qu'une plus grande acceptabilité des vaccins acellulaires, liée à leur meilleur profil de tolérance, entraînerait un gain de couverture,

Considérant qu'en matière de calendrier vaccinal :

- la vaccination contre la coqueluche doit être débutée dès le 2^e mois après la naissance pour éviter les infections chez les jeunes nourrissons,
- il n'y a pas d'argument actuel en faveur de la nécessité de modifier le schéma vaccinal français à 3 doses pour l'hépatite B chez les nourrissons,
- il n'y a pas, selon les résumés des caractéristiques des produits (hexavalents à 2 et à 3 composants) de schéma correspondant au calendrier vaccinal français actuel notamment en ce qui concerne l'hépatite B qui ne requiert que 3 doses (voir annexe),

Considérant qu'on ne peut actuellement désigner sous un seul terme générique « vaccin hexavalent » des produits dont les caractéristiques sont différentes,

Le CSHPF a émis l'avis suivant :

• Concernant l'utilisation de la valence coqueluche :

- Pour la primo-vaccination des nourrissons, le vaccin coquelucheux à germes entiers reste recommandé de manière préférentielle. Cependant, les vaccins acellulaires peuvent être utilisés .
- Pour le rappel à 16-18 mois, le vaccin à germes entiers ou les vaccins acellulaires peuvent être utilisés indifféremment.
- Pour le rappel à 11-13 ans, les vaccins coquelucheux acellulaires doivent être utilisés exclusivement.

• **Concernant l'utilisation des vaccins hexavalents :**

- Malgré le fait que les vaccins hexavalents permettraient de réduire le nombre total des injections en primo-vaccination, ils conduisent à administrer une 4^e dose de vaccin contre l'hépatite B. En l'absence de résultats d'études réalisées avec des schémas qui seraient compatibles avec le calendrier vaccinal français, le CSHPF ne peut recommander les vaccins hexavalents acellulaires à 2 et 3 composants en primo-vaccination.
- le vaccin hexavalent à deux composants pour la coqueluche a obtenu une AMM avec un schéma comportant 4 doses à partir de

2 mois (3 doses à 1 ou deux mois d'intervalle suivies d'un rappel 6 à 12 mois après la troisième dose) ;

- le vaccin hexavalent à 3 composants pour la coqueluche a obtenu une AMM pour plusieurs schémas dont aucun ne se superpose avec le calendrier vaccinal français pour la primo-vaccination par les antigènes Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio-Hib. Le schéma (3, 5 et 11-12 mois), ne nécessitant que 3 doses pour la protection contre l'hépatite B, devrait être complété par une dose de vaccin Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio-Hib et retarderait la protection coquelucheuse d'un mois.

ANNEXE

Comparaison du calendrier vaccinal 2000 et des conditions d'AMM des vaccins hexavalents

Age en mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Calendrier Français 2000																		
DTCPhib		1 ^{er}	2 ^e	3 ^e														Rappel
Hépatite B		1 ^{er}	2 ^e											3 ^e				
Etudes vaccin hexavalent 3 composants																		
		1 ^{er}	2 ^e	3 ^e														Rappel 2 ^e année
			1 ^{er}	2 ^e	3 ^e													Rappel 2 ^e année
		1 ^{er}		2 ^e		3 ^e												Rappel 2 ^e année
			1 ^{er}			2 ^e						3 ^e						
Etudes vaccin hexavalent 2 composants																		
		1 ^{er}		2 ^e		3 ^e												Rappel
		1 ^{er}	2 ^e	3 ^e														Rappel

ERRATUM

A la suite d'une erreur d'impression sur le BEH n° 14/2001, l'appartenance d'un des auteurs de l'article a été omise. Il fallait lire :

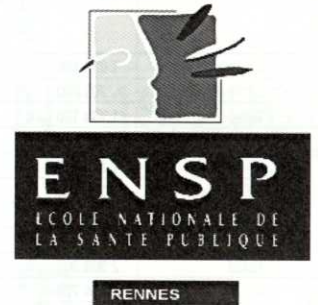
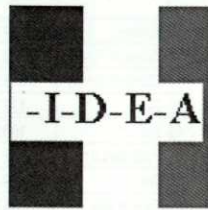
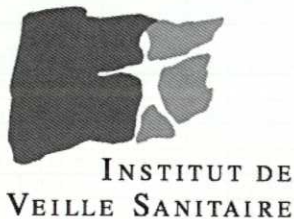
CONFIRMATION DE LA RECRUESCENCE DES GONOCOCCIES EN FRANCE DEPUIS 1998

Véronique Goulet¹, Patrice Sednaoui², Véronique Massari³, Edith Laurent¹,
les biologistes de RENAGO, les médecins chargés des actions de santé
dans les Conseils Généraux des départements* :

06, 13, 14, 21, 29, 31, 33, 34, 38, 57, 59, 68, 69, 75, 76, 83, 92, 93, 94,95

1. Institut de Veille Sanitaire
2. Institut Alfred Fournier
3. Unité INSERM 444

* Dr PASSERON (06) - Dr C. VERNAY-VAISSE (13) - Dr A. LEBLONDEL (14) - Dr B. BURDIN PIPON (21) - Dr J- L THERY (29) - Dr A. ROMEU (31) - Dr P. KLEBANER (33) - Dr V. PINZANI (34) - Dr M.F. GIRARD-BLANC (38) - Dr HAUSWALD (57) - Dr LES (59) - Dr FAHRNER (68) - Dr A. CROATTO (69) - Dr A. HOUETTE (75) - Dr MERLIN-BERNARD (76) - Dr A. POTTIER (83) - Dr DUPUIS (90) - Dr COLLET (91) - Dr M.P. MENAGER (92) - Dr BEREKSI-REGUIG (93) - Dr M. ANTOINE (94) - Dr E. SIMON-BERNARD (95)



Institut pour le Développement de l'épidémiologie Appliquée

XVIII^e Cours d'Epidémiologie Appliquée

VEYRIER-DU-LAC - ANNECY

10 au 28 septembre 2001

La majeure partie du programme est consacrée
l'enseignement de la pratique de l'Epidémiologie d'Intervention

Le Cours présente l'adaptation en France du Cours de l'Epidemic Intelligence Services (EIS) organisé chaque année aux Etats-Unis par les Centers for Diseases Control and Prevention (C.D.C.) d'Atlanta.

Il s'adresse en priorité aux Médecins, Vétérinaires, Ingénieurs Sanitaires et autres Professionnels de Santé Publique.

L'enseignement est consacré à **la Pratique de l'Epidémiologie** au travers de conférences, d'exercices, d'études de cas.

Une enquête « de terrain » est réalisée depuis la phase de préparation jusqu'à la communication des résultats au commanditaire.

Les candidatures sont acceptées jusqu'au 30 mai 2001.

Informations et demandes de dossiers de candidatures à l'adresse suivante :

Secrétariat du cours de l'IDEA *

Fondation Marcel Mérieux - « Les Pensières »

55, route d'Annecy - 74290 VEYRIER-DU-LAC - France

Tél : +33 (0)4 50 60 27 69 - Fax : +33 (0)4 50 60 24 68 - E.mail : idea.pensieres@wanadoo.fr

ORGANISMES COLLABORATEURS

- AFSSaPS – Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé – Paris – France
- AP-HP – Paris – France
- Association pour l'aide à la Médecine Préventive – Paris – France
- Centers for Disease Control and Prevention – Atlanta – USA
- Centre d'Epidémiologie d'Intervention du Québec – Canada
- CH et U de Lille – France
- Conseil Général de l'Isère – Grenoble – France
- Direction Générale de la Santé – Paris – France
- Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales PACA – Nice – France
- Ecole Nationale de Santé Publique – Rennes – France
- Epicentre – Paris – FRANCE
- Epiter – Saint-Maurice – FRANCE
- Fondation Mérieux - Veyrier-du-Lac – FRANCE
- IMTSSA – Le Pharo – Marseille – FRANCE
- Institut de Veille Sanitaire – Saint-Maurice – FRANCE
- Ministère des Affaires Etrangères – Paris – France
- OMS – Genève – Suisse
- Université de Bordeaux II – Bordeaux – France
- Université de Tours – Tours – FRANCE
- Université René Descartes – Paris – FRANCE

* Association Loi 1901 - Préfecture de Haute-Savoie n° 4517 - Reconnue au titre de Formation Continue n° 1174 153 1975

Données provisoires non validées

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1999	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1999	Typho./Paratypho.	SIDA	Inf. à méningo.	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	T.I.A.C.	Botulisme	Légionellose	Listériose	
ALSACE	67 Rhin (Bas-)	1 026 100	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	MIDI-PYRÉNÉES	09 Ariège	137 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	68 Rhin (Haut-)	708 000	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0		12 Aveyron	263 800	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	Total	1 734 100	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0		31 Garonne (Hte-)	1 046 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AQUITAINE	24 Dordogne	388 300	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	32 Gers	172 300	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	33 Gironde	1 287 300	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	46 Lot	160 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	40 Landes	327 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	65 Pyrénées (Htes-)	222 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	47 Lot-et-Garonne	305 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	81 Tarn	343 400	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	64 Pyrénées-Atlant.	600 000	0	0	0	0	0	4	0	0	1	0	82 Tarn-et-Gar.	206 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Total	2 908 300	0	0	1	0	0	7	0	0	1	1	Total	2 551 600	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	
AUVERGNE	03 Allier	344 700	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	NORD-PAS-DE-CALAIS	59 Nord	2 555 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	15 Cantal	150 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		62 Pas-de-Calais	1 441 600	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	
	43 Loire (Haute-)	209 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Total	3 996 600	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0		
	63 Puy-de-Dôme	604 300	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	NORMANDIE (BASSE-)	14 Calvados	648 400	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0
Total	1 308 900	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	50 Manche		481 500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
21 Côte-d'Or	506 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	61 Orne		292 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
BOURGOGNE	58 Nièvre	225 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Total	1 422 200	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	
	71 Saône-et-Loire	544 900	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	NORMANDIE (HAUTE-)	27 Eure	541 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	89 Yonne	333 200	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		76 Seine-Maritime	1 239 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
Total	1 610 100	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	Total	1 780 200	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
BRETAGNE	22 Côtes-d'Armor	542 400	0	0	1	0	0	4	0	0	0	0	PAYS DE LA LOIRE	44 Loire-Atlant.	1 134 300	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	29 Finistère	852 400	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		49 Maine-et-Loire	732 900	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	35 Ille-et-Vilaine	867 500	0	3	0	0	0	2	0	0	0	0		53 Mayenne	285 300	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	
	56 Morbihan	643 900	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		72 Sarthe	529 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Total	2 906 200	0	3	1	0	0	8	0	0	0	0		85 Vendée	539 700	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CENTRE	18 Cher	314 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	PICARDIE	02 Aisne	535 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	28 Eure-et-Loir	407 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		60 Oise	766 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	36 Indre	231 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		80 Somme	555 600	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	37 Indre-et-Loire	554 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Total	1 857 500	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
	41 Loir-et-Cher	315 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	POITOU-CHARENTES	16 Charente	339 600	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	45 Loiret	618 100	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		17 Charente-Mar.	557 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
Total	2 440 030	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	79 Sèvres (Deux-)		344 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
CHAMPAGNE-ARDENNE	08 Ardennes	290 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	04 Alpes-Hte-Prov.	144 800	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	10 Aube	292 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		05 Alpes (Hautes-)	121 400	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	51 Marne	565 200	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		06 Alpes-Marit.	1 011 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	52 Marne (Haute-)	194 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	13 B.-du-Rhône	1 835 700	0	4	0	0	0	3	0	0	1	0		
Total	1 342 300	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	83 Var	898 400	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0			
CORSE	2 A Corse-du-Sud	118 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	RHÔNE-ALPES	84 Vaucluse	499 700	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2 B Corse (Haute-)	141 600	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		01 Ain	515 300	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	
	Total	260 200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		07 Ardèche	286 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
FRANCHE-COMTE	25 Doubs	499 100	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	26 Drôme	437 800	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
	39 Jura	250 900	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	38 Isère	1 094 000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	70 Saône (Haute-)	229 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	42 Loire	728 500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	90 Terr. de Belfort	137 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	69 Rhône	1 578 900	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		
Total	1 117 100	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	73 Savoie	373 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
ÎLE-DE-FRANCE	75 Paris (Ville)	2 125 200	0	5	0	0	0	15	0	0	2	0	FRANCE OUTRE-MER	74 Savoie (Haute-)	631 700	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	77 Seine-et-Marne	1 193 800	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0		971 Guadeloupe	422 500	0	0	0	0	0	1	0	0	0		
	78 Yvelines	1 354 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		972 Martinique	381 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
	91 Essonne	1 134 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		973 Guyane	157 200	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
	92 Hauts-de-Seine	1 428 900	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0		974 Réunion	706 300	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	93 Seine St-Denis	1 382 900	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		Total	1 667 400	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	
	94 Val-de-Marne	1 227 300	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		TOTAL DE LA SEMAINE FRANCE MÉTROPOLITAINE	0	16	9	1	1	83	3	0	7	1		
	95 Val d'Oise	1 105 500	0	1	0	0	0	5	0	0	0	0		TOTAL FRANCE MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER	0	16	9	1	1	85	3	0	7	1		
	Total	10 952 100	0	6	0	0	0	35	0	0	2	0		A compter du BEH n°11/2001, les données de population sont celles du recensement INSEE 1999												
	LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 Aude	309 800	0	0	0	0	0	0	0	1	0		0	FRANCE MÉTROPOLITAINE	16 Premières semaines de 2001	22	505	246	9	5	1648	78	5	156	39
30 Gard		623 100	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	TOTAL : 58 518 400	16 Premières semaines de 2000		28	353	226	12	3	1401	97	4	119	80	
34 Hérault		896 400	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	FRANCE MÉTROPOLITAINE + OUTRE-MER	16 Premières semaines de 2001	25	534	247	9	7	1692	86	5	156	41		
48 Lozère	73 500	0																								