

Vaccination trivalente contre la rougeole, les oreillons et la 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.

VACCINATION

Caractéristiques des vaccins

Deux vaccins trivalents sont disponibles.

- Le vaccin M-M-R Vax Pro®, composé des trois souches suivantes :
 - rougeole : souche Edmonston Enders ;
 - rubéole : souche Wistar 27/3 ;
 - oreillons : souche Jeryl Lynn (au minimum $12,5 \times 10^3$ DIC₅₀), qui contient de l'albumine recombinante
- 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.

Deux vaccins combinés rougeole-oreillons-rubéole-varicelle, Proquad® et Priorix Tetra®, possèdent une AMM européenne mais ne sont pas disponibles en France fin 2011.

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.

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 trivalente 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.

Politique vaccinale, recommandations

La primovaccination est recommandée avec un vaccin trivalent associant rougeole, oreillons et rubéole à l'âge de 12 mois chez tous les enfants. Une seconde dose de vaccin trivalent 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).

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 (*voir Argumentaire en faveur de la triple vaccination rougeole-oreillons-rubéole en Annexe 8*).

La justification de la 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 extrêmement contagieuse, même si une couverture vaccinale très élevée, voire proche de 100 %, est atteinte pour la première dose, l'accumulation de sujets réceptifs, liée à une 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 n'est pas un rappel mais une revaccination qui 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. Les données 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.

En France, cette seconde dose a été instaurée en 1996 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 ans 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 l'âge de 2 ans en deçà de 85 %, comme c'était encore le cas en 2000. 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. Elles ont été actualisées en 2011 (voir avis du HCSP du 10 février 2011).

■ **L'âge de la première dose est maintenu à l'âge de 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 trivalent sont recommandées pour les enfants de plus de 24 mois**, les adolescents et adultes nés depuis 1980. **Une dose de vaccin trivalent est donc recommandée en rattrapage pour les personnes** n'ayant reçu qu'une dose de vaccin contre la rougeole et deux doses pour celles n'en ayant reçu aucune auparavant. Cette recommandation s'est appuyée sur les données épidémiologiques récentes : plus de 10 000 cas de rougeole ont été déclarés depuis le début de l'épidémie en France en 2008, mais la circulation du virus s'est surtout intensifiée depuis 2010 (voir le chapitre *Vaccination contre la rougeole*). La quasi-totalité (96 %) des cas rapportés n'est pas vaccinée ou n'a reçu qu'une seule dose de vaccin. La proportion de sujets réceptifs dans la tranche d'âge 20-30 ans (8 %),

À RETENIR

Tous les enfants, adolescents et adultes nés en 1980 et après devraient avoir reçu deux doses de vaccin trivalent.

le pourcentage élevé (22 %) de cas déclarés dans cette tranche d'âge chez des personnes n'ayant reçu qu'une dose de vaccin ont amené à recommander que désormais toutes les personnes nées depuis 1980 reçoivent deux doses de vaccin.

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

■ **Les nourrissons entrant en collectivité** seront 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 de vaccin trivalent 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 toutefois le vaccin monovalent contre la rougeole a été utilisé, le nourrisson recevra alors deux injections de vaccin trivalent nécessaires pour une immunité efficace contre la rubéole et surtout les oreillons.

■ **En raison des épidémies actuellement observées dans les crèches, la recommandation de vaccination des professionnels de santé (recommandations générales pour les personnes nées depuis 1980, une dose pour les personnes nées avant 1980) est étendue aux professionnels de la petite enfance.**

■ **Les personnes nées avant 1980, non vaccinées et sans antécédents de rougeole** (ou dont l'histoire est douteuse), recevront une dose de vaccin trivalent si elles 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 ;
- en charge de la petite enfance.

Pour l'ensemble de ces personnels, si les antécédents de vaccination ou de rougeole sont incertains, la vaccination peut être effectuée sans contrôle sérologique préalable systématique. En effet, 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, etc.).

■ **Le vaccin rougeoleux administré dans les soixante-douze heures après un contage** peut être utile pour protéger un sujet non immun. Il reste préconisé même si ce délai est dépassé après un contage de rougeole. Pour cela, on peut recourir sans inconvénient au vaccin trivalent. Des mesures spécifiques pour la vaccination antirougeoleuse postexposition ont été recommandées dans le cadre du plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale (*voir chapitre Vaccination contre la rougeole*).

■ Pour les **adultes nés avant 1980, la vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes en âge de procréer non vaccinées**. Le vaccin trivalent est recommandé.

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 % avec une dose et 80 % avec deux doses de vaccin

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.

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. 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 M-M-R Vax Pro® 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.

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) entre six et douze jours après la vaccination.

Le risque d'un purpura thrombocytopénique 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 centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient. Les coordonnées du réseau national des trente et un centres régionaux de pharmacovigilance figurent en Annexe 5.

Contre-indications

Les vaccins trivalents 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, en particulier le sida ;
- cas particulier des enfants nés de mères infectées 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 lymphocytes CD4 soient supérieurs à 200/mm³).

L'utilisation du vaccin Priorix® est déconseillée pendant la grossesse ; M-M-R Vax Pro® (AMM européenne) ne doit pas être administré aux femmes enceintes. La grossesse doit être évitée dans les trois mois suivant la vaccination.

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.

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.

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

Bibliographie

Les sites mentionnés ont été visités le 01/09/2011.

- **Avis du Haut Conseil de la santé publique du 10 février 2011 relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes.**
Bull Epidemiol Hebd 2011; (10-11) : p. 153-155.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11.pdf
- **Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique.**
Bull Epidemiol Hebd 2011; (10-11) : p. 101-120.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11.pdf
- **Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France, 2005-2010.**
Ministère de la Santé et des Solidarités.
En ligne : <http://www.sante.gouv.fr>
- **Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2011.**
Bull Epidemiol Hebd 2011; (18-19) : p. 205-228.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/2011/18_19/beh_18_19_2011.pdf
- Barlow W.E., Davis R.L., Glasser J.W., Rhodes P.H., Thompson R.S., Mullooly J.P., *et al.*
The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine.
N Engl J Med 2001; 345 (9) : p. 656-661.
- Centers for Disease Control (CDC).
Transmission of measles among a highly vaccinated school population – Anchorage, Alaska, 1998.
Morb Mort Wkly Rep 1998; 47 (51-52) : p. 1109-1111.
- Davis R.L., 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.
Pediatrics 1997; 100 (5) : p. 767-771.
- Gans H.A., Yasukawa L.L., Alderson A., Rinki M., De Hovitz R., Beeler J., *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 (1) : p. 83-90.
- 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) : p. 133-135.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/1997/9729/beh_29_1997.pdf
- Lévy-Bruhl D., Pebody R., Veldhuijzen I., Valenciano M., Osborne K.
Réseau européen de surveillance épidémiologique ESEN, une comparaison des programmes de vaccination ROR.
Bull Epidemiol Hebd 1999; (3) : p. 9-11.
En ligne : http://www.invs.sante.fr/beh/1999/9903/beh_03_1999.pdf
- Nicoara C., Zäch 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 (6) : p. 868-871.
- Peltola H., Heinonen O.P., 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; 333 (21) : p. 1397-1402.
- Watson J.C., Hadler S.C., Dykewicz C.A., Reef S., Phillips L.
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). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
Morb Mort Wkly Rep 1998; 47 (RR-8) : p. 1-57.