
RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

**Actualisation des
recommandations et
obligations
vaccinales des
professionnels**

Volet 2/2 : coqueluche, grippe
saisonnière, hépatite A, rougeole,
oreillons, rubéole, varicelle

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

Descriptif de la publication

Titre	Actualisation des recommandations et obligations vaccinales des professionnels Volet 2/2 : coqueluche, grippe saisonnière, hépatite A, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle
Méthode de travail	Recommandation vaccinale
Objectif(s)	Évaluer la pertinence de modifier, à l'égard de leur caractère obligatoire ou non, les recommandations vaccinales des étudiants et professionnels des secteurs sanitaire et médico-social, des sapeurs-pompiers et des professionnels de la petite enfance actuellement en vigueur.
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation de santé publique et évaluation de vaccins (SESPEV)
Pilotage du projet	Coordination : chefs de projet, SESPEV
Recherche documentaire	Réalisée par le service documentation – veille
Auteurs	Chefs de projet et chargée de projet, SESPEV, sous la responsabilité de l'adjoint au chef du service et de la cheffe de service SESPEV
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 27 juillet 2023
Actualisation	
Autres formats	Pas d'autres formats que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juillet 2023 - ISBN : 978-2-11-172071-8

Sommaire

Synthèse	5
1. Introduction	26
1.1. Demande	26
1.2. Cadre juridique	26
1.3. Objectifs et enjeux	29
2. Méthode	30
2.1. Étapes d'élaboration des recommandations	30
2.2. Questions d'évaluation	30
2.3. Stratégie de recherche documentaire	31
3. Résultats	33
3.1. Coqueluche	33
3.1.1. Tableau clinique et mode de transmission	33
3.1.2. Évolution de la situation épidémiologique en France	33
3.1.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte	34
3.1.4. Couverture vaccinale	34
3.1.5. Données d'efficacité et de sécurité des vaccins	38
3.1.6. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge	44
3.1.7. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale	46
3.1.8. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger	48
3.2. Grippe saisonnière	48
3.2.1. Tableau clinique et mode de transmission	48
3.2.2. Évolution de la situation épidémiologique en France	48
3.2.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte	49
3.2.4. Couverture vaccinale	49
3.2.5. Données d'efficacité et de sécurité des vaccins	52
3.2.6. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge en France	81
3.2.7. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale	83
3.2.8. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger	86
3.3. Hépatite A	87
3.3.1. Tableau clinique et mode de transmission	87
3.3.2. Évolution de la situation épidémiologique en France	87
3.3.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte	88

3.3.4.	Couverture vaccinale	89
3.3.5.	Données d'efficacité et de sécurité des vaccins	90
3.3.6.	Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge	92
3.3.7.	Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale	93
3.3.8.	Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger	93
3.4.	Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)	94
3.4.1.	Rougeole	94
3.4.2.	Oreillons	103
3.4.3.	Rubéole	108
3.4.4.	Vaccins disponibles en France chez l'adulte	112
3.4.5.	Données de sécurité des vaccins ROR	112
3.4.6.	Couverture vaccinale ROR	114
3.4.7.	Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger	117
3.5.	Varicelle	118
3.5.1.	Tableau clinique et mode de transmission	118
3.5.2.	Évolution de la situation épidémiologique en France	119
3.5.3.	Vaccins disponibles en France chez l'adulte	119
3.5.4.	Couverture vaccinale	119
3.5.5.	Données d'efficacité et de sécurité des vaccins	121
3.5.6.	Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge	123
3.5.7.	Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale	124
3.5.8.	Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger	124
4.	Projet de recommandations	125
	Table des annexes	145
	Références bibliographiques	169
	Abréviations et acronymes	182

Synthèse

Dans le cadre de l'adaptation continue des stratégies vaccinales compte tenu du contexte épidémiologique et des avancées en matière de vaccinologie, la direction générale de la Santé (DGS) a saisi la HAS le 11 octobre 2019 pour recueillir son avis sur les obligations et recommandations vaccinales des professionnels de santé et des professionnels exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales, ainsi que des professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

La DGS a adressé, le 14 novembre 2022, une nouvelle saisine à la HAS dans laquelle il lui est demandé de réviser l'ensemble des obligations et recommandations vaccinales des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social, en y incluant une actualisation de l'avis de la HAS de juillet 2022 sur l'obligation vaccinale contre la Covid-19 de ces professionnels¹. Il est indiqué dans cette dernière saisine qu'une éventuelle différenciation du risque selon les professionnels pourrait être examinée.

Différents textes juridiques encadrent l'obligation vaccinale des professionnels, notamment :

- l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique (CSP), ainsi que l'arrêté pris en application (arrêté du 2 août 2013 fixant les conditions d'immunisation des personnes mentionnées à l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique) précisent les vaccinations obligatoires pour les étudiants des filières médicales et paramédicales et les personnes exerçant une activité professionnelle dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins ou hébergeant des personnes âgées et qui les expose ou expose les personnes prises en charge à des risques de contamination, et prévoient les catégories d'établissements et organismes concernés ;
- l'article L. 3111-1 du CSP qui prévoit qu'un décret peut, compte tenu de l'évolution de la situation épidémiologique et des connaissances médicales et scientifiques, suspendre, pour tout ou partie de la population, les obligations prévues à l'article L. 3111-4.

Les vaccinations recommandées aux professionnels sont inscrites dans le calendrier vaccinal.

La réponse aux saisines susvisées a été organisée en deux volets. Le volet 1, publié le 30 mars 2023, a concerné les cinq maladies pour lesquelles une obligation vaccinale est actuellement en vigueur, à savoir la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, l'hépatite B et la Covid-19. **Le présent document, qui constitue le volet 2 de ces recommandations vaccinales, est dédié aux sept maladies pour lesquelles une recommandation vaccinale est actuellement en vigueur, à savoir la coqueluche, la grippe saisonnière, l'hépatite A, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle. L'objectif de ce second volet est d'évaluer la pertinence de modifier, quant à leur caractère obligatoire ou non, les recommandations vaccinales en vigueur.**

L'ensemble des étudiants et professionnels auxquels s'applique une recommandation de vaccination dans le calendrier vaccinal en vigueur sont considérés, à savoir :

- les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissements ou libéraux) ;
- les étudiants et professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

¹ Haute Autorité de santé. Avis n° 2022.0044/AC/SESPEV du 21 juillet 2022 du Collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'obligation de vaccination contre la Covid-19 des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://has-sante.fr/jcms/p_3356225/fr/avis-n-2022-0044/ac/sespev-du-21-juillet-2022-du-college-de-la-has-relatif-a-l-obligation-de-vaccination-contre-la-covid-19-des-professionnels-des-secteurs-sanitaire-et-medico-social

Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) a été saisi en parallèle de la HAS par le ministère de la Santé et de la Prévention et a répondu aux questions éthiques et d'acceptabilité sociale soulevées par les obligations vaccinales des professionnels, dont les conséquences de celles-ci. La HAS s'est donc concentrée sur les éléments scientifiques et médicaux pour mener son évaluation. Les avis des deux institutions, consultatifs, sont adressés au décideur public.

Afin d'établir ce projet de recommandations, et indépendamment des éléments éthiques et d'acceptabilité sociale portés par le CCNE, la HAS a pris en considération les éléments épidémiologiques, microbiologiques et immunologiques suivants :

- **les critères de mise en œuvre d'une obligation vaccinale**, proposés par le HCSP en 2016² et repris par la HAS en janvier 2023 dans sa note de cadrage³, qui indiquent que **toute décision de rendre ou de maintenir obligatoire une vaccination pour des professionnels de santé ne doit s'appliquer qu'à la prévention d'une maladie grave, et avec un risque élevé d'exposition pour le professionnel, et un risque de transmission à la personne prise en charge, et pour laquelle existe un vaccin efficace et dont la balance bénéfices/risques est largement favorable ;**
- **les données du système de surveillance des infections associées aux soins en France** : les signalements sont effectués de manière volontaire par les établissements de santé lorsqu'une acquisition en milieu de soins est suspectée. Pour obtenir des données plus représentatives, des enquêtes sont menées ponctuellement par Santé publique France sur certaines pathologies.

Pour la coqueluche

- **L'épidémiologie de la maladie**
 - La coqueluche est une infection bactérienne de l'arbre respiratoire bas d'évolution longue et hautement contagieuse par voie aérienne. L'infection est **grave, voire mortelle chez les nourrissons de moins de 6 mois**. Elle est facilement reconnaissable dans sa forme typique de l'enfant. **Chez l'adulte, les symptômes sont généralement plus modérés** et la maladie présente souvent une forme atypique, ce qui est source de diagnostic tardif et donc de contagiosité prolongée. Des épidémies ont été rapportées en Europe chez les personnes âgées. Il existe aussi des formes asymptomatiques qui, bien que moins contagieuses, peuvent contribuer à la circulation de la bactérie.
 - En France, une centaine de cas de coqueluche chez des nourrissons de moins de 3 mois sont dénombrés chaque année en moyenne, dont près de 90 % font l'objet d'une hospitalisation.

² Haut Conseil de la santé publique. Avis des 27 septembre et 7 octobre 2016 relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé. Paris: HCSP; 2016. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=577>

³ Haute Autorité de santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contacts étroits avec de jeunes enfants. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3409321/en/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-note-de-cadrage

Entre 2000 et 2017, le nombre moyen de décès liés à la coqueluche chez des nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois est estimé à 2,6 chaque année.

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : deux vaccins tétravalents, associant les valences diphtérique, tétanique, coquelucheuse et poliomyélitique à teneur réduite en antigènes sont disponibles chez l'adulte en France (Boostrixtetra et Repevax). D'autres vaccins combinés existent contre la coqueluche, mais ils ne sont indiqués que chez les enfants (InfanrixQuinta, Pentavac, Infanrix Hexa, Hexyon, Vaxelis, Infanrixtetra et Tetravac-acellulaire). Aucun vaccin non combiné contre la coqueluche n'est actuellement disponible en France.

- **La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale**
 - En France, la vaccination est obligatoire pour tous les nourrissons avec un vaccin dTcaP et comporte une primovaccination à deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies de l'administration de rappels itératifs jusqu'à l'âge adulte (obligatoire à 11 mois, recommandée à 6 ans, 11-13 ans et 25 ans). La vaccination des femmes enceintes dès le deuxième trimestre de grossesse est également recommandée afin d'assurer une protection passive et transitoire du nouveau-né et du jeune nourrisson grâce au transfert actif transplacentaire des anticorps maternels. Enfin, en l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la vaccination est recommandée pour les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie (stratégie dite du *cocooning*). En outre, les recommandations de conduite à tenir autour d'un cas avéré de coqueluche conduisent à vérifier le statut vaccinal des personnes exposées et à pratiquer un rappel chez celles dont le rappel date de plus de cinq ans.
 - La **couverture vaccinale des nourrissons est de 99,5 % à une dose** et de 90,9 % à trois doses (données 2021). En 2014-2015, une enquête a estimé la couverture vaccinale des **adultes éligibles au cocooning entre 31 et 59 %**. La vaccination des femmes enceintes au cours de la grossesse étant recommandée depuis 2022⁴, il n'existe pas encore d'estimations de leur couverture vaccinale. Cependant, en 2021, près de 70 % des femmes ont déclaré avoir été vaccinées (avant ou après grossesse) contre la coqueluche au cours des dix dernières années. Cette vaccination était à jour avant la grossesse pour 48,8 % des femmes et 17,1 % ont été vaccinées après l'accouchement, soit une couverture vaccinale insuffisante (le HCSP avait préconisé d'atteindre une couverture vaccinale supérieure à 90 % pour la vaccination anticoquelucheuse chez les jeunes mères).
 - En milieu professionnel, les recommandations vaccinales actuelles pour les professionnels prévoient que soient vaccinés contre la coqueluche i) les professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; ii) les étudiants des filières médicales et paramédicales ; iii) les professionnels de la petite enfance dont les assistants maternels. Pour ces professionnels, les rappels avec un vaccin combiné comprenant la valence coqueluche (dTcaP) sont recommandés aux âges fixes de 25, 45 et 65 ans.
 - **La couverture vaccinale des professionnels de santé en établissements de santé en France en 2019 est estimée à 54 % pour la coqueluche** (soit une augmentation de 33 points par rapport à 2009). Selon une étude menée dans quatre maternités d'Île-de-France,

⁴ Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3331237/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte

la couverture vaccinale des soignants dans les **maternités était de 78,3 %**. **La couverture vaccinale était de 84,1 % chez les médecins, de 81,2 % chez les sages-femmes, 77,5 % chez les infirmiers et puéricultrices et de 69,4 % chez les aides-soignants.**

– Les données d'efficacité et de sécurité des vaccins

- L'efficacité en vie réelle des vaccins acellulaires contre la maladie est estimée entre 74 % (IC 95 % : 51-86) et 97 % (IC 95 % : 91-99) selon les études. **Contre les formes graves du nourrisson, une efficacité d'environ 50 % est apportée par la première dose. Le risque d'hospitalisation et de complications est réduit d'au moins 80 % après deux doses** de vaccin.
- Les vaccins acellulaires ont une **efficacité vaccinale indirecte**, pouvant aller jusqu'à 60 % (IC 95 % : 16-82), indiquant que la vaccination des enfants permet de réduire la propagation de la coqueluche à l'échelle de leur entourage. Les études ayant évalué l'impact indirect de la vaccination anticoquelucheuse présentent de nombreuses limites (définitions différentes des cas, critères de jugement de l'efficacité différents, population d'enfants parfois sous-vaccinés, couverture vaccinale inconnue chez les adultes, intervalles de confiance très larges), rendant difficile l'extrapolation de leurs résultats à d'autres populations. **L'effet protecteur des vaccins contre la maladie s'exerce aussi par une baisse de la contagiosité en cas d'infection et contribue à diminuer la transmission de la coqueluche à l'échelle de la population, justifiant ainsi la stratégie *cocooning* consistant à vacciner l'entourage du nouveau-né lorsque la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour permettre d'estimer la force et la durée de cet effet indirect, en particulier dans la population des professionnels de santé et de la petite enfance en France.**
- En outre, la durée de protection des vaccins anticoquelucheux acellulaires est difficile à établir chez l'adulte, dans la mesure où il n'existe pas de corrélat de protection, que les études ont été en majorité menées chez des enfants, et qu'elles présentent de nombreux risques de biais. La durée de protection conférée par les rappels de l'adulte est ainsi mal connue et pourrait être différente de celle observée chez les enfants. Cependant, les études vont toutes dans le sens d'une **durée limitée de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques : elle s'estompe progressivement au cours des cinq premières années suivant le dernier rappel et plus rapidement ensuite jusqu'à 10 ans (niveau de preuve faible)**. Il n'a pas été trouvé d'études permettant de documenter l'efficacité vaccinale des vaccins anticoquelucheux au-delà d'une durée de 10 ans.
- Les vaccins anticoquelucheux acellulaires sont **bien tolérés** et présentent un meilleur profil de tolérance que les vaccins à germes entiers utilisés jusqu'en 2005 chez l'enfant en France.

– Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge

- Entre 2011 et 2022, 65 signalements correspondant à 98 cas de coqueluche ont été effectués dans la base de signalements des infections nosocomiales en France (e-SIN), chez des professionnels dont le statut vaccinal était le plus souvent non référencé.
- Selon une étude menée entre 2008 et 2010 par l'InVs, 89 épisodes de cas groupés de coqueluche totalisant 308 cas ont été signalés dans des établissements de santé en France. Les services les plus concernés par ces épisodes étaient ceux de soins de courte durée recevant des adultes (49 %), suivis de ceux recevant des enfants (20 %) et ceux hébergeant

des personnes âgées (19 %). La majorité des cas (92 %) concernaient des personnes de plus de 15 ans, 62 % concernaient exclusivement des personnels de santé, 19 % exclusivement des patients et 19 % associaient les deux. Deux décès ont été rapportés au décours des épisodes de coqueluche, tous deux chez des personnes âgées de plus de 15 ans : un dans une unité de psychiatrie et l'autre dans un service de soins de longue durée. La source de contamination était rapportée comme étant le soignant dans 56 % des cas (à noter que le statut vaccinal des soignants concernés n'était pas renseigné).

- En France, il n'existe pas de surveillance spécifique de la coqueluche auprès des collectivités et des professionnels de la petite enfance. En revanche, Santé publique France reçoit des signalements de cas groupés par les ARS tout au long de l'année même si ceux-ci ne sont pas exhaustifs sur tout le territoire français. Au total, pour l'année 2022, douze cas à *B.parapertussis* (données non exhaustives) ont été rapportés en France entre mai et juillet 2022 dans quatre régions chez des enfants fréquentant des crèches ou des assistantes maternelles. Les enfants étaient tous à jour de leur vaccination, pas ou peu symptomatiques et aucun cas grave n'a été rapporté. **Aucun cas n'a concerné de professionnel de la petite enfance.**
 - Selon des données de l'OMS, les contacts familiaux sont à l'origine de l'infection pour 74 à 96 % des cas lorsque la source de la contamination est identifiée.
- **Les données d'impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale :** la coqueluche n'ayant pas fait l'objet d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France au cours des dernières décennies, il n'est pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé en France. Néanmoins, les données de couverture vaccinale montrent que la couverture vaccinale de la coqueluche a très nettement augmenté entre 2009 et 2019 (+ 33 points) alors que les recommandations étaient inchangées.
 - **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger :** en Europe, des obligations de vaccination contre la coqueluche pour les professionnels de santé sont en vigueur dans quatre pays (Albanie, Croatie et Slovénie, avec une spécificité du Portugal qui ne l'impose aux soignantes qu'en cas de grossesse). En Finlande, depuis 2017, il est de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables.

Au terme de son évaluation, compte tenu de la couverture vaccinale très élevée chez les nourrissons en âge d'être vaccinés (chez qui la coqueluche peut être grave, voire mortelle), de la rareté observée des cas de transmission de coqueluche par un professionnel à un jeune nourrisson (les contacts familiaux étant à l'origine de l'infection dans la grande majorité des cas), et de l'efficacité indirecte modérée et transitoire de la vaccination anticoquelucheuse, la HAS préconise que les recommandations de vaccination contre la coqueluche soient maintenues à l'identique pour les professionnels soignants dans leur ensemble, les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants (en poste ou en formation), et les étudiants des filières médicales et paramédicales, déjà visés par une recommandation

de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

Elle précise que ces recommandations et le schéma de vaccination correspondant sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'épidémiologie de la coqueluche, des données de couverture vaccinale chez le nourrisson et la femme enceinte, et des connaissances sur la durée de protection conférée par la vaccination.

Elle préconise également de communiquer auprès des femmes enceintes et des professionnels de santé qui les prennent en charge sur l'importance de la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse selon les recommandations en vigueur ; cette stratégie restant la plus efficace pour protéger le nouveau-né. En l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la HAS rappelle que la vaccination des personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie (**stratégie dite du *cocooning***) est fortement recommandée. La vaccination contre la coqueluche est également recommandée pour la mère, en *post-partum*, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, si elle n'a pas été vaccinée pendant la grossesse.

Pour la grippe

– L'épidémiologie de la maladie

- La grippe est une infection respiratoire aiguë contagieuse, saisonnière, avec comme particularité la grande variabilité génétique du virus qui en est à l'origine.
- En France métropolitaine, il est estimé qu'elle conduit chaque année à plus d'un million de consultations en médecine de ville, plus de 20 000 hospitalisations, et environ 9 000 décès, principalement chez les sujets âgés de plus de 65 ans, et ce avec des variations importantes d'une épidémie à l'autre.

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : Influvac Tetra, Vaxigriptetra, Fluarixtetra et Efluelda sont quatre vaccins antigrippaux quadrivalents inactivés qui confèrent une immunisation active contre quatre souches virales de la grippe : deux sous-types A et deux sous-types B. Les trois premiers sont indiqués chez l'adulte indépendamment de l'âge ; le quatrième est utilisé uniquement pour la vaccination des personnes de plus de 65 ans, selon les recommandations en vigueur.

– La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale

- La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus, et les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, y compris les femmes enceintes (quel que soit le trimestre de la grossesse) et les personnes obèses (indice de masse corporelle égal ou supérieur à 40 kg/m²). La vaccination antigrippale est également recommandée dans l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave, ainsi que dans l'entourage des personnes immunodéprimées. La vaccination contre la grippe saisonnière peut en outre être proposée à tous les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus.
- Pour la saison 2021-2022, **38,7 % des personnes âgées de moins de 65 ans à risque et 56,8 % des personnes de 65 ans et plus ont été vaccinées** (en augmentation de 12 % et

6,8 % respectivement par rapport à 2016-2017). En établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS), pour la saison 2022-2023, la couverture vaccinale des résidents est de 74,1 % dans les Ehpa (établissements d'hébergement pour personnes âgées), 71,3 % dans les EHPH (établissements d'hébergement pour personnes en situation de handicap) et 26,9 % dans les autres ESMS.

- La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour **les professionnels de santé** et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, en particulier les professionnels et étudiants des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissement ou libéraux). **La couverture vaccinale chez les professionnels de santé, en 2022-2023, était inférieure à 27 % dans tous les types d'ESMS** (Ehpad : 24,7 %, Ehpa : 26,8 %, EHPH : 13,4 %, autres ESMS : 12,8 %). Des disparités sont observées en fonction du type d'établissement et de la profession (62,4 % en Ehpad et 61,6 % en EHPH pour les médecins et les pharmaciens, 19,9 % en Ehpad et 10,6 % en EHPH pour les agents de service hospitaliers). En ce qui concerne les établissements de santé, le taux de couverture vaccinale des professionnels de santé contre la grippe est depuis 2023 un indicateur validé de qualité et sécurité des soins (IQSS) de la HAS, construit en partenariat avec SpF après trois expérimentations (données en cours de recueil pour la saison 2022-2023). Les dernières données issues des enquêtes de SpF datent de 2022 et ont été arrêtées au 15 mars 2022. Elles ont permis d'estimer que la couverture vaccinale des professionnels exerçant en établissement de santé était de 22 %. Elle était plus élevée, mais très insuffisante, dans les établissements qui ont déclaré connaître l'intégralité des vaccinations réalisées (**25,9 %**), **soit un taux très inférieur à l'objectif d'au moins 70 % fixé par la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance pour les professionnels de santé travaillant en établissements de santé.**

– Les données d'efficacité directe et indirecte et de sécurité des vaccins

- En l'absence de corrélat de protection, et du fait de la nécessaire adaptation annuelle des vaccins aux souches circulantes du virus, l'efficacité directe du vaccin contre la grippe est particulièrement difficile à évaluer avec précision, d'autant qu'elle varie chaque année en fonction de l'adéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales, et en fonction des populations, l'âge ou le terrain médical sous-jacent, qui peuvent affecter la capacité des sujets vaccinés à répondre de façon optimale au vaccin (comme l'immunosuppression). Par exemple, une étude française menée sur cinq saisons grippales a montré une efficacité vaccinale deux fois plus importante chez le personnel soignant (89 %) que chez les patients (42 %), démontrant l'importance de l'âge et des comorbidités sur le niveau de l'efficacité vaccinale. Les études publiées sur l'efficacité directe des vaccins antigrippaux sont en outre de qualité méthodologique variable (puissance limitée, définitions imprécises des cas, etc.).
- D'après les résultats issus d'une étude française menée sur dix saisons grippales, l'efficacité vaccinale contre l'infection grippale confirmée en laboratoire varie de 42 % à 76 % chez les personnes de moins de 65 ans et de 24 % à 48 % chez les plus de 65 ans. Certaines années, l'efficacité vaccinale peut être limitée (voire indétectable) lorsque les souches virales contenues dans le vaccin diffèrent des souches circulantes. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs méta-analyses récentes, et avec les conclusions du HCSP en 2016, qui avait conclu à une efficacité modérée de la vaccination antigrippale chez l'adulte.

- En termes d'impact de la vaccination sur la circulation du virus en population générale, les méta-analyses menées sur des essais contrôlés randomisés ne retrouvent pas d'effet indirect significatif, tandis qu'une faible efficacité indirecte est retrouvée dans les études observationnelles, mais avec un faible niveau de preuve. Peu d'études quantifient cet effet indirect en population générale chez des adultes vaccinés : la majorité des études identifiées concernent des enfants, qui représentent le groupe de sujets vaccinés. Les études présentent de nombreux risques de biais, notamment l'absence de confirmation des cas de grippe en laboratoire. Des études complémentaires, réalisées selon une méthodologie rigoureuse, sont requises afin de mieux quantifier l'impact indirect conféré aux sujets non vaccinés.
- En milieu de soins, les études évaluant l'impact de la vaccination des professionnels de santé pour protéger les patients sont difficiles à réaliser, en particulier en milieu hospitalier, et présentent de nombreux risques de biais. L'interprétation de ces études est rendue difficile du fait de la variabilité de l'efficacité des vaccins antigrippaux d'une année sur l'autre, et de la sévérité de l'épidémie grippale également variable d'une année sur l'autre. Elles présentent ainsi un **faible niveau de preuve**. En particulier, l'efficacité de la vaccination antigrippale sur la prévention des cas de grippe prouvés biologiquement est rarement le critère de jugement principal des études qui, en revanche, étudient majoritairement la mortalité des patients « toutes causes confondues » (et non la mortalité en lien avec une infection grippale), et les « syndromes grippaux » dont on sait que seuls 25 % sont dus à une infection par le virus influenza prouvée par RT-PCR. La majorité des études sont anciennes et ont été réalisées dans des établissements de longue durée dont les patients qui y séjournent ont plus de 60 ans et dont les résultats sont difficilement extrapolables à tous les services de soins de court et moyen séjour. La méta-analyse Cochrane la plus récente, actualisée en 2016, visait à déterminer l'effet de *proposer* activement aux soignants la vaccination contre la grippe (sans la rendre obligatoire) sur l'incidence de la survenue de grippe confirmée en laboratoire, de pneumonie, de décès par pneumonie et d'hospitalisations pour pathologie respiratoire chez les résidents de 60 ans et plus vivant en établissements de soins de longue durée. Cette méta-analyse montre, avec un niveau de preuve faible, que le fait de *proposer* la vaccination contre la grippe aux soignants n'a pas eu d'effet sur le nombre de résidents qui développent une grippe confirmée en laboratoire comparé à ceux qui vivent dans des établissements dans lesquels la vaccination contre la grippe n'est pas proposée aux soignants (RD 0 ; IC 95 % : - 0,03 à 0,03). **Il faut néanmoins noter que trois des quatre essais cliniques inclus dans cette méta-analyse ont retrouvé un impact de la proposition de vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes confondues des résidents (dont un essai sur une seule des deux années étudiées) et que ce critère de mortalité toutes causes n'a pas été analysé dans la revue Cochrane (notamment du fait de l'hétérogénéité entre les études)**. Ces quatre essais ont fait l'objet d'une méta-analyse en 2013 par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) qui a retrouvé une baisse significative de la mortalité toutes causes confondues des résidents (RR = 0,71 (IC 95 % : 0,59-0,85). En outre, deux des essais ayant observé un impact de la proposition de vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes ont également analysé la mortalité spécifique liée à la grippe ou à ses complications et n'ont pas trouvé d'effet statistiquement significatif (différence de risque respectivement de RD = - 0,03 [- 0,07 ; 0,01] pour Potter *et al.* et RD = 0 [0 ; 0,01] pour Lemaitre).
- Concernant les études ayant évalué l'association entre le **taux de couverture vaccinale des soignants** en milieu de soins et le **risque de contracter une grippe** ou un syndrome

grippal parmi les patients hospitalisés, six études observationnelles ont évalué l'association entre le taux de couverture vaccinale des soignants et le risque de cas de grippe (n = 5) ou de syndrome grippal (n = 1) nosocomiaux chez les patients hospitalisés. Elles présentent toutes de nombreux risques de biais (e.g. faible effectif, cas non confirmés biologiquement pour une étude, exclusion des saisons avec efficacité vaccinale faible, non-prise en compte des mesures complémentaires comme le port du masque, lieux et populations d'études spécifiques, difficilement extrapolables à l'ensemble des services de soins). Il s'agit d'études de faible niveau de preuve rendant l'interprétation des résultats délicate. **Néanmoins, toutes les études (à l'exception d'une) retrouvent un impact de la vaccination des soignants pour réduire les infections nosocomiales grippales chez les patients, quand le taux de couverture des professionnels augmente, et ce même si les seuils définis par les auteurs diffèrent.** En effet, soit ils retrouvent un taux minimal (de 40 % ou 80 %), soit un taux maximal en raison d'un *ceiling effect* (de 50 %), tandis que des taux de couverture faibles des professionnels n'ont pas d'effet sur le fardeau de la grippe chez les patients.

- **Concernant l'impact sur l'absentéisme des soignants, selon une méta-analyse de 2018, la vaccination des soignants diminue l'incidence de la maladie chez les soignants et l'absentéisme toutes causes confondues (RR = 0,92, IC 95 % = 0,67-0,99). Ces résultats sont cohérents avec d'autres études récentes analysées qui concluent dans le sens d'un effet positif de la vaccination antigrippale des soignants sur l'absentéisme.**
- La **durée de protection** conférée par la vaccination antigrippale annuelle est très variable et dépend de plusieurs facteurs liés à l'individu, comme son âge, son immunocompétence, la présence de comorbidités, ses antécédents de vaccination, mais aussi de l'antigénicité des souches vaccinales contenues dans le vaccin. Cette durée de protection est estimée entre 6 et 12 mois selon les études. Elle est suffisante pour couvrir une saison grippale mais rend nécessaire l'administration de rappels chaque année, qui permet en outre de tenir compte de l'évolution rapide des virus.
- Le vaccin antigrippal est généralement **bien toléré**. Les effets indésirables les plus couramment rapportés sont ceux fréquemment attendus après une vaccination (douleur/réaction au site d'injection, céphalées, myalgies et malaise).

– **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**

- Même si les données de surveillance disponibles pour documenter cette transmission nosocomiale de la grippe sont parcellaires, les données disponibles montrent que les personnels soignants peuvent présenter une grippe au sein des établissements de santé. **Des taux d'attaque variant entre 13,4 % et 23 % ont été rapportés chez les professionnels de santé, soulignant qu'ils constituent un groupe dont le risque d'infection grippale est probablement supérieur à celui de la population générale. Des données suggèrent que parmi les professionnels de santé non vaccinés, près de la moitié sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques et continuent de travailler malgré leurs symptômes et peuvent ainsi être la principale source de grippe nosocomiale.**
- Dans une étude de surveillance prospective des cas de grippe nosocomiale menée en France de 2004 à 2017, parmi les patients adultes hospitalisés avec une grippe toutes origines confondues, 75,8 % des cas de grippe ont été constatés dans les services de gériatrie, 21,7 %

dans les services de médecine et 2,5 % dans les services de chirurgie. Parmi les cas de grippe confirmés, 39,4 % avaient été préalablement vaccinés et 35,6 % des cas ont été acquis à l'hôpital. Le taux d'attaque était de 13 (IC 95 % : 9,90-16,9) pour 10 000 patients hospitalisés ; l'incidence des gripes nosocomiales était de 0,25 (IC 95 % : 0,19-0,32) pour 1 000 patients-jours pour la durée totale de l'étude.

– **Les données d'impact de la mise en œuvre d'une obligation vaccinale**

- Si la grippe a fait l'objet d'une obligation vaccinale en 2006, celle-ci a été suspendue avant application ; il n'est donc pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France. En dehors d'une obligation vaccinale, plusieurs mesures prises au sein des établissements peuvent permettre d'améliorer les couvertures vaccinales des professionnels, notamment la vaccination gratuite au sein des services par des équipes mobiles, le soutien du cadre infirmier ou du chef de service, la promotion avec information sur les vaccins, et la nomination d'un référent dans les services. **Néanmoins, il faut noter que la couverture vaccinale (e.g. inférieure à 27 % dans les établissements sociaux et médico-sociaux en 2022-2023) reste inférieure à l'objectif de 70 %.** Au niveau international, plusieurs études réalisées en Finlande, au Canada ou aux États-Unis montrent que **la mise en place d'une obligation de vaccination contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé permet de faire progresser considérablement la couverture vaccinale des soignants, jusqu'à des taux supérieurs à 90 % dans les études conduites aux États-Unis.**
 - En dehors de l'impact de l'obligation sur la couverture vaccinale, très peu d'études ont été menées sur l'impact de l'obligation vaccinale sur le fardeau hospitalier de la maladie. Une étude réalisée aux États-Unis a montré que l'augmentation du taux de vaccination antigrippale des personnels soignants était **accompagnée d'une réduction significative de la proportion d'infections grippales associées aux soins chez les patients immunodéprimés ayant un cancer.** Une autre étude a montré que **la proportion de professionnels de santé ayant déclaré un arrêt maladie (quelle qu'en soit la cause) était inférieure de 5,9 % dans les établissements où la vaccination antigrippale était obligatoire par rapport à ceux où elle ne l'était pas.** Enfin, une dernière étude a montré que dans les établissements où la vaccination était imposée, les taux d'infections grippales des soignants étaient inférieurs, mais les autres infections respiratoires étaient plus nombreuses.
- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : hormis en Finlande où il est depuis 2017 de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables (approche dite « semi-obligatoire »), **aucun pays en Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la grippe au niveau national pour l'ensemble des personnels de santé. Aux États-Unis, certains États ou hôpitaux ont mis en place une obligation vaccinale. Cette obligation concernait en 2017-2018 plus de 68 % du personnel hospitalier.** Au Canada, certaines provinces ont mis en place des mesures de vaccination ou de port de masque à destination de certaines catégories de population, dont les professionnels de santé.

Au terme de son évaluation, compte tenu de l'efficacité imparfaite de la vaccination antigrippale chez les personnes de moins de 65 ans (variant de 42 à 76 % selon les années, voire moins lorsque les souches virales contenues dans le vaccin diffèrent des souches circulantes) et de l'insuffisance des données disponibles à ce jour sur le fardeau de la grippe nosocomiale chez les personnes prises en charge et sur l'impact de la vaccination des soignants sur ce fardeau (faible niveau de preuve des études et seuils de couverture vaccinale permettant d'observer un impact variables entre les études), la HAS préconise que la recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière soit à ce stade maintenue à l'identique pour les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

La HAS insiste par ailleurs sur l'importance du respect des gestes barrières en milieu de soins, selon les recommandations du HCSP⁵, et notamment le renforcement du port du masque chirurgical, le lavage des mains et la réduction des contacts en période épidémique, qui ont démontré leur efficacité cumulée pour rompre les chaînes de transmission, qui restent primordiaux pour limiter la diffusion de la grippe, et qui sont complémentaires de la vaccination.

En outre, la HAS prend acte avec regret de la couverture vaccinale des professionnels de santé contre la grippe saisonnière (e.g. inférieure à 27 % en 2022-2023 dans les ESMS), qui demeure très inférieure à l'objectif de 70 %. La HAS rappelle à ce titre qu'en dehors des obligations vaccinales, plusieurs mesures prises au sein des établissements peuvent permettre de faire progresser les couvertures vaccinales. Néanmoins, au-delà des mesures d'incitation, la HAS a pris connaissance des données internationales témoignant de l'impact considérable de l'instauration d'une obligation de vaccination antigrippale sur la couverture vaccinale des soignants (jusqu'à des taux supérieurs à 90 %) et rappelle également que plusieurs études écologiques suggèrent, malgré le niveau de preuve faible inhérent à ce type d'étude, que la vaccination antigrippale des soignants pourrait réduire significativement le fardeau nosocomial de la grippe chez les patients hospitalisés lorsque la couverture vaccinale des soignants augmente (la couverture minimale nécessaire pour observer un impact pouvant être de 40 %, 50 % ou 80 % selon les études). **La HAS insiste ainsi sur la nécessité de mettre en œuvre des études de grande ampleur afin de mieux quantifier le fardeau de la grippe nosocomiale en France et encourage la mise en place d'études pilotes, notamment dans des établissements prenant en charge les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, afin de vérifier et de quantifier l'impact de la mise en place d'une obligation vaccinale des professionnels de santé sur le fardeau de la grippe nosocomiale. La HAS souligne ainsi que sa position sera réexaminée à la lumière de ces nouvelles données ou si des vaccins d'efficacité plus constante étaient mis à disposition.**

Pour l'hépatite A

– L'épidémiologie de la maladie

⁵ Haut Conseil de la santé publique. Avis du 25 septembre 2015 relatif à l'utilisation des mesures barrières en prévention des infections respiratoires aiguës et des infections respiratoires nosocomiales. Paris: HCSP; 2015. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=521>

- L'hépatite A est l'hépatite virale la plus répandue au monde. Elle se transmet principalement par voie féco-orale, et plus rarement en France par voie alimentaire. Le virus est émis par les selles dès la phase pré-ictérique et **le portage est de quelques jours à quelques semaines**. Les facteurs de risque d'acquisition d'une hépatite A sont les séjours à l'étranger, la consommation de fruits de mer, le fait de vivre dans le foyer d'un enfant de moins de 3 ans.
 - Les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sont fréquentes chez les enfants. L'évolution de la maladie est **généralement bénigne**. **L'infection ne devient jamais chronique**. La sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge des patients. L'hépatite A guérit en quelques semaines sans traitement, et induit une immunité à vie.
 - En France, la vaccination des contacts d'un cas est recommandée dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas. Il n'existe pas de traitement spécifique de l'hépatite A. Seules les mesures de prévention, dont la vaccination, permettent d'éviter l'infection.
 - **L'endémicité de l'hépatite A en France est faible** (0,6 pour 100 000 habitants) et régulièrement en baisse depuis 2010. Le taux d'incidence le plus élevé se situe à Mayotte (23,9 cas pour 100 000). L'incidence la plus élevée est observée chez les enfants de 6-15 ans (1,1 pour 100 000) et les 0-6 ans (1/100 000).
- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : trois vaccins non combinés contre l'hépatite A (inactivés et adsorbés sur hydroxyde/hydroxyphosphate d'aluminium) (Avaxim, Havrix, Vaqta) et un vaccin combiné associant le virus inactivé de l'hépatite A et l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Twinrix adulte) sont disponibles.
- **La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale**
- La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour i) les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, ii) les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique, iii) les enfants, à partir de l'âge d'un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner, iv) les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), v) en présence d'un (ou de plusieurs) cas confirmé pour l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A (ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas), et vi) pour les communautés de vie en situation d'hygiène précaire.
 - En milieu professionnel, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés à un risque de contamination : i) les personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple, personnels des crèches, assistants maternels...) et ii) les personnels travaillant dans des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées.
 - Que ce soit dans les populations particulières à risque d'exposition et/ou en milieu professionnel, aucune donnée de couverture vaccinale ou de séroprévalence relative à l'hépatite A n'est disponible en France.
- **Les données d'efficacité et de sécurité des vaccins**
- **La vaccination contre l'hépatite A est particulièrement efficace (proche de 100 %) contre les formes symptomatiques et est bien tolérée**. Elle confère une protection dès la

première dose (y compris en prophylaxie post-exposition si elle est administrée tôt), qui peut **durer au minimum 10 ans après deux doses (et jusqu'à 40 ans** selon certaines études) ; l'efficacité du vaccin en prophylaxie post-exposition a été déterminée à 97,6 %. **La sécurité des vaccins contre l'hépatite A est bonne**, avec des effets indésirables bénins, non spécifiques et régressant spontanément.

– **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**

- Neuf signalements liés au VHA ont été déclarés entre 2011 et 2022 dans la base e-SIN, correspondant à 12 cas d'hépatite A : parmi ceux-ci figuraient deux soignants dont une contamination communautaire et une contamination nosocomiale sur défaut probable d'hygiène des mains lors de la prise en charge d'un patient infecté. Les dix autres cas étaient des cas survenant chez des patients. **Des transmissions nosocomiales au virus de l'hépatite A survenant chez le personnel soignant (bien que rares) ont été décrites dans la littérature internationale.** Les patients à l'origine de la transmission virale sont en général des enfants, souvent immunodéprimés, qui excrètent longtemps le virus. Des failles dans l'hygiène des mains et dans la mise en place des précautions standards (procédures de désinfection) ont aussi pu être identifiées.

Les données de la déclaration obligatoire entre 2006 et 2021 en France indiquent qu'entre **1,4 et 4,1 %** des cas déclarés chaque année (entre 4 et 43 cas) impliquent des sujets qui **fréquentent ou travaillent dans un établissement pour personnes en situation de handicap** et entre **0,8 et 1,6 %** (entre 3 et 21 cas) qui travaillent ou fréquentent **une crèche**.

- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : trois pays (République tchèque, Russie et Slovaquie) ont rendu la vaccination obligatoire contre l'hépatite A pour les professionnels de santé.

Au terme de son évaluation, compte tenu de l'évolution généralement bénigne de l'infection, de la circulation actuellement limitée du virus en France et des risques très faibles de transmission nosocomiale, en particulier lorsque sont respectées les précautions générales d'hygiène, la HAS préconise que la recommandation de vaccination contre l'hépatite A soit maintenue à l'identique pour les professionnels de santé et les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants (en poste), déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

La HAS rappelle que la prévention de la transmission de l'hépatite A passe avant tout par les règles d'hygiène (lavage des mains), et que la vaccination post-exposition a démontré son efficacité dès lors qu'elle est effectuée dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas.

Pour la rougeole, les oreillons, la rubéole

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : deux vaccins associant trois valences sont disponibles et contiennent i) la souche Edmonston Enders (M-M-Rvaxpro) ou Schwarz (Priorix)

du virus de la rougeole vivant atténué, ii) la souche Jeryl Lynn du virus des oreillons (M-M-Rvaxpro) ou une souche dérivée RIT 4385 (Priorix) et iii) la souche Wistar RA 27/3 du virus de la rubéole vivant atténué. Il n'existe pas de vaccin non combiné contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole.

– La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale

- En population générale, à la suite de la mise en place de la vaccination obligatoire pour les nourrissons en 2018⁶, **l'objectif d'une couverture vaccinale par le vaccin ROR de 95 % (nécessaire pour empêcher la circulation du virus de la rougeole) devrait être bientôt atteint pour les enfants à l'âge de 2 ans** : les données recueillies en 2020 et concernant les enfants nés en 2018 montrent que la couverture vaccinale ROR à 24 mois est de **94,2 % pour une dose et de 90,4 % pour deux doses**. Entre 2018 et 2020, la couverture vaccinale a augmenté fortement de 7 points. Chez l'adulte, si les données sont parcellaires et ne permettent pas d'estimer avec précision la couverture vaccinale ROR, une étude de séroprévalence conduite en 2013 chez des donneurs de sang âgés de 18 à 32 ans a permis d'estimer la proportion de sujets séronégatifs à la rougeole à 9,2 % (IC 95 % : 7,9-11) en France métropolitaine, à 8,7 % (IC 95 % : 6,7-11,2) à La Réunion, et à 7,7 % aux Antilles (IC 95 % : 4,6-12,6), ce qui reste au-dessus de la cible fixée par l'OMS (≤ 5 %) pour la région Europe.
- Pour les professionnels, la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est recommandée :
 - pour les personnes nées avant 1980 : si elles sont non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole ou de rubéole, et exercent des professions de santé, à l'embauche ou en poste, ou sont en formation pour ces professions. Elle est recommandée chez les professionnels travaillant dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés) ou chez les professionnels travaillant au contact des enfants. Pour l'ensemble de ces personnels dont les antécédents de vaccination ou de maladie (rougeole, rubéole) sont incertains, la vaccination doit être pratiquée sans qu'un contrôle sérologique préalable soit réalisé ;
 - pour les personnes nées depuis 1980 : elles devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent, en respectant un délai minimal d'un mois entre les deux doses ;
 - au contact d'un cas de rougeole, il est recommandé l'administration d'une dose de vaccin trivalent à tous les personnels susceptibles d'être ou d'avoir été exposés, et pour lesquels il n'existe pas de preuve de rougeole antérieure ou qui n'ont pas reçu auparavant une vaccination complète à deux doses. Cette vaccination, si elle est réalisée dans les 72 heures qui suivent un contact avec un cas, peut éviter la survenue de la maladie. Elle reste préconisée chez ces personnes même si ce délai est dépassé.
- **Chez les professionnels de santé**, une enquête transversale conduite par Santé publique France en 2019 a permis d'estimer la **couverture vaccinale** (au moins une dose) à **73 % (71-75,5)** chez les professionnels de santé travaillant en établissements de santé et à **79,3 % (71-85,8)** chez les étudiants (soit une augmentation de 23 % par rapport aux estimations de 2009). En tenant compte des antécédents de rougeole et de la couverture vaccinale contre

⁶ Ministère de la Santé et de la Prévention. Troisième bilan annuel des obligations vaccinales du nourrisson. Paris: Ministère de la Santé et de la Prévention; 2022. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_3eme_annee_obligations_vaccinales.pdf

la rougeole, la proportion des professionnels restant à vacciner dans les établissements de santé en France est estimée à 15 % (11 % chez les moins de 40 ans et 18 % chez les 40 ans et plus).

- **Les données sur la sécurité des vaccins ROR** : comme tout vaccin vivant atténué, ils sont contre-indiqués pendant la grossesse et chez les personnes immunodéprimées. En termes de sécurité, les vaccins ROR sont généralement **bien tolérés**. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection à type d'érythème, de douleur et/ou d'œdème et de la fièvre ≥ 38 °C. Dans une méta-analyse de 2021, il n'a pas été trouvé d'association entre la vaccination ROR et la survenue d'encéphalite ou d'encéphalopathie, de troubles du spectre autistique ou de méningite aseptique.
- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : en Europe, une obligation de vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole est en vigueur pour les professionnels de santé en Albanie, en Croatie, au Portugal et en Slovénie.

Pour la rougeole

- **L'épidémiologie de la maladie**
 - La rougeole est une des maladies infectieuses les plus contagieuses : une personne contaminée par la rougeole peut infecter entre 15 et 20 personnes. La transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet très facilement par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales. **Un sujet infecté peut transmettre le virus pendant les quatre jours qui précèdent l'éruption cutanée et pendant les quatre jours qui suivent.** La maladie se manifeste par une éruption cutanée précédée par une rhinite, une conjonctivite, une toux, accompagnée d'une fièvre très élevée et d'une grande fatigue. La guérison a lieu le plus souvent en une dizaine de jours, mais des formes compliquées, assez fréquentes et graves, surviennent particulièrement chez les nourrissons de moins d'un an et les jeunes adultes de plus de 20 ans (pneumopathies, laryngites, otites et encéphalites pouvant entraîner la mort ou de possibles séquelles). Les patients immunodéprimés sont davantage à risque de présenter des épisodes et des complications. La rougeole chez une femme enceinte, chez qui le vaccin est contre-indiqué, expose à un risque potentiel de complications pulmonaires chez la mère et, chez le fœtus, à un risque de naissance prématurée, voire de décès. Il n'existe pas de traitement spécifique contre la rougeole. L'administration d'une dose de vaccin ROR dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter la survenue de la maladie ou sa sévérité chez la personne exposée.
 - De janvier 2008 à septembre 2019, plus de 7 000 cas de rougeole ont été hospitalisés, et le nombre de cas décédés entre 2008 et 2016 a été estimé à 26 par le CépiDC. Après une reprise épidémique importante en 2018 et 2019 (plus de 2 600 cas/an), la France a enregistré une diminution importante du nombre de cas déclarés (240 cas en 2020 à 16 cas en 2021 dont 5 importés), suivie d'une circulation virale quasi inexistante, vraisemblablement du fait des mesures barrières mises en place durant l'épidémie de Covid-19 et de l'amélioration de la couverture vaccinale des nourrissons. Cette situation semble perdurer aujourd'hui.

- **Les données d'efficacité des vaccins**
 - La vaccination contre la rougeole est très efficace contre la maladie (> 95 %) après un schéma de vaccination complet. L'efficacité indirecte de la vaccination contre la rougeole sur l'entourage des enfants vaccinés est également importante (> 80 %). La durée de protection vaccinale, bien que plus variable que celle acquise après une infection naturelle, persiste très longtemps et souvent à vie chez la plupart des personnes non immunodéprimées.
 - En prophylaxie post-exposition, l'efficacité contre la rougeole est estimée à 74 % (50-86 %).

- **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**
 - Entre 2011 et 2022, 78 signalements de rougeole ont été reçus dans la base e-SIN (signalements des infections nosocomiales en France), correspondant à 183 cas de rougeole, dont 77 soignants. Parmi ces soignants, le statut vaccinal était connu chez 11 : 9 présentaient un schéma vaccinal complet, un avait reçu une seule dose de vaccin, un n'avait reçu aucune dose de vaccin (les informations relatives au statut vaccinal étaient manquantes pour le reste des cas survenus chez les soignants).
 - Bien qu'aucun cas de transmission avérée d'un professionnel à une personne prise en charge n'ait été documenté en France sur la période étudiée (la source de la contamination n'étant pas toujours recherchée ou retrouvée), deux études menées par SpF indiquent que les professionnels de santé sont impliqués dans 75 à 83 % des cas nosocomiaux de rougeole ; ils pourraient donc être à l'origine de contaminations. Dans la littérature internationale, des cas nosocomiaux de rougeole sont rapportés, transmis de professionnels de santé à patients, mais également de patients à soignants non immuns.

- **Les données d'impact de la mise en œuvre ou de la suspension d'une obligation vaccinale** : la rougeole n'a jamais fait l'objet d'une obligation vaccinale en France chez les professionnels. Cependant, **malgré des recommandations inchangées**, la couverture vaccinale ROR est **en nette amélioration** chez les professionnels de santé (73 % pour la rougeole en 2019) par rapport aux données 2009 (+ 23 points).

Pour les oreillons

- **L'épidémiologie de la maladie**
 - Les oreillons sont une maladie virale **contagieuse** dont la transmission se fait par voie aérienne, par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade, ou par contact direct avec la salive. Les sujets atteints des oreillons, même non symptomatiques, sont contagieux pendant environ deux jours avant la tuméfaction des glandes parotidiennes et jusqu'à neuf jours après. La maladie est **le plus souvent bénigne** chez le jeune enfant, les complications sont exceptionnelles chez les adolescents, les adultes ou la femme enceinte. Il n'y a **pas de traitement spécifique** pour soigner les oreillons. Devant des cas groupés d'oreillons en collectivité, il est recommandé de vacciner les personnes non vaccinées avec deux doses de vaccin trivalent ROR, et de proposer systématiquement une troisième dose de

vaccin ROR aux personnes ayant reçu la deuxième dose depuis plus de 10 ans. Depuis l'introduction des vaccins trivalents ROR dans le calendrier vaccinal, l'incidence (estimée en 1986 à 859 cas pour 100 000 habitants) a chuté très rapidement : en 2021, seuls 13 cas d'oreillons ont été décrits par les médecins du réseau Sentinelles, soit une incidence de 4 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : 2-6).

– Les données d'efficacité des vaccins

- L'efficacité protectrice du vaccin contenant la souche Jeryl-Lynn contre les manifestations cliniques est comprise **entre 72 % après une dose** (IC 95 % : 24-92) et **86 % après deux doses** (IC 95 % : 65-96).
- **L'efficacité vaccinale indirecte** sur la transmission à des sujets contacts est estimée à **74 % (51-87)**.
- Les données disponibles indiquent un déclin de l'immunité vaccinale sur la valence oreillons estimé entre 10 et 27 % par an après au moins une dose.

– Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge

- Un signalement lié aux oreillons a été déclaré dans la base e-SIN entre 2011 et 2022. Deux cas, non liés entre eux, sont survenus chez deux sages-femmes correctement vaccinées, au cours de l'année 2020.
- Selon la littérature scientifique, les signalements de transmission nosocomiale du virus ourlien sont considérés comme rares dans les établissements de santé.

Pour la rubéole

– L'épidémiologie de la maladie

- La rubéole est une infection virale **contagieuse** dont l'homme est le seul hôte connu. Le virus se transmet essentiellement par contacts interhumains directs par les sécrétions rhinopharyngées émises par les personnes infectées (toux, éternuements...). Chez le sujet infecté, la contagiosité commence une semaine avant l'éruption et s'étend jusqu'à une semaine après, pouvant se prolonger jusqu'à 15 à 21 jours après, notamment chez les personnes immunodéprimées. Elle survient le plus souvent chez l'enfant et est généralement **sans gravité**. **Chez la femme enceinte** en revanche, la rubéole peut être responsable de **mort fœtale ou de rubéole congénitale malformative**. Il n'existe **pas de traitement spécifique** contre la rubéole et il n'existe pas non plus de recommandation de vaccination autour d'un cas, notamment chez une femme enceinte, ou en situation de cas groupés.
- Depuis que la rubéole est devenue une maladie à déclaration obligatoire en 2018, seuls trois cas de rubéole confirmés ont été signalés chez deux adultes masculins et un nourrisson incomplètement vacciné en 2019, aucun cas n'a été déclaré en 2020 ni en 2021. **La maladie est considérée éliminée en France par l'OMS.**

- **Les données d'efficacité des vaccins** : l'efficacité du vaccin contenant la souche Wistar RA 27/3 (après une ou deux doses) est de **97 % (92-99)**. Une seule dose de vaccin antirubéoleux induit **une immunité à vie**.

Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge : aucun signalement n'a été reçu sur la période étudiée dans la base e-SIN.

Au terme de son évaluation, compte tenu du fardeau important de la rougeole en France, du risque élevé de transmission aux personnes non immunisées (notamment les nourrissons de moins de 12 mois n'entrant pas dans les recommandations vaccinales françaises), y compris en milieu de soins, et en particulier aux personnes immunodéprimées, de la protection efficace et à très long terme conférée par la vaccination, la HAS préconise qu'une obligation d'immunisation contre la rougeole soit mise en place pour les étudiants et professionnels pour lesquels cette vaccination est actuellement recommandée.

En l'absence de disponibilité d'un vaccin rougeole non combiné, la HAS préconise ainsi que l'administration de deux doses de vaccin trivalent ROR soit rendue obligatoire en milieu professionnel pour les personnes non vaccinées et sans antécédent documenté de rougeole, qui exercent des professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés), et chez les professionnels travaillant au contact des enfants (crèches et collectivités d'enfants notamment). La HAS précise que, conformément au schéma de vaccination actuellement en vigueur, les personnes nées avant 1980 doivent recevoir une dose de vaccin trivalent ROR.

La HAS rappelle les contre-indications à la vaccination ROR : grossesse (test à réaliser en cas de doute), déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire et hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **En l'absence de contre-indications, la vaccination devra être pratiquée sans contrôle sérologique préalable chez toute personne n'ayant pas de vaccination ou d'infection naturelle documentées.** Néanmoins, en cas de doute sur un antécédent de vaccination ou d'infection et afin de faciliter la mise en œuvre de cette obligation vaccinale, la HAS ouvre la possibilité qu'un contrôle sérologique des IgG antirougeoleuses puisse être réalisé en amont pour établir le statut immunitaire. Les tests sérologiques à réaliser dans ce contexte seront communiqués par le CNR des virus de la rougeole, rubéole et oreillons à la suite des évaluations régulières des kits disponibles sur le marché. En cas de sérologie négative ou de résultats équivoques, une vaccination devra être effectuée.

La présence des IgG antirougeoleuses témoigne d'un contact avec le virus sauvage ou d'une vaccination. Le corrélat de protection n'étant pas défini, une réinfection ne peut être exclue. La HAS rappelle en outre que les sérologies post-vaccinales ne sont pas utiles.

En tenant compte des antécédents de rougeole et de la couverture vaccinale contre la rougeole, la HAS estime que la proportion des professionnels restant à vacciner dans les établissements de santé en France est de 15 % (11 % chez les moins de 40 ans et 18 % chez les 40 ans et plus).

La HAS rappelle en outre que, lorsque la vaccination contre la rougeole n'est pas requise du fait d'antécédents documentés de rougeole par le professionnel, la vaccination ROR reste recommandée afin d'immuniser ce dernier contre la rubéole et les oreillons, selon les conditions mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

- **L'épidémiologie de la maladie** : la varicelle est une maladie virale **le plus souvent bénigne, contagieuse** et très fréquente en population générale (environ 700 000 cas/an), dont la gravité augmente avec l'âge et en cas d'immunodépression. Le nombre annuel d'hospitalisations pour varicelle est estimé à 3 000 (25 % ont plus de 10 ans), et 20 décès environ sont déclarés (70 % ont plus de 10 ans). Il existe des traitements antiviraux efficaces contre le virus de la varicelle et du zona (aciclovir, valaciclovir, famciclovir).

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : les deux vaccins disponibles contre la varicelle (Varilrix et Varivax) sont des vaccins vivants atténués produits par culture de la souche OKA du virus de la varicelle sur cellules diploïdes humaines (MRC-5).

- **La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale**
 - La vaccination généralisée contre la varicelle n'est pas recommandée. La vaccination est recommandée uniquement chez certaines populations, notamment certaines personnes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse et dont la sérologie est négative (adolescents de 12 à 18 ans, femmes en âge de procréer ou dans les suites d'une première grossesse, personnes en contact étroit avec des personnes immunodéprimées, personnes en attente de greffe).
 - En milieu professionnel, la vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes : i) métiers de la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment), ii) professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou, à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (services accueillant des immunodéprimés, et services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie). Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix) en fonction du vaccin utilisé.
 - En France, plus de 90 % de la population est immunisée avant l'âge de 10 ans. La protection conférée par une infection persiste toute la vie.
 - La proportion de professionnels non immunisés, et ainsi éligibles à la vaccination, est donc probablement faible. En tenant compte des antécédents déclarés de varicelle et de la couverture vaccinale des professionnels contre cette pathologie (estimée à 26 % en 2020), il est estimé que 10 % maximum des professionnels de santé dans les établissements de santé restent à vacciner en France (voire moins en ne prenant en compte que les professionnels sans antécédent de varicelle avec une sérologie négative).

- **Les données d'efficacité et de sécurité des vaccins**
 - Ces vaccins contre la varicelle ont une **excellente efficacité, proche de 100 %, persistante dans le temps (au moins à 10 ans)**. Une perte progressive d'immunité au-delà de 10 ans est possible, mais ne saurait être appréciée tant que la circulation du virus l'entretient par des rappels naturels.

- Les vaccins contre la varicelle sont des vaccins vivants atténués et sont par conséquent contre-indiqués chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées. Ils sont globalement **bien tolérés**. Les réactions fréquemment observées sont généralement bénignes : douleur ou œdème au site d'injection, fébricule de faible intensité. Les vaccins peuvent être responsables de survenue d'une éruption dans 1 cas sur 10. Pour les femmes enceintes non immunisées et les sujets immunodéprimés, la prophylaxie post-exposition peut être réalisée par perfusion d'immunoglobulines polyclonales.
- **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**
 - Entre 2011 et 2022, 39 signalements ont été déclarés dans la base de signalements des infections nosocomiales en France (e-SIN) entre 2011 et 2022, correspondant à 108 cas dont 9 soignants (aucune information n'est donnée sur leur statut immunitaire). Dans la littérature internationale, il est rapporté qu'un professionnel de santé infecté par la varicelle et non diagnostiqué peut entraîner la contamination de plus de 30 collègues et jusqu'à 30 patients. Cependant, avec plus de 90 % de la population immunisée avant l'âge de 10 ans en France, les risques de transmission en milieu de soins demeurent très faibles à ce jour. Il faut néanmoins rappeler que les personnes immunodéprimées ne sont pas protégées, même si elles ont eu antérieurement la varicelle.
- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : aucun pays d'Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la varicelle pour les professionnels de santé ou les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

Au terme de son évaluation, compte tenu de la très forte proportion de personnes immunisées avant l'âge de 10 ans en France (> 90 %), du risque très faible de transmission en milieu de soins à des personnes à risque de forme grave et de l'existence de traitements antiviraux efficaces en cas d'infection, la HAS préconise que la recommandation d'immunisation contre la varicelle soit maintenue à l'identique pour les professionnels de santé dans leur ensemble et les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants (en poste ou en formation) déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

La HAS rappelle en outre les préconisations formulées dans le volet 1 de ses travaux⁷ sur i) la recommandation de faire évoluer le cadre juridique actuel afin que l'obligation vaccinale des professionnels soit fondée sur des critères liés à la catégorie professionnelle et aux actes à risque susceptibles d'être réalisés, ii) la nécessité de promouvoir la vaccination en milieu professionnel et de renforcer le rôle des services de santé au travail et le suivi de la couverture vaccinale des étudiants et professionnels et iii) de vérifier leur statut vaccinal lors de l'entrée dans les études, à l'embauche et lors du suivi en santé au travail.

⁷ Haute Autorité de santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contact étroit avec de jeunes enfants. Volet 1/2 : diphtérie, tétanos, poliomyélite, hépatite B, Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3424612/fr/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-actualisation-des-reco-et-obligations-pour-les-etudiants-et-professionnels-volet-1

Enfin, la HAS rappelle que la vaccination ne se substitue pas aux autres mesures de prévention des infections des professionnels et des personnes dont ils ont la charge. Le respect des précautions générales d'hygiène, l'utilisation d'un matériel adapté, de protections individuelles, la surveillance et la prise en charge des accidents d'exposition au sang (AES) et des infections associées aux soins, ainsi que la formation des personnels pour prévenir ces risques doivent demeurer une priorité.

1. Introduction

1.1. Demande

Dans le cadre de l'adaptation continue des stratégies vaccinales compte tenu du contexte épidémiologique et des avancées en matière de vaccinologie, la direction générale de la Santé (DGS) a saisi la HAS le 11 octobre 2019 (Annexe 1) pour recueillir son avis sur les obligations et recommandations vaccinales des professionnels de santé et des professionnels exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales, ainsi que des professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

La DGS a adressé le 14 novembre 2022 une nouvelle saisine à la HAS (Annexe 2) dans laquelle il lui est demandé de réviser l'ensemble des obligations et recommandations vaccinales des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social, en y incluant une actualisation de l'avis de la HAS de juillet 2022 sur l'obligation vaccinale contre la Covid-19 de ces professionnels (1). Il est indiqué dans cette dernière saisine qu'une éventuelle différenciation du risque selon les professionnels pourrait être examinée.

1.2. Cadre juridique

L'article L. 3111-1 du Code de la santé publique (CSP) dispose que « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la Santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis de la HAS ». S'agissant des professionnels, l'article L. 3111-4 et l'arrêté pris pour son application (arrêté du 2 août 2013 fixant les conditions d'immunisation des personnes mentionnées à l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique) précisent les vaccinations obligatoires (hors Covid-19) pour :

- les personnes exerçant une activité professionnelle dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées et qui les expose ou expose les personnes prises en charge à des risques de contamination ;
- les élèves et étudiants d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé qui sont soumis à l'obligation d'effectuer une part de leurs études dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins.

Ce même article prévoit que :

- les catégories d'établissements et organismes concernés sont déterminées par des arrêtés (2) des ministres chargés de la Santé et du Travail, pris après avis de la HAS⁸. La liste des élèves et étudiants concernés est fixée par un arrêté du ministre de la Santé (3) ;
- les conditions de l'immunisation sont fixées par arrêté (4) du ministre de la Santé, pris après avis de la HAS⁸ et compte tenu, en particulier, des contre-indications médicales.

La HAS rappelle qu'elle a recommandé, dans le premier volet de ce travail d'actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants, de faire évoluer le cadre juridique actuel afin que l'obligation vaccinale des professionnels soit fondée sur des critères liés à la catégorie professionnelle (en fonction du risque d'exposition

⁸ Anciennement HCSP (remplacé par HAS par art. 4 de la loi n° 2017-220 du 23 février 2017).

professionnelle et/ou de la personne prise en charge) et aux actes à risque susceptibles d'être réalisés, plutôt que sur une liste d'établissements ou organismes dans lesquels ils exercent⁹.

Les obligations et recommandations vaccinales en France pour les professionnels à propos desquels la HAS est interrogée sont présentées en détail dans le calendrier des vaccinations (5) et rappelées en Annexe 3.

Ainsi, et en application des textes législatifs et réglementaires susvisés, la vaccination est actuellement obligatoire pour quatre maladies (**diphtérie, tétanos, poliomyélite (DTP), hépatite B**) chez les professionnels exerçant en établissements des secteurs sanitaire et médico-social, les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants, qui sont exposés ou exposent les personnes dont ils ont la charge à des risques et les élèves ou étudiants d'un établissement préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé (soumis à l'obligation d'effectuer une part de leurs études dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins)¹⁰. L'obligation vaccinale contre la grippe a été suspendue en 2006 (décret n° 2006-1260 du 14 octobre 2006) (7). Actuellement, les professionnels de santé libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins ne sont soumis aux obligations vaccinales DTP et hépatite B que dans le cadre de leurs études.

Concernant la vaccination contre la **Covid-19**, elle a été rendue obligatoire par la loi n° 2021-1040 du 5 août 2021 (8). Cette obligation a ensuite été suspendue par le décret n° 2023-368 du 13 mai 2023 (9). L'obligation vaccinale était applicable pour toutes les professions de santé mentionnées à la 4^e partie du Code de la santé publique (exercice libéral ou salarié), les personnes exerçant leur activité dans les structures sanitaires et médico-sociales listées à l'article 12 de la loi du 5 août 2021 susvisée, ainsi que les sapeurs-pompiers et les marins-pompiers des services d'incendie et de secours. S'agissant des établissements d'accueil du jeune enfant, établissements et services de soutien à la parentalité et de protection de l'enfance situés hors des structures susmentionnées, l'obligation vaccinale n'était applicable qu'aux professionnels et aux personnes dont l'activité comprend l'exercice effectif d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins attachés à leur statut ou à leur titre.

Au terme de ses travaux sur le volet 1, concernant les vaccinations actuellement obligatoires chez les étudiants et professionnels, et sans préjuger de l'avis du CCNE sur les aspects éthiques et d'acceptabilité sociale, la HAS a préconisé dans ses recommandations du 30 mars (10) que :

- **la vaccination DTP soit fortement recommandée chez les étudiants et professionnels, sauf à Mayotte où elle devrait rester obligatoire** (compte tenu de la faible couverture vaccinale et de la circulation active du germe de la diphtérie sur ce territoire). **Cette recommandation pour DTP est conditionnée aux recommandations qui seront formulées pour la coqueluche dans le cadre du volet 2 des travaux**, compte tenu de l'absence de vaccin non combiné contre la coqueluche et de la disponibilité de vaccins combinés uniquement contenant les valences diphtérique, tétanique, coquelucheuse et poliomyélique ;
- **l'obligation d'immunisation contre l'hépatite B soit maintenue à l'identique pour les étudiants et professionnels exerçant dans un établissement** ou organisme public ou privé de prévention ou de soins et qui sont exposés à un risque de contamination et que l'immunisation

⁹ Haute Autorité de santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contact étroit avec de jeunes enfants. Volet 1/2 : diphtérie, tétanos, poliomyélite, hépatite B, Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3424612/fr/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-actualisation-des-reco-et-obligations-pour-les-etudiants-et-professionnels-volet-1

¹⁰ À l'exception des étudiants préparant les diplômes d'État d'ergothérapeute, de laborantin d'analyses médicales, de manipulateur d'électroradiologie médicale, de pédicure-podologue et de psychomotricien pour lesquels les obligations de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite ont été suspendues (cf. arrêté du 17 janvier 2020 (6)).

contre l'hépatite B **soit rendue obligatoire pour les professionnels libéraux** exerçant leur activité hors d'un établissement ou organisme de prévention ou de soins et **qui sont susceptibles d'être exposés à un risque de contamination ou d'exposer les personnes dont ils ont la charge** ;

- **la vaccination contre la Covid-19 soit fortement recommandée**, y compris les rappels à distance de la primovaccination, pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissements ou libéraux) et les étudiants et professionnels des services de secours et d'incendie (notamment les sapeurs-pompiers professionnels et bénévoles), en particulier pour les professions en contact régulier avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables.

Outre ces maladies pour lesquelles une obligation de vaccination est actuellement en vigueur, le calendrier des vaccinations fait mention de recommandations de vaccination particulières pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire et médico-social et les professionnels en contact étroit et répété avec des jeunes enfants pour sept maladies à prévention vaccinale.

- **Coqueluche** : la vaccination contre la coqueluche est recommandée pour i) les professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. Les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinées en priorité ; ii) les étudiants des filières médicales et paramédicales ; iii) les professionnels de la petite enfance dont les assistants maternels. Les personnes concernées, non antérieurement vaccinées contre la coqueluche ou n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis l'âge de 18 ans et dont le dernier rappel date de plus de cinq ans doivent recevoir une dose de vaccin dTcaPolio en respectant un délai minimal d'un mois par rapport au dernier vaccin dTPolio.
- Pour ces professionnels, les rappels avec un vaccin combiné comprenant la valence coqueluche (dTcaP) sont recommandés aux âges fixes de 25, 45 et 65 ans (cf. § 3.1.3).
- **Grippe** : la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année pour les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, en particulier les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissement ou libéraux).
- **Hépatite A** : la vaccination contre l'hépatite A (une dose, suivie d'un rappel à partir de 6 mois après la première dose) est recommandée pour les personnels exposés professionnellement à un risque de contamination, en particulier les personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple, personnels des crèches, assistants maternels...) et les personnels des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées.
- **Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)** : la vaccination ROR est recommandée pour les personnes nées avant 1980, non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole ou de rubéole, qui exercent des professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste. Elle est fortement recommandée chez les professionnels travaillant dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés) ou chez les professionnels travaillant au contact des enfants. Pour l'ensemble de ces personnels dont les antécédents de vaccination ou de maladie (rougeole, rubéole) sont incertains, la vaccination doit être pratiquée sans qu'un contrôle sérologique préalable soit réalisé. Les personnes nées depuis 1980 devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent, en respectant un délai minimal d'un mois entre les deux doses. Au contact d'un cas de rougeole, il est recommandé l'administration

d'une dose de vaccin trivalent à tous les personnels susceptibles d'être ou d'avoir été exposés pour lesquels il n'existe pas de preuve de rougeole antérieure ou qui n'ont pas reçu auparavant une vaccination complète à deux doses. Cette vaccination, si elle est réalisée dans les 72 heures qui suivent un contact avec un cas, peut éviter la survenue de la maladie. Elle reste préconisée même si ce délai est dépassé.

- **Varicelle** : la vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes : i) professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment), ii) professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou, à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie). Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix) en fonction du vaccin utilisé.

1.3. Objectifs et enjeux

Ce projet de recommandations vaccinales entend répondre en deux volets aux saisines susvisées et s'adresse en premier lieu aux pouvoirs publics.

Le volet 1 a concerné les maladies pour lesquelles une obligation vaccinale est actuellement en vigueur pour les professionnels visés par la saisine, à savoir la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, l'hépatite B et la Covid-19. Les recommandations vaccinales ont été publiées sur le site de la HAS le 30 mars 2023 (10).

Le volet 2 est dédié aux maladies pour lesquelles une recommandation vaccinale est actuellement en vigueur et concerne la coqueluche, la grippe saisonnière, l'hépatite A, la rougeole, les oreillons, la rubéole (ROR) et la varicelle.

L'objectif de ce second volet est d'évaluer la pertinence de modifier, quant à leur caractère obligatoire ou non, les recommandations vaccinales en vigueur. Le cas échéant, cette recommandation pourra être ciblée sur certains professionnels du fait d'un risque d'exposition spécifique, ou concerner toute la population pour laquelle elle est actuellement recommandée.

L'ensemble des étudiants et professionnels auxquels s'applique une recommandation de vaccination dans le calendrier vaccinal en vigueur (cf. Annexe 3) sont considérés, à savoir :

- les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissements ou libéraux) ;
- les étudiants et professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) a été saisi en parallèle de la HAS par le ministère de la Santé et de la Prévention et a répondu aux questions éthiques et d'acceptabilité sociale soulevées par les obligations vaccinales des professionnels, dont les conséquences de celles-ci (11). La HAS s'est donc concentrée sur les éléments scientifiques et médicaux pour mener son évaluation. Les avis des deux institutions, consultatifs, sont adressés au décideur public.

2. Méthode

2.1. Étapes d'élaboration des recommandations

La méthode de travail a été déterminée par le service d'évaluation en santé publique et d'évaluation des vaccins (SESPEV) de la HAS et examinée par la commission technique des vaccinations (CTV). Une note de cadrage a été validée le 18 janvier 2023 par le Collège de la HAS (12).

Ce projet de recommandations vaccinales, rendu en deux volets, répond aux saisines susvisées et s'adresse en premier lieu aux pouvoirs publics. Le volet 2 est dédié aux sept maladies pour lesquelles une recommandation de vaccination est actuellement en vigueur et concerne la coqueluche, la grippe saisonnière, l'hépatite A, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle.

Les services de la HAS ont élaboré le projet de recommandations vaccinales à partir des données transmises par Santé publique France, l'ANSM et de la revue de la littérature et de l'analyse critique des données scientifiques médicales, épidémiologiques et microbiologiques disponibles sur les différentes questions d'évaluation identifiées lors de la phase de cadrage.

Le second volet de ce projet de recommandations vaccinales a été examiné une première fois par la commission technique des vaccinations (CTV) et le Collège de la HAS en juin 2023, avant mise en consultation publique du 21 juin au 7 juillet. Un second examen du projet de recommandations est prévu après la consultation publique en juillet 2023.

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les rapporteurs et membres de la CTV ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Les liens d'intérêts déclarés ont fait l'objet d'une analyse, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts validé par le Collège de la HAS en mars 2017, et d'un examen par le comité de validation des déclarations publiques d'intérêts. Leurs déclarations publiques d'intérêts sont consultables sur le site de la HAS et sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2.2. Questions d'évaluation

Le HCSP a précisé dans son avis relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé de 2016 (13) les critères déterminants pour toute décision de rendre ou maintenir obligatoire une vaccination. Dans cet avis, le HCSP considérait que toute décision de rendre ou de maintenir obligatoire une vaccination pour des professionnels de santé ne doit s'appliquer :

- qu'à la prévention d'une maladie grave ;
- et avec un risque élevé d'exposition pour le professionnel ;
- et avec un risque de transmission à la personne prise en charge ;
- et avec l'existence d'un vaccin efficace et dont la balance bénéfices/risques est largement en faveur du vaccin.

Dans sa note de cadrage validée par le Collège de la HAS le 18 janvier 2023 (12), la HAS a précisé qu'elle tiendrait compte de ces critères proposés par le HCSP afin d'établir ses recommandations sur la pertinence de modifier, quant à leur caractère obligatoire ou non, les recommandations vaccinales des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social et des professionnels de la petite enfance

actuellement en vigueur. Pour ce faire, les questions d'évaluation suivantes ont été identifiées pour l'ensemble des maladies et professions concernées par cette évaluation et ont fait l'objet d'une analyse systématique de la littérature dont le résultat est développé en quatrième partie de ce rapport.

- Quelles sont les nouvelles données disponibles en France sur la **fréquence de survenue des infections** chez les professionnels et/ou les personnes dont ils ont la charge, par au moins un pathogène parmi les douze concernés par une recommandation ou une obligation vaccinale (nombre de cas, nombre de clusters, nombre de décès, absentéisme) ? Cette question d'évaluation a été traitée en collaboration avec Santé publique France.
- Quelles sont les données disponibles en France sur **l'impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation de vaccination des professionnels** sur la couverture vaccinale (chez les professionnels et en population générale), sur l'incidence des infections contractées par les professionnels dans l'exercice de leur travail et chez les personnes dont ils ont la charge et sur l'absentéisme des professionnels concernés ? Cette question d'évaluation a été traitée en collaboration avec Santé publique France.

Outre les questions d'évaluation citées précédemment ayant fait l'objet d'une revue systématique de la littérature, les états des lieux suivants ont été réalisés pour chaque maladie à partir de données publiées et/ou transmises par différents acteurs institutionnels intervenant dans le champ de la santé publique (infectiologie, vaccination, pharmacovigilance) :

- un état des lieux des recommandations et **obligations vaccinales à l'étranger** ;
- un état des lieux des **vaccins disponibles** en France, et notamment leur disponibilité sous forme non combinée s'il y a lieu ;
- un état des lieux de **l'évolution de la situation épidémiologique** en France réalisé en collaboration avec Santé publique France ;
- un état des lieux des **couvertures vaccinales** en milieux professionnels, ou à défaut en population générale, et si pertinent dans des populations particulières (femmes enceintes, sujets âgés, patients immunodéprimés, enfants...), réalisé en collaboration avec Santé publique France ;
- un état des lieux des **données d'efficacité (sur la transmission, les formes symptomatiques, les formes graves et les décès) et de sécurité** des différents vaccins disponibles en France réalisé en collaboration avec l'ANSM. Concernant la grippe saisonnière, un focus particulier a été effectué sur les données disponibles dans la littérature concernant **l'impact indirect de la vaccination antigrippale des soignants sur le fardeau nosocomial de la grippe**.

2.3. Stratégie de recherche documentaire

Les stratégies de recherche documentaire pour répondre aux questions d'évaluation ci-dessus sont présentées en Annexe 4. Le nombre d'études identifiées, sélectionnées et retenues ou exclues est rapporté dans le diagramme de sélection des études en Annexe 6. Les sources suivantes ont été interrogées :

- es bases de données bibliographiques *Embase*, *Science Direct (Elsevier)*, *Medline (National Library of Medicine, États-Unis)* ; *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)*.

- la *Cochrane Library* (Wiley Interscience, États-Unis) ;
- la base d'essais cliniques *Clinical trials* ;
- les sites internet publiant des recommandations ;
- les sites internet des agences sanitaires françaises : Santé publique France, ANSM ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sites internet nationaux et internationaux pertinents, notamment des agences d'évaluation en santé.

Modalités d'extraction et d'analyse des données

La sélection des publications (recommandations, méta-analyses, revues systématiques, études randomisées, cohortes observationnelles) et l'évaluation de la qualité méthodologique des publications retenues ont été effectuées avec les grilles d'analyse suivantes : PRISMA pour les méta-analyses ; AGREE 2 pour les recommandations ; R-AMSTAR-2 pour les revues systématiques ; méthode d'analyse de la littérature Anaes¹¹ et méthode ADAPT¹² pour les essais cliniques randomisés ou non ; grille de contrôle méthodologique du NICE pour les études d'efficacité en vie réelle.

¹¹ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Guide méthodologique. Paris: ANAES; 2000. https://www.has-sante.fr/jcms/c_434715/fr/guide-d-analyse-de-la-litterature-et-gradation-des-recommandations

¹² Haute Autorité de santé. Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. https://www.has-sante.fr/jcms/c_531278/fr/methode-et-processus-d-adaptation-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-existantes

3. Résultats

3.1. Coqueluche

3.1.1. Tableau clinique et mode de transmission

La coqueluche (14) est une infection bactérienne de l'arbre respiratoire bas d'évolution longue et hautement contagieuse par voie aérienne. Une personne malade peut contaminer en moyenne entre 15 et 17 personnes (15). Il existe également des formes asymptomatiques qui peuvent contribuer, dans une moindre mesure, à la circulation de la bactérie. Chez l'homme, deux bactéries du genre *Bordetella* sont essentiellement responsables des syndromes coquelucheux : *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis* (cette dernière, non majoritaire jusqu'en 2022, est mal couverte par le vaccin car elle n'exprime pas l'anatoxine pertussique, antigène majeur du vaccin). L'infection est grave chez les nourrissons les plus jeunes, voire mortelle.

Chez l'adulte, l'expression clinique et la gravité de la maladie sont variables selon les personnes et leur âge et les symptômes sont souvent plus modérés que chez les enfants, ce qui est source de diagnostic tardif et donc de contagiosité prolongée. La maladie peut se présenter sous la forme de coqueluche atypique : toux banale, de courte durée ou prolongée, absence de quinte, recrudescence nocturne peu marquée. La persistance des symptômes au-delà d'une semaine ou leur aggravation font évoquer le diagnostic (16). Chez l'adulte, les complications de la coqueluche sont le plus souvent l'insomnie, l'apnée, la perte de poids, l'incontinence urinaire, la syncope et la fracture des côtes. Les manifestations moins fréquentes sont la pneumonie, l'otite moyenne et, rarement, le décès (17-20). Le fardeau de la coqueluche chez les personnes âgées n'est pas bien connu, le nombre d'études épidémiologiques étant limité (21), cependant des épidémies sont régulièrement observées dans cette population en Europe (22). Des antibiotiques de la famille des macrolides tels que l'érythromycine peuvent prévenir ou atténuer la coqueluche clinique lorsqu'ils sont administrés très tôt dans l'évolution de la maladie. Lorsqu'ils sont pris durant la phase d'état de la maladie, les antibiotiques ne modifient pas l'évolution clinique. Ils sont cependant recommandés car ils peuvent éliminer les bactéries du nasopharynx et réduire ainsi la transmission (23).

La coqueluche se développe par petites épidémies, surtout à l'intérieur d'une même famille ou au sein de collectivités.

3.1.2. Évolution de la situation épidémiologique en France

Le nombre de cas de coqueluche a très fortement diminué depuis l'introduction du vaccin anticoquelucheux en 1959 et surtout du vaccin combiné au vaccin DTP en 1966 : d'après les données de Santé publique France (24), le nombre de cas annuels de coqueluche qui était entre 5 000 et 7 000 cas dans les années 1950-1960 est passé à moins de 1 000 dès les années 1970. La bactérie continue cependant à circuler car la vaccination, tout comme la maladie, ne protège pas à vie contre l'infection. Les populations touchées sont les nourrissons, trop jeunes pour être vaccinés, et les adolescents et adultes qui ont perdu la protection conférée par le vaccin ou la maladie.

De 1996 à 2021, six pics épidémiques sont survenus en France (25) : en 1997, 2000, 2005, 2009, 2012-2013 et en 2017. Les plus grands nombres de cas de coqueluche ont été rapportés en 2000 et 2012 avec respectivement 709 et 509 cas. La tranche d'âge la plus touchée était les 0-3 mois. La surveillance de la coqueluche en France est assurée par le réseau RENACOQ depuis 1996 et le réseau ne rapporte, depuis mars 2016, que les cas hospitalisés chez les nourrissons de moins de 12 mois. En France, de l'ordre d'une centaine de cas de coqueluche chez des nourrissons de moins

de 3 mois sont dénombrés chaque année en moyenne, dont près de 90 % font l'objet d'une hospitalisation. Entre 2000 et 2017, le nombre moyen annuel de décès liés à la coqueluche chez des nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois est estimé à 2,6. Les cas rapportés de coqueluche chez les nourrissons hospitalisés de moins de 12 mois ont été les plus faibles en 2020 et 2021 avec 35 cas et 4 cas respectivement, en partie expliqués par les mesures sanitaires mises en place pendant l'épidémie de Covid-19 (26).

Entre 2017 et 2020, le réseau Sentinelles (27), qui recense les cas vus par un échantillon de médecins généralistes en ville, a rapporté un total de 132 cas de coqueluche. Les taux d'incidence nationaux estimés pour 100 000 habitants étaient en 2017 de 17 (IC 95 % : 12-22), de 10 (IC 95 % : 6-14) en 2018, de 15 (IC 95 % : 10-20) en 2019 et de 3 (IC 95 % : 1-5) en 2020. Le taux d'incidence était significativement plus faible en 2020 qu'en 2017-2019. Les femmes étaient significativement plus touchées que les hommes (83/132 ; 63 % de femmes, $p = 0,004$) ; 66 % (87/132) des cas étaient âgés de 15 ans ou plus (âge médian : 31,5 ans ; intervalle : 2 mois-87 ans). **Parmi les 37 cas vaccinés pour lesquels on dispose de données, 33 avaient reçu le nombre de doses recommandé pour leur âge.**

En 2022, parmi les cas confirmés biologiquement, il a été observé une très forte proportion de *Bordetella parapertussis* par rapport au *Bordetella pertussis*, habituellement dominant.

3.1.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte

Aucun vaccin non combiné contre la coqueluche n'est actuellement disponible en France. Deux vaccins tétravalents sont disponibles. Ils combinent les valences diphtérique (anatoxine), tétanique (anatoxine), coquelucheuse (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique (inactivé, adsorbé) :

- **Boostrixtetra** contient trois antigènes purifiés de *Bordetella pertussis* (l'anatoxine pertussique (PT), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA) et la protéine de membrane externe ou pertactine (PRN)). Il est indiqué en vaccination de rappel chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans (28) ;
- **Repevax** contient quatre antigènes purifiés de *Bordetella pertussis* (l'anatoxine pertussique (PT), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), la protéine de membrane externe ou pertactine (PRN) et l'Ag coquelucheux fimbriae de types 2+3 (FIM)). Il est indiqué pour l'immunisation active chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans en rappel après primovaccination (29).

D'autres vaccins combinés existent contre la coqueluche, mais ils ne sont indiqués que chez les enfants (InfanrixQuinta, Pentavac, Infanrixtetra, Infanrix Hexa, Hexyon, Vaxelis, Tetravac-acellulaire).

3.1.4. Couverture vaccinale

La politique de vaccination contre la coqueluche en France vise à réduire les formes sévères, les hospitalisations et les décès liés à la coqueluche qui surviennent essentiellement chez les nourrissons de moins de 6 mois. Elle repose sur trois stratégies complémentaires (5) :

- la primovaccination des nourrissons dès qu'ils sont en âge d'être vaccinés, c'est-à-dire à partir de l'âge de 2 mois, et l'administration de rappels itératifs jusqu'à l'âge adulte ;
- la vaccination des femmes enceintes (afin d'assurer une protection du nouveau-né et du jeune nourrisson grâce au transfert actif transplacentaire des anticorps maternels) ;
- en l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la vaccination des personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie (stratégie dite du *cocooning*).

En outre, en cas de survenue d'un cas de coqueluche, le HCSP recommande la vérification et la mise à jour de la vaccination coqueluche des personnes exposées (30).

En population générale

En 2022, en France, en population générale, la vaccination (primovaccination en deux doses aux 2 et 4 mois de l'enfant suivies d'un rappel à 11 mois) est obligatoire pour tous les enfants nés à compter du 1^{er} janvier 2018 (5). Les rappels ultérieurs à 6 ans, entre 11 et 13 ans puis chez l'adulte à 25 ans (en l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années) sont recommandés. Un rappel est également recommandé aux femmes lors de chaque grossesse et, en l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la vaccination des personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie est également recommandée dans le cadre de la stratégie dite de *cocooning* (5). Dans ce cadre, les adolescents et les jeunes adultes de 25 ans ou moins recevront une dose de rappel si leur dernière injection date de plus de 5 ans et les adultes de plus de 25 ans recevront une dose de rappel de vaccin dTcaP si la vaccination coquelucheuse antérieure remonte à 10 ans ou plus.

Il n'existe pas de vaccin anticoquelucheux non combiné. La vaccination contre la coqueluche est pratiquée avec le vaccin acellulaire combiné à d'autres valences.

Chez les nourrissons, la couverture vaccinale de la 3^e dose du vaccin dTcaP était estimée à 90,9 % en 2021 chez les nourrissons (à 21 mois). Elle est de 99,5 % pour la 1^{re} dose (à 8 mois) (31).

Chez les adultes, lors de l'enquête périnatale de 2021, près de 70 % des femmes ont déclaré avoir été vaccinées (avant ou après grossesse) contre la coqueluche au cours des dix dernières années. Cette vaccination était à jour avant la grossesse pour 48,8 % des femmes et 17,1 % ont été vaccinées après l'accouchement (32).

Trois enquêtes successives ont été faites en France, pour évaluer la couverture vaccinale de la coqueluche des femmes en *post-partum* et de l'entourage du nourrisson :

- l'enquête « Vaccinoscopie » (33) a mis en évidence une augmentation de la couverture vaccinale entre 2009 et 2014 de 22 % à 61 % chez 300 mères et de 21 % à 42 % chez 200 pères de nourrissons de moins de 12 mois ;
- une deuxième enquête a été menée en Île-de-France (34) entre août 2014 et mars 2015, afin de connaître la couverture vaccinale des adultes éligibles à la stratégie de *cocooning* dans trois populations différentes : 1) des proches d'enfants de moins de 3 ans hospitalisés en pédiatrie, 2) des adultes vivant sous le même toit que des enfants scolarisés en petite section de maternelle et 3) des grands-parents d'enfants de moins de 3 ans consultant dans différents cabinets de médecine générale. Les données ont montré une couverture vaccinale (vaccination coqueluche documentée avant les 6 mois de l'enfant) des adultes éligibles au *cocooning*, dans ces trois populations (250 adultes ayant un statut vaccinal vérifiable), à 59 %, 33 % et 31 % respectivement ;
- une troisième enquête (35), menée entre janvier et juillet 2016 dans trois maternités de Loire-Atlantique, rapportait une couverture vaccinale contre la coqueluche à 51 % auprès de 210 femmes en *post-partum* immédiat.

En 2009, le HCSP avait préconisé d'atteindre une couverture vaccinale supérieure à 90 % pour la vaccination anticoquelucheuse chez les jeunes mères (36).

Chez les professionnels

Depuis 2013, le rappel dTP doit être effectué à 25, 45 et 65 ans (au lieu du rappel décennal). À la suite de ces modifications et compte tenu de l'absence de vaccin non combiné contre la coqueluche, en février 2014, le HCSP a rendu un avis relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du *cocooning* et dans le cadre professionnel (37). Il conclut qu'en milieu professionnel, le délai recommandé chez les adultes dans le cadre du *cocooning avec* l'administration d'un vaccin dTcaPolio tous les 10 ans est **peu compatible avec le nouveau calendrier vaccinal qui prévoit des intervalles de 20 ans entre les rappels dTP**. Le choix du HCSP a donc été de **calquer chez les professionnels de santé et de la petite enfance les rappels coquelucheux sur les rappels dTP (...)**. Le HCSP conclut que cette recommandation **pourra être reconsidérée dès lors que la durée de protection réelle conférée par le vaccin sera connue et/ou si un vaccin coquelucheux non combiné devenait disponible**.

Le schéma actuel de vaccination contre la coqueluche pour les professionnels chez qui cette vaccination est recommandée (voir § 1.2) dépend des antécédents de vaccination.

Les professionnels concernés non antérieurement vaccinés contre la coqueluche ou n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis l'âge de 18 ans et dont le dernier rappel date de plus de cinq ans recevront une dose de vaccin dTcaP en respectant un délai minimal d'un mois par rapport au dernier vaccin dTP. Pour l'ensemble de ces personnes, les rappels administrés aux âges de 25, 45, 65 ans comporteront systématiquement la valence coqueluche (vaccin dTcaP). L'immunité coquelucheuse après maladie naturelle est de l'ordre d'une dizaine d'années. Il n'y a pas lieu de revacciner les personnes éligibles à la vaccination moins de 10 ans après une coqueluche documentée. En revanche, une injection de rappel est recommandée aux personnes éligibles ayant contracté la maladie plus de 10 ans auparavant (5).

La couverture vaccinale des professionnels de santé en établissements de santé en France en 2019 est estimée à 54 % pour la coqueluche (38). Ce taux varie avec l'âge (62 % pour les 30-39 ans, 57 % pour les 40-49 ans, 48 % pour les 50 ans et plus), la profession (62 % pour les médecins, 70 % pour les sages-femmes, 54 % pour les infirmiers, 49 % pour les aides-soignants), le sexe (54 % pour les femmes, 49 % pour les hommes), le type de service (plus élevé dans les services de pédiatrie : 73 % et de gynécologie-obstétrique : 62 %, que dans les services de SSR-SLD : 53 %, ou ceux recevant des patients à risque comme la réanimation ou l'hématologie : 51 % et les services de médecine et chirurgie adulte : 50 %) et la région, mais sans différence significative entre la France métropolitaine (53,66 % ; IC 95 % : 50-50,7) et les DROM (49,3 % ; IC 95 % : 45,7-52,9). Globalement, une augmentation de 33 points a été constatée sur la couverture vaccinale contre la coqueluche des professionnels de santé en comparaison aux données de 2009 (étude Vaxisoin, 2009 (39)).

Une étude publiée en 2020 rapportait la couverture vaccinale contre la coqueluche des professionnels (40) estimée en 2017 dans cinq maternités françaises publiques recrutées sur la base du volontariat. L'analyse des dossiers de médecine du travail montrait que 69 % des 822 membres du personnel avaient reçu au moins un rappel à l'âge adulte (57 % depuis moins de 10 ans) ; les couvertures vaccinales documentées allaient de 75 % pour les internes à 91 % pour les médecins. Des résultats similaires étaient constatés dans une étude réalisée en 2019 et publiée en 2021 (41), réalisée dans quatre maternités d'Île-de-France dans lesquelles les couvertures vaccinales des 226 soignants étaient au global de 78,3 %. La couverture vaccinale était de 84,1 % chez les médecins, de 81,2 % chez les sages-femmes, 77,5 % chez les IDE et puéricultrices et de 69,4 % chez les aides-soignants.

La coqueluche est une infection bactérienne de l'arbre respiratoire bas d'évolution longue et hautement contagieuse par voie aérienne. L'infection est **grave, voire mortelle chez les nourrissons de moins de 6 mois**. Elle est facilement reconnaissable dans sa forme typique de l'enfant. Chez l'adulte, les symptômes sont généralement plus modérés et la maladie présente souvent une forme atypique, ce qui est source de diagnostic tardif et donc de contagiosité prolongée. Des épidémies ont été rapportées en Europe chez les personnes âgées. Il existe aussi des formes asymptomatiques qui, bien que moins contagieuses, peuvent contribuer à la circulation de la bactérie.

En France, de l'ordre d'une centaine de cas de coqueluche chez des nourrissons de moins de 3 mois sont dénombrés chaque année en moyenne, dont près de 90 % font l'objet d'une hospitalisation. Entre 2000 et 2017, le nombre moyen de décès liés à la coqueluche chez des nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois est estimé à 2,6 chaque année.

En France, la vaccination est obligatoire pour tous les nourrissons avec un vaccin dTcaP et comporte une primovaccination à deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies de l'administration de rappels itératifs jusqu'à l'âge adulte (obligatoire à 11 mois, recommandée à 6 ans, 11-13 ans et 25 ans). La vaccination des femmes enceintes dès le deuxième trimestre de grossesse est également recommandée afin d'assurer une protection passive et transitoire du nouveau-né et du jeune nourrisson grâce au transfert actif transplacentaire des anticorps maternels. Enfin, en l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la vaccination est recommandée pour les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie (stratégie dite du *cocooning*). En outre, les recommandations de conduite à tenir autour d'un cas avéré de coqueluche conduisent à vérifier le statut vaccinal des personnes exposées et à pratiquer un rappel chez celles dont le rappel date de plus de cinq ans.

La **couverture vaccinale des nourrissons est de 99,5 % à une dose** et de 90,9 % à trois doses (données 2021). En 2014-2015, une enquête a estimé la couverture vaccinale des **adultes éligibles au cocooning entre 31 et 59 %**. La vaccination des femmes au cours de la grossesse étant recommandée depuis 2022, il n'existe pas encore d'estimations de la couverture vaccinale. Cependant, en 2021, près de 70 % des femmes ont déclaré avoir été vaccinées (avant ou après grossesse) contre la coqueluche au cours des dix dernières années. Cette vaccination était à jour avant la grossesse pour 48,8 % des femmes et 17,1 % ont été vaccinées après l'accouchement, soit une couverture vaccinale insuffisante, le HCSP ayant préconisé d'atteindre une couverture vaccinale supérieure à 90 % pour la vaccination anticoquelucheuse chez les jeunes mères.

En milieu professionnel, les recommandations vaccinales actuelles pour les professionnels prévoient que soient vaccinés contre la coqueluche i) les professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; ii) les étudiants des filières médicales et paramédicales ; iii) les professionnels de la petite enfance dont les assistants maternels. Pour ces professionnels, les rappels avec un vaccin combiné comprenant la valence coqueluche (dTcaP) sont recommandés aux âges fixes de 25, 45 et 65 ans.

La couverture vaccinale des professionnels de santé en établissements de santé en France en 2019 est estimée à 54 % pour la coqueluche (soit une augmentation de 33 points par rapport à 2009). Selon une étude menée dans cinq maternités d'Île-de-France, la couverture vaccinale des soignants dans les **maternités était de 78,3 %**. **La couverture vaccinale était de 84,1 % chez les**

médecins, de 81,2 % chez les sages-femmes, 77,5 % chez les infirmiers et puéricultrices et de 69,4 % chez les aides-soignants.

3.1.5. Données d'efficacité et de sécurité des vaccins

3.1.5.1. Efficacité

L'étude de l'immunisation post-vaccinale contre la coqueluche repose sur l'analyse de la réponse immunitaire humorale par mesure des titres d'anticorps (Ac) IgG anti-PT, anti-FHA et anti-PRN, et parfois anti-FIM.

Les taux d'anticorps sont utilisés lors des essais cliniques pour mesurer la réponse à la vaccination en amont de l'autorisation de mise sur le marché. Il n'existe pas de corrélation clairement établie entre les taux initiaux et la protection conférée par les vaccins anticoquelucheux en vie réelle. Une protection contre la maladie peut donc être observée même avec des taux d'anticorps faibles. Néanmoins, il semble que les Ac anti-PT jouent un rôle crucial dans la protection contre les formes graves de la maladie chez le nourrisson (23), puisqu'il a été démontré, du fait du transfert transplacentaire actif de ces anticorps, que la vaccination de la mère pendant la grossesse confère une protection du nouveau-né et du jeune nourrisson jusqu'à ce qu'il soit en âge d'être vacciné.

Efficacité contre l'infection symptomatique

En 2016, une revue de la littérature avec méta-analyse incluant douze articles (42) rapportait l'efficacité des vaccins acellulaires et à germe entier inactivé contre la coqueluche (au moins trois doses) chez l'enfant de moins de 6 mois dans les trois ans suivant la vaccination. L'efficacité des vaccins coquelucheux acellulaires, évaluée sur la base de deux essais cliniques (*efficacy*), était estimée à 84 % (IC 95 % : 81-87). L'efficacité en vie réelle (*effectiveness*) des vaccins acellulaires a été évaluée par cinq études (de cohorte, cas-témoins et de dépistage) et variait de 74 % (IC 95 % : 51-86) à 97 % (IC 95 % : 91-99) entre les études. Une estimation poolée n'a pas pu être calculée en raison de l'hétérogénéité importante ($I^2 = 74\%$) entre les études. La durée maximale de suivi était de 23,5 mois.

En 2019, une revue systématique de la littérature avec méta-analyse (43) a évalué le taux de protection, le taux de réponse à la vaccination et la moyenne géométrique des titres d'anticorps après une dose de rappel de la vaccination coqueluche acellulaire chez les adolescents et les adultes âgés de 11 à 73 ans. Dix-sept essais cliniques ont été inclus au total, un seul a évalué l'efficacité en vie réelle contre l'infection sur 2 781 sujets âgés de 15 à 65 ans. Dans cette étude, deux ans et demi après l'administration de la dose de rappel, le taux de protection contre la coqueluche symptomatique et confirmée biologiquement était estimé à 88,89 % (IC 95 % : 12-99).

Il faut noter que les cas ne sont pas toujours confirmés biologiquement dans les études incluses dans les revues systématiques et méta-analyses citées et que la définition des cas influence grandement les résultats relatifs à l'efficacité (44).

Efficacité contre les formes graves

La méta-analyse sur laquelle s'est basée la recommandation de la HAS publiée en 2022 (45) rapporte un taux de protection de 78 % [IC 95 % : 67-86] pour réduire l'infection des nourrissons de moins de 3 mois de mères vaccinées pendant la grossesse en comparaison aux mères qui ne le sont pas. La vaccination des femmes enceintes réduirait l'hospitalisation des nourrissons de moins de 2 mois de

58 % [IC 95 % : 15-80] et les décès des nourrissons de moins de 3 mois de 95 % [IC 95 % : 79-100] en Angleterre et au pays de Galles, bien qu'une deuxième étude réalisée au Mexique chez les nourrissons de moins de 2 mois n'ait pas rapporté de résultat statistiquement significatif.

Les données observationnelles issues de huit études évaluées par l'OMS (23) suggèrent qu'une protection du nourrisson contre les formes graves d'environ 50 % est apportée par la première dose d'un vaccin anticoquelucheux à germes entiers ou acellulaire. Le risque d'hospitalisation et de complications est réduit d'au moins 80 % après deux doses de vaccin. Une étude réalisée en 2005 à partir des données de surveillance issues du réseau Renacoq suggère une protection du nourrisson contre les formes sévères dès la première dose de vaccin anticoquelucheux à germes entiers ou acellulaire, et que cette protection augmente avec le nombre de doses de vaccin reçues (58 % [IC 95 % : 9-81] pour une dose et 87 % [IC 95 % : 2-98] pour deux doses) (46).

Chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés, une méta-analyse a rapporté une protection contre les infections de 78 % (67-86) conférée par la vaccination de la mère durant la grossesse. Chez les enfants de moins de 3 ans, l'efficacité des vaccins acellulaires varie de 74 % (IC 95 % : 51-86) à 97 % (IC 95 % : 91-99) en fonction des études et augmente avec le nombre de doses reçues. Chez les adolescents et adultes (15-65 ans), l'efficacité contre les formes symptomatiques et biologiquement confirmées est de 88,89 % (IC 95 % : 12-99) deux ans et demi après le rappel.

Efficacité contre la transmission

L'impact indirect de la vaccination anticoquelucheuse reste peu documenté à ce jour et seules huit études ont été identifiées dans le cadre de cet état des lieux (un essai randomisé, trois études observationnelles, deux revues non systématiques de littérature, une étude de challenge infectieux chez l'animal).

- En 1998, un essai clinique a été mené sur 3 450 enfants randomisés soit dans un bras recevant un vaccin diphtérie-tétanos (DT) soit dans un bras recevant un vaccin diphtérie-tétanos associé à la toxine pertussique (vaccin acellulaire), à l'âge de 3, 5 et 12 mois (47). Les cas de coqueluche ont par la suite été suivis chez les sujets vaccinés et leur entourage pendant une période de deux ans après la troisième et dernière vaccination. Les résultats indiquent que l'incidence des cas de coqueluche (selon la définition de l'OMS (48), *i.e* toux paroxysmale depuis au moins 21 jours et confirmation biologique par une culture positive pour la bactérie ou une analyse sérologique de FHA, IgG, IgA ou PT) était significativement plus faible chez les parents des enfants vaccinés contre la coqueluche que **chez les parents** des enfants qui avaient reçu le vaccin DT, conduisant à une efficacité vaccinale indirecte de **60 % (IC 95 % : 16-82)**. Chez les frères et sœurs cadets des sujets vaccinés, l'efficacité vaccinale indirecte était de 43 % mais les différences n'étaient pas significatives (IC 95 % : - 31 à 76 %). L'efficacité indirecte chez les parents devenait non significative en ne tenant compte que des cas de toux depuis au moins sept jours et culture positive pour la bactérie ou analyse sérologique de FHA, IgG, IgA ou PT : 38 % (IC 95 % : - 9 à 65 %). Les auteurs concluent que la vaccination des enfants avec un vaccin contenant la toxine pertussique réduit la propagation de la coqueluche aux contacts, suggérant qu'une vaccination de masse induirait une immunité collective (niveau de preuve fort).
- Préziosi et Halloran (49) ont estimé en 2003 l'efficacité du vaccin anticoquelucheux sur la réduction de la transmission à partir de sujets infectés (selon la définition de l'OMS) et vaccinés (*breakthrough cases*) ou infectés et non vaccinés, issus d'une communauté de 30 000 sujets habitant à Niakhar, au

Sénégal, et sur une année calendaire (1993). En liminaire, les auteurs précisent que la couverture vaccinale, en 1993, atteignait 77 % chez les enfants de moins de 5 ans, et 19 % chez les enfants âgés de 5 à 14 ans. Une population totale de 3 021 personnes, dont 99 % étaient âgées de moins de 15 ans, a été sélectionnée, composée de 340 cas index présumés et de 2 681 contacts dont 2 006 n'avaient pas d'antécédents de coqueluche et étaient donc éligibles pour l'analyse principale. Parmi ces derniers, 41 % [814] sont devenus des cas secondaires présumés. L'efficacité du vaccin dans la réduction de la contagiosité, déterminée au sein des ménages, a été définie comme la réduction du taux d'attaque secondaire, en cas d'exposition à des sujets vaccinés *versus* en cas d'exposition à des sujets non vaccinés. **L'efficacité globale de trois doses de vaccin anticoquelucheux dans la réduction de la contagiosité a été estimée à 85 % (IC 95 % : 46-95)**, mais seuls 6 % des cas index et 20 % des cas secondaires avaient reçu un vaccin acellulaire. À noter également que 40 définitions différentes des cas ont été testées (augmentant le risque de *p-hacking*) et que l'estimation de l'efficacité vaccinale augmentait avec la sévérité clinique du cas (niveau de preuve faible). Les résultats indiquent également qu'un schéma de vaccination, même incomplet, est efficace dans la réduction de la contagiosité.

– Rane et Halloran ont mesuré et modélisé en 2020 les effets directs et indirects des vaccins anticoquelucheux acellulaires, à partir d'une cohorte d'enfants nés dans un comté de l'État de Washington aux États-Unis, entre début janvier 2008 et fin décembre 2017 (50). Les auteurs ont déterminé l'efficacité directe, l'efficacité indirecte à l'échelle de la population étudiée, et l'efficacité totale du vaccin. L'efficacité vaccinale indirecte a été estimée en comparant le risque de coqueluche survenant parmi des enfants de plus de 7 mois « sous-vaccinés » (*i.e* n'ayant pas reçu le nombre prévu de doses de vaccin, soit 3 doses à l'âge de 7 mois), en fonction de deux niveaux de couverture vaccinale au sein des foyers (18 à 69 % *versus* 77 à 85 %). Dans les modèles ajustés, les effets indirects induits par la vaccination d'enfants de plus de 7 mois ayant reçu plus de trois doses de vaccin DtaP ont été estimés à 45 % (IC 95 % : 1-70) vis-à-vis des enfants sous-vaccinés, mettant en évidence l'existence d'un effet de groupe, mais qui, d'après les auteurs, a pu être sous-estimé du fait d'un effet de dilution (niveau de preuve intermédiaire).

– Seppälä *et al.* ont estimé en 2022 les effets indirects induits par les rappels de vaccins anticoquelucheux acellulaires réalisés durant l'enfance et l'adolescence, en Norvège entre les années 1998 (année d'introduction des vaccins acellulaires en Norvège) et 2019, en mesurant les ratios des taux d'incidence (*incidence rate ratios* IRR) avant et après les rappels à 2, 9 et 16 ans chez les enfants/adolescents (51). La couverture vaccinale pour les rappels était entre 91 % et 95 %. Les résultats suggèrent une efficacité vaccinale indirecte au profit des adolescents (17 % (IC 95 % : 11-15) et des adultes (estimations non fournies) mais pas observée parmi les nourrissons (4 % (IC 95 % : -2 à -9%) sur la période 2013-2019) (niveau de preuve intermédiaire). L'absence de protection indirecte des rappels pour les nourrissons peut s'expliquer par la faible corrélation de la saisonnalité entre les adolescents et les nourrissons, ce qui suggère une transmission limitée entre ces groupes d'âge. Les auteurs n'excluent pas que l'effet indirect retrouvé chez les adultes puisse être lié à des rappels immunitaires dans cette population (séroprévalence estimée entre 4 % et 25 %) liés à la vaccination (couverture vaccinale des adultes inconnue) ou à des infections. Les auteurs ont aussi identifié une augmentation de l'IRR quand la date de rappel approchait. Outre la durée plus courte de l'immunité induite par les vaccins acellulaires, les auteurs expliquent ce résultat par la capacité limitée des vaccins acellulaires à induire une immunité muqueuse pour réduire la circulation de la coqueluche.

– Deux revues non systématiques ont exploré les hypothèses susceptibles d'expliquer des pics d'incidence observés depuis la généralisation de l'utilisation des vaccins acellulaires (baisse de l'immunité au cours du temps, efficacité limitée des vaccins sur la transmission, existence de cas asymptomatiques capables de transmettre la maladie, biais de détection, faible couverture vaccinale,

échappement immunitaire...). Selon les auteurs, en plus d'une durée limitée de l'immunité, la cause la plus probable pour expliquer ces résurgences périodiques serait l'efficacité partielle des vaccins acellulaires contre la transmission (niveau de preuve faible) (52, 53). Les auteurs concluent que, contrairement à l'infection naturelle ou à la vaccination coquelucheuse à germes entiers, la vaccination coquelucheuse acellulaire n'est pas en mesure de sensibiliser les lymphocytes Th17, responsables de l'immunité muqueuse et ne semble donc pas avoir d'effet sur le portage de la bactérie. Par conséquent, des sujets vaccinés pourraient porter *B. pertussis* au niveau nasopharyngé sans exprimer de signes cliniques, et transmettre le pathogène à l'entourage (53).

- Dans l'étude de Warfel *et al.*, des babouins ont subi un challenge infectieux à l'âge de 7 mois, après une vaccination en trois doses aux âges de 2, 4 et 6 mois avec un vaccin à germes entiers (wP) ou un vaccin acellulaire (aP). Dans un délai de 7 à 10 jours après la mise en contact avec des babouins infectés, les deux animaux vaccinés avec un vaccin acellulaire ont été colonisés. Un animal naïf (non vacciné) a ensuite été mis 24 heures plus tard en contact avec les deux babouins vaccinés et a aussi été infecté. Par rapport aux animaux naïfs, les animaux vaccinés avec l'aP ont eu une colonisation légèrement réduite pendant les 10 premiers jours, mais sont restés constamment colonisés avant que l'infection disparaisse après 35 jours. Chez les animaux vaccinés par le wP, la colonisation initiale était similaire à celle des animaux vaccinés par l'aP, mais l'infection a disparu après 18 jours, beaucoup plus rapidement que chez les animaux naïfs et les animaux vaccinés par l'aP. **Ces résultats suggèrent que les deux types de vaccins utilisés (à germes entiers et acellulaires) peuvent avoir un effet, bien que partiel, sur la transmission** (niveau de preuve faible). Le groupe aP possédait en outre des titres d'anticorps équivalents ou supérieurs aux autres groupes avant le challenge infectieux, ce qui suggère que les différences de colonisation entre les groupes ne sont pas en corrélation avec les niveaux d'anticorps anticoquelucheux circulants. Après le challenge, les titres d'anticorps des animaux vaccinés sont restés essentiellement inchangés et ont augmenté dans le groupe des babouins immunisés par une infection (54).
- Un modèle stochastique développé pour examiner l'impact d'une vaccination de rappel contre la coqueluche pour le personnel soignant d'une unité de soins intensifs néonataux a retrouvé qu'une couverture vaccinale de 95 % du personnel soignant réduirait considérablement la probabilité de transmission secondaire de la coqueluche (de 49 % à 2 %). L'administration de rappels aux aidants familiaux n'aurait pas d'impact cliniquement significatif sur la transmission nosocomiale de la maladie (55).

À ce jour, très peu d'études ont permis de documenter l'efficacité sur la transmission et l'impact indirect à l'échelle de la population de la vaccination anticoquelucheuse, rendant difficile l'extrapolation de leurs résultats dans d'autres populations.

Un essai randomisé portant sur 3 450 enfants a permis de démontrer dès 1998 que la vaccination anticoquelucheuse avec un vaccin acellulaire a permis de réduire la propagation de la coqueluche aux contacts des cas (efficacité vaccinale indirecte estimée à 60 % (IC 95 % : 16-82)) chez les parents d'enfants vaccinés en comparaison avec les parents d'enfants non vaccinés.

La transposition de cet effet de la vaccination anticoquelucheuse sur la transmission à l'échelle de la population, confirmé par plusieurs études observationnelles, suggère qu'une couverture vaccinale élevée peut permettre d'induire une immunité collective, justifiant ainsi la stratégie *cocooning* consistant à vacciner l'entourage du nouveau-né lorsque la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour permettre d'estimer la force et la durée de cet effet indirect, en particulier dans la population des professionnels de santé et de la petite enfance en France.

3.1.5.2. Durée de protection

En l'absence de corrélat de protection clairement établi, la durée de protection conférée par la vaccination anticoquelucheuse est difficile à appréhender dans les études : d'après la méta-analyse menée par Gao *et al.* (56) sur les études ayant mesuré les moyennes géométriques des titres d'anticorps, les taux d'anticorps atteignaient des niveaux à peine détectables environ deux ans après la vaccination alors que l'immunité contre l'infection persistait. Contrairement à d'autres études évoquées dans la revue de Chen et He (57) avec un suivi sur dix ans qui retrouvaient des niveaux d'anticorps encore quatre fois supérieurs à la limite de quantification (LOQ) après la dernière vaccination. À noter que les études n'ont pas pris en compte les niveaux de circulation du germe dans la population, alors que les infections asymptomatiques renforcent le niveau d'immunité et peuvent donc conduire à une surestimation de la durée de la protection contre la maladie symptomatique.

L'ensemble des études menées sur les vaccins acellulaires s'accordent à dire que l'efficacité de la protection vaccinale est limitée dans le temps.

- Une revue de la littérature réalisée en 2005 a estimé la durée de protection contre la survenue d'une coqueluche symptomatique entre quatre et vingt ans après l'infection naturelle par *Bordetella* et entre cinq et six ans après la vaccination avec un vaccin acellulaire, sur la base de quatre études (une étude de cohorte, une étude cas-témoin, deux essais d'efficacité vaccinale) menées entre 1997 et 2002 (23 091 enfants) (58). Selon les auteurs, les résultats suggèrent que la durée de l'immunité protectrice après la vaccination avec les vaccins acellulaires n'est pas substantiellement différente de celle après la vaccination avec les vaccins à germes entiers, pour lesquels la durée de protection retrouvée sur la base de huit études menées entre 1902 et 2002 (dont aucune n'avait pour objectif principal de mesurer la durée de protection) se situait **entre quatre et douze ans**.
- Une méta-analyse publiée en 2015 évaluait à partir des données de onze articles (deux études cas-témoins, deux études de cohorte, deux études de surveillance, deux études sérologiques, trois études de suivi d'essais contrôlés randomisés précédemment menés, et un essai randomisé en double aveugle) que, pour une efficacité vaccinale de 85 % après la vaccination, **10 % des enfants vaccinés avec un vaccin coqueluche acellulaire étaient encore immunisés huit ans et demi après la dernière dose** (59).
- Une autre méta-analyse réalisée en 2021 par Gao *et al.*, et incluant 31 études comparatives (dont sept communes à la méta-analyse de 2015), suggère également un déclin de l'immunité à la suite de la vaccination par un vaccin acellulaire (56). Comparé à la période contrôle (vaccination depuis moins d'un an), le risque de contracter la maladie augmentait avec la durée depuis la dernière injection de vaccin anticoquelucheux, passant de 1,65 (IC 95 % : 1,33-2,05) un à deux ans après vaccination, à **4,24 (IC 95 % : 3,27-5,49) quatre à cinq ans après la vaccination** puis à 8,43 (IC 95 % : 5,06-14,03) huit à neuf ans après vaccination. De même, après comparaison avec le groupe non vacciné, le risque relatif poolé augmente de 0,09 (IC 95 % : 0,05-0,16) à un an à 0,20 (IC 95 % : 0,16-0,25) à quatre-cinq ans puis à 0,30 (IC 95 % : 0,20-0,43) au-delà de huit ans. Une méta-analyse antérieure réalisée en 2015 par McGirr *et al.* et évoquée par Gao *et al.* a estimé que **l'incidence de la coqueluche augmente de 33 % chaque année supplémentaire s'écoulant depuis la dernière dose de vaccin DtaP** (59). Ces résultats vont dans le sens d'une perte progressive d'efficacité vaccinale au cours des huit années suivant la vaccination. À noter que l'hétérogénéité entre les études est importante ($I^2 = 70\%$), celle-ci pouvant être liée notamment à des définitions différentes des cas ou par le nombre de doses reçues différent entre les études incluses.
- Dans une revue systématique avec méta-analyse de 2021, Wilkinson *et al.* (60) ont étudié la durée de protection des vaccins anticoquelucheux, notamment celle du vaccin acellulaire, par le biais de

15 études (2 essais cliniques et 13 études observationnelles publiés entre 1979 et 2019) dont 7 communes à la méta-analyse de Gao *et al.* précitée. Sur les 13 études portant sur le vaccin acellulaire, les estimations de l'efficacité vaccinale, pour les cohortes de sujets âgés de 0 à 10 ans, sont passées de 98 % (IC 95 % : 90-100, $I^2 = 94$ % ; 3 études) la première année à 81 % (IC 95 % : 69-89 ; $I^2 = 0$ % ; 2 études) cinq ans après vaccination. Dans les cohortes de sujets âgés de 11 à 20 ans, l'efficacité vaccinale est passée de 72 % (IC 95 % : 66-76 ; $I^2 = 0$ % ; 4 études) la première année à 42 % (IC 95 % : 16-60 ; $I^2 = 2$ % ; 2 études) quatre ans après la vaccination.

- Une étude cas-contrôle effectuée au cours d'une épidémie de coqueluche survenue en 2006 dans une école militaire en France a montré une efficacité vaccinale élevée de 79 % (IC 95 % : 0-98) chez les adolescents et jeunes adultes dont le dernier rappel (5^e dose à 11-13 ans) avait été effectué dans un délai **≤ à six ans. La protection chute rapidement au-delà** (efficacité vaccinale estimée à 32 % avec un délai ≤ à sept ans et à 24 % avec un délai ≤ dix ans) (61).
- Une autre étude menée en France entre 2006 et 2015 sur une cohorte de 149 cas de coqueluche confirmés biologiquement chez des enfants ayant reçu une primovaccination en trois doses suivies d'un rappel a conclu que la durée moyenne de l'immunité conférée par les vaccins anticoquelucheux acellulaires se situerait **autour de six à sept ans** (62).
- D'autres études de cohorte et cas-témoins ont conclu que **cinq ans après la cinquième dose** de vaccin acellulaire, les enfants sont **quatre à quinze fois plus susceptibles** de contracter la coqueluche qu'au cours de la première année, ce qui indiquerait un affaiblissement de l'immunité des vaccins acellulaires au cours du temps (63-66).

3.1.5.3. Sécurité

Depuis janvier 2006, les vaccins coquelucheux à germes entiers ne sont plus disponibles en France et les trois premières injections sont réalisées avec des vaccins acellulaires. La meilleure tolérance de ces derniers justifie en grande partie leur utilisation, y compris en primovaccination.

Ainsi, les données issues des RCP de Repevax (29) et Boostrixtetra (28) font état de survenue d'effets indésirables tels que ceux habituellement observés avec les vaccins : réactions au point d'injection, telles que sensibilité, érythème, œdème et des effets généraux comme la fièvre, l'irritabilité et la somnolence sont considérés comme fréquents ($\geq 1/10$) et d'intensité modérée. Ces effets apparaissent généralement dans les 48 heures après la vaccination et disparaissent sans séquelles. Les effets secondaires comme les pleurs persistants et les épisodes d'hypotonie-hyporéactivité sont très rares. D'autres atteintes neurologiques de type convulsions fébriles ont été signalées moins souvent après l'administration des vaccins acellulaires.

L'efficacité en vie réelle des vaccins acellulaires contre la maladie est estimée entre 74 % (IC 95 % : 51-86) et 97 % (IC 95 % : 91-99) selon les études. **Contre les formes graves du nourrisson, une efficacité d'environ 50 % est apportée par la première dose. Le risque d'hospitalisation et de complications est réduit d'au moins 80 % après deux doses** de vaccin.

Les vaccins acellulaires ont une **efficacité vaccinale indirecte**, pouvant aller jusqu'à 60 % (IC 95 % : 16-82), indiquant que la vaccination des enfants permet de réduire la propagation de la coqueluche à l'échelle de leur entourage. Les études ayant évalué l'impact indirect de la vaccination anticoquelucheuse présentent de nombreuses limites (définitions différentes des cas, critères de jugement de l'efficacité différents, population d'enfants parfois sous-vaccinés, couverture vaccinale inconnue chez les adultes, intervalles de confiance très larges) rendant difficile l'extrapolation de leurs résultats à d'autres populations. **L'effet protecteur des vaccins contre la maladie s'exerce aussi par une baisse de la contagiosité en cas d'infection et contribue à diminuer la transmission de la coqueluche à l'échelle de la population, justifiant ainsi la stratégie cocooning consistant à vacciner l'entourage du nouveau-né lorsque la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour permettre d'estimer la force et la durée de cet effet indirect, en particulier dans la population des professionnels de santé et de la petite enfance en France.**

En outre, la durée de protection des vaccins anticoquelucheux acellulaires est difficile à établir chez l'adulte, dans la mesure où il n'existe pas de corrélat de protection, que les études ont été en majorité menées chez des enfants, et qu'elles présentent de nombreux risques de biais. La durée de protection conférée par les rappels de l'adulte est ainsi mal connue et pourrait être différente de celle observée chez les enfants. Cependant, les études vont toutes dans le sens d'une **durée limitée de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques : elle s'estompe progressivement au cours des cinq premières années suivant le dernier rappel et plus rapidement ensuite jusqu'à 10 ans (niveau de preuve faible)**. Il n'a pas été trouvé d'études permettant de documenter l'efficacité vaccinale des vaccins anticoquelucheux au-delà d'une durée de 10 ans.

Les vaccins anticoquelucheux acellulaires sont **bien tolérés** et présentent un meilleur profil de tolérance que les vaccins à germes entiers utilisés jusqu'en 2005 chez l'enfant en France.

3.1.6. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge

D'après l'analyse des données de la base e-SIN effectuée par Santé publique France, sur la période 2011-2022, 65 signalements correspondant à 98 cas de coqueluche ont été rapportés chez les professionnels, pour lesquels le statut vaccinal était le plus souvent non renseigné.

L'InVS a publié en 2011 une étude (67) qui dresse un bilan des épisodes de coqueluche nosocomiaux signalés par les établissements de santé en France de 2008 à 2010, et le compare à celui effectué sur la période de 2000 à 2007. Entre 2008 et 2010, 89 épisodes de cas groupés de coqueluche survenus en établissements de santé ont été signalés à l'InVS. Les services les plus concernés par ces épisodes étaient ceux de soins de courte durée recevant des adultes/personnes âgées (49 %), suivis de ceux recevant des enfants (20 %). Venaient après les services de moyenne et longue durée, hébergeant des personnes âgées (19 %) ou des patients hospitalisés en psychiatrie (6 %). Par comparaison, en 2000-2007, les services les plus concernés étaient ceux accueillant des nourrissons. Ces 89 épisodes

totalisaient 308 cas, dont 92 % chez des personnes de plus de 15 ans (93 % en 2000-2007), 2 % chez des enfants de moins de 15 ans (7 % en 2000-2007). Pour 6 % d'entre eux, l'âge n'était pas renseigné. Parmi les 89 épisodes, 55 (62 %) concernaient exclusivement des personnels de santé, 17 (19 %) exclusivement des patients et 17 (19 %) associaient les deux. Parmi ces derniers pour lesquels l'information était renseignée (n = 16), **la source de contamination était rapportée comme étant le soignant lors de 9 (56 %) épisodes contre 7 (44 %) pour le patient.** À noter que deux décès ont été rapportés au décours des épisodes de coqueluche, tous deux chez des personnes âgées de plus de 15 ans : un dans une unité de psychiatrie et l'autre dans un service de soins de longue durée.

En comparaison, durant la période 2000-2007, 56 % des épisodes concernaient exclusivement des personnels soignants, 16 % exclusivement des patients et 28 % associaient patients et professionnels. Parmi ces derniers, le cas index était un membre du personnel dans environ 50 % (9/19) des épisodes. Les auteurs concluent que le personnel soignant reste le plus souvent à l'origine de ces épisodes de coqueluche, et qu'il est important de le sensibiliser au risque de transmission de coqueluche qu'il fait courir aux personnes les plus fragiles. En 2015, Succo *et al.* (68) ont relaté une épidémie de coqueluche survenant dans un Ehpad des Bouches-du-Rhône. Au total, 26 cas confirmés de coqueluche ont été identifiés entre le 25 juillet et le 8 septembre 2013. Le cas index était une aide-soignante de l'Ehpad, âgée de 54 ans, qui a contaminé des résidents et sa petite-fille âgée de 3 mois. Chez les membres du personnel, le taux d'attaque était de 4 % (3/67), et les 3 cas étaient des femmes âgées de 51, 54 et 57 ans. La médecine du travail a indiqué que 12 salariés sur 67 étaient à jour de leur vaccination anticoquelucheuse, soit une couverture vaccinale de 18 %. La couverture vaccinale du personnel contre la coqueluche est remontée à 37 % à la suite de l'organisation d'une séance de vaccination à l'Ehpad par le médecin du travail.

Concernant les cas chez des enfants fréquentant des crèches ou gardés chez des assistantes maternelles, des données ont été fournies par Santé publique France au HCSP sur la survenue de cas groupés d'infection à *B. parapertussis* (en circulation prédominante en 2022, contrairement aux années précédentes). Ces données ne représentent pas l'ensemble des cas groupés déclarés en 2022 car il n'existe pas, en France, de surveillance spécifique de la coqueluche auprès des collectivités et des professionnels de la petite enfance. En revanche, Santé publique France reçoit des signalements de cas groupés par les ARS tout au long de l'année, même si ceux-ci ne sont pas exhaustifs sur tout le territoire français. Les signalements ont été reçus au mois de juillet 2022 et concernaient des sujets peu symptomatiques (30). La découverte de ces cas était parfois fortuite et faite dans le cadre d'un test PCR multiplex visant notamment à rechercher le SARS-CoV-2. Les dates de diagnostic se répartissaient entre fin mai et début juillet 2022. Parmi les cas survenus dans quatre foyers (à *B. parapertussis*), tous concernaient des enfants en collectivités à l'exception d'une maman. **Aucun professionnel de la petite enfance (crèche, école, assistante maternelle) n'a été concerné.** L'Occitanie rapportait deux enfants gardés par une assistante maternelle. La Bretagne rapportait deux cas chez des enfants gardés par une assistante maternelle et trois cas chez des enfants gardés dans une crèche multientreprise. La région Pays de la Loire rapportait cinq cas dans un établissement multiaccueil ; 4 des 5 cas étaient âgés de moins de 6 ans. Quand le statut vaccinal était connu, tous les enfants étaient à jour de leur vaccination. Il faut cependant noter que *B. parapertussis* est moins bien couvert par la vaccination que *B. pertussis* car *B. parapertussis* n'exprime pas l'anatoxine pertussique, antigène majeur du vaccin. Tous les enfants étaient préalablement en bonne santé. Aucun enfant n'a présenté de forme grave et aucun n'a été hospitalisé.

Selon l’OMS, les contacts familiaux sont à l’origine de l’infection pour 74 % à 96 % des cas lorsque la source de la contamination est identifiée (23).

Une **étude internationale prospective** des cas de coqueluche confirmés en laboratoire par PCR et sérologie chez 95 nourrissons et 404 de leurs contacts a permis d’identifier des sources d’infection pour 48 % des cas dans l’analyse primaire et jusqu’à 78 % dans les analyses de sensibilité. L’âge moyen des enfants infectés était de 2,9 mois (0,53-6,9). De 76 % à 83 % des infections ont une origine domestique : les parents représentaient 55 % des cas index, suivis par les frères et sœurs (16 %), les tantes ou les oncles (10 %), les amis ou les cousins (10 %), les grands-parents (6 %). Les personnes s’occupant à temps partiel (entre 10 et 30 heures par semaine) de l’enfant ne représentaient que 2 % des cas index. **Aucun cas index n’a été identifié chez les personnes en dehors du domicile s’occupant de l’enfant plus de 30 heures par semaine** (69).

Entre 2011 et 2022, 65 signalements correspondant à 98 cas de coqueluche ont été signalés dans la base de signalements des infections nosocomiales en France (e-SIN), chez des professionnels dont le statut vaccinal était le plus souvent non référencé.

Selon une étude menée entre 2008 et 2010, 89 épisodes de cas groupés de coqueluche totalisant 308 cas ont été signalés dans des établissements de santé en France. Les services les plus concernés par ces épisodes étaient ceux de soins de courte durée recevant des adultes (49 %), suivis de ceux recevant des enfants (20 %) et hébergeant des personnes âgées (19 %). La majorité des cas (92 %) concernaient des personnes de plus de 15 ans, 62 % concernaient exclusivement des personnels de santé, 19 % exclusivement des patients et 19 % associaient les deux. La source de contamination était rapportée comme étant le soignant dans 56 % des cas (à noter que le statut vaccinal des soignants concernés n’était pas renseigné). En France, il n’existe pas de surveillance spécifique de la coqueluche auprès des collectivités et des professionnels de la petite enfance. En revanche, Santé publique France reçoit des signalements de cas groupés par les ARS tout au long de l’année, même si ceux-ci ne sont pas exhaustifs sur tout le territoire français. Au total, pour l’année 2022, douze cas à *B. parapertussis* (données non exhaustives), bactérie peu couverte par le vaccin, ont été rapportés en France entre mai et juillet 2022 dans quatre régions chez des enfants fréquentant des crèches ou des assistantes maternelles. Les enfants étaient tous à jour de leur vaccination, pas ou peu symptomatiques, et aucun cas grave n’a été rapporté. Aucun cas n’a concerné de professionnel de la petite enfance.

Selon des données de l’OMS, les contacts familiaux sont à l’origine de l’infection pour 74 % à 96 % des cas lorsque la source de la contamination est identifiée.

3.1.7. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d’une recommandation et/ou d’une obligation vaccinale

3.1.7.1. Chez les professionnels en France

La vaccination contre la coqueluche est recommandée depuis 2004 en France à certains professionnels (70) (cf. § 3.1.3).

La coqueluche, comme les six autres maladies traitées dans le cadre de ce volet 2, n’ayant pas fait l’objet d’une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France au cours des dernières décennies (à l’exception de la grippe en 2006 pour certains professionnels, dont l’obligation vaccinale a été suspendue avant application), il n’est pas

possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels en France. Néanmoins, les données de couverture vaccinale montrent une très forte couverture vaccinale des professionnels pour les vaccins obligatoires (> 95 %) et moins élevée pour les vaccins recommandés : elle était de 54 % pour la **coqueluche en 2019**. Ce taux était **en nette amélioration** par rapport aux données 2009 (+ 33 points pour la coqueluche) **alors que les recommandations étaient inchangées** (38).

3.1.7.2. Chez les professionnels de santé en Europe et dans le monde

Une étude réalisée en Italie (71) rapportait les taux de vaccination des étudiants en médecine d'une des universités italiennes, pour les vaccinations **coqueluche, rougeole, oreillons, varicelle, *Haemophilus influenzae***. Cette étude a été réalisée entre 2007 et 2020 chez 4 706 étudiants nés avant que ces vaccinations ne deviennent obligatoires pour les enfants de 0 à 16 ans, en 2017. Le taux de couverture pour ces vaccinations non obligatoires (coqueluche, ROR, varicelle, *Haemophilus influenzae*) variait selon l'année de naissance des participants, augmentant dans les populations les plus jeunes. Ainsi, les personnes les plus jeunes, à savoir celles nées après 1995, avaient un taux de couverture de 97 % contre la coqueluche et pour le ROR, et près de 80 % pour *Haemophilus influenzae*. Cela est probablement à mettre en **lien avec les diverses mesures accompagnant les programmes de vaccination mis en place au niveau national** (telles que campagnes d'information, éducation, facilitation pour la population de l'accès aux soins et à la réalisation des vaccinations, ainsi que le caractère obligatoire de certaines vaccinations) et confirme l'intérêt de la vérification des vaccinations chez les étudiants en santé afin de réaliser un rappel le cas échéant.

3.1.7.3. Dans la population générale en France

Selon l'étude Vaccinoscopie (72) qui a démarré en 2008 et qui recueille annuellement les taux de couverture vaccinale chez les enfants, entre 2008 et 2018, les couvertures vaccinales à l'âge de 6 mois (primovaccination complète) étaient très élevées et stables pour les composants diphtérie, tétanos, poliomyélite, **coqueluche** en 2018 (96,6 % pour le DTCa-IPV).

Il n'existe pas de données sur l'impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale contre la coqueluche chez les professionnels de santé en France. Les données montrent cependant une couverture vaccinale pour la coqueluche en amélioration de 33 points en 2019 (54 %) par rapport à 2009 alors que les recommandations ont été inchangées.

En Europe, une étude italienne menée chez des étudiants en santé entre 2007 et 2020 montre un taux de couverture vaccinale très important (97 %) chez les personnes nées après 1995 alors que la vaccination n'est devenue obligatoire qu'en 2017 pour les enfants de 0 à 16 ans. Cela est probablement à mettre en lien avec les diverses mesures accompagnant les programmes de vaccination mis en place au niveau national.

3.1.8. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger

3.1.8.1. Professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants

Aucune obligation vaccinale n'a été identifiée à l'étranger chez ces professionnels, pour la coqueluche (cf. Annexe 9).

3.1.8.2. Pour les professionnels de santé

La vaccination contre la coqueluche est obligatoire dans quatre pays européens : l'Albanie, la Croatie et la Slovénie (cf. Annexe 9). Au Portugal, seules les femmes enceintes soignantes ont l'obligation de se vacciner contre la coqueluche. En Finlande, une loi de 2017 indique qu'il est de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher pour être en contact avec des personnes vulnérables que des personnels vaccinés (approche dite « semi-obligatoire ») (73).

La vaccination contre la coqueluche est recommandée à tous les professionnels de santé de neuf pays européens. Lorsque la recommandation s'adresse à des sous-groupes de professionnels, elle cible ceux travaillant dans les services de néonatalogie, de pédiatrie, ou auprès de femmes enceintes. En Espagne, la vaccination contre la coqueluche est également recommandée à toutes les femmes enceintes travaillant dans la santé.

En Australie, le vaccin contre la coqueluche est recommandé pour le personnel travaillant auprès des jeunes enfants, les personnels de santé et les étudiants (74).

En Europe, des obligations de vaccination contre la coqueluche pour les professionnels de santé sont en vigueur dans quatre pays (Albanie, Croatie et Slovénie, avec une spécificité du Portugal qui ne l'impose aux soignantes qu'en cas de grossesse). En Finlande, depuis mars 2017, il est de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables (approche dite « semi-obligatoire »).

3.2. Grippe saisonnière

3.2.1. Tableau clinique et mode de transmission

La grippe est une infection respiratoire aiguë **contagieuse** due aux virus influenza, de type A ou de type B, avec comme particularité la grande variabilité génétique du virus qui en est à l'origine (75). Elle représente un enjeu de santé publique du fait des épidémies saisonnières annuelles qui touchent chaque année de deux à six millions de personnes en France, avec **un excès de mortalité** principalement chez les sujets âgés de 65 ans et plus (76).

Les virus grippaux pénètrent dans l'organisme par voie respiratoire, au niveau du rhinopharynx. Ils se transmettent facilement par voie aérienne et peuvent également être transmis par l'intermédiaire des mains.

3.2.2. Évolution de la situation épidémiologique en France

En France métropolitaine, comme dans tous les pays à climat tempéré, la grippe cause une épidémie chaque année au moment de la saison hivernale, généralement entre décembre et mars, tandis que cette saisonnalité est moins marquée dans les zones intertropicales, y compris dans les régions et départements français d'outre-mer (77). Les épidémies de grippe saisonnière varient de façon

substantielle d'une année à l'autre, en termes de souches virales en cause, de temporalité, d'ampleur et de sévérité. Il est de fait très difficile d'anticiper à l'avance leur impact.

Les données de surveillance de la grippe pour les saisons 2011-2012 à 2021-2022, en se limitant aux données de France métropolitaine issues du réseau national de surveillance de la grippe, estiment en moyenne, par épidémie, plus d'un million de consultations en médecine de ville, plus de 20 000 hospitalisations et environ 9 000 décès liés à la grippe, concentrés sur une durée moyenne de 10 semaines d'épidémie, et ce avec des variations importantes d'une épidémie à l'autre et selon l'âge. Ces chiffres soulignent l'impact considérable de la grippe saisonnière pour la santé publique. Il est par ailleurs important de noter que les données issues de la médecine de ville et des hospitalisations sous-estiment fortement le fardeau réel de la grippe saisonnière.

3.2.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte

Trois vaccins quadrivalents, contenant deux virus influenza de type A et deux virus influenza de type B, **sont disponibles contre la grippe saisonnière.**

Influvac Tetra est un vaccin grippal inactivé à antigènes de surface, permettant une immunisation active contre quatre souches de virus de la grippe. Il induit des anticorps humoraux contre les hémagglutinines. Ces anticorps neutralisent les virus de la grippe (78).

Vaxigriptetra est un vaccin grippal quadrivalent inactivé, à virion fragmenté qui confère une immunisation active contre quatre souches virales de la grippe (deux types A et deux types B) contenues dans le vaccin. Il induit la production d'anticorps humoraux dirigés contre les hémagglutinines des virus grippaux dans les 2 à 3 semaines (79).

Fluarixtetra est un vaccin grippal inactivé à virion fragmenté quadrivalent contenant 15 µg d'HA par souche. Il est indiqué dans l'immunisation active des adultes et des enfants à partir de 6 mois pour prévenir la grippe causée par deux sous-types de virus grippal A et deux lignées de virus grippal B contenus dans le vaccin (80).

Il existe un autre vaccin antigrippal (Efluelda) utilisé uniquement pour la vaccination des personnes de plus de 65 ans selon les recommandations en vigueur (81).

3.2.4. Couverture vaccinale

En 2003, considérant la morbidité, la mortalité et l'impact économique liés à la grippe, l'Organisation mondiale de la santé a exhorté les États membres de l'UE/EEE à accroître la couverture vaccinale contre la grippe de toutes les personnes à haut risque et à atteindre une couverture de $\geq 75\%$ chez les personnes âgées de 65 ans et plus et les personnes souffrant de maladies chroniques (82). Cette proposition a été réaffirmée par une déclaration du Parlement européen en 2005, puis en 2009, appelant les États membres à accroître la vaccination antigrippale conformément à l'objectif fixé par l'OMS (83).

En France, la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance a fixé comme objectif d'atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 70 % d'ici 2025, au niveau national, des professionnels de santé travaillant en établissements de santé (84).

Il existe également des indicateurs de qualité et sécurité des soins (IQSS) en lien avec les professionnels de santé, les patients et usagers développés et validés par la HAS. Ils sont mis à disposition des professionnels de santé pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en établissements de santé. Après trois expérimentations, la HAS, en lien avec Santé publique France, a

validé un indicateur de qualité et de sécurité des soins évaluant la couverture vaccinale antigrippale du personnel hospitalier. Les résultats permettent d'obtenir une tendance pour mettre en place des mesures avant la campagne de vaccination antigrippale de l'année suivante. Le premier recueil de cet indicateur s'est terminé en juillet 2023 et est en cours d'analyse. L'indicateur exprime le taux de personnel hospitalier vacciné contre la grippe parmi l'ensemble du personnel hospitalier exerçant au sein de l'établissement de santé à un temps « t ». Son objectif est notamment d'améliorer la maîtrise de la transmission nosocomiale de la grippe (85).

3.2.4.1. En population générale

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus. La vaccination est également recommandée pour les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes de comorbidités (cardiopathie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, diabète, insuffisance respiratoire) et/ou ayant une immunodépression (VIH, chimiothérapie, corticothérapie, tumeur maligne) et pour les femmes enceintes (5). La vaccination contre la grippe saisonnière est également recommandée chez l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi que chez l'entourage des personnes immunodéprimées. Enfin, depuis 2023, la vaccination contre la grippe saisonnière peut également être proposée chaque année à tous les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus (86).

Les données de Santé publique France (SpF) (87) estiment le taux de couverture vaccinale en France, pour la saison 2021-2022 à 38,7 % des personnes âgées de moins de 65 ans à risque et de 56,8 % pour les personnes de 65 ans et plus (alors qu'elle était respectivement de 26,7 % et 50 % pour la saison 2016-2017 et que l'objectif de la couverture vaccinale des personnes à risque exprimée par l'OMS est de 75 % (82)). Pour la saison 2022-2023, les estimations de la couverture vaccinale au 28 février 2023 chez les personnes à risque ciblées par la vaccination contre la grippe indiquent une couverture vaccinale à 51,5 %, avec 56,2 % chez les 65 ans et plus et 31,6 % chez les moins de 65 ans à risque de grippe sévère (88).

Parmi les résidents des établissements sociaux et médico-sociaux, la couverture vaccinale en 2022-2023 était de 87,5 % en Ehpad, 74,1 % en Ehpa, 71,3 % en EHPH et 26,9 % dans les autres ESMS. En Ehpad, cette couverture vaccinale de 87,5 % est stable, voire en légère augmentation par rapport à celle estimée lors de la saison précédente (86,9 % [86,2-87,5] en 2021-2022), mais inférieure de 5,9 points par rapport à celle estimée lors de la saison 2020-2021 (93,4 % [92,3-94,6]), et de 3,5 points par rapport à celle estimée dans cette même population en 2008-2009 (91 % [90-92]) (89).

3.2.4.2. Chez les professionnels

La vaccination contre la grippe saisonnière des professionnels de santé a déjà été rendue obligatoire en 2005, par l'article 62 de la loi du 19 décembre 2005¹³. Cette obligation a rapidement été suspendue par le décret du 14 octobre 2006 (7) après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF, devenu HCSP) (90) qui recommandait sa suspension en période de grippe saisonnière inter-pandémique. Toutefois, dans son rapport public annuel de 2018 (91), la Cour des comptes a

¹³ Article 62 de la loi n° 2005-1579 du 19 décembre 2005 de financement de la sécurité sociale pour 2006 https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006759211/2005-12-20

recommandé de revenir sur la suspension de l'obligation de vaccination contre la grippe des professionnels.

La vaccination est aujourd'hui recommandée pour les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, en particulier les professionnels et étudiants des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissement ou libéraux).

À partir d'un questionnaire soumis aux établissements, chez les professionnels et résidents des établissements ou services sociaux ou médico-sociaux (ESMS) (89) :

- la couverture vaccinale contre la grippe chez les professionnels est inférieure à 27 % dans tous les types d'ESMS pour la saison 2022-2023 (Ehpad : 24,7 %, Ehpa : 26,8 %, EHPH : 13,4 %, autres ESMS : 12,8 %). Elle tend à être plus élevée, mais reste insuffisante, dans les établissements qui ont déclaré connaître l'intégralité des vaccinations contre la grippe des professionnels, que celles-ci aient été réalisées dans ou en dehors de l'établissement (Ehpad : 29,1 % ; EHPH : 15,7 %). En Ehpad, cette couverture vaccinale est en diminution par rapport à celle estimée lors des saisons 2021-2022 (27,6 % [26,4-28,8]) et 2018-2019 (31,9 % [29,7-34,1]) selon des méthodologies équivalentes ;
- les analyses par catégories de professionnels montrent les couvertures vaccinales les plus élevées chez les médecins ou pharmaciens (62,4 % en Ehpad et 61,6 % en EHPH) et les plus faibles chez les ASH (19,9 % en Ehpad et 10,6 % en EHPH), ainsi que chez les internes et les autres étudiants (respectivement 9,1 % et 17,5 % en Ehpad) ;
- les estimations de couvertures vaccinales contre la grippe peuvent cependant être sous-estimées, certains ESMS ayant signalé ne pas disposer des informations sur l'ensemble des vaccinations grippe réalisées chez les professionnels de santé hors de leurs établissements. Seuls 479 des 1 796 Ehpad, 37 des 85 Ehpa, 61 des 374 EHPH et 27 des 48 autres ESMS ayant participé ont déclaré être en mesure de connaître l'intégralité des vaccinations contre la grippe de leurs professionnels.

En ce qui concerne les établissements de santé (ES), le taux de couverture vaccinale des professionnels de santé contre la grippe est depuis 2023 un indicateur validé de qualité et sécurité des soins (IQSS) de la HAS, construit en partenariat avec SpF après trois expérimentations (données en cours de recueil pour la saison 2022-2023). Les dernières données issues des enquêtes de SpF datent de 2022 et ont été arrêtées au 15 mars 2022. Elles ont permis d'estimer que la couverture vaccinale des professionnels exerçant en établissement de santé était de 22 %. Elle était plus élevée, mais très insuffisante, dans les établissements qui ont déclaré connaître l'intégralité des vaccinations réalisées (25,9 %) (92).

La grippe est une infection respiratoire aiguë contagieuse, saisonnière, avec comme particularité la grande variabilité génétique du virus qui en est à l'origine.

En France métropolitaine, il est estimé qu'elle conduit chaque année à plus d'un million de consultations en médecine de ville, plus de 20 000 hospitalisations, et environ 9 000 décès, principalement chez les sujets âgés de plus de 65 ans, et ce avec des variations importantes d'une épidémie à l'autre. Influvac Tetra, Vaxigriptetra, Fluarixtetra et Efluelda sont quatre vaccins antigrippaux quadrivalents inactivés qui confèrent une immunisation active contre quatre souches virales de la grippe : deux sous-types A et deux sous-types B. Les trois premiers sont indiqués chez l'adulte indépendamment de l'âge ; le quatrième est utilisé uniquement pour la vaccination des personnes de plus de 65 ans, selon les recommandations en vigueur.

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus, et les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, y compris les femmes enceintes (quel que soit le trimestre de la grossesse) et les personnes obèses (indice de masse corporelle égal ou supérieur à 40 kg/m²). La vaccination antigrippale est également recommandée dans l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave, ainsi que dans l'entourage des personnes immunodéprimées. La vaccination contre la grippe saisonnière peut en outre être proposée à tous les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus.

Pour la saison 2021-2022, 38,7 % des personnes âgées de moins de 65 ans à risque et 56,8 % des personnes de 65 ans et plus ont été vaccinées (en augmentation de 12 % et 6,8 % respectivement par rapport à 2016-2017). En établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS), pour la saison 2022-2023, la couverture vaccinale des résidents est de 74,1 % dans les Ehpa (établissements d'hébergement pour personnes âgées), 71,3 % dans les EHPH (établissements d'hébergement pour personnes en situation de handicap) et 26,9 % dans les autres ESMS.

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, en particulier les professionnels et étudiants des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissement ou libéraux). **La couverture vaccinale chez les professionnels de santé, en 2022-2023, était inférieure à 27 % dans tous les types d'ESMS** (Ehpad : 24,7 %, Ehpa : 26,8 %, EHPH : 13,4 %, autres ESMS : 12,8 %). Des disparités sont observées en fonction du type d'établissement et de la profession (62,4 % en Ehpad et 61,6 % en EHPH pour les médecins et les pharmaciens, 19,9 % en Ehpad et 10,6 % en EHPH pour les agents de service hospitaliers).

En ce qui concerne les établissements de santé, le taux de couverture vaccinale des professionnels de santé contre la grippe est depuis 2023 un indicateur validé de qualité et sécurité des soins (IQSS) de la HAS, construit en partenariat avec SpF après trois expérimentations (données en cours de recueil pour la saison 2022-2023). Les dernières données issues des enquêtes de SpF datent de 2022 et ont été arrêtées au 15 mars 2022. Elles ont permis d'estimer que la couverture vaccinale des professionnels exerçant en établissement de santé était de 22 %. Elle était plus élevée, mais très insuffisante, dans les établissements qui ont déclaré connaître l'intégralité des vaccinations réalisées (25,9 %), **soit un taux très inférieur à l'objectif d'au moins 70 %** fixé par la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance pour les professionnels de santé travaillant en établissements de santé.

3.2.5. Données d'efficacité et de sécurité des vaccins

3.2.5.1. Efficacité

En préambule, il est important de rappeler que si les titres en anticorps IH sont utilisés comme mesure de l'activité vaccinale lors des essais cliniques, **il n'a pas été établi de corrélation entre les taux spécifiques d'anticorps inhibant l'hémagglutination (IH) et la protection contre la grippe après vaccination par les vaccins grippaux**. Par conséquent, les données d'immunogénicité et de séroprévalence ne permettent pas d'estimer la protection d'un individu ou d'une population contre la grippe saisonnière.

La protection contre la grippe est atteinte dans les deux semaines après la vaccination : le vaccin doit être pratiqué tous les ans, à l'automne (pour la France métropolitaine), pour se protéger contre l'épidémie hivernale qui suit. Une seule injection est nécessaire.

La composition du vaccin est actualisée tous les ans en fonction des recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et tient compte des virus qui sont le plus susceptibles de circuler pendant l'hiver (93). La grippe est imprévisible et l'efficacité du vaccin est variable d'une année à l'autre. Le vaccin est d'autant plus efficace lorsque les types de virus de grippe choisis pour le formuler sont proches des souches qui circulent effectivement durant l'épidémie saisonnière (94). Pour l'hémisphère Nord, l'OMS recommande (93) chaque année l'utilisation de vaccins trivalents contenant deux souches de type A et une souche de type B, ou l'utilisation de vaccins quadrivalents contenant deux souches de type A et deux souches de type B. La grande majorité des études publiées dans la littérature scientifique porte sur les vaccins trivalents.

En France, depuis 2018, les vaccins antigrippaux disponibles chez l'adulte sont des vaccins tétravalents, composés de virus inactivés, qui se distinguent des vaccins grippaux trivalents par l'adjonction d'une seconde souche B, afin d'offrir une protection plus large. Bien que le poids de la grippe B soit moindre que celui de la grippe A, un remplacement progressif des vaccins trivalents par les vaccins quadrivalents – justifié par l'évolution divergente des deux lignées de virus B – a été constaté depuis la mise sur le marché des quadrivalents. Lors de la mise sur le marché en France de Fluarixtetra, premier vaccin injectable contenant quatre souches de vaccin grippal, la commission de la transparence de la HAS avait conclu qu'il n'était **pas attendu d'impact de l'ajout d'une seconde souche de virus B sur la santé publique** (95). Pour les vaccins Influvac Tetra et Vaxigriptetra, la commission de la transparence a acté qu'au vu des données disponibles, les vaccins tétravalents n'apportaient pas d'amélioration du service médical rendu par rapport aux vaccins trivalents inactivés disponibles indiqués dans la prévention de la grippe (96, 97). De la même manière, le HCSP concluait en 2016, compte tenu des données épidémiologiques et virologiques disponibles en France et de l'absence de données d'efficacité clinique, à l'absence d'éléments permettant de privilégier l'utilisation des vaccins quadrivalents par rapport aux vaccins trivalents. En l'absence de données spécifiques, les connaissances acquises sur les vaccins trivalents, notamment en termes d'efficacité, sont donc extrapolables aux vaccins tétravalents (98).

L'efficacité du vaccin contre la grippe est ainsi particulièrement difficile à évaluer, d'autant qu'elle peut varier considérablement d'une année à l'autre, notamment en fonction de l'adéquation entre les souches vaccinales et les virus grippaux circulants. Certaines années, l'efficacité vaccinale n'a pas pu être démontrée (99).

En outre, les terrains médicaux sous-jacents, en particulier l'immunosuppression, peuvent affecter la capacité des sujets vaccinés à répondre de façon optimale au vaccin. Les personnes âgées de plus de 65 ans peuvent aussi présenter des modifications de leur réponse immunitaire innée (immunosénescence) qui peuvent affecter l'immunité vaccinale au fil du temps. Les infections antérieures peuvent également influencer la susceptibilité aux infections. Par exemple, une étude sur les données françaises provenant du réseau Sentinelles a estimé l'efficacité vaccinale vis-à-vis des syndromes grippaux sur 10 ans (1995-2005) (100) et a montré que l'efficacité vaccinale varie chez les personnes de moins de 65 ans de 42 à 76 %. En revanche, dans neuf saisons grippales sur dix, l'efficacité vaccinale est significativement inférieure chez les personnes âgées de 65 ans et plus, variant de - 24 à 48 %, et non différente de zéro sur trois saisons grippales. Cependant, cette étude ne fait pas référence à l'adéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales durant ces années d'étude. Une autre étude menée en 2016 par Vanhems *et al.* (101) a retrouvé une efficacité vaccinale chez les soignants vaccinés à **88,5 %** (IC 95 % : 39-98) au cours de cinq saisons (2005-2009) alors qu'elle était de **42,3 %** (aOR = 0,577, p < 0,001) chez les patients vaccinés, suggérant que l'état de santé de la personne vaccinée est un déterminant important à considérer, qui peut conditionner l'efficacité de la vaccination antigrippale, soulevant la question d'un vaccin antigrippal davantage adapté à certaines populations présentant des comorbidités.

Par ailleurs, si l'objectif principal de la vaccination antigrippale est de protéger les groupes à haut risque contre les formes sévères de la maladie et les décès associés, la vaccination antigrippale peut, dès lors qu'elle contribue à interrompre les chaînes de transmission, conférer également un bénéfice collectif à l'échelle d'une population ou d'une collectivité, au-delà des bénéfices individuels constatés chez les personnes vaccinées. La vaccination peut contribuer ainsi à diminuer les risques chez les personnes non ou mal protégées par la vaccination, selon le principe de l'immunité de groupe. Le cas échéant, plus la couverture vaccinale d'une population ou d'une collectivité est élevée, plus la circulation du virus est diminuée.

Il est donc important d'estimer et de quantifier les bénéfices indirects apportés par la vaccination antigrippale des individus à l'échelle de la population ou d'une collectivité, et en particulier l'impact indirect de la vaccination antigrippale des soignants sur le fardeau nosocomial de la grippe, que ce soit sur la mortalité, la fréquence des infections ou sur l'absentéisme.

Pour cet état des lieux sur les données d'efficacité de la vaccination antigrippale, la recherche bibliographique a porté sur les études publiées après la publication de la recommandation du HCSP en 2014 sur la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé (cf. § *Cas particulier de l'efficacité de la vaccination antigrippale chez les professionnels de santé sur la protection des personnes soignées*).

Au total, concernant la question de l'efficacité directe de la vaccination antigrippale chez les adultes en bonne santé (y compris les professionnels de santé), 4 études sont retenues et détaillées ci-après (2 méta-analyses, 1 étude conduite en France et 1 étude européenne incluant des données françaises).

En parallèle, 4 études (dont 1 méta-analyse et 1 revue systématique) portant sur l'efficacité indirecte de la vaccination antigrippale sont décrites dans le paragraphe suivant.

Enfin, une actualisation de la littérature disponible sur l'impact indirect de la vaccination antigrippale des soignants sur le fardeau nosocomial de la grippe a été conduite dans le cadre de ce chapitre, et a permis d'identifier 15 études (dont 3 méta-analyses).

Efficacité directe de la vaccination antigrippale chez les adultes en bonne santé

Selon une méta-analyse de 2012 (99), la première ayant évalué l'efficacité des vaccins antigrippaux sur les infections grippales confirmées virologiquement par RT-PCR et dont les résultats ne sont pas détaillés dans le rapport du HCSP de 2014, l'efficacité cumulée des formulations du vaccin antigrippal trivalent contre la maladie clinique (et confirmée en laboratoire) chez près de 32 000 adultes âgés de 18 à 65 ans sur douze saisons dans dix-sept essais contrôlés randomisés menés entre 1998 et 2010 était **de 59 % (IC à 95 % : 51-67)**. Dans cette méta-analyse, une efficacité vaccinale n'a été mesurable que 8 saisons sur 12.

En 2016, le HCSP avait estimé l'efficacité de la vaccination chez l'adulte comme modérée, **ne dépassant pas 70 %, et pouvant atteindre 20 %** lorsque les souches virales contenues dans le vaccin différaient des souches circulantes. Cette conclusion est confirmée par des études plus récentes.

- Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse publiée en 2022 (102) a analysé l'efficacité des vaccins contre la grippe saisonnière. Deux cent vingt études randomisées menées entre 1988 et 2020 ont été incluses et concernaient 329 127 adultes (18-60 ans) et seniors (> 61 ans). Tous les vaccins (à l'exception du trivalent intradermique) ont montré une efficacité

plus importante que le placebo pour réduire le risque de survenue de grippe symptomatique confirmée en laboratoire, avec une **efficacité de 67 % (IC 95 % : 45-79)** pour les vaccins trivalents inactivés par rapport à un placebo. **Les vaccins quadrivalents étaient équivalents aux trivalents.**

- En 2018, Demicheli *et al.* ont publié une revue Cochrane (103), à partir de l'analyse de 25 études randomisées conduites en Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Europe entre 1969 et 2009. Les vaccins grippe inactivés réduisaient le risque de grippe symptomatique confirmée en laboratoire chez l'adulte de 2,3 % (en l'absence de vaccination) à 0,9 % (soit une **efficacité de 59 % ; IC 95 % : 53-64**, 71 221 participants). Les auteurs considéraient qu'il fallait vacciner 71 adultes pour éviter 1 cas de grippe confirmé. À noter que seules 15 % des études incluses étaient convenablement conçues et menées, le risque de biais n'a pas pu être mesuré pour 70 % des études, par manque d'information. Cette méta-analyse conclut par ailleurs **à l'absence d'efficacité sur la prévention des hospitalisations** (ce risque passant de 14,7 % à 14,1 %, soit une efficacité autour de 4 %, non significative, avec un intervalle de confiance large [- 8 % à 15 %] et un niveau de preuve jugé faible par les auteurs), témoignant surtout du faible risque de formes graves dans cette population, **et à des effets non significatifs sur l'absentéisme** (- 0,04 jour d'absence [IC 95 % : - 0,01 à 0,06 jour], faible niveau de preuve).
- Les données de SpF de surveillance de la grippe lors de la saison 2021-2022 en France permettent une estimation de l'efficacité vaccinale d'après les données en vie réelle du réseau Sentinelles (qui recense les cas vus par un échantillon de médecins généralistes en ville) : l'efficacité globale, tous âges confondus, est modérée, estimée à 42 % (IC 95 % : 15-61), élevée contre le sous-type H1N1 (81 %, IC 95 % : 54-92), et faible contre les sous-types H3N2 (26 % ; IC 95 % : 13-52) (104). Des données issues du réseau Sentinelles (rapport 2021) sont disponibles chez les groupes à risque : l'efficacité du vaccin est estimée à 51 % (IC 95 % : 16-72) chez les patients présentant un facteur de risque, dont un âge supérieur à 65 ans ; à 55 % (IC 95 % : 2-79) chez les patients de moins de 65 ans présentant un facteur de risque, et à 39 % (IC 95 % : - 35 ; 72) chez les patients de plus de 65 ans (105).
- En comparaison, les données de surveillance de la grippe pour la saison 2017-2018 (période « pré-Covid ») estiment l'efficacité vaccinale à 68 % (IC 95 % : 42-83) contre le virus A(H1N1)_{pdm09} et à 49 % (IC 95 % : 19-67) contre le virus B/Yamagata, tous âges confondus (106).
- D'après les résultats préliminaires de l'étude *I-Move*, qui incluent les données provenant de sept sites européens dont la France, l'efficacité du vaccin à éviter une infection grippale conduisant à une consultation chez un médecin généraliste entre octobre 2021 et mars 2022 pour l'hémisphère Nord en 2021-2022 est estimée à 36 % (IC 95 % : 13-53) contre les virus de type A, tous âges confondus, et à 41 % (IC 95 % : 15-59) chez les personnes âgées de 18 à 64 ans (107)¹⁴(105). En comparaison, les données préliminaires du réseau *I-Move* pour la saison 2017-2018 (période « pré-Covid ») ont estimé que l'efficacité de la vaccination contre tout type de grippe se situait entre 25 et 52 %, tous âges confondus, et entre 36 et 40 % dans les groupes ciblés. L'efficacité vaccinale était considérée comme modérée à bonne contre la grippe A(H1N1)_{pdm09} tous âges confondus (55 à 68 %), faible contre le virus A(H3N2) car toutes les estimations étaient inférieures à 8 % tous âges confondus, et modérée contre la grippe B, avec des estimations comprises entre 39 et 52 % tous âges confondus (108).
- En 2008, Basta *et al.* (109) ont fait une revue d'études de challenge réalisées sur la grippe. Sur la base de cinq études expérimentales menées chez l'adulte, le vaccin antigrippal inactivé a

¹⁴ I-Move – Preliminary influenza vaccine effectiveness estimates for 2021–22. <https://www.imoveflu.org/news/>

conféré une protection contre l'infection confirmée en laboratoire (VE_S) de 43 % (IC 95 % : 8-79). L'efficacité du vaccin inactivé était non significative contre la maladie symptomatique ($VE_{P=}$ 29 %, IC 95 % : - 19 ; 76). L'efficacité vaccinale sur l'infectiosité (VE_I), déterminée par la réduction de la dissémination virale par un sujet vacciné et infecté, était non significative ($VE_{I=}$ - 15 %, IC 95 % : - 51 ; 20). Les études de challenge incluses dans cette méta-analyse n'ont donc pas permis d'obtenir des résultats pertinents pour estimer l'efficacité sur l'infectiosité, notamment du fait de la difficulté en pratique à mesurer directement la probabilité qu'une personne infectée contamine une personne non immunisée et, par conséquent, de la nécessité de recourir dans ces études à des critères de substitution pour estimer l'infectiosité, en particulier le critère lié à l'absence ou à la présence d'excrétion virale, qui est utilisé dans ces études, mais qui nécessiterait d'être précisé (e.g. via l'importance et/ou la durée de l'excrétion virale) pour être validé comme un proxy de l'infectiosité.

En l'absence de corrélat de protection et du fait de la nécessaire adaptation des vaccins aux souches circulantes, l'efficacité directe du vaccin contre la grippe est particulièrement difficile à évaluer avec précision, d'autant qu'elle varie chaque année en fonction de l'adéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales et en fonction des populations, l'âge ou les terrains médicaux sous-jacents (comme l'immunosuppression) pouvant affecter la capacité des sujets vaccinés à répondre de façon optimale au vaccin. Les études publiées sont en outre de qualité méthodologique variable (puissance limitée, définitions imprécises des cas, etc.).

D'après les résultats issus d'une étude française menée sur dix saisons grippales, l'efficacité vaccinale contre l'infection grippale confirmée en laboratoire varie de 42 à 76 % chez les personnes de moins de 65 ans et de 24 à 48 % chez les plus de 65 ans. Certaines années, l'efficacité des vaccins antigrippaux est non détectable. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs méta-analyses récentes et avec les conclusions du HCSP en 2016, qui avait conclu à une efficacité modérée de la vaccination antigrippale chez l'adulte, ne dépassant pas 70 %, et pouvant atteindre 20 % lorsque les souches virales contenues dans le vaccin différaient des souches circulantes.

Efficacité indirecte de la vaccination antigrippale sur la transmission (impact indirect)

Mertz et al. en 2016 (110) ont réalisé une revue systématique avec méta-analyses séparées des essais randomisés contrôlés et des études observationnelles existantes (jusqu'à mars 2014), ayant évalué l'effet protecteur de la vaccination antigrippale *versus* l'absence de vaccination, chez des sujets contacts, tous âges confondus, et hors contexte de soins. Neuf essais cliniques randomisés contrôlés et quatre études observationnelles ont été sélectionnés selon les critères d'éligibilité.

Le critère de jugement principal était la survenue d'infection grippale chez les sujets contacts non vaccinés, exposés à des sujets vaccinés, en comparaison à des sujets non vaccinés. Les critères de jugement secondaires incluaient les hospitalisations, les pneumonies et les décès. Parmi les neuf essais cliniques randomisés, sept étaient conduits dans un cadre familial, un en milieu scolaire, et un dans un cadre communautaire. Les enfants représentaient toujours le groupe de sujets vaccinés, sauf dans un essai clinique (où le groupe vacciné était représenté par des adultes âgés de 18 à 64 ans). Un seul essai clinique randomisé, réalisé en milieu communautaire, a néanmoins révélé un effet significatif (OR : 0,39 ; IC 95 % : 0,26-0,57) sur la survenue d'infections grippales confirmées parmi les contacts d'enfants vaccinés. Deux essais cliniques randomisés ont fourni des données sur l'hospitalisation des sujets contacts, sans qu'aucune différence statistiquement significative n'ait pu être observée (OR : 0,83 ; IC 95 % : 0,17-4,1). Un essai contrôlé randomisé a étudié la mortalité et la

pneumonie chez les sujets contacts, sans mettre en évidence un effet du vaccin sur l'un ou l'autre des deux critères. Le nombre cumulé de sujets contacts évalué s'élevait à 4 975 (nombre de sujets contacts non disponible pour un essai). Au total, **la méta-analyse n'a retrouvé aucun effet d'immunité de groupe statistiquement significatif sur le critère de survenue d'infections grippales chez les sujets contacts** (OR : 0,62 ; IC 95 % : 0,34-1,12). L'hétérogénéité entre les études était importante ($I^2 = 78\%$).

Parmi les quatre études observationnelles, deux études ont été menées dans un cadre communautaire, une dans un cadre familial et une dans un cadre scolaire. Les enfants représentaient toujours le groupe de sujets vaccinés. Le nombre de sujets contacts évalué s'élevait à plus de 500 000 sujets. **Les résultats de la méta-analyse ont montré une réduction significative de l'infection grippale chez les sujets contacts des sujets vaccinés (OR : 0,57 ; IC 95 % : 0,43-0,77). L'hétérogénéité inter-études était très élevée ($I^2 = 98\%$)**, cependant, la direction de l'effet était identique dans toutes les études, seule la taille de l'effet variait d'une étude à l'autre. Pour les quatre études, les cas de grippe n'ont pas été confirmés en laboratoire. Les auteurs ont conclu que l'effet indirect de la vaccination antigrippale des enfants dans la prévention de l'infection chez les sujets contacts des personnes vaccinées a pu être démontré, mais avec un niveau de preuve faible.

En résumé, même si **les études observationnelles ont montré un effet significatif (avec un faible niveau de preuve)** sur la réduction de l'infection grippale chez les sujets contacts des sujets vaccinés, **les estimations issues des essais contrôlés randomisés n'ont pas démontré cet effet**. Dans l'ensemble des études identifiées, à l'exception d'une, les enfants représentaient le groupe vacciné, rendant l'extrapolation à la population adulte difficile. De plus, peu de données étaient disponibles pour étayer l'immunité de groupe induite par la vaccination antigrippale, permettant de prévenir hospitalisations, pneumonies et décès. D'après les auteurs, d'autres études, avec une méthodologie rigoureuse, sont nécessaires pour mieux comprendre dans quelles circonstances la vaccination peut prévenir la grippe et ses complications chez les sujets contacts.

Friedman et al. en 2019 (111) ont réalisé une revue systématique de la littérature sur la protection indirecte induite par la vaccination contre la grippe. Les auteurs ont retenu cinq études observationnelles et quatre essais cliniques randomisés, quatorze essais cliniques non randomisés et une étude pilote. Six études sont communes à la méta-analyse menée par Mertz *et al.* en 2016 (110). Les auteurs ont mesuré une efficacité vaccinale indirecte, pour un ou plusieurs des critères de jugement suivants : 1) les infections grippales confirmées en laboratoire, 2) les soins externes dispensés pour maladie respiratoire aiguë (associée à une infection grippale), 3) les visites aux urgences associées à la grippe, 4) les hospitalisations associées à la grippe, 5) les maladies respiratoires/fébriles autodéclarées sans diagnostic médical ni visite médicale, 6) la mortalité attribuable à la pneumonie et à la grippe, et 7) l'absentéisme à l'école ou au travail. Vingt-six articles décrivant vingt-quatre études au total ont été analysés : pour toutes les études incluses sauf une, le groupe de sujets vaccinés était représenté par les enfants. Dans une seule étude, le groupe vacciné était constitué d'adultes âgés de 18 à 64 ans.

Cette revue de la littérature a permis d'identifier très peu d'études sur l'évaluation de l'efficacité indirecte de la vaccination antigrippale chez les adultes, en population générale ; les études publiées ont principalement évalué l'effet indirect de la vaccination des enfants sur l'entourage familial.

Au total, bien que **les études incluses dans l'analyse aient rarement rapporté des résultats exclusivement positifs et significatifs**, la plupart des études incluses dans la revue de la littérature rapportaient au moins un résultat suggérant que la vaccination du groupe cible (ici, les enfants

d'âge scolaire) **réduisait les conséquences liées à la grippe observables dans un autre groupe.** Cependant, l'analyse critique des études a permis d'identifier de façon récurrente des faiblesses méthodologiques, notamment l'absence de confirmation des cas de grippe en laboratoire. En définitive, les auteurs soulignent la nécessité d'une approche standardisée et appliquée pour mesurer la protection indirecte contre la grippe.

Malosh et al. en 2021 (112) ont cherché à déterminer l'efficacité directe (VED), indirecte (VEI), et l'efficacité totale (VET) du vaccin antigrippal à travers les données longitudinales issues de la cohorte HIVE (*Household Influenza Vaccine Evaluation*) pendant huit saisons consécutives de grippe aux États-Unis. La proportion de personnes vaccinées au sein des foyers suivis a été calculée, et quatre niveaux de couverture différents ont été définis pour caractériser les foyers : « foyers non vaccinés » (aucun sujet vacciné au sein du foyer), « foyers ayant une faible couverture vaccinale [$> 0-50\%$] » ; « foyers ayant une couverture vaccinale modérée [$51-99\%$] », et « foyers complètement vaccinés ». L'efficacité indirecte (VEI) a ensuite été déterminée en comparant le taux d'incidence de grippe chez les personnes vivant dans des foyers non vaccinés à celui observé chez des personnes non vaccinées vivant dans des foyers où la couverture vaccinale était plus élevée (c'est-à-dire faible [$> 0-50\%$] ou modérée [$51-99\%$]). Au total, 3 416 personnes de 799 foyers distincts ont été suivies, représentant un total de 9 371 personnes-saisons. L'efficacité vaccinale directe (VED) ajustée contre tout type de grippe était de $30,2\%$ (IC 95 % : $14,0-43,4$), avec quelques variations en fonction de la souche virale en cause. L'efficacité vaccinale indirecte (VEI), qui compare les cas de grippe survenant chez des personnes non vaccinées vivant dans des foyers à couverture vaccinale modérée à celles vivant dans des foyers non vaccinés, n'a pas montré de protection indirecte statistiquement significative chez les personnes non vaccinées vivant dans des foyers ayant une couverture vaccinale modérée (VEI : $15,6$; IC 95 % : $- 21,4$ à $41,3$). L'efficacité vaccinale indirecte observée dans les foyers à faible couverture vaccinale était de $2,4\%$ (IC 95 % : $- 24,9$ à $24,6$). En conclusion, les auteurs indiquent qu'il n'y a **pas eu de réduction significative de l'incidence de cas de grippe**, dans les modèles non ajustés et ajustés, en comparant les personnes non vaccinées vivant dans des foyers ayant une couverture vaccinale faible à modérée à celles vivant dans des foyers non vaccinés. Les auteurs suggèrent *in fine* que la démonstration de l'effet indirect aurait pu être davantage évidente si les vaccins avaient eu des effets directs plus importants.

Sur la base de données nationales de couverture vaccinale, d'efficacité vaccinale et d'incidence des hospitalisations pour cas de grippe confirmé, **Arinaminpathy et al.** en 2017 (113) ont utilisé un modèle mathématique de transmission de la grippe, afin d'estimer pour chaque saison grippale (8 saisons cumulées au total, 2005-2013) le nombre d'infections grippales évitées, aux États-Unis, et ceci grâce aux effets directs et indirects d'une vaccination à grande échelle. Une approche bayésienne, couplée à un modèle dynamique de transmission de la grippe, a été utilisée pour aboutir à ces estimations. Les auteurs indiquent qu'en tenant compte des effets directs et indirects, il peut être estimé que la vaccination annuelle aux États-Unis aurait permis d'éviter 135 millions de cas de grippe entre 2005 et 2013. Cependant, les auteurs précisent qu'une telle estimation est obtenue en prenant en compte i) une couverture vaccinale modérée et ii) des vaccins antigrippaux présentant une efficacité vaccinale de 60% ou moins. Il faut aussi tenir compte, dans le cas de la grippe, du taux de reproduction du virus, qui est bas, même en l'absence de vaccination. En conclusion, les auteurs indiquent que les modèles mathématiques ont montré que les campagnes de vaccination, en plus d'atténuer directement la morbidité et la mortalité, peuvent également réduire la transmission.

Les méta-analyses menées sur des essais contrôlés randomisés ne retrouvent pas d'effet indirect significatif, tandis qu'une faible efficacité indirecte est retrouvée dans les études observationnelles, mais avec un faible niveau de preuve. Peu d'études quantifient cet effet indirect en population générale chez des adultes vaccinés : la majorité des études identifiées concernent des enfants, qui représentent le groupe de sujets vaccinés. Les études présentent de nombreux risques de biais, notamment l'absence de confirmation des cas de grippe en laboratoire. Des études complémentaires, réalisées selon une méthodologie rigoureuse, sont requises afin de mieux quantifier l'impact indirect conféré aux sujets non vaccinés.

Cas particulier de l'efficacité de la vaccination antigrippale chez les professionnels de santé sur la protection des personnes soignées

Dans un rapport de 2014, le Haut Conseil de la santé publique (114) concluait que les données scientifiques relatives à l'impact de la vaccination des professionnels de santé disponibles étaient fragiles. Ces données reposaient alors sur l'analyse de trois revues de la littérature :

- une méta-analyse Cochrane publiée en 2013 (115), et réalisée à partir d'essais cliniques randomisés, d'études de cohortes ou cas-témoins comparant les risques liés à la grippe chez les résidents âgés de plus de 60 ans d'institutions, selon que le personnel était ou non vacciné. Sur près de 2 000 études sélectionnées en première approche, seules les données de quatre essais randomisés ont été utilisées pour les analyses poolées. Pour ces quatre études retenues, de nombreux biais ont été identifiés. L'analyse poolée des différences de risque a montré l'absence d'impact de la vaccination du personnel sur le nombre de gripes confirmées, d'insuffisances respiratoires aiguës (IRA) basses, d'hospitalisations et de décès pour maladies respiratoires chez les résidents des institutions. Cependant, cette méta-analyse est critiquable dans la mesure où les auteurs ont exclu de l'analyse la mortalité toutes causes confondues (considérée comme un mauvais critère de jugement) alors que la méthodologie de trois études avait été construite avec comme critère de jugement principal la mortalité toutes causes confondues. De ce fait, l'analyse a porté sur les critères secondaires, ce qui expose à un manque de puissance ;
- une revue de la littérature publiée par les CDC en 2014 : Ahmed *et al.* (116) ont réalisé une revue systématique de la littérature avec méta-analyse et gradation du niveau de preuve, en faisant référence à quatre essais randomisés (identiques à ceux de la revue Cochrane 2013) et quatre études d'observation. L'analyse poolée des essais randomisés montrait une association entre vaccination du personnel et baisse de la mortalité toutes causes et baisse des syndromes grippaux chez les résidents, avec un niveau de preuve modéré selon les auteurs. La baisse du nombre d'hospitalisations toutes causes et celle de cas de grippe confirmés n'étaient pas significatives. Le niveau de preuve a été jugé faible par les auteurs. L'analyse des études observationnelles montrait que la vaccination du personnel était associée à une baisse des syndromes grippaux et des cas de grippe confirmés chez les résidents. Toutefois, l'effet de la vaccination était plus important pendant la période de surveillance de la grippe (RR : 0,6 (0,4-0,8) que pendant la période de circulation du virus (RR : 0,8 (0,6-0,99) signant l'existence d'un biais. La conclusion des auteurs était que la vaccination du personnel pouvait améliorer la sécurité des patients ;
- une autre revue de la littérature (117) sur l'impact de la vaccination du personnel de soins sur les patients les plus à risque d'infections respiratoires compliquées a été publiée en 2012. Vingt articles ont été retenus, la majorité des études avaient été faites dans des établissements pour personnes âgées (n = 11) et comportaient des biais leur conférant un niveau de preuve limité.

Pour autant, les auteurs notaient que pour tous les critères considérés, la direction de l'effet allait toujours dans le sens d'un probable effet de la vaccination du personnel sur les patients.

Tableau 1. Liste des études incluses dans les revues systématiques de Dolan *et al.*, 2012 et Ahmed *et al.*, 2014, et les revues Cochrane de Thomas *et al.*, 2013 et Thomas *et al.*, 2016

	Dolan <i>et al.</i> , 2012 (117)	Ahmed <i>et al.</i> , 2014 (116)	Thomas <i>et al.</i> , 2013 (115)	Thomas <i>et al.</i> , 2016 (118)
Ando <i>et al.</i> , 2010	X			
Benet <i>et al.</i> , 2012		X		
Carman <i>et al.</i> , 2000	X	X	X	X
Engels <i>et al.</i> , 2005	X			
Enserink <i>et al.</i> , 2011		X		
Hayward <i>et al.</i> , 2006	X	X	X	X
Kanaoka <i>et al.</i> , 2010	X			
Lemaitre <i>et al.</i> , 2009	X	X	X	X
Monto <i>et al.</i> , 2004	X			
Munford <i>et al.</i> , 2008.	X			
Oshitani <i>et al.</i> , 2000	X	X	X	X
Potter <i>et al.</i> , 1997	X	X	X	X
Saito <i>et al.</i> , 2002	X			
Shugarman <i>et al.</i> , 2006	X			
Stevenson <i>et al.</i> , 2001	X			
Weinstock <i>et al.</i> , 2000	X			
Wendelboe <i>et al.</i> , 2011		X		

En conséquence de cette synthèse, le HCSP recommandait le maintien de la recommandation de vaccination contre la grippe des personnels de santé, en précisant que :

- cette vaccination doit s'intégrer dans un programme global de prévention de l'infection nosocomiale, en complément des mesures barrières ;
- les établissements de santé et médico-sociaux doivent mettre en place des actions visant à promouvoir la vaccination ainsi que toutes les mesures permettant de faciliter son application et sa réalisation sur les lieux du travail ;
- en période de circulation virale, les services hospitaliers et médico-sociaux sont fondés à demander à leur personnel non vacciné de porter un masque.

Impact de la vaccination des soignants sur les infections nosocomiales et la mortalité des soignés

Méta-analyse et études contrôlées randomisées

Depuis l'avis de 2014 du HCSP, une mise à jour de la revue Cochrane a été publiée en 2016 (118). Cette revue visait à déterminer l'effet de **proposer** la vaccination contre la grippe des soignants sur

l'incidence de la survenue de grippe confirmée en laboratoire, de pneumonie, de décès par pneumonie et d'hospitalisations pour pathologie respiratoire chez les résidents de 60 ans et plus vivant en établissements de soins de longue durée. Les quatre études précédemment référencées par le CDC en 2013 (incluant au total 5 896 résidents) et une étude de cohorte (n = 12 742 sujets) (cf. article de Ahmed *et al.*, 2014 suscité (116)) portant sur la vaccination grippe des personnels de santé travaillant auprès de personnes de 60 ans et plus ont été retenues. La couverture vaccinale des soignants se situait entre 48 % et 70 % dans les groupes « intervention » de ces études et de 3,5 à 31,8 % dans les groupes « contrôle ». L'information par groupe n'était pas disponible pour l'étude de Potter *et al.* (119) (cf. Tableau 2). Les résultats ont montré que le fait de proposer la vaccination grippe aux soignants :

- n'a pas d'effet sur le nombre de résidents qui développent une grippe confirmée en laboratoire par rapport à ceux qui vivent dans des établissements dans lesquels la vaccination grippe n'est pas proposée aux soignants (différence de risque (*risk difference*) RD = 0 ; IC 95 % : - 0,03 à 0,03, niveau de preuve faible) ;
- permet probablement de diminuer les infections respiratoires basses des résidents de 6 % à 4 % (RD = -0,02 ; IC 95 % : - 0,04 à 0,01, niveau de preuve modéré) ;
- a peu ou pas d'effet sur le nombre d'hospitalisations des résidents pour pathologie respiratoire (RD = 0 ; IC 95 % : - 0,02 à 0,02, faible niveau de preuve).

Les effets sur la mortalité n'ont pas été analysés en analyse poolée compte tenu de la forte hétérogénéité statistique entre les études.

Les auteurs ont conclu que cette revue n'avait pas identifié de bénéfice évident des programmes de vaccination des soignants sur la survenue de cas de grippe, ses complications (infection respiratoire basse, hospitalisation ou décès) et toutes causes de mortalité chez les personnes de 60 ans et plus vivant en institution. Il est à noter que la couverture vaccinale des résidents de ces institutions est probablement plus élevée que dans les services de soins de courte durée et que les mesures de protection contre les infections respiratoires (port du masque, hygiène des mains) sont peut-être mieux promues et suivies dans les établissements qui proposent la vaccination à leurs employés.

Cette revue ne prenait pas en compte l'impact d'éventuelles interventions annexes telles que : le lavage des mains, le port de masques, la détection précoce des cas de grippe, l'isolement des patients, l'instauration de traitements, la limitation des admissions, et l'état de contagiosité des soignants, et que globalement, tout comme la revue Cochrane précédente de 2013, le niveau de preuve demeure faible. En effet, les études incluses comportaient un risque important de biais lié principalement à l'attrition, à l'absence d'insu, à la contamination des groupes contrôle et aux faibles taux de couverture vaccinale dans les groupes d'intervention.

Les études contrôlées randomisées retenues et analysées dans la revue Cochrane 2016 avaient toutes pour objectif principal de mesurer la mortalité toutes causes confondues des résidents selon l'incitation à la vaccination des personnels soignants. Aucune étude sur le critère de la mortalité n'ayant été identifiée via la recherche documentaire portant sur les études publiées à partir de l'avis du HCSP de 2014, et ces essais cliniques étant cités à de nombreuses reprises dans la littérature scientifique, leurs résultats sont résumés ci-après.

Les établissements étaient répartis en deux groupes : ceux dans lesquels avaient lieu des interventions pour incitation et facilitation de la vaccination grippe des personnels soignants et ceux sans intervention. Les résultats concernant la mortalité n'ont pas été étudiés en analyse poolée dans la méta-analyse, compte tenu de la forte hétérogénéité entre les études (taille et direction de l'effet très variables), conduisant les auteurs de la méta-analyse à indiquer **un très faible niveau de preuve des études évaluant ce critère**. Sur ce critère, en comparant les établissements avec intervention et ceux sans intervention, deux études (Potter *et al.*, 1997 (119) et Lemaitre *et al.*, 2009 (120)) retrouvent une

baisse significative de 7 % (IC 95 % : 1-13) et 20 % (IC 95 % : 4-34), une étude (Hayward *et al.*, 2006 (121)) retrouve une baisse significative sur une seule des deux années étudiées (5 % ; IC 95 % : 2-7) et une (Carman *et al.*, 2000 (122)) retrouve une baisse de mortalité non significative en analyse globale ajustée sur l'ensemble des variables. À noter que dans l'étude de Potter *et al.* (119), la vaccination a aussi été proposée aux résidents pour lesquels la couverture vaccinale a atteint 88,8 % (*versus* 0,2 % dans les établissements contrôle), ce qui a pu contribuer à diminuer l'incidence de la mortalité dans les établissements « intervention » dans cette étude et limite ainsi l'interprétation sur l'efficacité de la seule vaccination des soignants. Deux études (Carman *et al.*, 2000 (122) et Lemaitre *et al.*, 2009 (120)) ont étudié la corrélation entre la couverture vaccinale des personnels soignants et le taux de mortalité des résidents avec des résultats contradictoires.

À noter que la mortalité liée à la grippe ou à ses complications a été analysée par Potter *et al.* (119) et Lemaitre *et al.* (120). Les résultats sont détaillés dans la méta-analyse de la Cochrane de 2016 (118) et montrent une différence de risque non statistiquement différente dans les services proposant la vaccination *versus* les autres, que les patients soient vaccinés ou non.

Tableau 2. Études contrôlées randomisées retenues dans la méta-analyse de la revue Cochrane 2016, Thomas *et al.* (118) sur la vaccination des personnels de santé travaillant en établissements de longue durée pour personnes âgées de 60 ans et plus

1 ^{er} auteur, année, référence	Lieu et année de réalisation de l'étude	Méthodes	Critère de jugement principal	Critères de jugement secondaires	Résultats	Commentaires
Potter, 1997 (119)	Royaume-Uni 1994-1995	Groupe intervention = offre active de vaccination des soignants (6 établissements) Groupe contrôle (n = 6)	Incidence de la grippe chez les résidents	- Infections respiratoires basses - Décès toutes causes confondues	- CV 61 % dans les établissements proposant la vaccination - Réduction de la mortalité globale des patients vaccinés et non vaccinés et des syndromes grippaux chez les patients vaccinés uniquement	- Étude ancienne au début des recommandations de vaccination grippe des PS Au niveau national, la CV des PS était de 3 % en 1993 à Glasgow - La vaccination a aussi été proposée aux patients (CV = 88,8 % dans les ES proposant la vaccination vs 0,2 %) - Critère de jugement principal non clairement défini - Mortalité des résidents toutes causes confondues non analysée en analyse poolée dans la revue Cochrane - Cette étude n'a pas retrouvé d'association significative entre CV des PS et mortalité liée spécifiquement à la grippe, selon les résultats présentés dans la méta-analyse de la Cochrane 2016
Carman, 2000 (122)	Royaume-Uni, 1996-1997	Groupe intervention = offre active de vaccination des soignants (10 établissements) Groupe contrôle (n = 10)	Mortalité des résidents toutes causes confondues	Taux d'infections grippe prouvée	- CV PS : 50,9 % vs 4,9 % dans le GC - Après ajustement , pas de corrélation entre la CV des soignants et le taux de mortalité toutes causes - Pas de différence de nombre de cas de grippe prouvés (5,4 % dans les hôpitaux avec programme de vaccination et 6,7 % dans les autres ES)	- Pas de corrélation entre la CV des soignants et le taux de mortalité - La vaccination des patients a été aussi plus forte dans les établissements proposant la vaccination aux soignants (48 % <i>versus</i> 33 %) et a pu contribuer à diminuer la mortalité des patients - Le critère de jugement principal était la mortalité des résidents toutes causes

1 ^{er} auteur, année, référence	Lieu et année de réalisation de l'étude	Méthodes	Critère de jugement principal	Critères de jugement secondaires	Résultats	Commentaires
						confondues, non analysée en analyse poolée dans la revue Cochrane
Hayward, 2006 (121)	Royaume-Uni 2003-2004 et 2004-2005	Groupe intervention = offre active de vaccination des soignants (22 établissements) Groupe contrôle (n = 22)	Mortalité des résidents toutes causes confondues	- Survenue d'un syndrome grippal - Recours à un service médical	- CV PS : 48 % vs 5,9 % dans le GC en 2003-2004 et 43,2 % vs 3,5 % dans le GC en 2004-2005 - En 2003-2004 : baisse de la mortalité toutes causes confondues dans le groupe intervention (p = 0,002), baisse des syndromes grippaux (p = 0,004), des consultations (p = 0,08) et hospitalisations (p = 0,009) pour syndrome grippal - En 2004-2005 : aucune différence sur aucun des critères de jugement	- Baisse significative de la mortalité sur la première année de l'étude mais pas sur la deuxième - Résultats divergents entre les 2 années étudiées (expliqués par les auteurs en termes de différence de circulation virale) - Le critère de jugement principal était la mortalité des résidents toutes causes confondues, non analysée en analyse poolée dans la revue Cochrane
Lemaitre, 2009 (120)	France 2006	Groupe intervention = offre active de vaccination des soignants (20 établissements) Groupe contrôle (n = 20)	Mortalité des résidents toutes causes confondues	-Taux d'hospitalisation des résidents - Survenue d'un syndrome grippal	- CV PS : 69,9 % vs 31,8 % dans le GC - En analyse multivariée, réduction de 20 % de la mortalité toutes causes (p = 0,02) - Corrélation entre CV PS et mortalité toutes causes des résidents (p = 0,007) - Baisse des syndromes grippaux (p = 0,007) et des arrêts maladie (p = 0,03) dans le groupe vacciné	- Corrélation entre CV PS et mortalité des résidents (p = 0,007) Cette étude n'a pas retrouvé d'association significative entre CV des PS et mortalité liée spécifiquement à la grippe, selon les résultats présentés dans la méta-analyse de la Cochrane 2016 - Le critère de jugement principal est la mortalité des résidents toutes causes confondues, non analysée en analyse poolée dans la revue Cochrane

Ces études contrôlées randomisées ont donné lieu à des débats dans la littérature, notamment entre de Serres *et al.* et Hayward.

De Serres *et al.* (123) rappelaient, dans un article paru en janvier 2017 dans *PloS One*, que la notion de la protection des patients par la vaccination des soignants est issue principalement de quatre études (celles de Potter, Carman, Hayward, et Lemaitre) qui servent régulièrement d'arguments pour la promotion de la vaccination et/ou son obligation pour les PS. Il soulignait que les méta-analyses utilisant ces études, celles de Thomas *et al.* (118) (notamment celle de 2016) d'une part et celle d'Ahmed *et al.* (116) d'autre part, ont conduit à des conclusions différentes : la revue conduite par le CDC (Ahmed) concluait qu'il existait une preuve d'efficacité (modérée), et celle conduite par la Cochrane concluait que les preuves étaient insuffisantes pour affirmer que la vaccination des PS réduisait le risque pour les patients. De Serres *et al.* (123) rappelaient aussi que la seule façon d'étudier une efficacité vaccinale est de mesurer le nombre de cas prouvés de la maladie visée par la vaccination (ici par RT-PCR), ce qui est rarement le cas dans ces études qui utilisent des critères de substitution (e.g. « syndrome grippal », « décès toutes causes confondues »). De Serres *et al.* (123) concluaient que le risque de grippe attribuable aux personnels de santé et la fraction évitable par la vaccination restaient tous deux inconnus. Enfin, bien que les données scientifiques disponibles étaient insuffisantes pour soutenir la mise en œuvre d'une obligation de vaccination antigrippale des professionnels de santé, elles ne réfutaient pas les approches visant à soutenir la vaccination volontaire et d'autres pratiques de protection plus générales (éviction, port du masque...). À la suite de la parution de l'article de de Serres *et al.*, Hayward (124) répondait dans un article paru en janvier 2017 dans la même revue, argumentant point par point les critiques émises par de Serres *et al.* et concluait que le fait d'éviter la grippe par la vaccination était une approche importante pour les professionnels de santé afin qu'ils évitent de transmettre inutilement l'infection à leurs patients vulnérables.

Les études contrôlées randomisées évaluant l'efficacité de la vaccination antigrippale des soignants pour protéger les patients sont peu nombreuses, difficiles à réaliser, en particulier en milieu hospitalier, et présentent de nombreux risques de biais. Elles présentent ainsi un **faible niveau de preuve**. En particulier, l'efficacité de la vaccination antigrippale sur la prévention des cas de grippe prouvés biologiquement est rarement le critère de jugement principal des études qui, en revanche, étudient majoritairement la mortalité des patients « toutes causes confondues » (et non la mortalité en lien avec une infection grippale) et les « syndromes grippaux » dont on sait que seuls 25 % sont dus à une infection par le virus influenza prouvé par RT-PCR (125). La majorité des études sont anciennes et ont été réalisées dans des établissements d'hébergement de longue durée dans lesquels les patients qui y séjournent ont plus de 60 ans et dont les résultats sont difficilement extrapolables à tous les services de soins.

Deux études randomisées (Carman, 2000 et Lemaitre, 2009) ont étudié la corrélation entre la couverture vaccinale des personnels soignants et le taux de mortalité des résidents de plus de 60 ans vivant en institution et retrouvent des résultats contradictoires.

Quatre études randomisées au total ont étudié l'impact des mesures d'incitation à la vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes confondues des soignés de plus de 60 ans vivant en institution. Les études, de faible qualité méthodologique, avec des résultats de faible amplitude et contradictoires, n'ont pas permis à la Cochrane en 2016 d'effectuer leur analyse poolée sur le critère de la mortalité toutes causes confondues. L'analyse individuelle de ces quatre études ne permet pas de conclure sur l'efficacité des mesures

d'incitation à la vaccination des soignants sur la mortalité des soignés. Sur la mortalité liée à la grippe ou à ses complications, deux essais ont analysé ce risque et ne retrouvent pas de résultats statistiquement significatifs.

Il faut noter que la proposition active de vaccination opérée dans chacune de ces études a amené à des taux de couverture vaccinale variant de 48 à 69,9 %, soit des taux restant inférieurs aux objectifs fixés pour les professionnels de santé en France.

Impact des taux de couverture vaccinale des soignants sur les cas de grippe/syndrome grippal nosocomiaux

En 2021, Williams *et al.* (126) ont analysé la corrélation entre le taux de couverture vaccinale des professionnels de santé et l'incidence des gripes nosocomiales dans deux hôpitaux de soins aigus canadiens, durant six saisons consécutives (2013/2014 à 2018/2019). Les professionnels de santé inclus dans l'étude étaient des infirmières et le personnel paramédical assignés au service hospitalier. Les cas de grippe nosocomiale étaient définis comme une grippe de type A ou B confirmée biologiquement (par PCR réalisée sur écouvillonnages obtenus à partir du tractus respiratoire haut), un début de symptômes survenant 72 heures après l'admission. À noter que pendant trois saisons consécutives (2014/2015, 2015/2016 et 2016/2017), le port du masque ou la vaccination antigrippale était obligatoire pour les professionnels de santé. Sur les cinq saisons (la saison 2017/2018 ayant été exclue du fait de l'inadéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales durant cette saison), le taux de couverture médian était de 58,9 % (écart-type : 46,6 %-70,3 %) et 144 cas de gripes nosocomiales ont été détectés, pour une incidence de 0,23 pour 1 000 patients-jours. Par analyse de régression, **des taux de vaccination supérieurs à 65 % et 70 % n'ont pas été associés à une diminution des infections nosocomiales. En revanche, une couverture vaccinale des PS supérieure ou égale à 75 % était associée à une tendance à la réduction des gripes nosocomiales (IRR : 0,65 ; IC 95 % : 0,39-1,08, p = 0,096), mais non significative. Une couverture vaccinale supérieure à 80 % dans les services hospitaliers a réduit significativement le risque d'infection de grippe nosocomiale, avec cependant un intervalle de confiance très large (IRR : 0,28 ; IC 95 % : 0,089-0,89).** Cependant, les auteurs ont noté que cette observation n'était plus significative en incluant la saison grippale 2017/2018, correspondant à une saison de *mismatch* entre les souches incluses dans le vaccin et les virus circulants. Les auteurs concluent que des taux de couverture vaccinale d'au moins 75 %, et idéalement 80 % chez les PS, sont nécessaires pour parvenir à un effet significatif sur la réduction des gripes nosocomiales dans les établissements de soins aigus. Néanmoins, cette étude présente de nombreuses limites, du fait qu'elle n'ait porté uniquement que sur deux établissements de soins aigus, que les médecins et les étudiants n'aient pas été inclus dans l'étude (ce qui a pu conduire à une sous-estimation de l'effet indirect de la vaccination), que le port du masque ait été rendu obligatoire pour certains soignants durant la période étudiée, et que les données de l'année 2017/2018 aient été exclues de l'analyse globale du fait de l'inadéquation entre les souches vaccinales et les souches circulantes cette saison-là et que leur inclusion à l'analyse globale rende l'ensemble des résultats non significatifs (126).

Une étude publiée en 2016 (127) a analysé l'impact de la vaccination des soignants sur la réduction du risque de grippe nosocomiale chez les patients traités pour cancer dans un centre spécialisé de Houston au Texas, comportant 656 lits d'hospitalisation et environ 19 000 employés. La définition de grippe nosocomiale était la survenue d'une grippe confirmée en laboratoire (techniques de cultures rapides confirmées par immunofluorescence, anticorps monoclonaux et fluorescence directe) chez un patient admis depuis plus de 48 heures avant l'apparition des symptômes. L'étude a été réalisée sur

huit années consécutives précédant et **suivant la mise en place d'une obligation vaccinale contre la grippe**. L'obligation de vaccination des personnels soignants contre la grippe a été instaurée en 2009, suivie d'une politique institutionnelle en 2012 exigeant la vaccination antigrippale ou le port du masque chirurgical pour tout contact avec un patient (augmentant ainsi sur un an la couverture vaccinale de 10 à 18 % pour tous les groupes ciblés). Le taux de vaccination des soignants est passé de 56 % en 2006/2007 à 94 % en 2013/2014 (soit une augmentation de 38 %, $p < 0,0001$). **La proportion de grippe nosocomiale a diminué de façon significative ($p = 0,045$) pendant la période de l'étude et était associée de façon significative au taux de vaccination des personnels (notamment personnel de soins ($p = 0,043$) et de celui du personnel travaillant dans les zones à haut risque de patients immunodéprimés ($p = 0,0497$)).**

Tableau 3. Proportion d'infections grippales nosocomiales confirmées en laboratoire chez les patients (2006-2014)

Année	2006-2007	2007-2008	2008-2009 [#]	2009-2010	2010-2011	2011-2012 [§]	2012-2013	2013-2014
Proportion	6,0	6,6	1,7	3,1	1,9	0,0	2,3	2,3

[#] L'obligation de vaccination des personnels soignants contre la grippe a été instaurée en 2009.

[§] La politique institutionnelle exigeant la vaccination antigrippale ou le port du masque chirurgical pour tout contact avec un patient a été instaurée en 2012.

Source : Frenzel E, Chemaly RF, Ariza-Heredia E, Jiang Y, Shah DP, Thomas G, *et al.* Association of increased influenza vaccination in health care workers with a reduction in nosocomial influenza infections in cancer patients. *Am J Infect Control* 2016 ;44(9) :1016-21 (127) (figure 1 modifiée pour les besoins du rapport)

Les auteurs précisent que, indépendamment de l'obligation vaccinale, les taux d'infections nosocomiales varient chaque année en fonction des souches circulantes et de l'efficacité du vaccin annuel contre ces souches. Ils concluent cependant que **l'augmentation du taux de vaccination antigrippale des personnels soignants était associée de façon significative à une réduction de la proportion de survenue de cas de grippe nosocomiale chez les patients immunodéprimés ayant un cancer**.

En 2016, Dionne *et al.* (128) ont réalisé aux États-Unis une étude dans un hôpital de 550 lits afin d'évaluer l'effet de la vaccination antigrippale des personnels soignants sur l'incidence de la survenue de grippe nosocomiale. Tout patient ayant une PCR grippe positive dans les 48 heures ou plus après l'admission a été considéré comme cas de grippe nosocomiale. L'étude a eu lieu sur cinq saisons consécutives de 2010 à 2015. Au cours des cinq saisons, 533 patients ont eu un test de grippe positif pendant leur hospitalisation ; 29 de ces patients (5,4 %) ont contracté la grippe pendant leur hospitalisation. Parallèlement, la couverture vaccinale du personnel soignant a augmenté au cours des cinq saisons, **à la suite de la mise en place en 2011 d'une obligation vaccinale, passant de 47 % à 90 %** ($p < 0,001$). Malgré une première diminution de la fréquence relative de la grippe nosocomiale au cours de la première année (de 9 % à 4,9 %), il n'a pas été constaté de diminution supplémentaire des infections nosocomiales (4,3 %, 5,2 % et 4,8 %, respectivement) au cours des années suivantes ; la diminution globale de la grippe nosocomiale entre la première et la dernière saison n'était pas significative ($p = 0,282$). **Aucune association n'a été détectée entre la couverture vaccinale des personnels de santé et la grippe nosocomiale (OR = 0,990 ; IC 95 % : 0,970-1,011). Les auteurs ont conclu qu'une couverture vaccinale du personnel de santé au-delà de 50 % peut ne pas**

avoir d'effet significatif supplémentaire sur l'incidence de la grippe nosocomiale, suggérant un effet de seuil de la couverture vaccinale.

En 2020, une étude a été réalisée dans un hôpital de Singapour entre 2013 et 2018 (129), au sein duquel une offre de vaccination gratuite était proposée aux soignants. Selon les recommandations de l'OMS, l'État de Singapour doit utiliser les mêmes formulations vaccinales que celles utilisées dans l'hémisphère Nord. Pour les campagnes de vaccination ayant eu lieu entre 2013 et 2016, les soignants ont été vaccinés au cours des mois d'octobre à décembre ; en 2017, les soignants ont été vaccinés du mois de juillet au mois de septembre ; pour l'année 2018, les soignants ont été vaccinés du mois de mai au mois de juin 2018. L'étude a rapporté le nombre annuel de cas de grippe nosocomiale (grippe confirmée en laboratoire par PCR, tests antigéniques et cultures virales) survenant chez des patients hospitalisés depuis au moins 7 jours) et la couverture vaccinale des soignants évaluée à la fin de chacune des saisons de circulation du virus grippal. Les résultats ont noté que le taux de survenue de cas de grippe nosocomiale était proportionnel au nombre de cas de grippe communautaire. Au total, 256 cas de grippe nosocomiale ont été identifiés pour 2 480 010 patients-jours, soit une incidence de 1,03 pour 10 000 patients-jours. Le taux de vaccination des personnels soignants variait au cours du temps : il était entre 48,8 % et 52,1 % pour les périodes d'octobre 2013 à juin 2017, de 70,9 % en juillet 2017 et de 77,1 % en 2018. **Aucune différence significative n'a été retrouvée entre le nombre de cas de grippe nosocomiale et le taux de vaccination des soignants (RR = 0,89 ; IC 95 % : 0,69-1,15 ; p = 0,37).** Du fait qu'il ait été observé que l'activité grippale à Singapour suive majoritairement celle de l'hémisphère Sud entre 2013 et 2018, les auteurs suggèrent qu'un décalage entre les dates des campagnes de vaccination des soignants et les pics de grippe (alignés de façon prédominante sur ceux de l'hémisphère Sud) a pu réduire la taille de l'effet observé et contribuer à l'absence de significativité statistique.

Une étude cas-témoin nichée dans une cohorte prospective observationnelle a été menée récemment en France dans deux hôpitaux sur un effectif de 165 patients répartis dans 21 unités de soins. *Amour et al.* (130) ont estimé le risque de grippe nosocomiale chez les patients, en fonction de la couverture vaccinale du personnel de santé. La médiane de couverture vaccinale des personnels de santé était de 18 % dans les services (1-71 %), la moyenne de 32 %. Au total, 165 patients hospitalisés ont été inclus dans l'étude : parmi eux, 24 cas confirmés de grippe nosocomiale et 141 contrôles. La couverture vaccinale médiane des PS était plus basse dans les services ayant rapporté des cas de grippe confirmés par rapport aux services témoins (14 % et 18 % respectivement, p = 0,02). **Après ajustement, si le modèle de régression logistique n'a pas mis en évidence d'association entre le risque de grippe nosocomiale chez les patients et une couverture vaccinale des professionnels de santé supérieure ou égale à 20 % (Ora = 2,19 [0,22-21,9]) ou une couverture vaccinale supérieure ou égale à 30 % (Ora = 0,29 [0,02-5,68]), une association significative a été observée pour une couverture vaccinale supérieure ou égale à 40 % (Ora = 0,07 ; IC 95 % : 0,01-0,78).** Cette étude suggère qu'un seuil minimal de 40 % de couverture vaccinale du personnel de santé est nécessaire pour observer un impact significatif sur le risque de grippe nosocomiale chez les patients.

Amodio et al. en 2014 (131) ont analysé le risque de syndromes grippaux nosocomiaux, observés parmi les patients admis dans un hôpital de soins aigus en Italie (Palerme, Sicile), sur une période de sept saisons consécutives de grippe saisonnière (2005/2006 à 2011/2012), en relation avec la couverture vaccinale antigrippale des professionnels de santé de ce même hôpital. Au total, 62 343 patients hospitalisés ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 185 (0,03 %) ont été identifiés comme des cas de **syndromes grippaux nosocomiaux**. Au cours de la période étudiée, la couverture

vaccinale des **soignants a baissé de 13,2 % (en 2005/2006) à 3,1 % (en 2011/2012) ($p < 0,001$), tandis que la fréquence des syndromes grippaux nosocomiaux chez les patients hospitalisés a augmenté de 1,1 ‰ à 5,7 ‰. Le risque de syndrome grippal nosocomial est significativement plus faible (de 3 % ; IC 95 % : 1-6) lorsque le taux de couverture vaccinale antigrippale des soignants est élevé. Les auteurs concluent que l'augmentation de la couverture vaccinale parmi les soignants pourrait réduire le risque de syndromes grippaux nosocomiaux. À noter que les cas de grippe n'ont pas été biologiquement confirmés dans cette étude. En outre, une corrélation positive a été trouvée entre le risque de grippe nosocomiale et l'incidence de la grippe dans la population générale. Cette corrélation est d'autant plus forte chez les patients avec diagnostics de maladie respiratoire, cardiovasculaire, hématologique ou VIH.**

Tableau 4. Études en vie réelle de l'impact de la vaccination du personnel soignant sur les cas de grippe nosocomiale chez les patients

1 ^{er} auteur, année, référence	Lieu et année de réalisation de l'étude	Méthodes	Objectifs	Résultats 1) CV PS	Résultats 2)	Commentaires
Amodio, 2014 (131)	Italie, 2005-2012	Surveillance annuelle CV PS Surveillance annuelle cas de syndrome grippal	Analyser le risque de syndrome grippal nosocomial chez les patients admis dans un hôpital de soins aigus en fonction de la couverture vaccinale antigrippale du personnel soignant	Baisse de la couverture vaccinale des PS, passant de 13,2 % en 2005-2006 à 3,1 % en 2011-2012	Association inverse retrouvée entre le taux de couverture vaccinale des soignants et le taux de syndromes grippaux nosocomiaux parmi les patients (OR : 0,97 ; IC 95 % : 0,94-0,99). La fréquence des syndromes grippaux nosocomiaux chez les patients hospitalisés a augmenté de 1,1 % à 5,7 % (en parallèle de la baisse de la CV).	Cette étude suggère qu'une couverture vaccinale contre la grippe plus élevée chez le personnel soignant pourrait réduire le risque de grippe nosocomiale chez les patients hospitalisés dans des services de soins aigus, malgré une couverture vaccinale très faible sur la période d'étude (inférieure à 13 %).
Dionne, 2016 (128)	États-Unis Hôpital de soins aigus 550 lits 2010-2015	Surveillance annuelle CV PS Surveillance annuelle cas de GN prouvées bactériologiquement par PCR > 48 h après l'admission	Effet de l'OV sur la CV des PS et sur les cas de GN	OV grippe en 2010-2011 CV : 47 % à 90 % en 2015 (P < 0,001)	Diminution de la fréquence des GN (de 9 % à 4,9 %) au cours de la première année (CV de 47 % à 56,5 %). Pas de diminution supplémentaire des GN (4,3 %, 5,2 % et 4,8 %) au cours des années suivantes (alors que la CV est passée de 56,5 à 89,9 %). Pas de diminution globale de la GN entre la 1 ^{re} et la dernière saison (p = 0,282). Aucune association entre la CV PS et GN (RR = 0,990 ; IC 95 % : 0,970-1,011).	Cette étude suggère un effet positif sur la fréquence des cas de grippe nosocomiale chez les personnes soignées de la progression de la couverture vaccinale des soignants, mais uniquement en dessous de 50 % (aucun effet n'a été retrouvé sur le risque lorsque la CV est passée de 56,5 à 89,9 %).
Frenzel, 2016 (127)	États-Unis, Houston, centre anti-cancer 2006-2014	Surveillance annuelle CV PS Surveillance annuelle cas de GN prouvées bactériologiquement (techniques de cultures rapides, confirmées par immunofluorescence)	Effet de l'OV sur la CV des PS et sur les cas de GN	OV grippe en 2009 2006-2007, CV : 56 % 2013-2014, CV : 94 % P < 0,001	La proportion de GN a diminué de façon significative (p = 0,045) et était associée de façon significative au taux de CV des PS (notamment personnel de soins (p = 0,043) et personnel travaillant dans les zones à haut risque de patients immunodéprimés (p = 0,0497)).	Cette étude montre que la mise en place d'une obligation vaccinale a permis de faire progresser fortement la couverture vaccinale (de 56 % en 2006-2007 à 94 % en 2013-2014) et que cette augmentation de la couverture vaccinale est significativement associée (p = 0,045) à une baisse de la proportion des gripes nosocomiales parmi l'ensemble (de 6 % en 2006-2007 à 2,3 % en 2013-2014).

1 ^{er} auteur, année, référence	Lieu et année de réalisation de l'étude	Méthodes	Objectifs	Résultats 1) CV PS	Résultats 2)	Commentaires
		, anticorps monoclonaux et fluorescence directe) > 48 h après l'admission				
Williams 2021 (126)	Canada	Cohorte prospective multicentrique	Association entre CV des PS et réduction de l'incidence des GN chez les patients	CV des PS > 70 % : non associée à une réduction des GN parmi les patients CV des PS ≥ 80 % : réduction significative du risque de GN chez les patients (mais exclusion de la saison 2017/2018, année de <i>mismatch</i> entre souches vaccinales et virus circulants) ; IRR : 0,28 ; IC 95 % : 0,089-0,89) Avec intégration de la saison 2017/2018, la réduction n'est plus significative	Diminution de l'incidence des GN corrélées à l'augmentation de la CV des soignants	Cette étude montre un effet bénéfique de l'augmentation de la couverture vaccinale des soignants (infirmières et personnel paramédical) sur la fréquence de survenue des gripes nosocomiales lorsque celle-ci est supérieure à 80 % (IRR : 0,28 ; IC 95 % : 0,089-0,89 après exclusion de la saison 2017/2018 du fait de l'inadéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales), mais pas d'effet significatif pour des couvertures vaccinales inférieures).
Wei, 2020 (129)	Singapour 2013-2018	Surveillance annuelle CV PS Surveillance annuelle cas de GN prouvées bactériologiquement par PCR, tests antigéniques et cultures virales	Lien entre CV PS et taux de GN	La CV PS variait : - 48,8 % à 52,1 % de 2013 à 2017 - 70,9 % en 2017 et 77,1 % en 2018	Taux de survenue de cas de GN parallèle au nombre de cas de gripes communautaires - Aucune différence significative entre le nombre de cas de GN et CV PS (RR = 0,89 ; IC 95 % : 0,69-1,15 ; p = 0,37) Absence d'impact de la CV PS sur le nombre de GN (RR = 0,89 ; IC 95 % : 0,69-1,15 ; p = 0,37)	Cette étude ne montre pas d'association entre la couverture vaccinale des professionnels de santé (compris entre 48,8 % en 2013 et 77,1 % en 2018) et le nombre annuel de cas de grippe nosocomiale.

1 ^{er} auteur, année, référence	Lieu et année de réalisation de l'étude	Méthodes	Objectifs	Résultats 1) CV PS	Résultats 2)	Commentaires
		> 7 jours après admission				
Amour, 2022 (130)	France, 2013-2015	Étude cas-témoins nichée dans une cohorte prospective	Estimation du risque de GN chez les patients hospitalisés par rapport au taux de CV des PS	La couverture vaccinale médiane des PS était plus basse dans les services ayant rapporté des cas de grippe confirmés par rapport aux services témoins (14 % et 18 %, p = 0,02).	Résultat NS pour une CV supérieure ou égale à 20 % (Ora = 2,19 [0,22-21,9]) ou supérieure ou égale à 30 % (Ora = 0,29 [0,02-5,68]) Association significative pour une CV supérieure ou égale à 40 % (Ora 0,07 ; IC 95 %, 0,01-0,78) L'effet de CV supérieures n'a pas pu être exploré du fait des faibles effectifs	Cette étude suggère qu'un seuil minimal de 40 % de couverture vaccinale du personnel de santé est nécessaire pour observer un impact significatif sur le risque de grippe nosocomiale chez les patients.

CV = couverture vaccinale ; GN = grippe nosocomiale ; PS = personnels de santé ; NS = non significatif

Six études observationnelles ont évalué l'association entre le **taux de couverture vaccinale des soignants et le risque de cas de grippe** (n = 5) ou de syndrome grippal (n = 1) **nosocomiaux chez les patients hospitalisés**. Elles présentent toutes de nombreux risques de biais (e.g. faible effectif, cas non confirmés biologiquement pour une étude, exclusion des saisons avec efficacité vaccinale faible, non-prise en compte des mesures complémentaires comme le port du masque, lieux et populations d'études spécifiques, difficilement extrapolables à l'ensemble des services de soins). Il s'agit d'études de **faible niveau de preuve** rendant l'interprétation des résultats délicate. **Néanmoins, toutes les études (à l'exception d'une) retrouvent un impact de la vaccination des soignants pour réduire les infections nosocomiales grippales chez les patients, quand le taux de couverture des professionnels est important, et ce même si les seuils définis par les auteurs diffèrent**. En effet, soit ils retrouvent un taux minimal (de 40 % ou 80 %), soit un taux maximal en raison d'un *ceiling effect* (de 50 %), tandis que des taux de couverture faibles des professionnels n'ont pas d'effet sur le fardeau de la grippe chez les patients.

Impact de la vaccination des soignants sur l'absentéisme

Études d'impact en vie réelle de la vaccination du personnel soignant sur l'absentéisme

Une méta-analyse réalisée par Imai *et al.* (132) publiée en 2018 a analysé les effets épidémiologiques directs de la vaccination contre la grippe des personnels soignants et son impact sur le plan économique. Ainsi, treize publications, parues entre 1980 et 2018, comparant des groupes de soignants vaccinés à ceux non vaccinés, ont été incluses : trois études randomisées contrôlées et dix cohortes. Les analyses poolées ont été faites pour évaluer les effets de la vaccination des soignants sur la morbidité des soignants (cas de grippe confirmés en laboratoire par analyse sérologique, RT-PCR ou test rapide de diagnostic de la grippe (RIDT) et syndrome grippal) et sur l'absentéisme. **L'incidence des cas de grippe prouvés était significativement réduite** (RR : 0,40 ; IC 95 % : 0,23-0,69 ; 4 études dont un essai randomisé, 1 464 professionnels de santé inclus), mais celle des syndromes grippaux était inchangée. **L'hétérogénéité était importante entre les études (I² = 79 %)**. Les analyses en sous-groupes suggéraient que le groupe d'études avec tests sérologiques peut être à l'origine de cette hétérogénéité, l'effet protecteur des vaccins contre les infections étant bien plus marqué dans ce groupe que dans les groupes RIDT ou RT-PCR.

Le taux d'absentéisme pour toutes causes confondues des soignants n'était pas réduit (RR : 0,82 ; IC 95 % : 0,67-1,00), mais l'absentéisme pour syndrome grippal était significativement réduit (RR : 0,62, IC 95 % : 0,45-0,85). La durée d'absence pour syndrome grippal était réduite de 0,46 jour dans le groupe des soignants vaccinés. Les auteurs émettent l'hypothèse que si la vaccination a pu contribuer à prévenir l'infection et à réduire la durée des symptômes de la grippe, la prise effective de congés maladie a pu être influencée par divers facteurs (gravité des symptômes, sensibilisation à la santé, environnement professionnel et familial, finances) expliquant ces résultats en apparence contradictoires. **Les auteurs concluent que ces résultats confortent le fait que la vaccination des soignants diminue l'incidence de la maladie chez les soignants et l'absentéisme pour syndrome grippal.**

En 2021, Gianino *et al.* (133), ont quantifié l'excès d'absentéisme parmi les professionnels de santé travaillant au sein d'un complexe hospitalier à Turin, pendant une saison grippale sévère (saison 2017/2018), en comparaison à trois autres saisons grippales d'intensité modérée (2010 à 2013) et ont déterminé si la vaccination antigrippale des soignants était associée à une réduction de l'absentéisme

pour cause de maladie. Les données collectées étaient les cas d'absences ponctuelles, définies comme un congé maladie non planifié toutes causes confondues, du fait de l'impossibilité de pouvoir récupérer les données d'absences liées uniquement aux syndromes grippaux et aux infections respiratoires aiguës. Pendant la saison 2017/2018, le taux de couverture vaccinale contre la grippe était de **6 %** parmi les soignants. Les résultats ont montré une augmentation de l'absentéisme chez les soignants pendant la période épidémique (semaine 42 de l'année 2017 à semaine 17 de l'année 2018) par rapport aux périodes non épidémiques (semaine 26 à semaine 41 de l'année 2017 et semaine 18 à semaine 26 de l'année 2018), l'augmentation absolue étant corrélée à une augmentation relative de 70 % (de 4,05 à 6,68 jours/personne). **Les soignants vaccinés présentaient un excès d'absentéisme moins important que les soignants non vaccinés (1,74 contre 2,71 jours/personne), par rapport à la période non épidémique, et la différence était statistiquement significative.** Les auteurs concluent que **bien que faible, un effet positif de la vaccination sur l'absentéisme des soignants existe.** Les auteurs précisent que cet effet modeste peut être lié au fait que la comparaison ait eu lieu entre une saison de grippe de sévérité jugée importante *versus* des saisons de grippe avec une sévérité jugée modérée.

Cette étude fait suite à une précédente du même auteur (134), réalisée en 2017, après les trois saisons de grippe saisonnière (2010-2011, 2011-2012, 2012-2013). Le taux de couverture vaccinale des soignants a varié entre **2,2 et 2,9 %** au cours des trois saisons. Le taux d'absentéisme chez les soignants non vaccinés pendant les périodes épidémiques était environ 1,5 fois plus élevé que celui observé chez les soignants vaccinés. Les augmentations absolues et relatives étaient respectivement de 2,01 jours/personne et d'environ 70 %. **Les auteurs font l'hypothèse qu'en raison de la faible couverture vaccinale des soignants, la vaccination n'a pas eu d'impact substantiel sur les tendances de l'absentéisme.**

En 2020, Antinolfi *et al.* (135) ont évalué la couverture vaccinale contre la grippe et ses effets sur l'absentéisme toutes causes confondues, chez des professionnels de santé vaccinés et non vaccinés, travaillant dans un centre hospitalier universitaire italien pendant la saison grippale 2017-2018 (de décembre 2017 à mai 2018). 4 419 soignants ont été inclus dans l'étude. Le taux de couverture vaccinale contre la grippe était de **14,5 %** chez les professionnels de santé. Pendant la phase épidémique, **les soignants non vaccinés ont perdu 2,47/100 personnes-jours de travail contre 1,92/100 personnes-jours de travail chez les soignants vaccinés (p < 0,001).** Au total, l'absentéisme toutes causes confondues des soignants vaccinés s'est avéré nettement inférieur à celui des soignants non vaccinés, que ce soit sur l'ensemble de la période étudiée ou bien spécifiquement au cours du pic épidémique, confirmant ainsi la relation entre la couverture vaccinale antigrippale des soignants et l'absentéisme.

Impact de l'augmentation de la couverture vaccinale sur l'absentéisme

Pereira *et al.* en 2017 (136) ont étudié l'association entre les taux d'absentéisme pour maladie des soignants du NHS au Royaume-Uni, les taux de vaccination du personnel et l'efficacité du vaccin contre la grippe. Des données ont été collectées auprès de 223 organismes de santé du NHS couvrant environ 800 000 professionnels de santé, et ce pour chacune des quatre saisons grippales depuis l'année 2011 (période d'octobre à mars des saisons 2011-2012, 2012-2013, 2013-2014 et 2014-2015). Le taux global d'absentéisme pour maladie était d'environ 4,5 %. Les taux annuels de vaccination du personnel **variaient entre 44 % et 54 %** au cours des saisons. Les données de cette étude révèlent que des taux de vaccination plus élevés dans les établissements du NHS ont été associés à une réduction des absences pour maladie (taux d'absence pour maladie $\beta = -0,425$; IC 95 % : -0,658 à

- 0,192, $p < 0,001$). Ainsi, une augmentation de 10 % du taux de vaccination serait associée à une baisse de 10 % du taux d'absentéisme pour cause de maladie, suggérant qu'augmenter la couverture vaccinale des PS peut avoir un impact significatif. Cette observation est confirmée dans les quatre groupes de soignants étudiés ; l'effet étant le plus significatif chez les infirmières chez qui les taux de couverture vaccinale étaient les moins bons. D'après les auteurs, la vaccination antigrippale du personnel du NHS est donc associée à une réduction des taux d'absentéisme des personnels de santé pour maladie.

Zaffina *et al.* (137), en 2019, ont réalisé une étude rétrospective afin d'évaluer, au cours des saisons 2016/2017 et 2017/2018, l'absentéisme pour maladie des PS travaillant dans un hôpital pédiatrique de Rome, en lien avec le taux de couverture vaccinale des soignants. Les auteurs ont choisi une durée arbitraire de 5 jours pour définir un arrêt maladie lié à la grippe. Sur chacune des deux saisons consécutives, approximativement 2 100 soignants ont été inclus dans l'étude. Les taux de couverture vaccinale des PS étaient de 12,9 % pour la saison 2016/2017 et de 17,4 % pour la saison 2017/2018. Les congés pour maladie (jusqu'à 5 jours) et le statut vaccinal des soignants ont été enregistrés au cours des deux saisons 2016/2017 et 2017/2018, afin d'estimer le taux moyen d'absentéisme pour maladie chez les soignants vaccinés et non vaccinés. **Les résultats indiquent un excès de 0,38 ($p = 0,03$) et un excès de 0,46 ($p = 0,01$) du taux moyen d'absentéisme pour maladie chez les soignants non vaccinés au cours des saisons épidémiques 2016/2017 et 2017/2018 respectivement, comparés aux soignants vaccinés.**

En 2019, Costantino *et al.* (138) ont analysé les taux de couverture vaccinale contre la grippe et l'absentéisme au travail des professionnels de santé de l'hôpital universitaire de Palerme, au cours de douze saisons consécutives, avant et après mise en œuvre de plusieurs initiatives visant à sensibiliser les soignants à la vaccination antigrippale. Après l'introduction de ces stratégies (à partir de la saison 2015/2016), la couverture vaccinale des soignants contre la grippe **est passée de 5,2 % (saison 2014/2015) à 37,2 % (saison 2018/2019) ($p < 0,001$)**. Au cours des saisons grippales « post-intervention », il a été observé une **réduction de 8,8 % ($p < 0,05$) du nombre moyen de soignants absents** de leur travail pour maladie, une réduction de 12,9 % ($p = 0,05$) du nombre moyen de jours de travail perdus pour maladie et une réduction non significative du nombre moyen de jours de travail perdus par professionnel de santé (11,1 % ; $p > 0,05$) Les auteurs soulignent, de la même façon que pour les autres études précitées, une limite de leur étude quant à la cause de l'arrêt maladie, supposé être pour raison de grippe, sans que cela ne puisse être confirmé.

Tableau 5. Études en vie réelle de l'impact de la vaccination du personnel soignant sur l'absentéisme pour maladie

Auteurs, année, référence	Pays	Type d'études, méthode	Population	Critères évalués	Résultats	Commentaires
Imai <i>et al.</i> , 2018 (132)	Italie, Hong Kong, Taïwan, Japon, Singapour, Belgique, Finlande, Australie, Canada, États-Unis	Méta-analyse	Professionnels de santé	Effets épidémiologiques directs de la vaccination antigrippale des personnels soignants, et impact économique	L'incidence des cas de grippe prouvés était significativement réduite (RR : 0,40, IC 95 % : 0,23-0,69), mais celle des syndromes grippaux était inchangée. L'hétérogénéité était importante entre les études ($I^2 = 79\%$). Le taux d'absentéisme pour toutes causes confondues n'était pas réduit, mais l'absentéisme pour syndrome grippal était significativement réduit (RR : 0,62, IC 95 % : 0,45-0,85)	
Gianino <i>et al.</i> , 2021 (133)	Italie	Étude rétrospective	Professionnels de santé	Excès d'absentéisme chez les professionnels de santé vaccinés <i>versus</i> non vaccinés pendant la saison grippale 2017/2018, en comparaison à trois saisons de grippe de sévérité modérée	Excès d'absentéisme supérieur chez les soignants non vaccinés <i>versus</i> les soignants vaccinés : 2,71 <i>versus</i> 1,74 jour/personne	La vaccination des soignants réduit l'absentéisme pour maladie toutes causes en période grippale.
Gianino <i>et al.</i> , 2017 (134)	Italie	Étude rétrospective	Professionnels de santé	Comparaison de l'excès d'absentéisme chez les professionnels de santé vaccinés <i>versus</i> non vaccinés pendant trois saisons de grippe de sévérité modérée	Excès d'absentéisme supérieur chez les soignants non vaccinés <i>versus</i> les soignants vaccinés : 2,09 <i>versus</i> 1,45 jour/personne	La vaccination des soignants réduit l'absentéisme pour maladie toutes causes en période grippale.
Pereira <i>et al.</i> , 2017 (136)	Royaume-Uni	Étude écologique	Professionnels de santé du NHS	Association entre taux de couverture vaccinale des PS et taux d'absentéisme pour maladie	Une augmentation de 10 % de la CV des PS serait associée à une baisse de 10 % du taux d'absentéisme pour cause de maladie	La vaccination antigrippale des PS est associée à une réduction des taux d'absentéisme des personnels de santé pour maladie.
Zaffina <i>et al.</i> , 2019 (137)	Italie	Étude rétrospective	Professionnels de santé	Évaluation des taux d'absentéisme des PS non vaccinés, sur les deux saisons de grippe, en comparaison aux PS vaccinés	Excès de 0,38 et 0,46 du taux moyen d'absentéisme pour maladie chez les soignants non vaccinés, comparé aux soignants vaccinés	La vaccination antigrippale des PS est associée à une réduction des taux d'absentéisme des personnels de santé pour maladie.
Antinolfi <i>et al.</i> , 2020 (135)	Italie	Étude rétrospective	Professionnels de santé	Évaluation de la CV des PS et effet de la vaccination des PS sur le taux d'absentéisme toutes causes confondues	Taux d'absentéisme plus faible chez les PS vaccinés que chez les PS non vaccinés	Existence d'une relation entre couverture vaccinale antigrippale des PS et absentéisme.

<p>Costantino et al., 2019 (138)</p>	<p>Italie</p>		<p>Professionnels de santé</p>	<p>Comparaison de l'absentéisme chez les professionnels de santé, en fonction de la couverture vaccinale, avant et après intervention mise en œuvre de plusieurs initiatives visant à sensibiliser les soignants à la vaccination antigrippale</p>	<p>Avant mise en œuvre : CV des PS : 5,2 % (saison 2014/2015) Après mise en œuvre : CV des PS : 37,2 % (saison 2018/2019) (Après mise en œuvre des mesures de sensibilisation à la vaccination : - Réduction de 8,8 % du nombre moyen de PS absents - Réduction de 12,9 % du nombre moyen de jours de travail perdus pour maladie - Réduction non significative (11,1 %) du nombre moyen de jours de travail perdus par professionnel</p>	<p>L'intervention a augmenté la CV des PS, et a réduit les taux d'absentéisme des personnels de santé pour maladie</p>
---------------------------------------------	---------------	--	--------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

CV = couverture vaccinale ; GN = grippe nosocomiale ; PS = personnels de santé ; NS = non significatif

Plusieurs études récentes ont analysé l'impact de la vaccination antigrippale des soignants en milieu de soins sur leur absentéisme pour cause de maladie. Une méta-analyse de 2018 a étudié les effets de la vaccination des soignants sur l'absentéisme en indiquant que la vaccination des soignants diminue l'incidence de la maladie et leur absentéisme toutes causes confondues.

L'ensemble des études récentes analysées va dans le même sens, un effet positif de la vaccination antigrippale des soignants sur l'absentéisme est observé (c'est-à-dire une réduction du taux d'absentéisme des soignants vaccinés au cours d'une saison grippale, par rapport aux soignants non vaccinés). Il est à noter que pour l'ensemble des études, le critère retenu était l'absentéisme pour maladie, défini comme un congé maladie ponctuel pendant la saison grippale, quelle qu'en soit la cause, du fait de l'impossibilité de pouvoir recourir spécifiquement aux arrêts maladie pour cause de grippe. D'autres études évaluant l'impact d'une augmentation de la couverture vaccinale antigrippale sur l'absentéisme des soignants montrent qu'une augmentation de la couverture vaccinale est associée à une réduction de l'absentéisme des soignants.

En France, depuis 2018, les vaccins antigrippaux disponibles chez l'adulte sont des vaccins tétravalents, composés de virus inactivés, qui se distinguent des vaccins grippaux trivalents par l'adjonction d'une seconde souche B, afin d'offrir une protection plus large.

En l'absence de corrélat de protection, et du fait de la nécessaire adaptation annuelle des vaccins aux souches circulantes du virus, l'efficacité directe du vaccin contre la grippe est particulièrement difficile à évaluer avec précision, d'autant qu'elle varie chaque année en fonction de l'adéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales, et en fonction des populations, l'âge ou le terrain médical sous-jacent, qui peuvent affecter la capacité des sujets vaccinés à répondre de façon optimale au vaccin (comme l'immunosuppression). Par exemple, une étude française menée sur cinq saisons grippales a montré une efficacité vaccinale deux fois plus importante chez le personnel soignant (89 %) que chez les patients (42 %), démontrant l'importance de l'âge et des comorbidités sur le niveau de l'efficacité vaccinale. Les études publiées sur l'efficacité directe des vaccins antigrippaux sont en outre de qualité méthodologique variable (puissance limitée, définitions imprécises des cas, etc.).

D'après les résultats issus d'une étude française menée sur dix saisons grippales, l'efficacité vaccinale contre l'infection grippale confirmée en laboratoire varie de 42 à 76 % chez les personnes de moins de 65 ans et de 24 à 48 % chez les plus de 65 ans. Certaines années, l'efficacité vaccinale peut être limitée (voire indétectable) lorsque les souches virales contenues dans le vaccin diffèrent des souches circulantes. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs méta-analyses récentes, et avec les conclusions du HCSP en 2016, qui avait conclu à une efficacité modérée de la vaccination antigrippale chez l'adulte.

En termes d'**impact de la vaccination sur la circulation du virus en population générale**, les méta-analyses menées sur des essais contrôlés randomisés ne retrouvent pas d'effet indirect significatif, tandis qu'une faible efficacité indirecte est retrouvée dans les études observationnelles, mais avec un faible niveau de preuve. Peu d'études quantifient cet effet indirect en population générale chez des adultes vaccinés : la majorité des études identifiées concernent des enfants, qui représentent le groupe de sujets vaccinés. Les études présentent de nombreux risques de biais,

notamment l'absence de confirmation des cas de grippe en laboratoire. Des études complémentaires, réalisées selon une méthodologie rigoureuse, sont requises afin de mieux quantifier l'impact indirect conféré aux sujets non vaccinés.

En milieu de soins, les études évaluant **l'impact de la vaccination des professionnels de santé pour protéger les patients** sont difficiles à réaliser, en particulier en milieu hospitalier, et présentent de nombreux risques de biais. L'interprétation de ces études est rendue difficile du fait de la variabilité de l'efficacité des vaccins antigrippaux d'une année sur l'autre, et de la sévérité de l'épidémie grippale également variable d'une année sur l'autre. Elles présentent ainsi un **faible niveau de preuve**. En particulier, l'efficacité de la vaccination antigrippale sur la prévention des cas de grippe prouvés biologiquement est rarement le critère de jugement principal des études qui, en revanche, étudient majoritairement la mortalité des patients « toutes causes confondues » (et non la mortalité en lien avec une infection grippale), et les « syndromes grippaux » dont on sait que seuls 25 % sont dus à une infection par le virus influenza prouvée par RT-PCR. La majorité des études sont anciennes et ont été réalisées dans des établissements de longue durée dont les patients qui y séjournent ont plus de 60 ans et dont les résultats sont difficilement extrapolables à tous les services de soins de court et moyen séjour. La méta-analyse Cochrane la plus récente, actualisée en 2016, visait à déterminer l'effet de proposer activement aux soignants la vaccination contre la grippe (sans la rendre obligatoire) sur l'incidence de la survenue de grippe confirmée en laboratoire, de pneumonie, de décès par pneumonie et d'hospitalisations pour pathologie respiratoire chez les résidents de 60 ans et plus vivant en établissements de soins de longue durée. Cette méta-analyse montre, avec un **niveau de preuve faible, que le fait de proposer la vaccination grippe aux soignants n'a pas eu d'effet sur le nombre de résidents qui développent une grippe** confirmée en laboratoire par rapport à ceux qui vivent dans des établissements dans lesquels la vaccination grippe n'est pas proposée aux soignants (RD 0 ; IC 95 % : - 0,03 à 0,03). **Il faut néanmoins noter que trois des quatre essais cliniques inclus dans cette méta-analyse ont retrouvé un impact de la proposition de vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes confondues des résidents (dont un essai sur une seule des deux années étudiées) et que ce critère de mortalité toutes causes n'a pas été analysé dans la revue Cochrane (notamment du fait de l'hétérogénéité entre les études)**. Ces quatre essais ont fait l'objet d'une méta-analyse en 2013 par les CDC qui a retrouvé une baisse significative de la mortalité toutes causes confondues des résidents (RR = 0,71 (IC 95 % : 0,59-0,85). En outre, deux des essais ayant observé un impact de la proposition de vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes ont également analysé la mortalité spécifique liée à la grippe ou à ses complications et n'ont pas trouvé d'effet statistiquement significatif (différence de risque respectivement de RD = - 0,03 [- 0,07 ; 0,01] pour Potter *et al.* et RD = 0 [0 ; 0,01] pour Lemaitre *et al.*).

Concernant les études ayant évalué l'association entre le **taux de couverture vaccinale des soignants** en milieu de soins et le **risque de contracter une grippe** ou un syndrome grippal parmi les patients hospitalisés, six études observationnelles ont évalué l'association entre le taux de couverture vaccinale des soignants et le risque de cas de grippe (n = 5) ou de syndrome grippal (n = 1) nosocomiaux chez les patients hospitalisés. Elles présentent toutes de nombreux risques de biais (e.g. faible effectif, cas non confirmés biologiquement pour une étude, exclusion des saisons avec efficacité vaccinale faible, non-prise en compte des mesures complémentaires comme le port du masque, lieux et populations d'études spécifiques, difficilement extrapolables à l'ensemble des services de soins). Il s'agit d'études de faible niveau de preuve rendant l'interprétation des résultats délicate. **Néanmoins, toutes les études (à l'exception d'une) retrouvent un impact de la vaccination des soignants**

pour réduire les infections nosocomiales grippales chez les patients, quand le taux de couverture des professionnels augmente, et ce même si les seuils définis par les auteurs diffèrent. En effet, soit ils retrouvent un taux minimal (de 40 % ou 80 %), soit un taux maximal en raison d'un *ceiling effect* (de 50 %), tandis que des taux de couverture faibles des professionnels n'ont pas d'effet sur le fardeau de la grippe chez les patients.

Concernant l'impact sur l'absentéisme des soignants, selon une méta-analyse de 2018, la vaccination des soignants diminue l'incidence de la maladie chez les soignants et l'absentéisme toutes causes confondues (RR = 0,92, IC 95 % = 0,67-0,99). Ces résultats sont cohérents avec d'autres études récentes analysées qui concluent dans le sens d'un effet positif de la vaccination antigrippale des soignants sur l'absentéisme.

3.2.5.2. Durée de protection

La durée de protection vaccinale, vis-à-vis de souches homologues ou très proches des souches du vaccin, est variable et estimée de 6 à 12 mois (78). Elle est suffisante pour couvrir une saison grippale mais rend nécessaire l'administration de rappels chaque année, indépendamment des modifications épidémiologiques du virus.

Après avoir atteint un pic entre deux à quatre semaines après vaccination, les titres en Ac commencent à diminuer. La cinétique du déclin au cours du temps dépend de différents facteurs liés à l'individu, tels que son âge, la présence de comorbidités, l'infection au virus, les antécédents de vaccination antigrippale et l'antigénicité des souches vaccinales présentes dans le vaccin. Chez des sujets âgés, les données montrent que les titres en Ac anti-IH commencent à décliner depuis la séroconversion jusqu'à 180 jours post-vaccination (139).

Dans une méta-analyse de 2018 analysant 14 études cas-contrôles réalisées selon la méthodologie du *Test Negative Design*, Young *et al.* (139) comparent l'efficacité de la vaccination antigrippale obtenue entre J15 et 90 post-vaccination à celle obtenue entre J91 et J180 post-vaccination, au cours d'une saison. L'analyse indique une baisse significative de l'efficacité vaccinale dans les 180 premiers jours suivant la vaccination antigrippale. Cette baisse est plus prononcée pour les souches A(H3) (ΔEV : - 33 ; IC 95 % : - 57 à - 12) et B (ΔEV : - 19 ; IC 95 % : - 33 à - 6) que pour la souche A(H1), pour laquelle la différence n'est pas significative (ΔEV : - 8 ; IC 95 % : - 27 à 21). Seules trois études incluses au sein de cette méta-analyse ont analysé l'efficacité vaccinale antigrippale au-delà d'une durée de 180 jours post-vaccination : pour deux études, il a été noté que l'efficacité vaccinale diminuait progressivement, l'efficacité vaccinale apparaissant non significative en fin d'année. Une étude a rapporté une efficacité vaccinale qui est restée stable entre J15-J90 post-vaccination et J271-J360 post-vaccination.

3.2.5.3. Sécurité

Globalement, les vaccins contre la grippe saisonnière sont très bien tolérés. Aucun effet indésirable n'étant déjà inscrit dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) n'a fait l'objet d'un signal dans le cadre des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) pour les vaccins antigrippaux. La plupart des effets indésirables rapportés dans les essais cliniques sont survenus dans les trois jours suivant la vaccination et se sont spontanément résolus un à trois jours après leur apparition. Ces effets étaient généralement d'intensité légère. Dans toutes les populations, les effets indésirables les plus

fréquemment rapportés après la vaccination étaient la douleur au site d'injection (entre 52,8 % et 56,5 % chez les enfants âgés de 3 à 17 ans et les adultes, 26,8 % chez les enfants âgés de 6 à 35 mois et 25,8 % chez les personnes âgées). Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés après la vaccination étaient : céphalées (27,8 %), myalgies (23 %) et malaise (19,2 %) chez l'adulte.

D'après les résumés des caractéristiques des vaccins antigrippaux, aucune relation causale entre les vaccins antigrippaux et la survenue de syndrome de Guillain-Barré (SGB) n'a été établie à ce jour (78-80, 140).

En 2020, une méta-analyse publiée par Petráš *et al.* (141) a évalué le risque de survenue de syndrome de Guillain-Barré après vaccination par un vaccin trivalent anti-grippal. Dix-sept études ont été incluses pendant la période 1981-2019. Le risque était évalué dans une période de 42 jours suivant une vaccination antigrippale. Cette méta-analyse n'a pas mis en évidence de surrisque lié à la vaccination contre la grippe saisonnière (exprimé en *Effect Size* : ES = 1,15 (IC 95 : 0,97-1,35).

Une seconde méta-analyse incluant 58 études, publiée par Wang *et al.* (142) en 2022, étudiait le risque de survenue de syndrome de Guillain Barré 6 semaines après une vaccination contre la grippe saisonnière. Le taux cumulé de survenue était estimé à 2,77 cas par million de personnes vaccinées. Ce risque estimé par million était similaire selon le type de vaccin grippe : 3,98 (IC 95 : 2,65-5,32) pour le vaccin monovalent H1N1, 1,94 (IC 95 : 1,46-2,41) pour le vaccin trivalent, 0,18 (IC 95 : 0,09-0,27) pour le vaccin quadrivalent. Les auteurs concluent que ces résultats dénotent une augmentation très modérée du risque de survenue du syndrome de Guillain Barré suivant une vaccination antigrippale.

En revanche, la grippe est considérée comme un des facteurs de risque possibles du SGB avec une incidence de l'ordre de 4 à 7 pour 100 000 sujets atteints de grippe (143).

La **durée de protection** conférée par la vaccination antigrippale annuelle est très variable et dépend de plusieurs facteurs liés à l'individu, comme son âge, son immunocompétence, la présence de comorbidités, ses antécédents de vaccination, mais aussi de l'antigénicité des souches vaccinales contenues dans le vaccin. Cette durée de protection est estimée entre 6 et 12 mois selon les études. Elle est suffisante pour couvrir une saison grippale mais rend nécessaire l'administration de rappels chaque année, qui permet en outre de tenir compte de l'évolution rapide des virus.

Le vaccin antigrippal est généralement **bien toléré**. Les effets indésirables les plus couramment rapportés sont ceux fréquemment attendus après une vaccination (douleur/réaction au site d'injection, céphalées, myalgies et malaise).

3.2.6. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge en France

Dans son rapport de 2014, le HCSP indique que la grippe représente un risque professionnel pour les soignants, en raison de leur proximité avec les patients et du mode de transmission du virus. Des taux d'attaque variant entre 13,4 % et 23 % ont été rapportés dans cette population, soulignant que les soignants constituent un groupe avec un risque d'infection grippale probablement supérieur à celui de la population générale (114).

Bien que limitées, les données de surveillance actuellement disponibles montrent que les personnels soignants, ainsi que les visiteurs, infectés par le virus de la grippe mais asymptomatiques, peuvent contribuer à la transmission de la grippe au sein des établissements de santé (144). De plus, dans de

nombreux cas, les professionnels de santé continuent à travailler malgré leurs symptômes, ceci augmentant le risque de transmission nosocomiale à des patients vulnérables.

Des données suggèrent que les professionnels de santé non vaccinés sont la principale source de grippe nosocomiale (145). En effet, dans plusieurs épidémies de grippe nosocomiale qui ont été rapportées, des soignants ont été impliqués comme probable source de contamination des patients ou de leurs collègues, mais l'implication des soignants dans la chaîne de transmission ne reposait que sur la seule analyse épidémiologique de l'épidémie (114). Les épidémies de grippe ou de syndromes grippaux arrivent souvent en établissement de santé, avec des taux d'attaque variant entre 11 % et 59 %, et des taux de mortalité associés variant entre 2 % et 66 % (146).

En 2014, Régis *et al.* (147) ont rapporté les résultats d'une étude de surveillance des cas de grippe et de syndromes grippaux survenant dans une unité gériatrique de court séjour de l'hôpital Édouard Herriot, Lyon, sur la période de novembre 2004 à mars 2009. Durant cette période de surveillance, 115 patients ont développé un syndrome grippal, soit au moment de leur admission, soit durant leur hospitalisation. Parmi ces 115 patients, 34 (29,6 %) étaient des cas nosocomiaux, identifiés selon les critères prédéfinis. Sur les 34 cas nosocomiaux de syndrome grippal identifiés, la grippe a été confirmée pour 6 cas (17,6 %) ; 5 patients étaient des femmes ayant été préalablement vaccinées, mais pour 3 d'entre elles, la souche virale isolée était différente de celle contenue dans le vaccin. Les taux d'attaque pour les gripes nosocomiales confirmées étaient de 1,4 ; 0,4 ; 0,3 ; 0 ; et 0 pour les cinq années consécutives.

Une étude de cohorte multicentrique impliquant 5 hôpitaux (148) a évalué l'incidence, sur la période septembre 2016 à mars 2017, des cas de grippe asymptomatique, paucisymptomatique et symptomatique chez les personnels soignants travaillant dans des services de court séjour. Les cas de grippe étaient confirmés en laboratoire, soit par un test PCR positif et/ou une séroconversion à la grippe A. Les données montrent que 22,3 % (IC 95 % : 17,4-27,2) des soignants ont présenté une infection grippale documentée durant cette période. Presque la moitié des infections grippales étaient asymptomatiques (46,8 %, IC 95 % : 34,2-59,4) ou paucisymptomatiques (41,9 %, IC 95 % : 29,5-54,4). Ces résultats, confirmés par d'autres, soulignent le risque de transmission de grippe nosocomiale à partir de soignants pauci ou asymptomatiques vers des patients hospitalisés ou vers d'autres soignants.

Munier-Marion *et al.* (146) ont dressé un bilan en 2017 des notifications d'infections nosocomiales grippales faites à Santé publique France entre juillet 2001 et juin 2015. Durant cette période, 506 épisodes de grippe nosocomiale ou de clusters de syndromes grippaux ont été notifiés, et 59 % (297 épisodes) impliquaient le virus de la grippe. Ces 506 épisodes ont représenté 7 861 cas, dont des patients et des professionnels de santé. Le nombre moyen de cas par épisode était de 11 (IQR : 6-19). **Les notifications provenaient principalement de maisons de retraite (24 %), d'unités médicales (20 %), d'unités de réadaptation (18 %) et d'unités de soins de longue durée (18 %).** **Pour 388 notifications, les patients étaient impliqués dans 37 % des notifications, les soignants dans 1 %, et patients et soignants dans 60 % des notifications.** La probabilité d'acquisition de la maladie à l'hôpital a été évaluée pour 96 % des épisodes de clusters comme certaine (64 %), possible (5 %) ou probable (27 %). Les mesures de contrôle de l'infection mises en place au moment de la notification étaient : l'amélioration de l'hygiène des mains, des précautions d'isolement, vaccination et traitement prophylactique.

En 2021, El Guerche-Séblain *et al.* (149) ont rapporté les résultats d'une étude de surveillance prospective, ayant eu lieu sur une période de 11 ans (2004-2017), évaluant l'incidence et les caractéristiques cliniques des cas nosocomiaux de grippe survenant entre les mois d'octobre et avril, chez des adultes hospitalisés dans des services de chirurgie, médecine et gériatrie de l'hôpital Édouard

Herriot, à Lyon. Durant les épisodes d'observation cumulés, 756 patients adultes ont été hospitalisés avec un syndrome grippal dans les services précités : la majorité des patients se trouvaient dans des services de gériatrie (75,8 %) ; les autres étaient dans des services de médecine (21,7 %) ou de chirurgie (2,5 %). L'âge médian des patients était de 85 ans (19 ans – 111 ans). Le diagnostic de grippe a été confirmé pour 160 patients (21,2 %), avec une prévalence du virus de la grippe A dans 78,1 % des cas. Parmi les cas de grippe confirmés, 39,4 % avaient été préalablement vaccinés. Sur les 160 cas de grippe confirmés durant la période, 57 (35,6 %) ont été acquis à l'hôpital. Le taux d'attaque était de 13 (IC 95 % : 9,90-16,9) pour 10 000 patients hospitalisés ; l'incidence des gripes nosocomiales était de 0,25 (IC 95 % : 0,19-0,32) pour 1 000 patients-jours pour la durée totale de l'étude.

Même si les données de surveillance disponibles pour documenter cette transmission nosocomiale de la grippe sont parcellaires, les données disponibles montrent que les personnels soignants peuvent présenter une grippe au sein des établissements de santé. **Des taux d'attaque variant entre 13,4 % et 23 % ont été rapportés chez les professionnels de santé, soulignant qu'ils constituent un groupe dont le risque d'infection grippale est probablement supérieur à celui de la population générale. Des données suggèrent que parmi les professionnels de santé non vaccinés, près de la moitié sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques et continuent de travailler malgré leurs symptômes et peuvent ainsi être la principale source de grippe nosocomiale.**

Dans une étude de surveillance prospective des cas de grippe nosocomiale menée en France de 2004 à 2017, parmi les patients adultes hospitalisés avec une grippe toutes origines confondues, 75,8 % des cas de grippe ont été constatés dans les services de gériatrie, 21,7 % dans les services de médecine et 2,5 % dans les services de chirurgie. Parmi les cas de grippe confirmés, 39,4 % avaient été préalablement vaccinés et 35,6 % des cas ont été acquis à l'hôpital. Le taux d'attaque était de 13 (IC 95 % : 9,90-16,9) pour 10 000 patients hospitalisés ; l'incidence des gripes nosocomiales était de 0,25 (IC 95 % : 0,19-0,32) pour 1 000 patients-jours pour la durée totale de l'étude.

3.2.7. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale

3.2.7.1. Chez les professionnels en France

La recommandation vaccinale contre la grippe des professionnels a été introduite au calendrier vaccinal en 2000 (150). Une obligation vaccinale a été mise en place en 2005 et suspendue avant application (7), il n'est donc pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France.

Une enquête (151), menée en 2019 en établissements de santé sur la couverture vaccinale pour la grippe, a montré que des mesures mises en place au sein des établissements de santé ou des Ehpad destinées à promouvoir la vaccination ou à faciliter la disponibilité du vaccin, en dehors d'une obligation vaccinale, permettent d'améliorer les couvertures vaccinales des professionnels. Le gain relatif de la couverture vaccinale antigrippale était le suivant pour chacune des mesures :

- une analyse des freins organisationnels et un plan d'action : + 44 % ;
- un soutien du cadre infirmier ou chef de service : + 42 % ;
- une vaccination gratuite au sein des services : + 39 % ;

- une promotion avec information sur les vaccins : + 21 % ;
- une nomination d'un référent au sein du service : + 19 % ;
- une vaccination gratuite par des équipes mobiles : + 15 %.

Dans les établissements où ces différentes mesures ont été associées, les couvertures vaccinales antigrippales dépassent 50 % (soit un gain de 15 % par rapport à la couverture vaccinale des PS l'année de l'étude).

Une campagne active de vaccination antigrippale du personnel hospitalier du CHU de Clermont-Ferrand a permis de multiplier la couverture vaccinale par 2,6 par rapport à l'année précédant la campagne. Dans les services concernés, la couverture vaccinale a atteint 29 % (152).

Une autre étude menée dans 44 maisons de retraite, regroupant 1 703 soignants, a montré que les mesures incitatives permettaient d'atteindre une couverture vaccinale de 48,2 % dans le groupe recevant le programme d'incitation *versus* 5,9 % dans le groupe ne le recevant pas (153).

3.2.7.2. Chez les professionnels de santé à l'étranger

En Finlande, une nouvelle loi a été introduite en mars 2017, selon laquelle il est de la responsabilité de l'employeur de n'employer que des travailleurs de la santé vaccinés contre la grippe pour s'occuper des patients vulnérables (73). Au cours de la saison 2017-2018, 38 hôpitaux sur 39 ont fourni les informations sur la couverture vaccinale des PS, 35 hôpitaux sur 36 en 2018-2019, et 31 hôpitaux sur 33 en 2018-2019. **La couverture vaccinale moyenne contre la grippe était de 83,7 % (écart-type : 12,3) pour la saison 2017-2018, 90,8 % (écart-type : 8,7) en 2018-2019 et 87,6 % (écart-type : 10,9) pour la saison 2019-2020. Il n'y a pas eu de variation significative de la couverture moyenne au cours des trois saisons suivant l'introduction de la nouvelle législation** (154), cependant les chiffres de couverture vaccinale sont manquants pour la saison précédant la mise en œuvre de la loi. Sans qu'il soit possible de déterminer si les chiffres de couverture vaccinale recueillis sont comparables entre les deux études, une seule enquête a été réalisée en **2014 en Finlande, avec un taux de couverture vaccinale de 41 %** (155).

Une étude réalisée aux États-Unis (156) a montré que durant la saison grippale de 2017-2018, la couverture vaccinale contre la grippe était de 94,8 % parmi les professionnels de santé travaillant dans des établissements de santé ayant instauré une politique d'obligation vaccinale, tandis qu'elle était de 47,6 % chez les professionnels de santé exerçant dans des établissements où la vaccination antigrippale n'était pas requise, promue ou offerte sur site.

L'étude menée à Houston au *Centre Cancer M.D.D.*, de 2006 à 2014, à la suite de la mise en place d'une obligation vaccinale antigrippale, **a montré que l'augmentation de la couverture vaccinale antigrippale parmi les professionnels de santé a été accompagnée d'une réduction significative de la proportion d'infections grippales associées aux soins chez les patients immunodéprimés ayant un cancer.** L'efficacité de la mise en place d'une politique d'obligation vaccinale a été évaluée au cours de cette étude et **a montré une augmentation de la couverture vaccinale antigrippale chez les professionnels de santé de 56 % à 94 %** sur une période de huit ans. **La mise en place d'une vaccination obligatoire permet une augmentation rapide de la couverture vaccinale à des niveaux excédant 94-96 %** (127).

La mise en œuvre en 2011 d'une obligation vaccinale dans un autre hôpital aux États-Unis a fait passer la couverture vaccinale des professionnels de santé de 47 % en 2010 à 90 % en 2015. Alors que les cas de grippe nosocomiale ont diminué la première année, aucun impact significatif sur la survenue n'a été constaté sur la période d'étude, évoquant pour les auteurs un effet seuil (cf. plus haut) (128).

Dans une autre étude, le taux de vaccination contre la grippe est passé de 80 % l'année précédant la mise en œuvre de l'obligation à > 97 % pour les trois saisons grippales suivantes ($P < 0,0001$) (157).

Une étude rétrospective aux États-Unis a comparé les taux d'absentéisme entre trois centres médico-universitaires ayant instauré une obligation vaccinale antigrippale et quatre centres de soins des anciens combattants n'imposant pas la vaccination. Les résultats ont montré que les sites n'imposant pas la vaccination antigrippale présentaient des taux de vaccination significativement plus faibles que les sites l'ayant rendue obligatoire (OR 0,09 % ; IC 95 % : 0,07-0,11). Sur les trois années de l'étude, la proportion de professionnels vaccinés a diminué chaque année, passant de 97,1 % à 92,1 % de 2012 à 2015 dans les établissements à vaccination obligatoire et de 67,9 % à 60,4 % dans les établissements où la vaccination n'était pas obligatoire. La proportion de professionnels de santé ayant déclaré un arrêt maladie (quelle que soit la cause) était 5,9 % inférieure dans les établissements où la vaccination antigrippale était obligatoire par rapport à ceux où elle n'était pas obligatoire. Les professionnels de santé vaccinés déclaraient moins d'absences avec symptômes. Les auteurs ont conclu que l'obligation vaccinale était associée à une augmentation de la couverture vaccinale chez les professionnels de santé ainsi qu'à une réduction de l'absentéisme chez les individus ayant des symptômes (158).

Dans une autre étude rétrospective de 2022 comparant également quatre centres de soins pour vétérans sans obligation vaccinale à trois établissements médicaux imposant la vaccination antigrippale, la vaccination antigrippale a été associée à une diminution du risque de grippe (OR = 0,17 ; IC 95 % : 0,13-0,22) mais à une augmentation du risque d'autres infections virales respiratoires (ratio de taux d'incidence = 1,26 ; IC 95 % : 1,02-1,57) (159).

Si la grippe a fait l'objet d'une obligation vaccinale en 2006, celle-ci a été suspendue avant application ; il n'est donc pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France.

En dehors d'une obligation vaccinale, plusieurs mesures prises au sein des établissements peuvent permettre d'améliorer les couvertures vaccinales des professionnels, notamment la vaccination gratuite au sein des services par des équipes mobiles, le soutien du cadre infirmier ou du chef de service, la promotion avec information sur les vaccins, et la nomination d'un référent dans les services. **Néanmoins, il faut noter que la couverture vaccinale (e.g. inférieure à 27 % dans les ES et ESMS) reste inférieure à l'objectif de 70 %.**

Au niveau international, plusieurs études réalisées en Finlande, au Canada ou aux États-Unis montrent que **la mise en place d'une obligation de vaccination contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé permet de faire progresser considérablement la couverture vaccinale des soignants, jusqu'à des taux supérieurs à 90 % dans les études conduites aux États-Unis.**

En dehors de l'impact de l'obligation sur la couverture vaccinale, très peu d'études ont été menées sur l'impact de l'obligation vaccinale sur le fardeau hospitalier de la maladie. Une étude réalisée aux États-Unis a montré que l'augmentation du taux de vaccination antigrippale des personnels soignants était accompagnée d'une **réduction significative de la proportion d'infections grippales associées aux soins chez les patients immunodéprimés ayant un cancer.** Une autre étude a montré que **la proportion de professionnels de santé ayant déclaré un arrêt maladie (quelle qu'en soit la cause) était inférieure de 5,9 % dans les établissements où la vaccination**

antigrippale était obligatoire par rapport à ceux où elle ne l'était pas. Enfin, une dernière étude a montré que dans les établissements où la vaccination était imposée, les taux d'infections grippales des soignants étaient inférieurs, mais les autres infections respiratoires étaient plus nombreuses.

3.2.8. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger

3.2.8.1. Professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants

Aucune obligation vaccinale n'a été identifiée à l'étranger chez ces professionnels, pour la grippe (cf. Annexe 9).

3.2.8.2. Pour les professionnels de santé

En Europe

Concernant la grippe, aucun pays en Europe n'a mis en place d'obligation de vaccination pour l'ensemble des professionnels de santé (cf. Annexe 9), en dépit de taux de couverture vaccinale peu différents (hors Royaume-Uni) (155). Néanmoins, en Serbie, certains hôpitaux ont la possibilité de mettre en place une obligation vaccinale i) pour le personnel travaillant auprès de patients à risque de complications (patients âgés de plus de 65 ans, femmes enceintes) et ii) pour le personnel soignant atteint de pathologies chroniques ou les femmes soignantes enceintes¹⁵.

En Finlande, depuis 2017, la loi 21.12.2016/1227 indique qu'il est de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables (approche dite « semi-obligatoire ») (73).

Si certains pays en Europe appliquent des recommandations vaccinales à tous les professionnels de santé, certains pays tels que la Norvège, la Slovaquie et la Suède recommandent la vaccination grippe pour des catégories de professionnels spécifiques : ceux en contact étroit avec les patients, ou uniquement en contact avec les patients immunodéprimés.

Hors Europe

Aux États-Unis, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) recommande la vaccination antigrippale annuelle aux médecins, infirmiers, personnels médicaux d'urgence, professionnels dentaires, étudiants en dentaire, médecine ou infirmiers, techniciens de laboratoire, pharmaciens, bénévoles des hôpitaux et personnels administratifs (160). Certains États ou établissements de santé peuvent cependant prendre des dispositions particulières en termes d'obligation vaccinale (161)¹⁶. Au Canada, certaines provinces ont mis en place des mesures de vaccination ou de port de masque pour certaines catégories de population, dont les professionnels de santé (162).

En Australie, une recommandation vaccinale est établie pour la grippe pour tous les professionnels de santé (74).

Hormis en Finlande où il est depuis 2017 de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables (approche dite

¹⁵ Délégation aux affaires européennes et internationales. Les campagnes annuelles de vaccination contre la grippe. Point au 05/09/2022. Paris: DAEI; 2022. Non publié

¹⁶ Délégation aux affaires européennes et internationales. Les campagnes annuelles de vaccination contre la grippe. Point au 05/09/2022. Paris: DAEI; 2022. Non publié

« semi-obligatoire »), **aucun pays en Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la grippe au niveau national pour l'ensemble des personnels de santé.** En outre aux États-Unis, certains États ou hôpitaux ont mis en place une obligation vaccinale. Cette obligation concernait en 2017-2018 plus de 68 % du personnel hospitalier. Au Canada, certaines provinces ont mis en place des mesures de vaccination ou de port de masque à destination de certaines catégories de population, dont les professionnels de santé.

3.3. Hépatite A

3.3.1. Tableau clinique et mode de transmission

L'hépatite A, exclusivement humaine, est l'hépatite virale la plus répandue au monde (163, 164) avec des risques de transmission variables selon les conditions sanitaires des pays. Il s'agit d'une maladie infectieuse aiguë du foie, provoquée par un virus (VHA). Elle se distingue de l'hépatite B ou C notamment par ses modes de transmission et le fait que la maladie ne devient jamais chronique. Elle se transmet principalement par voie féco-orale ou, plus rare en France, par voie alimentaire. Les facteurs de risque d'acquisition d'une hépatite A sont les séjours à l'étranger, la consommation de fruits de mer, le fait de vivre dans le foyer d'un enfant de moins de 3 ans. Des cas groupés ont également été décrits chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Le virus est émis par les selles dès la phase pré-ictérique et le portage est de quelques jours à quelques semaines. Le virus persiste dans le milieu extérieur, l'eau et les matières organiques.

Les formes sans symptômes ou peu symptomatiques sont fréquentes chez les enfants : 80 % des enfants de moins de 3 ans et plus de 60 % des enfants de moins de 5 ans n'auraient aucune manifestation clinique. L'évolution de la maladie est généralement bénigne. Les formes symptomatiques (syndrome pseudo grippal, ictère avec cytolyse) et la sévérité de la maladie augmentent avec l'âge. Il n'y a pas de formes chroniques. Les décès sont exceptionnels bien qu'il existe de rares cas graves d'hépatite fulminante, associés à une forte mortalité. L'hépatite A, contractée au 2^e ou au 3^e trimestre de la grossesse, se caractérise par un risque d'accouchement prématuré et de complications obstétricales. La transmission du VHA au fœtus *in utero* est exceptionnelle. L'hépatite A est habituellement bénigne chez le nouveau-né (165, 166).

L'infection par le virus de l'hépatite A guérit sans traitement et induit une immunité à vie. La situation qui prévaut actuellement en France métropolitaine correspond à celle d'une zone de faible endémie.

Des cas sporadiques sont observés, surtout chez des personnes de retour de voyage de pays de moyenne ou haute endémicité. Ils peuvent être à l'origine d'épidémies le plus souvent limitées à des collectivités (crèche, école maternelle, établissement pour personnes handicapées), du fait d'une transmission interhumaine (non-respect des règles d'hygiène autour d'un cas, conditions sanitaires précaires, etc.).

La vaccination des contacts d'un cas est recommandée en France dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas. Les immunoglobulines polyvalentes ne sont pas autorisées dans cette indication en France (167).

3.3.2. Évolution de la situation épidémiologique en France

Cette infection est endémique dans les pays à faible niveau d'hygiène.

En France, les données de la déclaration obligatoire (DO) analysées sur la période 2006-2015 (168) indiquaient un taux moyen d'hépatite A de 1,7/100 000 habitants. Une tendance à la diminution de ce taux a été observée à partir de 2010 pour atteindre en 2015 un taux de faible endémicité de 1,1/100 000 habitants, avec toutefois des spécificités et variations à noter : les cas étaient en lien avec un séjour en zone d'endémie dans 38 % des cas. Les séjours estivaux en zone d'endémie pour l'hépatite A sont responsables de l'augmentation des cas en août-octobre. Cette augmentation est suivie par un pic en novembre, en faveur d'une importante transmission secondaire à partir de ces cas importés, et elle est observée principalement parmi les moins de 15 ans n'ayant pas voyagé.

En 2021, les données de surveillance de SpF (169) montraient :

- une baisse régulière du nombre de cas déclarés à l'exception de l'épidémie de 2017-2018 (incidence de 5,1 /100 000 en 2017) chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Cette épidémie a rappelé la recommandation de vaccination émise en 2003 pour cette population exposée (170) ;
- une baisse du nombre de cas déclarés encore plus marquée en 2020 (411 cas) et en 2021 (423 cas) (169), alors que le nombre de cas déclarés en moyenne depuis 2006 était de 1 600 cas/an, avec un taux de déclaration en 2021 de 0,6/100 000 habitants, alors qu'il était de 1,7/100 000 sur la période 2006 et 2015 (168). Cette forte diminution de l'incidence de la maladie en 2020 et 2021 est très probablement liée aux mesures de lutte contre la pandémie de Covid-19, en particulier la diminution des échanges internationaux en 2020, mais aussi les campagnes d'information sur les mesures d'hygiène (hygiène des mains notamment) ;
- le taux d'incidence par classe d'âge est plus élevé chez les 6-15 ans (1,1/100 000) et les 0-6 ans (1/100 000), comme observé habituellement (à l'exception de 2017, date à laquelle le taux d'incidence le plus élevé était de 16,3/100 000 dans la classe d'âge des 26-45 ans).

La majorité des cas survient en France métropolitaine, notamment en Île-de-France, mais le plus fort taux de déclaration est à Mayotte (23,9 cas pour 100 000 habitants en 2021).

En 2021, les principales sources probables de contamination (dans les 2 à 6 semaines avant les signes) étaient :

- un séjour à l'étranger (38 %) ;
- la consommation de fruits de mer (21 %) ;
- un contact avec un cas dans l'entourage (22 %) ;
- le fait de vivre dans le foyer d'un enfant de moins de 3 ans (21 %) ;
- chez les adultes, le fait de fréquenter ou travailler dans un établissement pour handicapés était retrouvé dans 2 % des cas, et en crèche dans 1 % des cas. Les données de la déclaration obligatoire (données SpF sur la période 2006-2021) indiquent qu'entre 1,4 et 4,1 % des cas déclarés chaque année (entre 4 et 43 cas) fréquentent ou travaillent dans un établissement pour personnes en situation de handicap et entre 0,8 et 1,6 % (entre 3 et 21 cas) travaillent ou fréquentent une crèche.

Des cas groupés ont également été décrits chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (171).

3.3.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte

Trois vaccins non combinés contre l'hépatite A et un vaccin combiné associant le virus inactivé de l'hépatite A et l'antigène de surface du virus de l'hépatite B sont disponibles en France.

Avaxim 160 U est un vaccin de l'hépatite A inactivé et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez l'adolescent à partir de 16 ans et chez l'adulte. Ce vaccin est préparé à partir du virus de l'hépatite A cultivé, purifié, puis inactivé par le formaldéhyde. Il confère une immunité vis-à-vis du virus de l'hépatite A en induisant une réponse d'anticorps supérieure à celle obtenue après immunisation passive par des immunoglobulines. Les anticorps apparaissent rapidement après la première injection et 14 jours après la vaccination, plus de 90 % des sujets immunocompétents sont séroprotégés (titre supérieur à 20 mUI/mL) (172).

Havrix 1440 U/1 ml Adultes est un vaccin préparé à partir de la souche HM 175 du virus de l'hépatite A cultivé sur cellules humaines diploïdes MRC5, purifié et inactivé et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium. Il est indiqué pour l'immunisation active contre l'infection provoquée par le virus de l'hépatite A chez les adultes de plus de 15 ans. Ce vaccin confère une immunité contre le virus de l'hépatite A (VHA), en induisant la production d'anticorps spécifiques anti-VHA (173).

Vaqta 50 U/1 ml est un vaccin contre l'hépatite A, inactivé, adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe indiqué chez les adultes sains à partir de 18 ans (174).

Twinrix Adulte est un vaccin combiné obtenu par mélange de préparations, d'une part du virus de l'hépatite A purifié et inactivé (VHA), d'autre part de l'antigène de surface de l'hépatite B purifié (AgHBs), adsorbés séparément sur de l'hydroxyde d'aluminium et du phosphate d'aluminium. Il est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de plus de 16 ans non immunisés contre les virus de l'hépatite A et de l'hépatite B (175).

3.3.4. Couverture vaccinale

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour (5) :

- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
- les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ;
- les enfants, à partir de l'âge d'un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ;
- les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH).

En complément de ces recommandations particulières, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée en présence d'un (ou de plusieurs) cas confirmé(s), en complément des mesures d'hygiène et de l'information des sujets contacts, pour l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A (ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas) et pour les communautés de vie en situation d'hygiène précaire (le cas échéant, la population exposée est définie par l'investigation épidémiologique).

En milieu professionnel, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés professionnellement à un risque de contamination : i) les personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple, personnels des crèches, assistants maternels...) et ii) les personnels travaillant dans des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées.

Que ce soit dans les populations à risque d'exposition et/ou en milieu professionnel, aucune donnée de couverture vaccinale relative à l'hépatite A n'est disponible en France.

L'hépatite A est l'hépatite virale la plus répandue au monde. Elle se transmet principalement par voie féco-orale, et plus rarement en France par voie alimentaire. Le virus est émis par les selles dès la phase pré-ictérique et le portage est de quelques jours à quelques semaines. Les facteurs de risque d'acquisition d'une hépatite A sont les séjours à l'étranger, la consommation de fruits de mer, le fait de vivre dans le foyer d'un enfant de moins de 3 ans.

Les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sont fréquentes chez les enfants. L'évolution de la maladie est **généralement bénigne. L'infection ne devient jamais chronique**. La sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge des patients. L'hépatite A guérit en quelques semaines sans traitement et induit une immunité à vie. En France, la vaccination des contacts d'un cas est recommandée dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas. Les immunoglobulines polyvalentes ne sont pas autorisées dans cette indication en France.

L'endémicité de l'hépatite A en France est faible (0,6 pour 100 000 habitants) et régulièrement en baisse depuis 2010. Le taux d'incidence le plus élevé se situe à Mayotte (23,9 cas pour 100 000). L'incidence la plus élevée est observée chez les enfants de 6-15 ans (1,1 pour 100 000) et les 0-6 ans (1/100 000).

Les données de la déclaration obligatoire entre 2006 et 2021 indiquent qu'entre 1,4 et 4,1 % des cas déclarés chaque année (entre 4 et 43 cas) impliquent des sujets qui fréquentent ou travaillent dans un établissement pour personnes en situation de handicap et entre 0,8 et 1,6 % (entre 3 et 21 cas) qui travaillent ou fréquentent une crèche.

En milieu professionnel, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés à un risque de contamination, incluant ceux s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple, personnels des crèches, assistants maternels...) et ceux travaillant dans des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées. Que ce soit dans les populations particulières à risque d'exposition et/ou en milieu professionnel, aucune donnée de couverture vaccinale ou de séroprévalence relative à l'hépatite A n'est disponible en France.

3.3.5. Données d'efficacité et de sécurité des vaccins

3.3.5.1. Efficacité et durée de protection

Les vaccins contre l'hépatite A sont très immunogènes et permettent d'atteindre un taux d'anticorps supérieur ou égal à 20 mUI/ml, considéré comme protecteur contre l'infection. En fonction des vaccins, les taux de séroconversion sont compris entre 98 et 100 % un mois après la première injection. Un rappel, pratiqué 12 mois plus tard, entraîne une remontée des taux d'anticorps supérieure à celle obtenue après un rappel à 6 mois.

La durée de protection, estimée à partir de la cinétique des taux d'anticorps sériques, est d'au moins 10 ans après la seconde dose chez les personnes immunocompétentes. Toutefois, les données disponibles d'études à long terme suggèrent que les anticorps contre le virus de l'hépatite A persistent de 10 à 40 ans au-delà de la seconde dose, chez au moins 90 % des sujets selon le vaccin utilisé (172-175).

L'efficacité du vaccin contre l'hépatite A a été analysée par Irving *et al.* (176) dans une revue de la littérature Cochrane parue en 2012. Onze études cliniques ont été incluses dont neuf études randomisées dont l'objectif principal était d'évaluer la survenue d'une hépatite A confirmée. Au total, 732 380 participants ont été inclus dans quatre études concernant les vaccins inactivés (41 690 participants) et cinq études relatives aux vaccins vivants atténués. Le risque de survenue d'une hépatite A symptomatique, établi à partir de trois études randomisées avec un faible risque de

biais, était de 9/20 684 (0,04 %) chez les personnes vaccinées par les vaccins inactivés *versus* 92/20 684 (0,44 %) dans le groupe contrôle, soit une efficacité de 91 % (IC 95 % : 70-97). Dans les neuf études randomisées, le risque d'hépatite A était de 31/375 726 (0,01 %) chez les personnes vaccinées *versus* 505/356 654 (0,18 %) dans le groupe contrôle, soit une efficacité de 91 % (IC 95 % : 83-95). Les analyses en sous-groupes confirmaient l'efficacité des vaccins inactivés contre l'hépatite A, soit une efficacité de 93 % (IC 95 % : 83-93) sur la prévention des hépatites A symptomatiques.

En termes de prophylaxie post-exposition, une dose unique de vaccin inactivé contre l'hépatite A confère une bonne protection contre l'infection symptomatique, surtout si le sujet contaminé est vacciné peu de temps après avoir été exposé.

L'efficacité de la vaccination post-exposition avec le vaccin inactivé a d'abord été démontrée dans les années 1990 au cours d'un essai contrôlé contre placebo chez des enfants âgés de 2 à 16 ans, dans lequel 519 enfants ont été injectés avec une dose de vaccin inactivé contre l'hépatite A et 518 enfants injectés avec un placebo, au stade précoce d'une épidémie d'hépatite A, dans l'État de New York. Dans le groupe placebo, 34 cas cliniquement confirmés d'hépatite A ont été rapportés, tandis qu'aucun cas n'a été identifié dans le groupe vacciné, et ce après le 21^e jour suivant la vaccination (177).

Dans une étude rétrospective australienne menée entre 2008 et 2010, 144 contacts ont reçu le vaccin en post-exposition et un seul a présenté une hépatite. Neuf contacts sur 58 qui n'ont pas été vaccinés ont été infectés. L'efficacité en vie réelle de la vaccination post-exposition a été estimée à 95,6 % [IC 95 % : 66,1-99,4] (178).

En 2017, Parrón *et al.* ont évalué et comparé l'efficacité d'une dose du vaccin contre l'hépatite A *versus* celle des immunoglobulines standards, dans la prévention de cas d'hépatite A chez des sujets exposés et réceptifs au virus, dans différentes épidémies survenues en Catalogne, entre les années 2012 et 2016 (179). Parmi les sujets exposés au virus (98,7 % des sujets avaient un âge inférieur à 40 ans), 2 316 sujets ont reçu le vaccin contre l'hépatite A, 65 enfants le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B, 190 sujets exposés des immunoglobulines standards en prophylaxie post-exposition et 611 sujets exposés n'ont reçu aucun traitement préventif. L'efficacité du vaccin en prophylaxie post-exposition a été déterminée à 97,6 % (IC 95 % : 96,2-98,6)

3.3.5.2. Sécurité

Au cours des essais cliniques, les effets indésirables ont été généralement modérés et limités aux premiers jours suivant la vaccination avec une régression spontanée. Les effets indésirables rapportés les plus fréquemment sont ceux généralement rapportés après une vaccination : céphalées, symptômes gastro-intestinaux (tels que diarrhées, nausées, vomissements), fatigue, malaise, fièvre, myalgie, arthralgie, douleur ou réaction au site d'injection ainsi qu'une perte d'appétit, et de l'irritabilité (172-175).

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'hépatite A. Seules les mesures de prévention, dont la vaccination, permettent d'éviter l'infection. **La vaccination contre l'hépatite A est particulièrement efficace (proche de 100 %) contre les formes symptomatiques et est bien tolérée.** Elle confère une protection dès la première dose (y compris en prophylaxie post-exposition si elle est administrée tôt), qui peut **durer au minimum 10 ans après deux doses (et jusqu'à 40 ans selon certaines études)** ; l'efficacité du vaccin en prophylaxie post-exposition a été déterminée à **97,6 %**. **La sécurité des vaccins contre l'hépatite A est bonne, avec des effets indésirables bénins, non spécifiques et régressant spontanément.**

3.3.6. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge

D'après l'analyse des données de la base e-SIN transmise par SpF, sur la période 2011 à 2022, 9 signalements liés au virus de l'hépatite A, correspondant à 12 cas d'hépatite A, ont été rapportés. Parmi ceux-ci, on comptait deux soignants, dont une contamination communautaire et une contamination nosocomiale, due à un défaut probable d'hygiène des mains lors de la prise en charge d'un patient infecté. Les dix autres cas étaient des cas déclarés chez des patients, dont deux cas importés à la suite d'un voyage à l'étranger, deux cas de contamination alimentaire, et un cas lié à une suspicion de contamination due à une transfusion plaquettaire. L'étiologie est inconnue pour les autres patients. Depuis la mise en œuvre de la déclaration obligatoire en 2005, pour 1,4 à 4,1 % des cas déclarés chaque année (c'est-à-dire entre 4 et 43 cas), le sujet fréquente ou travaille dans un établissement pour personnes en situation de handicap et pour 0,8 à 1,6 % des cas (c'est-à-dire entre 3 et 21 cas), le sujet fréquente ou travaille dans une crèche, lorsque l'information est disponible (données transmises par Santé publique France, issues de la déclaration obligatoire, période 2006-2021).

Motte *et al.* ont décrit en 2009 (180) un cas d'infection au virus de l'hépatite A survenant chez une femme enceinte admise dans un hôpital de Marseille à sa 39^e semaine de grossesse. Le diagnostic d'hépatite A a été porté par l'équipe soignante le jour de l'admission, après détection d'IgM anti-VHA. Afin d'éviter tout risque de transmission nosocomiale aux autres mères, aux nouveau-nés et soignants présents dans le service de gynécologie-obstétrique, des mesures ont été mises en place afin d'isoler la mère infectée et son nouveau-né, et les mesures d'hygiène ont été rappelées.

Guet *et al.* en 2011 (181) ont décrit une épidémie de six cas d'infection au virus de l'hépatite A, survenue dans un service de neurologie d'un hôpital de l'Eure, entre janvier et mars 2008. Parmi les sujets atteints, une infirmière, deux aides-soignantes, un agent de la laverie de l'hôpital et un technicien de laboratoire ont été contaminés (en plus du cas index). Le mode de transmission le plus probable a été un contact direct ou indirect entre le personnel soignant et des objets contaminés par le cas index, admis en service de neurologie pendant la période d'incubation et donc asymptomatique ; cette transmission étant associée à une hygiène insuffisante des mains.

Hors France, des transmissions nosocomiales du virus de l'hépatite A survenant chez le personnel soignant (bien que rares) ont été décrites dans la littérature, en réanimation néonatale, dans une unité de brûlés et dans un service de neurologie adulte. Les patients à l'origine de la transmission virale sont en général des enfants, souvent immunodéprimés, qui excrètent longtemps le virus.

Chodick *et al.* (182) ont fait une revue des rapports liés à des épidémies nosocomiales d'hépatite A survenant en milieu de soins, entre 1975 et 2003, à l'échelle internationale. Dans la plupart des épidémies, les infirmières représentaient une part importante du personnel infecté, avec un taux d'attaque de l'ordre de 15 à 27 %, correspondant au taux de contamination à partir d'un cas index. Par comparaison, le taux d'attaque était de 3 % chez les médecins. La revue a permis de démontrer que le risque de contracter l'hépatite A en milieu de soins était plus significatif dans des services pédiatriques, dans lesquels le personnel soignant a un contact rapproché avec les enfants.

Plusieurs facteurs de risque ont été associés à l'infection nosocomiale par le virus de l'hépatite A, notamment la prise en charge d'un patient index, le partage de nourriture avec lui, des précautions d'hygiène insuffisantes, et une exposition aux selles du patient infecté durant la période de

dissémination virale. Un autre facteur de risque de transmission secondaire est la prise de repas des soignants sur leur lieu de travail (183).

Entre 2011 et 2022, neuf signalements liés au VHA ont été déclarés dans la base e-SIN, correspondant à 12 cas d'hépatite A : parmi ceux-ci figuraient deux soignants dont une contamination communautaire et une contamination nosocomiale sur défaut probable d'hygiène des mains lors de la prise en charge d'un patient infecté. Les dix autres cas étaient des cas survenant chez des patients.

Des transmissions nosocomiales au virus de l'hépatite A survenant chez le personnel soignant (bien que rares) ont été décrites dans la littérature internationale. Les patients à l'origine de la transmission virale sont en général des enfants, souvent immunodéprimés, qui excrètent longtemps le virus. Des failles dans l'hygiène des mains et dans la mise en place des précautions standards (procédures de désinfection) ont aussi pu être identifiées.

Les données de la déclaration obligatoire entre 2006 et 2021 en France indiquent qu'entre 1,4 et 4,1 % des cas déclarés chaque année (entre 4 et 43 cas) impliquent des sujets qui fréquentent ou travaillent dans un établissement pour personnes en situation de handicap et entre 0,8 et 1,6 % (entre 3 et 21 cas) qui travaillent ou fréquentent une crèche.

3.3.7. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale

La recommandation de vaccination contre l'hépatite A a été introduite en France au début des années 1990 pour les personnels de crèches, d'internat des établissements et services pour l'enfance, la jeunesse handicapée, personnels de traitement des eaux usées.

L'hépatite A n'ayant pas fait l'objet d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou de la petite enfance en France au cours des dernières décennies, il n'est pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez ces professionnels en France. Aucune étude traitant de cette question n'a été identifiée dans la littérature internationale.

3.3.8. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger

3.3.8.1. Professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants

Aucune obligation vaccinale n'a été identifiée à l'étranger chez ces professionnels, pour l'hépatite A (cf. Annexe 9).

3.3.8.2. Pour les professionnels de santé

Trois pays en Europe (République tchèque, Russie et Slovaquie) ont mis en place des obligations vaccinales contre l'hépatite A. En République tchèque et Russie, la vaccination est une condition pour l'embauche dans un service d'urgence et dans un service à risque d'exposition, respectivement (cf.

Annexe 9). En Serbie, le vaccin est obligatoire pour les professionnels de laboratoire à risque d'exposition. En Slovaquie, la vaccination contre l'hépatite A est obligatoire pour le personnel de laboratoire à risque accru d'infection, et recommandée pour les médecins généralistes, les gastroentérologues et les spécialistes des maladies infectieuses. L'Autriche n'applique pas d'obligation vaccinale mais certains hôpitaux peuvent exiger une preuve de vaccination contre l'hépatite A avant l'embauche de personnel médical et d'étudiants en santé.

Seules l'Allemagne et la Lituanie appliquent des recommandations vaccinales contre l'hépatite A à l'ensemble du personnel de santé. En Belgique et en Bulgarie, la recommandation vaccinale s'applique au personnel hospitalier et d'établissement travaillant auprès de patients avec des troubles mentaux, et travaillant dans des laboratoires manipulant le virus de l'hépatite A. En Irlande, le vaccin est recommandé pour le personnel manipulant des échantillons fécaux, tout comme en Suisse qui le recommande également pour le personnel des services pédiatriques et de maladies infectieuses. En Finlande et en Moldavie, la vaccination contre le virus de l'hépatite A est recommandée pour le personnel à risque d'exposition. Au Royaume-Uni, la vaccination est recommandée pour le personnel de laboratoire.

En Australie, le vaccin contre l'hépatite A est recommandé pour tous les personnels travaillant auprès des jeunes enfants, ainsi que pour les personnels de santé travaillant auprès des populations autochtones (74).

Trois pays en Europe (République tchèque, Russie et Slovaquie) ont rendu la vaccination obligatoire contre l'hépatite A pour les professionnels de santé.

3.4. Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)

3.4.1. Rougeole

3.4.1.1. Tableau clinique et mode de transmission

La rougeole est une des maladies infectieuses les plus contagieuses, due à un virus du genre morbillivirus, de la famille des *Paramyxoviridae*. La transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet très facilement par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales (184). Une personne contaminée par la rougeole peut infecter entre 15 et 20 personnes. Le virus reste actif et contagieux dans l'air ou sur les surfaces contaminées pendant deux heures. Les porteurs du virus peuvent le transmettre pendant les quatre jours qui précèdent l'apparition de l'éruption cutanée et pendant les quatre jours qui suivent, lorsque les concentrations de virus rougeoleux dans les voies respiratoires sont maximales (185). La rougeole se manifeste par une éruption cutanée précédée par une rhinite, une conjonctivite, une toux, accompagnée d'une fièvre très élevée et d'une grande fatigue. La guérison a lieu en une dizaine de jours, mais des complications plus ou moins graves peuvent survenir.

Les formes compliquées sont plus fréquentes chez les patients âgés de moins d'un an et chez les plus de 20 ans.

Chez les patients immunodéprimés, le risque d'infection étant plus élevé, ces patients sont davantage à risque de présenter des épisodes et des complications. Ces complications, dues au virus lui-même ou à des surinfections, sont de plusieurs type : i) des surinfections bactériennes ORL et de l'arbre respiratoire incluant pneumopathies, laryngite sous glottique et otite purulente moyenne aiguë, ii) des

pneumopathies liées au virus ou aux surinfections bactériennes, iii) des encéphalites aiguës de la rougeole survenant à la phase d'état (1 cas pour 1 000) ou subaiguës (encéphalites à inclusion) survenant quelques semaines ou mois après l'éruption chez les sujets immunodéprimés, iv) des panencéphalites sclérosantes subaiguës (PESS), maladie dégénérative lente du système nerveux central, liée à la persistance du virus morbilleux, survenant quatre à dix ans après la rougeole, constamment mortelle, v) des pneumonies interstitielles, d'évolution fatale chez l'immunodéprimé (pneumopathie à cellules géantes), et vi) une rougeole « maligne », qui reste exceptionnelle en France, mais d'évolution fatale également (186). Les femmes enceintes sont davantage à risque potentiel de complications pulmonaires, en particulier de pneumonies. Il existe en outre un risque accru de fausse couche ou pour le fœtus de naissance prématurée, voire de mort fœtale par altération de la circulation placentaire. En cas d'éruption proche du terme, les conséquences de la rougeole congénitale peuvent être graves (187, 188).

La rougeole est redevenue une maladie à déclaration obligatoire en France depuis 2005. Aujourd'hui, il n'existe **pas de traitement spécifique** pour soigner la rougeole.

Étant donné la haute contagiosité de la rougeole avec un taux d'attaque à 90 %, le niveau de couverture vaccinale à atteindre pour interrompre la transmission du virus a été estimé à au moins 95 % avec deux doses pour les enfants à l'âge de 2 ans. L'élimination de la rougeole est théoriquement possible du fait i) de la stabilité du virus, ii) que le réservoir soit strictement humain, iii) de l'absence de cas asymptomatique susceptible de transmettre le virus, et iv) de la disponibilité de vaccins efficaces (186).

En cas de survenue d'un cas de rougeole au sein d'une collectivité, l'éviction du sujet atteint est recommandée pendant toute la période de contagiosité, c'est-à-dire jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption. **L'administration d'une dose de vaccin réalisée dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter la survenue de la maladie ou sa sévérité chez le vacciné** (186).

3.4.1.2. Évolution de la situation épidémiologique

En France, la déclaration obligatoire (DO) de la rougeole a été mise en place de 1945 à 1986, avant que la surveillance soit réalisée par le réseau de médecins Sentinelles. La maladie étant devenue plus rare, les estimations de l'incidence par le réseau de médecins Sentinelles sont devenues moins précises et ce mode de surveillance ne garantissait plus la détection de cas groupés ; c'est pourquoi la rougeole a été réinscrite en 2005 sur la liste des maladies à déclaration obligatoire, à la faveur de la déclinaison nationale du plan d'élimination de la rougeole par l'OMS (186).

En effet, une initiative contre la rougeole et la rubéole (partenariat mondial dirigé par la Croix-Rouge américaine, la Fondation des Nations unies, les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis d'Amérique (CDC), l'UNICEF et l'OMS) a été créée en 2001, et a lancé en 2012 un Plan stratégique mondial de lutte contre la rougeole et la rubéole, couvrant la période 2012-2020. Le plan visait à éliminer la rougeole et la rubéole dans au moins cinq régions de l'OMS d'ici à la fin de l'année 2020.

La surveillance épidémiologique de la rougeole sur le territoire est aujourd'hui réalisée par Santé publique France, qui a mis en place un programme de surveillance reposant sur la déclaration obligatoire et un réseau de partenaires. Tout cas de rougeole (clinique ou confirmé) doit être signalé sans délai à l'agence régionale de santé (ARS).

De 2012 à 2017

Après avoir fortement diminué en 2012, le nombre de cas déclarés de rougeole est resté stable en 2013 et 2014. En 2015, le nombre de cas a augmenté de nouveau (364 cas), en lien avec un important foyer épidémique en Alsace. En 2016, une circulation moindre du virus de la rougeole a été notée (79 cas déclarés), mais elle s'est intensifiée en 2017 (523 cas déclarés), en lien surtout avec des foyers épidémiques en Nouvelle-Aquitaine, Occitanie et Grand Est.

Résurgences épidémiques de 2018 et 2019

En 2018 et 2019, 2 919 et 2 636 cas (dont 3 décès) ont été respectivement signalés, ce qui a fait de la France le pays d'Europe avec le plus grand nombre de cas déclarés. Ces deux années ont été marquées par une reprise intense de la circulation du virus de la rougeole, comme indiqué dans la Figure 1.

- En 2018, la circulation virale a été très active, avec 2 919 cas déclarés (foyers épidémiques principalement en Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Pays de la Loire et Bretagne).
- En 2019, l'épidémie a persisté, avec 2 636 cas déclarés et une circulation du virus sur la quasi-totalité du territoire (92 départements touchés) avec des foyers épidémiques principalement en Nouvelle-Aquitaine, Occitanie, Pays de la Loire, PACA et Grand Est. Cette année a vu aussi la reprise d'une circulation active de la rougeole dans l'océan Indien (Réunion et Mayotte).

De janvier 2008 à septembre 2019, plus de 7 000 cas ont été hospitalisés (23 %). Près de 1 500 cas ont présenté une pneumopathie grave, 43 une complication neurologique (de type encéphalite ou myélite) et 17 sont décédés. L'analyse des données disponibles de la base du CépiDc-Inserm (2008-2016) a permis d'identifier 9 décès supplémentaires, portant à 26 le nombre total de décès de rougeole survenus sur la période.

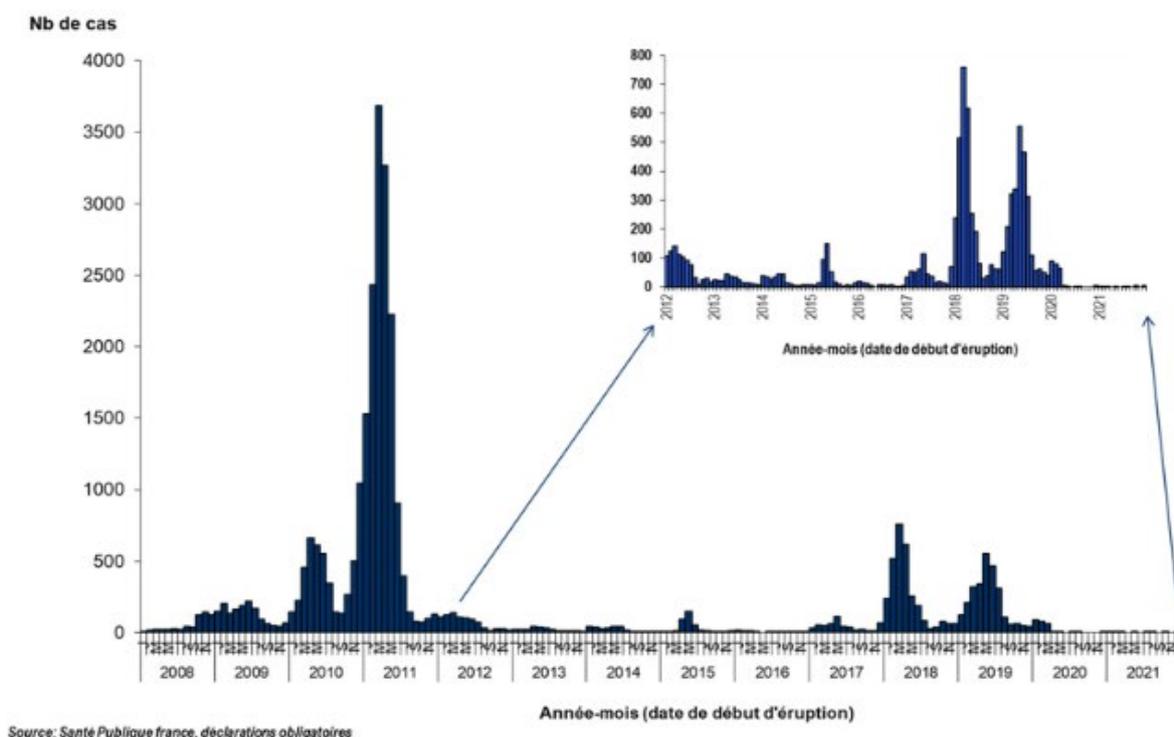


Figure 1. Distribution du nombre de cas de rougeole déclarés par mois, France entière, 1^{er} janvier 2008 – 31 décembre 2021

Source : Santé publique France, déclaration obligatoire (Rougeole – Santé publique France (186))

Selon Santé publique France, la résurgence épidémique observée sur la période 2018-2019, couplée aux données de couverture vaccinale et de séro-épidémiologie, a confirmé que le niveau d'immunité de la population française vis-à-vis de la rougeole était insuffisant, à l'époque, pour atteindre l'objectif d'élimination de la maladie (nécessitant 95 % au moins de couverture vaccinale pour chacune des deux doses) (189). Cette situation s'est traduite par la survenue, dans les quinze dernières années, de plusieurs dizaines de milliers de cas, à l'origine de plusieurs dizaines de décès ou d'encéphalites liés à la rougeole.

Au niveau européen (190), les données de l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) indiquent que l'épidémiologie de la rougeole en 2019 a été fortement influencée par cinq pays en particulier : la France, la Roumanie, l'Italie, la Pologne et la Bulgarie, qui, ensemble, ont été à l'origine de 65 % des cas rapportés. Pour la France, l'Italie et la Pologne, les cas rapportés de rougeole ont majoritairement concerné des sujets âgés de plus de 14 ans (de l'ordre de 52 %, 85 % et 79 % respectivement). Trois de ces pays (France, Italie et Roumanie) étaient également parmi les pays européens rapportant le plus de cas en 2018.

Depuis 2020

En 2020, 240 cas de rougeole ont été déclarés. 72 cas ont été hospitalisés. Aucun cas d'encéphalite, ni aucun décès n'ont été déclarés.

En 2021, 16 cas de rougeole, dont 5 importés, ont été déclarés en France. Ces 16 cas sont survenus de façon sporadique au cours de l'année et n'ont entraîné la survenue d'aucun cluster. Trois cas ont été hospitalisés, aucun décès n'a été déclaré.

Comme la majorité des pays européens, la France a enregistré une diminution importante du nombre de cas déclarés de rougeole depuis avril 2020 (cf. Figure 1) en lien avec la pandémie de Covid-19, suivie d'une circulation virale quasi inexistante en 2021 qui s'est poursuivie tout au long de l'année 2022. L'absence de reprise d'une circulation active de la rougeole est probablement liée en partie au confinement instauré en France entre les mois de mars et de mai 2020 et aux autres mesures barrières recommandées (distanciation, gestes barrières, port du masque, couvre-feu), mais elle s'est maintenue ensuite, au contraire des autres virus respiratoires, jusqu'à la fin de l'année 2022. Ce niveau d'immunité très élevé peut s'expliquer d'une part, par l'amélioration constatée de la couverture vaccinale ROR à deux doses chez les nourrissons nés depuis 2018 qui relèvent de l'obligation vaccinale, et, d'autre part, par l'immunité acquise au cours des dernières épidémies. Au total, en 2022, 15 cas (dont 5 importés au retour d'un séjour sur le continent africain et 10 cas autochtones) ont été déclarés en 2022. Deux cas ont présenté une pneumopathie, 5 ont été hospitalisés, aucun en service de réanimation. Aucun décès n'a été rapporté. Parmi les 6 cas autochtones et éligibles à la vaccination (âgés de ≥ 1 an et nés depuis 1980), un seul cas, âgé de 3 ans, avait reçu deux doses de vaccin, les autres cas n'étaient pas vaccinés ($n = 3$) ou le statut vaccinal n'était pas connu ($n = 2$) (191).

Aujourd'hui, la proportion de cas de rougeole chez les personnes non ou insuffisamment vaccinées nées après 1980 reste très importante (87 %) et reflète l'insuffisance de la couverture vaccinale contre la rougeole en France. Pour permettre d'interrompre la circulation du virus et l'élimination de la rougeole, un renforcement du rattrapage vaccinal demeure nécessaire pour augmenter la couverture vaccinale dans les tranches d'âge plus élevées, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes. Dans le cas contraire, la survenue de nouvelles vagues épidémiques d'ampleur importante reste possible en France au cours des années à venir, comme cela a été observé en métropole ou dans plusieurs autres pays européens au cours de ces dernières années.

3.4.1.3. Efficacité et durée de protection des vaccins

Un titre en anticorps neutralisants > 120 mUI/ml est considéré comme protecteur (192).

Les souches vaccinales contenues dans les vaccins Priorix et M-M-Rvaxpro utilisés en France sont les souches Schwarz et Edmonston Enders, respectivement.

Immunogénicité et efficacité : en termes d'efficacité vaccinale, une méta-analyse Cochrane de 2021 initialement publiée en 2005, puis actualisée en 2012, a évalué l'efficacité des vaccins trivalents ROR, chez les enfants âgés de 15 ans maximum (193). Au total, 138 études ont été incluses dans l'analyse : 51 études (soit 10 248 159 enfants) ont évalué l'efficacité des vaccins ROR, RORV ou ROR+V. Les résultats ont montré que l'efficacité des vaccins pour prévenir la rougeole était de 95 % **après l'administration d'une dose** (IC 95 % : 87-98 ; 7 études de cohorte, N = 12 039 enfants) et s'élevait à 96 % **après deux doses** (IC 95 % : 72-99 ; 5 études de cohorte ; N = 21 604 enfants). Après exclusion de deux études à fort risque de biais, l'efficacité vaccinale globale s'élève à **96 % après une dose** (IC 95 % : 93-98) et à **98 % après deux doses** (IC 95 % : 96-99). L'efficacité relevée dans les études dépend de l'âge auquel les enfants ont été vaccinés, du délai écoulé depuis la dernière dose, de la circulation virale dans les pays où les études ont été menées et des rappels naturels.

L'efficacité des vaccins dans la **prévention des cas secondaires** de rougeole parmi l'entourage familial ou bien dans la prévention de la transmission aux personnes avec lesquelles les enfants étaient en contact était de 81 % après une dose (IC 95 % : 11-96 ; 3 études de cohorte, 151 participants), de **85 % après deux doses** (IC 95 % : 25-97 ; 3 études de cohorte, 378 participants) et de 96 % après trois doses (IC 95 % : 77-99 ; 2 études de cohorte, 151 participants).

Certains enfants ne développent pas d'immunité protectrice après la première dose (proportion pouvant atteindre 10 à 15 % dans les pays où la vaccination est pratiquée avant l'âge de 9 mois, l'avidité des anticorps pour le virus rougeoleux étant en général plus faible chez l'enfant vacciné entre 6 et 9 mois que celle obtenue chez l'enfant de 12 mois (âge recommandé en France pour la première dose de vaccin). Les études sur la revaccination d'enfants n'ayant pas réagi à la première dose de vaccin antirougeoleux montrent qu'approximativement 95 % d'entre eux développent une immunité protectrice après la seconde dose (192).

Ainsi, le vaccin monovalent contre la rougeole a été inscrit au calendrier vaccinal en 1983 sous la forme d'une seule dose. Une seconde dose de vaccin ROR a été introduite en 1996, initialement fixée entre 11 et 13 ans, « afin d'éviter, par le rattrapage des non-vaccinés de cette tranche d'âge et le renforcement de l'immunité de ceux déjà vaccinés (effet de rappel), ou des non-répondeurs primaires, l'émergence d'épidémies chez de jeunes adultes, pour ces 3 maladies, en raison d'une couverture vaccinale insuffisante de la population, et d'enrayer la rubéole congénitale » (194).

L'immunité vaccinale s'acquiert dans les quatre jours suivant la vaccination (195). La valence antirougeoleuse induit une réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire, similaire à celle provoquée par une infection par le virus sauvage, bien que les titres en anticorps obtenus soient en général plus faibles. Après la vaccination, des anticorps IgM spécifiques de la rougeole apparaissent transitoirement dans le sang ainsi que des anticorps IgA dans des sécrétions mucosales ; des anticorps IgG sont ensuite produits et persistent dans le sang pendant des années. Le développement d'une réponse en anticorps à forte avidité apparaît essentiel pour l'instauration d'une immunité protectrice contre le virus de la rougeole. La vaccination induit aussi la production de lymphocytes T

CD4+ et T CD8+ spécifiques du virus rougeoleux. Les anticorps dirigés contre les protéines virales H et F contribuent à la neutralisation virale et représentent les meilleurs corrélats d'une protection contre l'infection rougeoleuse.

En termes de **durée de protection vaccinale**, il semble qu'elle soit plus variable que celle acquise après une infection naturelle par le virus sauvage. Néanmoins, des éléments indiquent qu'une dose unique de vaccin antirougeoleux entraîne une séroconversion et confère une protection à vie chez la plupart des individus en bonne santé. En effet, même si les titres en anticorps induits par la vaccination déclinent avec le temps et peuvent devenir indétectables, la mémoire immunologique persiste et, après une exposition au virus rougeoleux, la plupart des personnes vaccinées produisent une réponse immunitaire humorale et cellulaire protectrice. Même dans les pays où la rougeole n'est plus endémique, la présence d'anticorps dirigés contre le virus rougeoleux peut persister pendant des décennies (192).

En prophylaxie post-exposition, les données sur l'efficacité de la vaccination dans les 72 heures suivant un contact à risque sont limitées. Elles suggèrent que la vaccination peut prévenir la maladie ou réduire sa sévérité bien que l'efficacité soit moins importante dans ce contexte (196). La méta-analyse réalisée par la Cochrane en 2021 (193) a estimé l'efficacité contre la rougeole des vaccins ROR **en prophylaxie post-exposition à 74 %** (IC 95 % : 50-86 ; 2 études de cohorte, N = 283 enfants).

Les immunoglobulines polyvalentes peuvent être indiquées chez les enfants avec un déficit immunitaire pour notamment une protection à large spectre contre les infections virales. Gamunex (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) est indiqué en prophylaxie pré-/post-exposition contre la rougeole pour les adultes, enfants et adolescents (0-18 ans) à risque chez qui la vaccination active est contre-indiquée ou déconseillée. Selon les recommandations sur la hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines polyvalentes de l'ANSM (197), ainsi que les recommandations du HCSP (198), les Ig polyvalentes doivent être proposées en prophylaxie aux sujets à risque suivants, après exposition à un cas confirmé de rougeole :

- femme enceinte non vaccinée et sans antécédents de rougeole ;
- sujet immunodéprimé, quels que soient son statut vaccinal et ses antécédents avérés de rougeole ;
- enfants de moins de 6 mois dont la mère présente une rougeole ;
- enfants de moins de 6 mois dont la mère n'a pas d'antécédent de rougeole et n'a pas été vaccinée (dans le doute, une sérologie maternelle IgG peut être demandée en urgence) ;
- enfants âgés de 6 à 11 mois non vaccinés en post-exposition dans les 72 heures après contact, quels que soient le statut vaccinal de la mère ou ses antécédents de rougeole.

La rougeole est une des maladies infectieuses les plus contagieuses : une personne contaminée par la rougeole peut infecter entre 15 et 20 personnes. La transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet très facilement par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales. Un sujet infecté peut transmettre le virus pendant les quatre jours qui précèdent l'éruption cutanée et pendant les quatre jours qui suivent. La maladie se manifeste par une éruption cutanée précédée par une rhinite, une conjonctivite, une toux, accompagnée d'une fièvre très élevée et d'une grande fatigue. La guérison a lieu le plus souvent en une dizaine de jours, mais des formes compliquées, assez fréquentes et graves, surviennent particulièrement chez les nourrissons de moins d'un an et les jeunes adultes de plus de 20 ans (pneumopathies, laryngites, otites et encéphalites pouvant entraîner la mort ou de possibles séquelles). Les patients immunodéprimés

sont davantage à risque de présenter des épisodes et des complications. La rougeole chez une femme enceinte, chez qui le vaccin est contre-indiqué, expose à un risque potentiel de complications pulmonaires chez la mère et, chez le fœtus, à un risque de naissance prématurée, voire de décès. Il n'existe pas de traitement spécifique contre la rougeole. L'administration d'une dose de vaccin ROR dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter la survenue de la maladie ou sa sévérité chez la personne exposée.

De janvier 2008 à septembre 2019, plus de 7 000 cas de rougeole ont été hospitalisés en France et le nombre de cas décédés entre 2008 et 2016 a été estimé à 26 par le CépiDC. Après une reprise épidémique importante en 2018 et 2019 (plus de 2 600 cas/an), la France a enregistré une diminution importante du nombre de cas déclarés (240 cas en 2020 à 16 cas en 2021 dont 5 importés), suivie d'une circulation virale quasi inexistante, vraisemblablement du fait des mesures barrières mises en place durant l'épidémie de Covid-19 et à l'amélioration de la couverture vaccinale des nourrissons. Cette situation semble perdurer aujourd'hui.

Les vaccins ROR disponibles en France présentent une **efficacité proche de 100 %** sur la prévention des cas cliniques pour les trois maladies, après une seconde dose.

La vaccination contre la rougeole est **très efficace contre la maladie (> 95 %)** après un **schéma de vaccination complet**. **L'efficacité indirecte de la vaccination contre la rougeole sur l'entourage des enfants vaccinés est également importante (> 80 %)**. **La durée de protection vaccinale, bien que plus variable que celle acquise après une infection naturelle, persiste très longtemps et souvent à vie chez la plupart des personnes non immunodéprimées.**

En prophylaxie post-exposition, l'efficacité contre la rougeole est estimée à 74 % (50-86 %).

3.4.1.4. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge

D'après l'analyse effectuée par SpF des données de la base e-SIN, sur la période 2011 à 2022, 78 signalements ont été reçus, correspondant à 183 cas de rougeole, dont 77 soignants. Parmi ces soignants, le statut vaccinal était connu chez 11 : 9 présentaient un schéma vaccinal complet, un avait reçu une seule dose de vaccin, et un n'avait reçu aucune dose de vaccin (les informations relatives au statut vaccinal étaient manquantes pour le reste des cas survenus chez les soignants).

Aujourd'hui, les adultes nés dans les années 1980 représentent les sujets les plus à risque de rougeole, car ils peuvent ne pas avoir été vaccinés ou peuvent ne pas avoir acquis une protection par une infection naturelle. Ces adultes, et en particulier les professionnels de santé, ont un risque élevé d'exposition à la rougeole : ce risque serait 19 fois plus élevé que celui observé en population générale (199).

En 2011, Botelho-Nevers *et al.* ont décrit 14 cas de rougeole survenus parmi des professionnels de santé travaillant au sein d'hôpitaux de l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille, entre avril et novembre 2010 (200). Le taux d'attaque était de 93 cas pour 100 000 professionnels de santé. Parmi les 14 cas confirmés de rougeole, la moyenne d'âge était de 27,54 +/- 4,70 ans. À l'exception d'un cas, les sujets atteints avaient tous moins de 30 ans. Dix cas sont survenus au sein du personnel médical (5 internes en médecine, 3 étudiants en médecine, 2 médecins), et 4 au sein du personnel paramédical

(2 infirmières et 2 aides-soignants). Après identification des cas, le statut immunitaire du personnel soignant a été vérifié dans trois services à fort risque de transmission de maladies infectieuses (bloc d'urgences, pédiatrie, maternité et service d'oncologie). Le statut vaccinal était disponible pour 10 cas : 6 soignants n'étaient pas vaccinés et 4 n'avaient reçu qu'une seule dose de vaccin durant l'enfance. Le lieu d'infection a été considéré comme l'hôpital pour 12 cas (certains dans 8 cas (c'est-à-dire personnels travaillant dans un service où des cas de rougeole chez des patients ont été pris en charge dans les 15 jours précédents), probable dans 4 cas (c'est-à-dire personnels sans contact direct avec des patients infectés par la rougeole mais en contact avec des collègues prenant en charge ces patients)) et la communauté pour 2 cas. Deux cas ont été contractés malgré la vaccination antirougeoleuse post-exposition effectuée dans les 48 heures (200).

À la même période, dans la même étude, 108 cas ont été rapportés chez des patients. **Aucune transmission d'un professionnel à un patient n'a été rapportée.** L'incidence chez les professionnels de santé en 2010 à Marseille était supérieure aux taux retrouvés en population générale. Les auteurs émettent cependant l'hypothèse que l'identification des cas de rougeole chez les professionnels de santé est plus exhaustive que dans la population générale où l'incidence est largement sous-estimée. Le taux d'attaque élevé de la rougeole chez les professionnels de santé indique le risque élevé de transmission de la rougeole dans les établissements de santé parmi les personnes non immunes. Dans cette étude comme dans la population générale, les cas de rougeole ont touché principalement de jeunes adultes âgés de 20 à 30 ans (200).

L'étude de séroprévalence réalisée auprès de 154 professionnels de santé volontaires a en effet montré que l'absence d'immunité contre la rougeole (acquise naturellement ou par la vaccination) était significativement associée à des groupes d'âge plus jeunes (âge moyen de 23,9 +/- 2,4 ans pour les professionnels de la santé non immunisés contre 32,9 +/- 11,3 ans pour les professionnels de la santé immunisés, $p = 0,011$). 6,5 % des soignants participant à l'étude étaient réceptifs au virus de la rougeole. Il a été constaté que tous les soignants réceptifs avaient moins de 30 ans, mettant en exergue une couverture vaccinale suboptimale (souvent avec une unique dose de vaccin) dans la population de soignants des moins de 30 ans (200).

Monsel *et al.* ont étudié rétrospectivement en 2011 tous les cas consécutifs de rougeole de l'adulte vus entre le 1^{er} janvier 2007 et le 30 avril 2009 dans quatre hôpitaux parisiens (201). Vingt et un patients ont été inclus. Six patients (29 %) étaient des professionnels de santé (deux médecins, trois internes et une infirmière), parmi lesquels cinq (83 %) avaient été vaccinés, avec au moins une dose de vaccin ROR. Ceci met en exergue la baisse de l'immunité vaccinale contre la rougeole au cours du temps, et soulève donc la question de l'immunité résiduelle contre la rougeole chez de jeunes adultes qui ont reçu au moins une dose de ROR dans l'enfance, et qui n'ont pas été réexposés à la rougeole en raison d'une trop faible circulation du virus.

En 2013, Antona *et al.* ont décrit le pic épidémique de rougeole survenant entre 2008 et 2011. Durant cette période, 85 épisodes nosocomiaux ont été rapportés, 73 % survenant dans des services d'urgences, de médecine interne et de pédiatrie. Ces 85 épisodes ont généré 146 cas, dont **un cas chez un patient immunodéprimé qui est décédé.** Vingt-cinq de ces 85 épisodes ont conduit à la formation de clusters, avec une moyenne de trois cas par épisode (202). **Les professionnels de santé étaient impliqués dans 75 % de ces épisodes.**

Entre 2011 et 2018, 65 signalements de rougeole nosocomiale sont parvenus à Santé publique France. Les services d'urgences, de médecine et de pédiatrie totalisaient 74 % de ces épisodes. Ces signalements recensaient 137 cas, dont 23 correspondaient à des cas groupés. Des cas parmi le personnel soignant ont été recensés dans **83 % de ces épisodes de cas groupés (19/23)** (203).

En 2018, des cas secondaires de rougeole sont survenus dans une unité de soins psychiatriques pour adolescents (204). L'épisode est survenu après l'admission d'une adolescente de 16 ans, non vaccinée, dans cette unité. Vingt-sept cas contacts ont été identifiés, dont onze résidents (âge moyen : 14 ans) et seize professionnels de santé (âge moyen : 24 ans). L'ensemble des cas contacts ont été considérés immunisés (par une vaccination ou une infection naturelle). Deux cas secondaires de rougeole sont apparus chez des jeunes résidents qui avaient reçu deux doses de vaccin, 14 et 15 jours après admission du cas index. Aucun n'a été signalé chez les soignants. Chez ces deux jeunes patients, les signes cliniques de la maladie sont restés modérés, rendant le diagnostic difficile. Cependant, l'absence de complications s'explique par le fait que les deux adolescents avaient reçu un schéma de vaccination complet.

Dans la littérature internationale, il est rapporté des cas nosocomiaux de rougeole, transmis de professionnels de santé à patients, mais également de patients vers des soignants non immuns (205).

D'après une revue de la littérature menée sur 35 études internationales, les services identifiés comme étant les plus à risque de transmission de la rougeole sont les départements/unités d'urgences, qui sont des espaces clos et très fréquentés : les professionnels de santé travaillant dans ces services sont en première ligne en termes de dispensation de soins, et peuvent être en contact avec des patients au stade précoce de la maladie (avant le rash), et donc très contagieux. Les salles d'attente des pédiatres et des généralistes sont également considérées comme des lieux à risque pour des maladies à transmission aérienne (205).

Entre 2011 et 2022, 78 signalements de rougeole ont été reçus dans la base e-SIN (signalements des infections nosocomiales en France), correspondant à 183 cas de rougeole, dont 77 soignants. Parmi ces soignants, le statut vaccinal était connu chez 11 : 9 présentaient un schéma vaccinal complet, un avait reçu une seule dose de vaccin, et un n'avait reçu aucune dose de vaccin (les informations relatives au statut vaccinal étaient manquantes pour le reste des cas survenus chez les soignants). Bien qu'aucun cas de transmission avérée d'un professionnel à une personne prise en charge n'ait été documenté en France (la source de la contamination n'étant pas toujours recherchée ou retrouvée), deux études menées par SpF indiquent que les professionnels de santé sont impliqués dans 75 à 83 % des cas nosocomiaux de rougeole ; ils pourraient donc être à l'origine de contaminations. Dans la littérature internationale, des cas nosocomiaux de rougeole sont rapportés, transmis de professionnels de santé à patients, mais également de patients à des soignants non immuns.

Concernant la contamination des professionnels de santé : en 2010 dans un hôpital marseillais, 14 cas de rougeole ont été rapportés chez le personnel soignant, dont 12 avec un lieu d'infection à l'hôpital considéré comme probable ou certain. À l'exception d'un cas, les sujets atteints avaient tous moins de 30 ans. L'étude complémentaire de séroprévalence menée sur 154 professionnels volontaires a montré que les soignants réceptifs avaient tous moins de 30 ans, mettant en exergue une couverture vaccinale suboptimale (souvent avec une unique dose de vaccin) dans la population de soignants des moins de 30 ans.

Dans quatre hôpitaux parisiens, entre 2007 et 2009, 21 cas sont survenus. Six cas (29 %) étaient des professionnels de santé (deux médecins, trois internes et une infirmière), parmi lesquels cinq (83 %) avaient été vaccinés, avec au moins une dose de vaccin ROR, mettant en exergue la durée variable de l'immunité vaccinale contre la rougeole chez certains individus.

3.4.1.5. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale

Chez les professionnels en France

La vaccination contre la rougeole est recommandée depuis 2005 (206).

La rougeole n'a jamais fait l'objet d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France au cours des dernières décennies, il n'est donc pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez ces professionnels en France. Néanmoins, les données de couverture vaccinale (38) (73 % pour la **rougeole**) sont **en nette amélioration** par rapport aux données 2009 (+ 23 points) **alors que les recommandations étaient inchangées**.

Aucune étude traitant de cette question n'a été identifiée dans la littérature internationale.

En population générale en France

Un an après l'extension des obligations de vaccination des enfants de moins de 2 ans aux onze vaccinations de routine pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018, la couverture vaccinale estimée à partir des données de remboursement des vaccins pour les enfants nés en 2018 a considérablement augmenté. En outre, la couverture vaccinale des enfants plus âgés et pour des vaccins non concernés par cette obligation a également montré une tendance à la hausse, soutenant un impact positif de la stratégie de communication sur la vaccination, au-delà de l'extension des obligations vaccinales (207). Cette tendance est aussi constatée dans le troisième bilan annuel des obligations vaccinales du nourrisson de novembre 2022 (208) *via* une enquête réalisée par Santé publique France sur les données de couverture vaccinale chez les enfants nés en 2018 et âgés de 2 ans chez qui une augmentation de la couverture vaccinale a été observée pour dix vaccinations obligatoires, avec un taux dépassant 95 % pour quasiment toutes les vaccinations. En particulier, la couverture vaccinale contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) (deux doses) a augmenté de 4,1 points chez les enfants âgés de 24 mois et nés en 2018 (90,4 %) par rapport à celle estimée chez les enfants, au même âge, nés en 2017 (86,3 %). Entre 2018 et 2020, la couverture vaccinale 2 doses a augmenté fortement de 7 points.

La rougeole n'a jamais fait l'objet d'une obligation vaccinale en France. Cependant, **malgré des recommandations inchangées**, la couverture vaccinale ROR est **en nette amélioration** chez les professionnels de santé (73 % pour la rougeole en 2019) par rapport aux données 2009 (+ 23 points).

3.4.2. Oreillons

3.4.2.1. Tableau clinique et mode de transmission

Les oreillons sont une maladie virale contagieuse, qui est liée à un paramyxovirus, dont le réservoir est strictement humain. La transmission du virus ourlien se fait par voie aérienne, par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade, ou par contact direct avec la salive. La maladie est responsable d'une inflammation des glandes salivaires (parotides), le plus souvent bénigne chez le petit enfant, mais elle peut s'accompagner de complications, exceptionnelles (209), chez les adolescents et les adultes, dont certaines peuvent nécessiter une hospitalisation. À l'adolescence ou

chez l'adulte, les complications peuvent être de plusieurs types : méningites, perte d'audition, pancréatite et atteinte des testicules (orchite et/ou épididymite) pouvant conduire à une stérilité. Les sujets atteints des oreillons, même non symptomatiques, sont contagieux pendant environ deux jours avant la tuméfaction des glandes parotidiennes et jusqu'à neuf jours après. Il n'y a **pas de traitement** spécifique pour soigner les oreillons.

À noter que chez la femme enceinte non immunisée, il existe un risque d'avortement spontané si la contamination par le virus ourlien survient durant le premier trimestre de la grossesse.

Il n'existe pas de recommandation d'éviction d'un cas d'oreillons d'une collectivité. Toutefois, la fréquentation de la collectivité par le sujet atteint, durant la phase aiguë de la maladie, n'est pas souhaitable. L'existence d'un cas d'oreillons en collectivité n'impose pas de mesures spécifiques, sauf un rappel de l'application stricte des mesures d'hygiène. Une information doit être faite auprès du personnel et des personnes fréquentant cette collectivité de l'existence du cas, et veiller à la mise à jour du statut vaccinal des personnes fréquentant la collectivité (210).

Devant des cas groupés d'oreillons en collectivité (école, université, internat, caserne, club sportif, etc.), il est recommandé i) de mettre à jour le statut vaccinal avec deux doses de vaccin trivalent ROR et ii) de proposer systématiquement une troisième dose de vaccin ROR aux personnes en ayant reçu deux auparavant et dont la seconde dose a été administrée depuis plus de 10 ans (5).

3.4.2.2. Évolution de la situation épidémiologique

L'incidence des oreillons en France est surveillée par le réseau Sentinelles depuis 1986 en collaboration avec Santé publique France.

Depuis l'introduction des vaccins trivalents ROR dans le calendrier vaccinal en 1986, l'incidence (estimée en 1986 à 859 cas pour 100 000 habitants) a chuté très rapidement. En 2020, elle était estimée à 11 cas pour 100 000 (IC 95 % : 8-14), soit près de 80 fois moins (210). En 2021, c'est 13 cas qui ont été décrits par les médecins du réseau Sentinelles, avec une incidence de 4 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : 2-6).

Actuellement, les données du réseau Sentinelles sont en faveur d'une circulation très faible du virus (cf. Figure 2). Toutefois, plusieurs foyers épidémiques sont survenus au cours des dernières années. Ces foyers ont surtout été observés dans des communautés d'adolescents ou de jeunes adultes (établissements scolaires, universités, équipes sportives). L'analyse de ces épisodes montre qu'une proportion importante de cas est survenue chez des sujets vaccinés plusieurs années auparavant avec deux doses de vaccin trivalent ROR. Des épidémies similaires sont survenues ces dernières années dans des pays occidentaux avec des couvertures vaccinales élevées (États-Unis, Canada, Pays-Bas, Israël...).

Les données sont en faveur d'une protection vaccinale contre les oreillons qui diminue avec le temps, même après deux doses de vaccin.

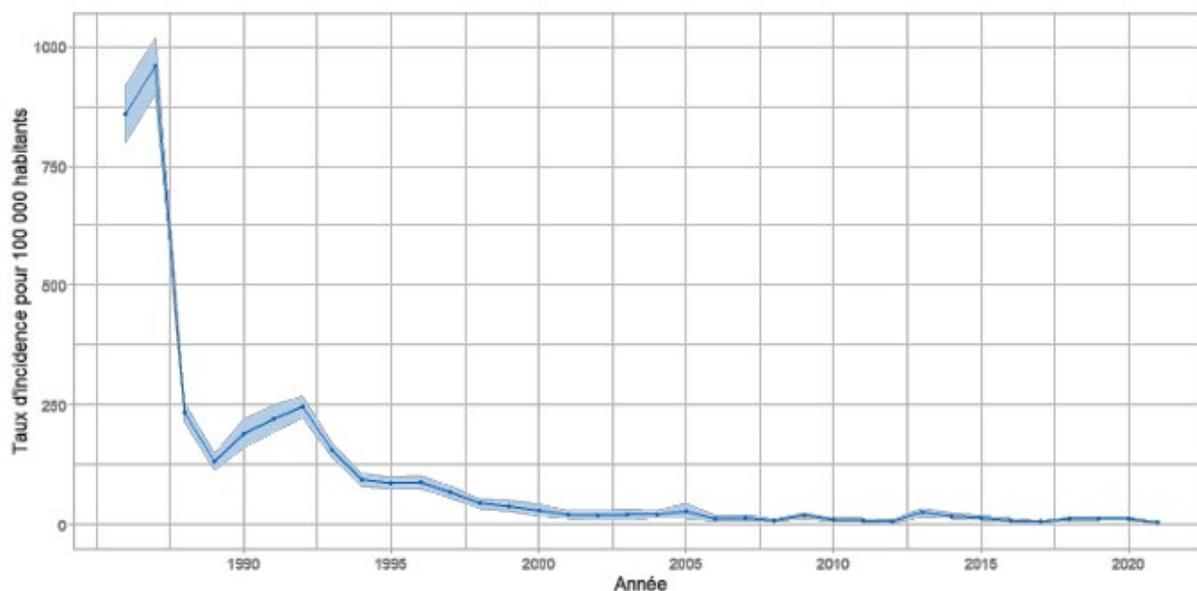


Figure 2. Évolution du taux d'incidence annuel des cas d'oreillons vus en consultations de médecine générale en France métropolitaine de 1985 à 2001

(intervalle de confiance à 95 %) – Source : [Réseau Sentinelles](#)

3.4.2.3. Efficacité et durée de protection des vaccins

Il est à noter l'absence de corrélat de protection établi sur la valence oreillons (211).

Les souches vaccinales contenues dans les vaccins Priorix et M-M-Rvaxpro utilisés en France sont les souches RIT 4385 et Jeryl Lynn, respectivement.

Immunogénicité et efficacité : d'après la méta-analyse Cochrane de 2021, l'efficacité du vaccin ROR (contenant la souche Jeryl Lynn) dans la prévention des cas cliniques d'oreillons **chez les enfants et les adolescents était de 72 % après une dose** (IC 95 % : 24-92 ; 6 études de cohorte, N = 9 915 enfants, niveau de preuve modéré) et de **86 % après deux doses** (IC 95 % : 65-96 ; 5 études de cohorte, N = 7 792 enfants, niveau de preuve modéré). L'efficacité des vaccins ROR dans la transmission aux sujets contacts est estimée à **74 %** (IC 95 % : 51-87 ; 3 études de cohorte, N = 1 036 enfants ; le nombre de doses reçues n'est pas précisé dans deux de ces études) (193).

Dans sa note de synthèse sur les vaccins anti-ourliens, l'OMS indique que des études effectuées dans les pays industrialisés montrent que l'administration d'une seule dose de vaccin anti-ourlien préparé à partir de la souche Jeryl-Lynn entraîne des taux de séroconversion d'environ 80 à 100 % (212). Elle précise qu'aux États-Unis, des études effectuées lors d'épidémies d'oreillons ont montré que l'efficacité protectrice du vaccin contenant la souche Jeryl-Lynn contre les manifestations cliniques des oreillons était comprise entre **63 % et 96 %**. Des études comparatives des souches vaccinales RIT 4385 et Jeryl-Lynn ont montré des taux de séroconversion analogues (96 % pour la souche RIT 4385 et 97 % pour la souche Jeryl-Lynn), bien que la moyenne géométrique des titres en anticorps ait été nettement plus élevée chez les sujets ayant reçu la souche Jeryl-Lynn.

Ainsi, les souches vaccinales RIT 4385 et Jeryl-Lynn permettent d'obtenir des taux de séroconversion à court terme proches de 90 % ou supérieurs à 90 % après administration d'une dose de vaccin. Toutefois, des études réalisées lors d'épidémies laissent à penser que **l'efficacité à long terme** dans la population d'une dose de vaccin anti-ourlien est peut-être inférieure (**60-90 %**) (213).

En termes de réponse immune anti-ourlienne, des données, bien que limitées (213), indiquent que la souche oreillons génère, après infection naturelle ou bien après vaccination, des titres en anticorps plus faibles et des anticorps de moins bonne qualité (i.e de moindre avidité et de moindre capacité à générer de fortes réponses B mémoires) par rapport aux réponses obtenues à la suite d'une vaccination contre la rougeole et la rubéole. Les titres moyens en anticorps neutralisants et non neutralisants, obtenus post-vaccination, diminuent au cours du temps chez les personnes ayant reçu deux doses de vaccin ROR. De plus, il est rappelé l'absence de corrélation de protection immunologique établie pour la valence ourlienne.

À ce titre, en 2016, Vygen *et al.* (214) estiment que la probabilité de contracter les oreillons augmente de 10 % chez les sujets vaccinés avec deux doses, à chaque année écoulée depuis la seconde dose reçue (aOR : 1,10 ; IC 95 % : 1,02-1,19 ; p = 0,02).

De même, le HCSP, dans son avis du 11 juillet 2013 (215), faisait référence à trois études évaluant l'efficacité vaccinale de terrain en fonction de l'âge à la dernière dose de vaccin :

- une étude menée en Belgique a montré que le risque de développer les oreillons un an après avoir été vacciné par au moins une dose de vaccin était de 1 %, mais que ce risque augmentait de 27 % avec chaque année supplémentaire depuis la dernière dose reçue (OR : 1,27 avec un IC 95 % : 1,16-1,38) (216) ;
- une étude menée sur une épidémie en Espagne avait montré que 70 % des cas avaient reçu une dose de vaccin ROR et 24 % deux doses, permettant d'estimer une efficacité vaccinale avec deux doses de 83 % (IC 95 % : 54-94). Les auteurs ont mis en évidence un risque plus élevé chez les enfants ayant reçu leur seconde dose trois ans ou plus avant leur enrôlement dans l'étude (OR = 10,2 ; IC 95 % : 1,5-70,7) (217) ;
- une étude rétrospective sur l'épidémie anglaise survenue en 2004-2005 a montré que l'efficacité vaccinale passait de 96 % (IC 95 % : 81-91), en post-vaccinal immédiat, à 66 % (IC 95 % : 30-83), 10 ans après une dose de vaccin et de 98,8 % (97,0-99,5) à 86,4 % (74,1-92,9) après deux doses de vaccin (218).

Les oreillons sont une maladie virale **contagieuse**, dont la transmission se fait par voie aérienne, par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade, ou par contact direct avec la salive. Les sujets atteints des oreillons, même non symptomatiques, sont contagieux pendant environ deux jours avant la tuméfaction des glandes parotidiennes et jusqu'à neuf jours après. La maladie est **le plus souvent bénigne** chez le jeune enfant, les complications sont exceptionnelles chez les adolescents, les adultes ou la femme enceinte. Il n'y a **pas de traitement spécifique** pour soigner les oreillons.

Devant des cas groupés d'oreillons en collectivité, il est recommandé de vacciner les personnes non vaccinées avec deux doses de vaccin trivalent ROR, et de proposer systématiquement une troisième dose de vaccin ROR aux personnes ayant reçu la deuxième dose depuis plus de 10 ans.

Depuis l'introduction des vaccins trivalents ROR dans le calendrier vaccinal, l'incidence (estimée en 1986 à 859 cas pour 100 000 habitants) a chuté très rapidement : en 2021, seuls 13 cas d'oreillons ont été décrits par les médecins du réseau Sentinelles, soit une incidence de 4 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : 2-6).

Pour les oreillons, l'efficacité protectrice du vaccin contenant la souche Jeryl-Lynn contre les manifestations cliniques est comprise entre 72 % après une dose (IC 95 % : 24-92) **et 86 %** après deux doses (IC 95 % : 65-96). L'efficacité sur la prévention de la transmission à des sujets contacts est estimée à **74 % (51-87)**. **Les données disponibles indiquent un déclin de l'immunité vaccinale sur la valence oreillons** estimé entre 10 et 27 % par an après au moins une dose.

3.4.2.4. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge

D'après l'analyse effectuée par SpF des données de la base e-SIN, il y a eu un signalement sur la période 2011-2022, lié aux oreillons, correspondant à deux cas, non liés entre eux, chez deux sages-femmes correctement vaccinées, au cours de l'année 2020.

La recherche documentaire n'a pas permis d'identifier de publications relatives à des analyses de cas isolés ou de clusters d'infection liés au virus ourlien chez les professionnels ou chez les personnes dont ils ont la charge, sur la période 2010-2023, en France.

Vareil *et al.* en 2014 décrivent une étude rétrospective, relatant la survenue de sept cas de formes compliquées d'oreillons chez de jeunes adultes préalablement vaccinés, diagnostiqués au CHU de Bordeaux, sur une période de 12 mois (219). Le diagnostic a été évoqué sur la présentation clinique et la confirmation a été obtenue par la réalisation d'une RT-PCR spécifique. Parmi ces sept cas, cinq méningites, une orchite et un épisode de surdité brusque unilatérale ont été identifiés. Tous les patients avaient été préalablement vaccinés et quatre patients avaient même reçu deux injections du vaccin ROR. Le bilan sérologique révélait la présence d'IgG à taux élevé généralement considéré comme protecteur. Cependant, les auteurs, *in fine*, n'évoquent ni le risque de transmission nosocomiale, ni la possibilité que certains professionnels de santé aient pu être atteints.

Hors France, des études montrent que les professionnels de santé sont considérés comme des sujets à risque augmenté de contracter le virus ourlien par rapport à la population générale (220).

Bien que les signalements de transmission nosocomiale du virus ourlien soient considérés comme rares dans les établissements de santé, deux études peuvent être citées.

- En 2011, Gilroy *et al.* ont fait état d'un cas de transmission nosocomiale du virus ourlien au sein d'une unité de soins intensifs de néonatalogie dans un hôpital de New York (221). Le cas index était un médecin (vacciné selon un schéma à deux doses) travaillant dans un service de néonatalogie, revenant d'un voyage d'Afrique. Cinq professionnels de santé ont développé une parotidite, 26 autres soignants ont développé des signes respiratoires non spécifiques de la maladie. Aucun cas d'oreillons n'a été détecté parmi les enfants, les nouveau-nés ou les patients adultes exposés. Les analyses sérologiques réalisées auprès des professionnels de santé ont montré que, malgré une forte couverture vaccinale ou un antécédent d'infection naturelle, 10 % des soignants étaient séronégatifs aux oreillons.
- En 2010, Bonebrake *et al.* ont décrit une transmission nosocomiale d'oreillons dans un hôpital de l'Illinois (222). Dans cet hôpital, 9 cas d'oreillons sont survenus : 7 parmi les professionnels de santé et 2 chez des patients hospitalisés. Ces 9 cas d'oreillons ont induit un total de 339 cas contacts dont 325 employés de l'hôpital (98 %). Au cours des investigations, il a pu être montré que parmi les employés exposés, 57 % (186 employés) possédaient une immunité anti-ourlienne.

Un signalement lié aux oreillons a été déclaré dans la base e-SIN entre 2011 et 2022. Deux cas, non liés entre eux, sont survenus chez deux sages-femmes correctement vaccinées, au cours de l'année 2020. Selon la littérature scientifique, les signalements de transmission nosocomiale du virus ourlien sont considérés comme rares dans les établissements de santé.

3.4.3. Rubéole

3.4.3.1. Tableau clinique et mode de transmission

La rubéole est une infection virale contagieuse liée à un virus, le rubivirus (famille des *Togaviridae*). L'homme est le seul hôte connu. Le virus de la rubéole se transmet par contacts interhumains directs par les sécrétions rhinopharyngées émises par les personnes infectées (toux, éternuements...). Il existe une possible transmission indirecte par objets et surfaces fraîchement souillés par des sécrétions rhinopharyngées. Les urines du nourrisson infecté peuvent être source de transmission en cas de rubéole congénitale (223).

Chez les personnes atteintes de rubéole, la contagiosité commence à partir d'une semaine avant l'éruption et s'étend jusqu'à une semaine après, pouvant se prolonger jusqu'à 15 à 21 jours après l'éruption, notamment chez les personnes immunodéprimées. Chez les nouveau-nés atteints de rubéole congénitale, l'excrétion du virus se prolonge au moins 6 mois (notamment dans l'urine) (224).

La virémie est brève : de quelques jours avant l'éruption à 1 à 2 jours après.

La rubéole survient le plus souvent chez l'enfant et est habituellement sans gravité : elle provoque de la fièvre et une éruption cutanée, et passe fréquemment inaperçue.

Néanmoins, chez la femme enceinte non immunisée, l'infection est potentiellement grave : en cas de passage transplacentaire durant les premiers mois de la grossesse, le virus peut être responsable de mort fœtale ou de rubéole congénitale malformative (225) (l'œil, l'appareil auditif, l'appareil circulatoire, le système nerveux central du fœtus sont les organes électivement atteints) (223).

Le risque de malformations congénitales est de 70 à 100 % quand la primo-infection maternelle survient avant la 11^e semaine d'aménorrhée (SA). Il varie de 15 à 80 % entre la 12^e et la 18^e semaine d'aménorrhée pour devenir quasi nul après ce délai.

La fœtopathie se caractérise par un retard de croissance intra-utérin souvent associé à une hépatosplénomégalie, un purpura thrombopénique et une anémie hémolytique.

Les enfants atteints de rubéole congénitale peuvent présenter, en outre, une déficience auditive et d'autres maladies (diabète sucré, dysfonctionnement de la thyroïde...).

Le principal risque de la rubéole étant pendant la grossesse, l'enjeu est donc de prévenir tout risque de contamination pendant cette période.

Il n'existe pas de recommandation d'éviction d'un cas de rubéole d'une collectivité. Cependant, une information doit être faite auprès du personnel et des personnes fréquentant cette collectivité (des parents en cas d'école ou de crèche) et toute femme enceinte ayant été en contact avec le cas doit être avisée de consulter son médecin.

Il n'y a **pas de traitement spécifique**. Il n'existe **pas non plus de recommandation française de prophylaxie post-exposition** (vaccin et/ou immunoglobulines), autour d'un cas, notamment chez une femme enceinte, ou en situation de cas groupés : les immunoglobulines n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication et **le vaccin ROR est contre-indiqué pendant la grossesse** et chez les personnes immunodéprimées. En revanche, la **vérification du statut vaccinal de l'entourage du cas et sa mise à jour**, selon le calendrier vaccinal en vigueur, sont des mesures utiles pour la protection ultérieure des personnes non contaminées au contact du premier cas, plus particulièrement les jeunes filles et femmes en âge de procréer, et notamment en collectivité.

3.4.3.2. Évolution de la situation épidémiologique

Une surveillance des infections rubéoleuses materno-fœtales a été instaurée dès 1976 en France par Santé publique France, en lien avec le réseau Rénarub. Cette surveillance concernait le recensement des cas d'infections rubéoleuses survenant chez la femme enceinte et les cas de rubéole congénitale chez les nouveau-nés. Ce système de surveillance Rénarub s'est poursuivi jusqu'à fin 2019.

À la suite du plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole préconisé par le Comité régional de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour l'Europe, la déclaration obligatoire a été mise en place fin 2018 pour surveiller la maladie en population générale, y compris les infections rubéoleuses materno-fœtales et congénitales, afin de permettre à Santé publique France de caractériser l'épidémiologie résiduelle de la maladie et guider le processus d'élimination nationale.

À la suite de la mise en place de la déclaration obligatoire fin 2018 (décret n° 2018-342 du 7 mai 2018 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire) (226), seuls 3 cas de rubéole confirmés ont été signalés chez deux adultes masculins et un nourrisson incomplètement vacciné en 2019, aucun cas n'a été déclaré en 2020 ni en 2021 (223).

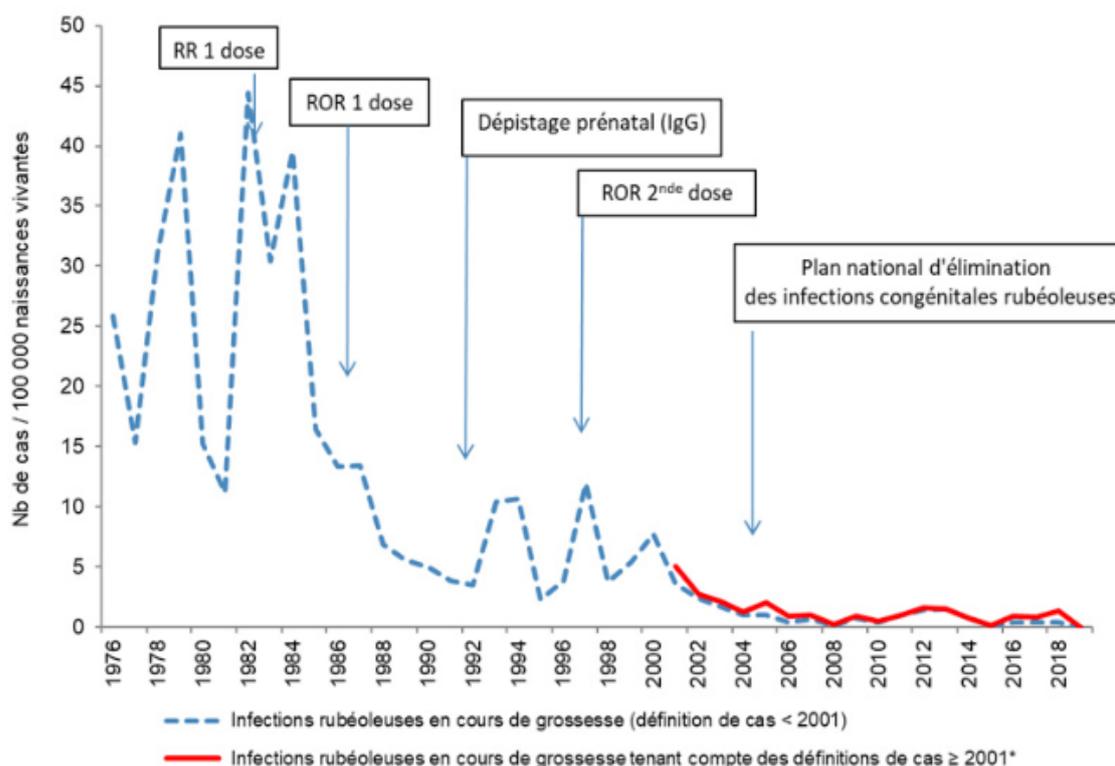
De façon générale, on observe une diminution du nombre d'infections rubéoleuses maternelles autochtones : le nombre d'infections rubéoleuses diagnostiquées durant la grossesse et recensées par le réseau Rénarub a diminué de 80 % entre 2001 (39 cas) et 2016 (7 cas, dont 4 importés). En 2017 et 2018, le nombre d'infections maternelles annuel était respectivement de 6 (dont 3 importés) et 10 cas (dont 7 importés). Aucune infection maternelle n'a été identifiée en 2019 ; le ratio « nombre d'infections maternelles/nombre de naissances vivantes » est passé de 0,41/100 000 en 2017 à zéro en 2019 (cf. Figure 3).

Entre 2006 et 2016, le nombre annuel de grossesses interrompues dans un contexte d'infection rubéoleuse maternelle recensées par Rénarub était inférieur ou égal à 3, le nombre d'infections congénitales inférieur ou égal à 5 et le nombre de nouveau-nés atteints de rubéole congénitale malformative inférieur ou égal à 3.

Puis, entre 2017 et 2019, deux cas de rubéole congénitale malformative (importés) ont été recensés parmi les quelques cas résiduels d'infection rubéoleuse diagnostiqués durant la grossesse.

Ces derniers résultats témoignent d'une absence de circulation du virus sur tout le territoire, conforme à l'objectif d'élimination de la rubéole fixé à 2020 au niveau européen (Bureau régional OMS) (225).

En France, les données collectées à travers le réseau Rénarub lors des dernières années d'activité du réseau restent en faveur d'une absence de circulation résiduelle du virus de la rubéole reflétant un niveau d'immunité élevé des femmes en âge de procréer du fait du rattrapage vaccinal, conforme à l'objectif d'élimination de la rubéole fixé à 2020 au niveau européen (Bureau régional OMS). L'OMS considère à ce titre que la France a éliminé la rubéole (227).



* De nouvelles définitions de cas ont été élaborées en 2001 prenant en compte notamment les données d'avidité des IgG antirubéoleuses

Figure 3. Évolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes sur naissances vivantes

France métropolitaine, 1976-2019 (Rubéole – Santé publique France (223))

(ROR = vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons)

3.4.3.3. Efficacité et durée de protection des vaccins

Il n'existe pas de corrélation formelle établie entre les taux d'anticorps et la protection conférée par la vaccination antirubéoleuse, la sensibilité et les valeurs seuils des tests variant (228). Néanmoins, une concentration d'anticorps IgG antirubéoleux ≥ 10 IU/ml est généralement considérée comme protectrice.

La souche virale contenue dans les vaccins Priorix et M-M-Rvaxpro utilisés en France est la souche Wistar RA 27/3.

Immunogénicité et efficacité : en termes d'efficacité, il n'y a pas d'études récentes ayant évalué l'efficacité de la souche RA27/3 en vie réelle. Le seul essai contrôlé et randomisé visant à comparer les vaccins, qui a été mené lors d'une épidémie en Chine en 1969, dans la province de Taïwan, a mis en évidence une efficacité de 95 % du vaccin contenant la souche RA27/3. La protection a été effective 2 à 3 semaines après la vaccination, aucun cas de rubéole n'ayant été identifié par la suite parmi les personnes vaccinées (229). Une méta-analyse réalisée en 2021 incluant cet essai ainsi que 3 études d'observation menées en 1970, 1998 et 2009 sur l'efficacité du vaccin contenant la souche RA27/3 a montré une efficacité du vaccin (une ou deux doses) de 97 % (IC à 95 % = 92-99) (230). Les recommandations de l'ACIP de 2013 (231) font état d'une même efficacité de 97 % (94-100) de la souche RA27/3 dans la prévention de la maladie, après une dose unique.

Une méta-analyse réalisée par la Cochrane en 2021 n'a identifié aucune étude évaluant l'efficacité des vaccins antirubéoleux dans la prévention de la transmission aux sujets contacts (193). En termes de durée de protection, il est généralement admis qu'une seule dose de vaccin antirubéoleux induit une

immunité à vie, bien que les anticorps antirubéoleux puissent devenir indétectables sur le long terme. Une revue de plusieurs études visant à évaluer la durée de la protection sur une période de 1 à 21 ans après l'administration du vaccin contenant la souche RA27/3 a mis en évidence une séropositivité persistante de 92 % à 100 %, après une ou deux doses. Dans l'étude ayant réalisé le plus long suivi après 2 doses de vaccin, 100 % des enfants ayant reçu la première dose de vaccin à l'âge de 14-18 mois et la seconde dose de vaccin à l'âge de 4-6 ans présentaient des anticorps détectables 20 ans après l'administration de la seconde dose du vaccin ROR (232).

L'immunité vaccinale est acquise en deux à quatre semaines après l'injection, avec un taux de séroconversion proche de 100 % (224). La souche de virus rubéoleux RA27/3 permet d'obtenir des titres en anticorps très similaires à ceux induits par une infection naturelle (228). Dans les essais cliniques, 95 % à 100 % des personnes susceptibles et âgées de plus de 9 mois ont développé des anticorps antirubéoleux après avoir reçu une seule dose du vaccin. Une méta-analyse de 26 essais cliniques a montré que 99 % (IC à 95 % = 98-99) des enfants âgés de 9 à 18 mois ont eu une séroconversion après une seule dose de vaccin antirubéoleux contenant la souche RA27/3. Une deuxième dose de vaccin antirubéoleux contenant la souche RA27/3 a produit une séroconversion de 100 % (99-100). Les réponses immunes aux antigènes de la rubéole ne se sont pas trouvées affectées par les autres valences contenues dans les combinaisons ROR ou RORV (230).

D'après l'OMS dans sa note de synthèse sur les vaccins antirubéoleux, ces derniers se sont avérés très efficaces pour la prévention de la rubéole et du syndrome de rubéole congénitale dans plusieurs parties du monde, y compris dans les pays de forte endémie, qu'ils soient utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres valences (228).

La rubéole est une infection virale **contagieuse** dont l'homme est le seul hôte connu. Le virus se transmet essentiellement par contacts interhumains directs par les sécrétions rhinopharyngées émises par les personnes infectées (toux, éternuements...). Chez le sujet infecté, la contagiosité commence une semaine avant l'éruption et s'étend jusqu'à une semaine après, pouvant se prolonger jusqu'à 15 à 21 jours après, notamment chez les personnes immunodéprimées. Elle survient le plus souvent chez l'enfant et est généralement **sans gravité**. **Chez la femme enceinte** en revanche, la rubéole peut être responsable de **mort fœtale ou de rubéole congénitale malformative**. Il n'existe **pas de traitement spécifique** contre la rubéole et il n'existe pas non plus de recommandation de vaccination autour d'un cas, notamment chez une femme enceinte, ou en situation de cas groupés.

Depuis que la rubéole est devenue une maladie à déclaration obligatoire en 2018, seuls trois cas de rubéole confirmés ont été signalés chez deux adultes masculins et un nourrisson incomplètement vacciné en 2019, aucun cas n'a été déclaré en 2020 ni en 2021. **La maladie est considérée éliminée en France par l'OMS.**

Pour la rubéole, l'efficacité du vaccin contenant la souche RA 27/3 (après une ou deux doses) est de **97 % (92-99)**. Une seule dose de vaccin antirubéoleux induit une **immunité à vie**.

3.4.3.4. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge

D'après l'analyse effectuée par SpF des données de la base e-SIN, aucun signalement de cas de rubéole n'a été transmis sur la période 2011-2022.

La recherche documentaire qui a été réalisée en parallèle n'a pas permis d'identifier de publications relatives à des analyses de cas isolés ou de clusters d'infection liés au virus de la rubéole chez les professionnels ou chez les personnes dont ils ont la charge, sur la période 2010-2023, en France.

Dans des études menées hors France, avant l'introduction du vaccin ROR, la transmission nosocomiale de la rubéole a été décrite à plusieurs reprises dans des établissements de santé, avec des épidémies entraînant des infections rubéoleuses congénitales, des accouchements prématurés et des interruptions de grossesse parmi le personnel soignant. Durant ces épidémies, il a été observé que la transmission nosocomiale se faisait à partir des personnels soignants vers des patients réceptifs ou leurs collègues (145).

Aucun signalement n'a été reçu sur la période étudiée dans la base e-SIN.

3.4.4. Vaccins disponibles en France chez l'adulte

Il n'y a pas de vaccin non combiné disponible en France contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole. Deux vaccins trivalents sont disponibles.

Priorix est indiqué pour l'immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole chez les adultes. Priorix est un vaccin combiné contenant i) la souche Schwarz du virus de la rougeole vivant atténué, ii) la souche RIT 4385 dérivée de la souche Jeryl Lynn du virus des oreillons vivant atténué et iii) la souche Wistar RA 27/3 du virus de la rubéole vivant atténué. Ce vaccin a obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1999 (233).

M-M-RVaxPRO est indiqué pour la prévention conjointe de la rougeole, des oreillons et de la rubéole chez les sujets dès l'âge de 12 mois. M-M-RvaxPRO est un vaccin combiné contenant i) la souche Edmonston Enders du virus de la rougeole vivant atténué, ii) la souche Jeryl Lynn (niveau B) du virus des oreillons vivant atténué et iii) la souche Wistar RA 27/3 du virus de la rubéole vivant atténué. Ce vaccin a obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2006. Comme tous les vaccins vivants atténués, ces deux vaccins sont contre-indiqués durant la grossesse par mesure de précaution et chez les personnes immunodéprimées (234).

Deux vaccins associant trois valences sont disponibles et contiennent i) la souche Edmonston Enders (M-M-Rvaxpro) ou Schwarz (Priorix) du virus de la rougeole vivant atténué, ii) la souche Jeryl Lynn du virus des oreillons (M-M-Rvaxpro) ou une souche dérivée RIT 4385 (Priorix) et iii) la souche Wistar RA 27/3 du virus de la rubéole vivant atténué. Il n'existe pas de vaccin non combiné contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole.

3.4.5. Données de sécurité des vaccins ROR

Les deux vaccins ROR disponibles sont des vaccins trivalents combinés, fabriqués à partir de virus vivants atténués. Ce sont des vaccins bien tolérés ; leur profil de sécurité est connu, avec un recul d'utilisation en clinique de plus de 20 ans (pour Priorix) et de plus de 15 ans (pour M-M-RvaxPro) chez le nourrisson et l'enfant.

Selon le RCP des vaccins Priorix et M-M-Rvaxpro, les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 1/10$) lors de la vaccination ROR sont des réactions au site d'injection à type d'érythème, de douleur et/ou d'œdème et de la fièvre ≥ 38 °C, transitoires (233, 234).

Des effets indésirables rares identifiés dans le cadre du suivi de pharmacovigilance des vaccins ROR sont également intégrés au RCP de ces vaccins, notamment : méningite, thrombocytopénie, purpura thrombocytopénique, encéphalite et arthralgie/arthritis. Il est à noter que les cas d'encéphalite ont été rapportés avec une fréquence inférieure à 1 sur 10 millions de doses. Le risque d'encéphalite consécutif à l'administration du vaccin est bien inférieur au risque d'encéphalite causé par les infections naturelles (rougeole : 1 sur 1 000 à 2 000 cas ; oreillons : 2-4 sur 1 000 cas ; rubéole : environ 1 sur 6 000 cas).

S'agissant de vaccins constitués de virus vivants atténués, ces vaccins ont des contre-indications et ne doivent pas être utilisés en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients constituant le vaccin (ex. : néomycine) ; de déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire (primaire ou acquis), de grossesse. La vaccination avec les vaccins ROR doit être différée chez les sujets atteints de maladies fébriles sévères aiguës.

En termes de précautions d'emploi, les RCP des deux vaccins indiquent que les vaccins doivent être administrés avec prudence chez les personnes ayant des antécédents allergiques, et chez les personnes ayant des antécédents de trouble du système nerveux central, ou une prédisposition aux convulsions fébriles. Il y est noté que des cas d'aggravation de thrombocytopénie et de récurrence de thrombocytopénie chez des sujets ayant présenté une thrombocytopénie après la première dose ont été rapportés après une vaccination par des vaccins vivants rougeoleux, des oreillons et rubéoleux.

Données de sécurité en vie réelle

L'ANSM a publié deux rapports, en 2020 et 2021, sur les données de sécurité des vaccins obligatoires pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans, correspondant aux deux premières années de la mise en place de l'extension de l'obligation vaccinale (235, 236). Durant ces deux années de mise en œuvre de l'obligation vaccinale des enfants de moins de 2 ans, aucun signal de sécurité, notamment sur les vaccins ROR, n'a été identifié à travers les données de pharmacovigilance analysées.

Une méta-analyse Cochrane de 2021 a évalué l'efficacité, la tolérance et les effets indésirables survenant à court et long terme après administration des vaccins trivalents ROR, chez les enfants âgés de 15 ans maximum (193). En termes de profil de sécurité, l'analyse a permis de montrer :

- une association entre les vaccins trivalents ROR ou tétravalents RORV (contenant la souche Jeryl-Lynn du virus des oreillons) et la survenue de convulsions fébriles dans les deux semaines suivant la vaccination (risque de convulsions fébriles induites par le vaccin ROR estimé de 1/1 150 à 1/1 700 doses administrées) ;
- une association entre la vaccination par le vaccin ROR et le purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI). Le risque est estimé à environ 1 cas de PTI pour 40 000 doses de vaccin ROR administrées. Il est cependant inférieur au risque de PTI lié à une infection naturelle par ces virus (1 cas pour 20 000 personnes-années) ;
- il n'a pas été trouvé d'association entre la vaccination ROR et la survenue d'encéphalite ou d'encéphalopathie, de troubles du spectre autistique ou de méningite aseptique.

De plus, après analyse des derniers rapports de sécurité (PSUR) en date du 4 mai 2021, il est apparu qu'aucun signal de sécurité n'a été ouvert ou est en cours d'analyse pour ces deux vaccins. Leur profil de sécurité reste inchangé et conforme à leur RCP.

Une revue faite en 2015 (237) à partir du VAERS dresse la liste des effets indésirables enregistrés, chez des sujets adultes âgés de plus de 19 ans et vaccinés par des vaccins ROR entre le 1^{er} janvier

2003 et le 31 juillet 2013. Durant cette période, 3 175 cas d'effets indésirables rapportés ont été enregistrés post-vaccination ROR. Ces rapports concernaient majoritairement des femmes (77 % des rapports), et pour 50 % des rapports analysés, les sujets avaient reçu le vaccin ROR seul. Les effets majoritairement signalés étaient : fièvre (19 %), rash (17 %), douleur (13 %) et arthralgie (13 %). Selon les auteurs, les données de sécurité obtenues chez l'adulte au cours de cette revue ne démontrent pas la survenue de nouveau signal, ni de signal de sécurité inattendu, et sont cohérentes avec celles obtenues précédemment, indiquant que le vaccin est bien toléré chez l'adulte.

En termes de sécurité, les vaccins ROR sont généralement bien tolérés. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection à type d'érythème, de douleur et/ou d'œdème et de la fièvre ≥ 38 °C. Dans une méta-analyse de 2021, il n'a pas été trouvé d'association entre la vaccination ROR et la survenue d'encéphalite ou d'encéphalopathie, de troubles du spectre autistique ou de méningite aseptique.

3.4.6. Couverture vaccinale ROR

3.4.6.1. En population générale

Chez les enfants

Selon les dispositions prévues par la loi du 30 décembre 2017 sur l'extension de l'obligation vaccinale¹⁷, la vaccination ROR (deux doses) est devenue obligatoire pour tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018. La première dose est administrée à l'âge de 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois (238).

Avec la mise en place de la vaccination obligatoire pour les nourrissons en 2018, **l'objectif d'une couverture vaccinale par le vaccin ROR de 95 %, nécessaire pour empêcher la circulation du virus de la rougeole, à l'âge de 2 ans devrait être bientôt atteint, y compris pour la seconde dose de vaccin** (239).

Données de couverture vaccinale, au moins 1 dose (208)

Les données recueillies en 2020, concernant les enfants nés en 2018, montrent que la couverture vaccinale ROR 1 dose à 24 mois (94,2 %) a augmenté (+ 2,3 points) par rapport à celle mesurée en 2019 (91,9 %). La couverture vaccinale calculée à départements constants a également augmenté entre 2019 et 2020 (91,9 % *versus* 94,4 % ; + 2,5 points). La couverture vaccinale ROR 1 dose avait augmenté entre 2018 et 2019 mais plus légèrement qu'entre 2019 et 2020 (+ 1,0 point). Entre 2018 et 2020, l'augmentation des couvertures vaccinales est de 3,3 points.

Données de couverture vaccinale 2 doses

En 2020, pour les enfants nés en 2018, la couverture vaccinale ROR 2 doses à 24 mois (90,4 %) a augmenté (+ 4,1 points) par rapport à celle mesurée en 2019 (86,3 %), pour les enfants nés en 2017. La couverture vaccinale calculée à départements constants a également augmenté entre 2019 et 2020 (90,3 % *versus* 86,3 % ; + 4,0 points). Elle avait augmenté entre 2018 et 2019 mais plus légèrement qu'entre 2019 et 2020 (+ 2,9 points). Entre 2018 et 2020, la couverture vaccinale a augmenté fortement de 7 points.

¹⁷ [Chapitre I^{er} : Vaccinations \(articles L. 3111-1 à L. 3111-11\)](#)

Ces gains de couverture chez les nourrissons peuvent être attribués à l'obligation vaccinale, mais peuvent aussi être liés à l'épidémie de rougeole de 2018-2019, sans que ceci ait été formellement évalué.

Chez les adultes

Selon le calendrier vaccinal en vigueur (5), il est recommandé aux personnes nées depuis 1980 de recevoir au total deux doses de vaccin trivalent, en respectant un délai minimal d'un mois entre les deux doses, quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des trois maladies. Les personnes qui ont développé l'une des trois maladies contre lesquelles protège le vaccin ne sont habituellement pas protégées contre les deux autres et administrer un vaccin vivant atténué à une personne déjà immunisée ne présente aucun inconvénient du fait de l'inactivation du virus vaccinal par les anticorps préexistants.

Les personnes nées avant 1980 ont de très fortes probabilités d'avoir déjà contracté cette maladie et d'être immunisées. Une enquête de séroprévalence de l'InVS avait montré que seules 2,3 % des personnes nées durant les années 1970 et 0,5 % des personnes nées durant les années 1960 (240) étaient réceptives à la rougeole, ce qui ne justifiait pas de mesure de rattrapage dans cette population, sans exclure la possibilité de le pratiquer dans des situations individuelles spécifiques (par exemple, dans le cadre du risque professionnel ou chez les personnes en contact avec un cas ou dans le cadre de voyages).

Une étude de séroprévalence a été conduite en 2013 chez de jeunes donneurs de sang volontaires (241), afin d'actualiser les données de séroprévalence pour la rougeole et la rubéole, notamment après l'épidémie majeure de rougeole survenue en France entre 2008 et 2011. Cette étude a inclus des donneurs de sang âgés de 18 à 32 ans, vivant en France métropolitaine, à la Réunion ou aux Antilles. Parmi les sujets inclus, la proportion de sujets séronégatifs à la rougeole (IgG anti-rougeole) a été estimée à 9,2 % (IC 95 % : 7,9-11) en France métropolitaine, à 8,7 % (IC 95 % : 6,7-11,2) à la Réunion, et à 7,7 % aux Antilles (IC 95 % : 4,6-12,6), ce qui reste en dessous de la cible fixée par l'OMS (≤ 5 %) pour la région Europe, dans un objectif d'élimination de la rougeole chez les sujets âgés de 10 ans et plus.

Ces résultats ont pu être comparés à ceux d'une autre étude de séroprévalence conduite en population générale en 2009-2010 (240) (*i.e.* avant le pic endémique de rougeole de 2011) : dans cette dernière étude, la proportion de sujets réceptifs (*i.e.* séronégatifs) à la rougeole, dans la catégorie d'âge 18-32 ans, était de 8,3 %, montrant que la réceptivité à la rougeole reste stable dans la population générale adulte, même dans les régions du sud-est de la France, où l'incidence de cas de rougeole était la plus forte en 2011.

3.4.6.2. Chez les professionnels

Le vaccin ROR est recommandé aux professionnels de santé depuis 2005 (206). En effet, dans son avis du 27 mai 2005, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France recommandait que « les personnes de plus de 25 ans non vaccinées et sans antécédents de rougeole (ou dont l'histoire était douteuse) et dont la sérologie était négative, qui exerçaient 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 devaient recevoir une dose de vaccin trivalent ».

Selon le calendrier vaccinal en vigueur (5), il est recommandé aux personnes nées avant 1980, non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole ou de rubéole, qui exercent des professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, de recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-

rubéole. La vaccination avec une dose de vaccin trivalent ROR est fortement recommandée pour les personnes travaillant dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés). Les professionnels travaillant au contact des enfants doivent aussi recevoir une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole.

Pour l'ensemble de ces personnels dont les antécédents de vaccination ou de maladie (rougeole, rubéole) sont incertains, la vaccination doit être pratiquée sans qu'un contrôle sérologique préalable soit réalisé.

Une enquête de couverture vaccinale, menée par Santé publique France en 2019 (38) auprès des professionnels de santé travaillant en établissements de santé en France, a estimé à 73,3 % (IC 95 % : 71,0-75,5) la couverture vaccinale contre la rougeole (les professionnels déclarant des antécédents de rougeole – 37 % des professionnels – ont été exclus des analyses de couverture vaccinale). Ce résultat représente une augmentation de + 23 points en comparaison aux estimations de 2009 (242). En tenant compte des antécédents de rougeole et de la couverture vaccinale contre la rougeole, **la proportion des professionnels restant à vacciner contre la rougeole dans les établissements de santé en France est estimée à 15 %** (11 % chez les moins de 40 ans et 18 % chez les 40 ans et plus).

La couverture vaccinale est la plus élevée chez les sages-femmes (82 %) et pour les professionnels de santé travaillant dans les services de gynécologie-obstétrique (82 %). Elle est plus faible chez les aides-soignants (72 %) et en service de pédiatrie et en SSR-SLD (67 %). Il n'y a pas de différence significative de couverture vaccinale des professionnels de santé en établissement de santé entre les DROM (76,9 % ; IC 95 % : 73,4-80,1) et la France métropolitaine (73,1 % ; IC 95 % : 70,8-75,5).

Une enquête transversale (enquête STUDYVAX) a été réalisée (243) auprès d'étudiants en médecine, en soins infirmiers et élèves sages-femmes en stage dans un hôpital de l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (APHP) entre mars et juillet 2009. Les données ont montré que la couverture vaccinale confirmée (vérifiée par présentation du carnet de santé ou de vaccination) était de 79,3 % (IC 95 % : 71,0-85,8) pour la première dose de ROR, chez les étudiants sans antécédent connu de maladie.

Les données de l'enquête STUDYVAX ont montré que la couverture vaccinale des étudiants en santé est élevée pour les vaccinations obligatoires, mais nettement insuffisante pour les vaccinations recommandées.

Par ailleurs, en 2022, Bianchi *et al.* (244) ont réalisé une revue systématique avec méta-analyse et ont estimé la prévalence des professionnels de santé et des étudiants en médecine, à l'échelle européenne, réceptifs à la rougeole, entre janvier 2015 et octobre 2020. L'analyse a été faite sur la base de résultats sérologiques (Ac circulant IgG anti-rougeole). Les études utilisées pour l'analyse provenaient d'Italie, Espagne, Allemagne, République tchèque, Finlande, Hongrie et Pays-Bas. Un pourcentage de 13,3 % de professionnels de santé/étudiants en médecine réceptifs à la rougeole a été trouvé, concordant avec l'estimation réalisée au niveau français (cf. supra).

En population générale, à la suite de la mise en place de la vaccination obligatoire pour les nourrissons en 2018, **l'objectif d'une couverture vaccinale par le vaccin ROR de 95 %** (nécessaire pour empêcher la circulation du virus de la rougeole) **devrait être bientôt atteint pour les enfants à l'âge de 2 ans** : les données recueillies en 2020 et concernant les enfants nés en 2018 montrent que la couverture vaccinale ROR à 24 mois est de **94,2 % pour une dose et de 90,4 % pour deux doses**. Entre 2018 et 2020, la couverture vaccinale a augmenté fortement de 7 points. Chez l'adulte, si les données sont parcellaires et ne permettent pas d'estimer avec précision la couverture vaccinale ROR, une étude de séroprévalence conduite en 2013 chez des donneurs de sang âgés de 18 à 32 ans a permis d'estimer la proportion de sujets séronégatifs à la rougeole à 9,2 % (IC 95 % : 7,9-11) en France métropolitaine, à 8,7 % (IC 95 % : 6,7-11,2) à la Réunion, et à 7,7 % aux Antilles (IC 95 % : 4,6-12,6), ce qui reste au-dessus de la cible fixée par l'OMS (≤ 5 %) pour la région Europe.

Chez les professionnels de santé, une enquête transversale conduite par Santé publique France en 2019 a permis d'estimer la couverture vaccinale à **73 % (71-75,5)** chez les professionnels de santé travaillant en établissements de santé et à **79,3 % (71-85,8)** chez les étudiants (soit une **augmentation de 23 %** par rapport aux estimations de 2009). En tenant compte des antécédents de rougeole et de la couverture vaccinale contre la rougeole, la proportion des professionnels restant à vacciner dans les établissements de santé en France est estimée à 15 % (11 % chez les moins de 40 ans et 18 % chez les 40 ans et plus).

3.4.7. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger

3.4.7.1. Professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants

Aucune obligation vaccinale n'a été identifiée à l'étranger chez ces professionnels, pour la rougeole, les oreillons ou la rubéole (cf. Annexe 9).

3.4.7.2. Pour les professionnels de santé

Quatre pays en Europe ont mis en œuvre une obligation de vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole pour tous les professionnels de santé (l'Albanie, la Croatie, le Portugal et la Slovénie) (cf. Annexe 9). En Autriche, si la vaccination ROR n'est pas obligatoire pour tous les professionnels de santé au niveau national, les hôpitaux peuvent prendre des dispositions particulières et exiger cette vaccination pour le personnel.

Au niveau européen, seize pays appliquent des recommandations pour les professionnels de santé contre la rougeole, les oreillons et/ou la rubéole. D'autres pays appliquent des recommandations vaccinales à des sous-groupes spécifiques de professionnels, en fonction de leurs missions et de leur risque d'exposition : la vaccination ROR est recommandée en Estonie pour les personnels des services pédiatriques et hématologiques, en Norvège pour les personnels médicaux et de laboratoire, des services de soins intensifs, de chirurgie, de maternité, d'anesthésie et de dialyse ainsi que pour le personnel pratiquant des autopsies et d'autres procédures invasives¹⁸. En Pologne, la vaccination ROR est recommandée pour les jeunes femmes, notamment celles travaillant auprès de jeunes enfants. En Slovaquie, la recommandation concerne les personnels des services de pédiatrie, de maladies infectieuses, d'anesthésie, d'urgences ainsi que les médecins généralistes. Au

¹⁸ [Vaccination professionnelle – NIPH \(fhi.no\)](#)

Royaume-Uni, la vaccination ROR est recommandée pour le personnel clinique en contact direct avec les patients, le personnel de laboratoire et le personnel auxiliaire non clinique.

Aux États-Unis, les vaccinations contre la rougeole, les oreillons, la rubéole (si né après 1957 et pas de preuve d'immunisation) sont recommandées aux professionnels de santé (245). En Australie, ces vaccins sont recommandés pour le personnel travaillant auprès des jeunes enfants, les personnels de santé et les étudiants (74).

En Europe, une obligation de vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole est en vigueur pour les professionnels de santé en Albanie, en Croatie, au Portugal et en Slovénie.

3.5. Varicelle

3.5.1. Tableau clinique et mode de transmission

La varicelle est une maladie virale infantile le plus souvent bénigne, due au virus varicelle-zona (VZV), contagieuse, dont la gravité augmente avec l'âge (246).

La transmission du virus de la varicelle se fait par contact direct avec les vésicules cutanées et muqueuses, mais aussi par voie respiratoire, par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade durant une période de deux jours avant la survenue de l'éruption cutanée.

Les premiers signes cliniques de la maladie sont une fièvre modérée pouvant monter jusqu'à 38 °C et une éruption maculopapulaire qui devient vésiculaire et prurigineuse. L'éruption peut survenir en plusieurs vagues successives, avec des lésions de stades différents qui cohabitent (macule/papule/vésicule/croûte). Les lésions cutanées apparaissent par vagues successives, commençant en premier sur le cuir chevelu, puis sur le tronc et les muqueuses. Ce sont ensuite les membres et le visage qui sont touchés. Chez l'adulte sain, le tableau clinique diffère de celui vu chez l'enfant : la fièvre est plus élevée et plus longue, et s'accompagne d'une éruption cutanée plus massive avec un délai de cicatrisation plus long. La guérison de la varicelle est en règle générale spontanée en 10 à 15 jours sur un terrain immunocompétent.

Bien que la maladie soit **le plus souvent bénigne**, des surinfections cutanées par un staphylocoque ou un streptocoque peuvent survenir en cas de grattage, et être à l'origine d'un impétigo. Des complications neurologiques ou pulmonaires peuvent également être présentes. La fréquence de survenue de ces complications augmente avec l'âge chez les sujets immunocompétents. **Les adultes non immunisés peuvent notamment présenter une maladie plus grave** lors d'une contamination par le VZV. Environ 3 % des cas de varicelle font des complications précoces de type : surinfections cutanées bactériennes, bronchopneumopathies, atteinte neurologique, syndrome de Reye, hépatites cytolytiques (le plus souvent bénignes) et thrombopénies.

Les sujets à risque de forme grave sont également les nouveau-nés et les sujets immunodéprimés. Le risque de varicelle sévère est estimé à 30 % chez les patients immunodéprimés, avec un risque de décès de plus de 10 %. Chez ces derniers, la varicelle peut se présenter sous une forme cutanée atypique, en association avec une atteinte multiviscérale diverse, incluant une pneumopathie, une hépatite fulminante, un syndrome hémorragique lié à l'atteinte hépatique, une thrombopénie, une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une pancytopénie par atteinte médullaire et une

encéphalopathie. **Le pronostic de la varicelle de l'immunodéprimé a été considérablement amélioré par l'utilisation des traitements antiviraux (aciclovir, valaciclovir, famciclovir).**

La varicelle au cours de la grossesse a une gravité variable selon sa date de survenue au cours de la grossesse. Il existe un risque de fœtopathie pour une varicelle survenant avant 28 SA se traduisant par un retard de croissance ou des atteintes squelettiques, oculaires ou neurologiques. Lorsque l'éruption maternelle survient entre cinq jours avant et deux jours après l'accouchement, le risque est celui d'une varicelle néonatale avec une éruption généralisée comportant des lésions ulcéronécrotiques, des atteintes pulmonaires et viscérales et une mortalité élevée.

Pour les femmes enceintes et les patients immunodéprimés, il existe un traitement indiqué en prophylaxie post-exposition (Varitect, immunoglobulines anti-VZV) disponible en autorisation d'accès compassionnel (AAC).

En France, **plus de 90 % de la population est immunisée avant l'âge de 10 ans**. L'immunité naturelle après une primo-infection est **quasi définitive**. Dans les formes graves de varicelle, le traitement de référence est un antiviral, l'aciclovir, donné par voie intraveineuse. Chez 15 à 20 % des personnes, le VZV peut se réactiver à distance de la primo-infection sous la forme d'un zona.

3.5.2. Évolution de la situation épidémiologique en France

Selon les données de Santé publique France (247), chaque année près de 700 000 cas de varicelle sont diagnostiqués, en particulier chez les enfants de moins de 10 ans (90 % des cas). Le nombre annuel d'hospitalisations pour varicelle est estimé à 3 000 (25 % ont plus de 10 ans), et 20 décès environ sont déclarés (70 % ont plus de 10 ans). Ces données reflètent le caractère fréquent et exceptionnellement grave de la maladie dans l'enfance et aussi l'augmentation du risque de complications avec l'âge.

3.5.3. Vaccins disponibles en France chez l'adulte

Il existe deux vaccins contre la varicelle disponibles en France : Varilrix (248) et Varivax (249). Ce sont des vaccins vivants atténués, tous les deux produits par culture de la souche OKA du virus de la varicelle sur cellules diploïdes humaines (MRC-5). Comme tous les vaccins vivants atténués, ces deux vaccins sont contre-indiqués durant la grossesse et chez les personnes présentant un déficit sévère de l'immunité.

3.5.4. Couverture vaccinale

3.5.4.1. En population générale

En 2022, en France, la vaccination contre la varicelle est recommandée uniquement chez certaines populations (5), notamment :

- les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas ;
- les femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle ; un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué ;
- les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse ;

- toute personne sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours) ;
- les personnes en attente de greffe, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle).

La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. La grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes qui viennent d'être vaccinées et ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet d'un mois.

Il n'existe pas de données récentes de couverture vaccinale contre la varicelle en population générale. Compte tenu de l'immunisation conférée par l'infection, il est estimé **que plus de 90 % de la population est immunisée avant l'âge de 10 ans.**

3.5.4.2. Chez les professionnels

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes (5) :

- métiers en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment) ;
- professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou, à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (services accueillant des immunodéprimés, et services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie).

Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix) en fonction du vaccin utilisé.

En 2019, une enquête réalisée par SpF (38) auprès de 8 594 soignants exerçant en établissements de santé retrouvait une large majorité de soignants (86,6 % ; IC 95 % : 85-88) qui rapportaient un épisode de varicelle clinique dans l'enfance, alors que 5,8 % (IC 95 % : 5,1-6,5) n'en avaient pas eu et 7,5 % (IC 95 % : 6,3-0,1) ne savaient pas. Ainsi, parmi 1 203 soignants éligibles à la vaccination contre la varicelle, 26,4 % (IC 95 % : 23-30,2) déclaraient avoir reçu au moins une dose de vaccin varicelle. La preuve de la vaccination était retrouvée chez 204 soignants soit pour 16,7 % (IC 95 % : 13,7-20,2) des soignants éligibles à la vaccination.

En 2020, la couverture vaccinale des professionnels de santé ne déclarant ni antécédent de varicelle, ni vaccination contre la varicelle en établissements de santé en France en 2019 (242) est estimée à 26 % pour la varicelle (proportion relativement stable en comparaison aux estimations de 2009). À noter que la proportion de professionnels de santé éligibles (c'est-à-dire dont la sérologie serait aussi négative) serait inférieure. En tenant compte des antécédents déclarés de varicelle et de la couverture vaccinale des professionnels contre cette pathologie, il est estimé que 10 % des professionnels de santé dans les établissements de santé restent à vacciner contre la varicelle. Cependant, il est à noter que cette étude reposait sur un interrogatoire des professionnels de santé, et non sur une analyse de sérologies, ce qui conduit à surestimer le nombre de personnes réceptives (une proportion importante des personnes qui déclarent ne pas avoir eu ou ne pas savoir s'ils ont eu la varicelle l'ont en fait eue).

En effet, une étude de séroprévalence réalisée en 2005 auprès de 241 personnels de crèche et de halte-garderie de la ville de Lyon (au total, 41 centres de garde d'enfants) a étudié le niveau de réceptivité du personnel à l'infection VZV. Les données ont montré que la quasi-totalité des travailleurs présentaient des anticorps sériques spécifiques anti-VZV (99,6 %), bien que seulement 68 à 71 % des

sujets aient rapporté un antécédent de varicelle. Sur cet échantillon, tous les sujets ne rapportant aucun antécédent de varicelle étaient séropositifs (250). Dans une autre étude menée en Isère de 2005 à 2007, la séroprévalence atteignait 100 % chez des professionnelles de la petite enfance et 99,7 % dans le groupe témoin (femmes travaillant dans le secteur tertiaire) (251). Une autre étude menée en France entre novembre 2003 et janvier 2004, et portant sur 1 257 échantillons de sérums sélectionnés de manière aléatoire a conclu que la séroprévalence de la varicelle atteignait 95 % pour la population âgée de 30 ans (252).

3.5.5. Données d'efficacité et de sécurité des vaccins

3.5.5.1. Efficacité et durée de protection

En 2016, une revue de la littérature avec méta-analyse (253) a analysé l'efficacité des vaccins contre la varicelle utilisés chez les enfants sains après leur commercialisation. Quarante-deux études ont été incluses dans l'analyse, menées dans différents pays. L'efficacité vaccinale d'une dose de vaccin était de 81 % (IC 95 % : 78-84) dans la prévention des varicelles toutes formes confondues et de 98 % (IC 95 % : 97-99) dans la prévention des formes modérées et sévères, et ce quel que soit le vaccin utilisé. L'efficacité de la prévention des formes sévères après une dose était de 100 %. L'efficacité de deux doses de vaccin était de 92 % (IC 95 % : 88-95) dans la prévention de varicelles, quelle qu'en soit la gravité.

Dans les essais cliniques, la majorité des sujets vaccinés qui ont ensuite été exposés au virus de type sauvage ont été soit complètement protégés contre la varicelle clinique soit ont développé une forme plus légère de la maladie (c'est-à-dire : nombre réduit de vésicules, absence de fièvre). Pour le vaccin Varivax, l'efficacité protectrice du schéma à deux doses dans la prévention d'une varicelle, quelle qu'en soit la sévérité, chez le sujet sain de plus de 13 ans, est estimée entre 80 % et 100 % six à sept ans après la vaccination (249). Pour le vaccin Varilrix, l'efficacité protectrice d'une dose, dans la prévention d'une varicelle, quelle qu'en soit la sévérité, est estimée à 65,4 %. L'efficacité d'une dose de vaccin dans la prévention d'une varicelle modérée ou sévère est de 90,7 %. Dans une étude en Finlande regroupant 493 enfants, l'efficacité protectrice d'une dose de vaccin Varilrix était de 100 % contre les formes communes ou sévères et de 88 % contre toutes les formes. Concernant les données d'efficacité sur le terrain, ces données suggèrent un niveau de protection plus élevé chez les sujets vaccinés avec deux doses, comparés à ceux vaccinés avec une dose. L'efficacité d'une dose de vaccin Varilrix variait de 20 % à 92 % contre toutes formes de varicelle, et de 86 % à 100 % contre les formes modérées ou sévères (248).

D'une manière globale, les études réalisées sur la survenue de cas de varicelle dans les écoles et les crèches ont mis en évidence une efficacité de 70 à 90 % contre toutes les formes de varicelle et de 93 à 100 % contre les formes sévères de la maladie (254).

Les données épidémiologiques ont montré l'induction par le vaccin d'une **immunité de groupe**, avec une réduction de 90 % de l'incidence de la varicelle aux États-Unis pour les personnes inéligibles à la vaccination.

En complément des données d'efficacité, la réponse immunitaire, appréciée par le taux de séroconversion mesuré par ELISA ou immunofluorescence six semaines après deux doses de vaccin, était de 98 à 100 % chez l'enfant, **les anticorps persistant jusqu'à 10 ans après la vaccination dans 100 % des cas. Une perte progressive d'immunité au-delà de 10 ans est possible, mais ne saurait être appréciée tant que la circulation du virus l'entretient par des rappels naturels (255).**

Les données de surveillance provenant de deux études américaines observationnelles de l'efficacité sur le terrain ont confirmé que la vaccination généralisée contre la varicelle réduit le risque de varicelle d'environ 90 %. Par ailleurs, la protection est maintenue pendant au moins 15 ans à la fois chez les sujets vaccinés et non vaccinés. Ces données suggèrent également que la vaccination contre la varicelle pourrait réduire le risque de zona chez les sujets vaccinés (248, 249).

3.5.5.2. Sécurité

Comme tous les vaccins vivants, son administration est contre-indiquée chez les sujets ayant un déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire (primaire ou acquis) et chez les femmes enceintes.

Les effets indésirables rapportés de façon très fréquente ($\geq 1/10$) ou fréquente ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) dans les essais cliniques, tous âges confondus, sont ceux habituellement retrouvés après une vaccination : douleurs, érythème, gonflement au point d'injection (15 à 25 %), fièvre (6 à 8 %). Une éruption cutanée est également fréquemment retrouvée. La survenue de convulsions d'intensité modérée consécutives à une poussée fébrile est peu fréquente (1 cas/1 000 vaccinés) (248, 249).

Selon les RCP de ces vaccins, des effets indésirables supplémentaires ont été observés à la suite de leur commercialisation, dont il n'est pas toujours possible de déterminer la fréquence ni la relation de causalité avec le vaccin : zona, accident vasculaire cérébral, convulsions, ataxie. Certaines de ces conséquences sont également observées lors d'une infection par varicelle sauvage (248, 249).

La varicelle est une maladie virale **le plus souvent bénigne**, très contagieuse et très fréquente en population générale (environ 700 000 cas/an), dont la gravité augmente avec l'âge et en cas d'immunodépression. Le nombre annuel d'hospitalisations pour varicelle est estimé à 3 000 (25 % ont plus de 10 ans) et 20 décès environ sont déclarés (70 % ont plus de 10 ans). Il existe des traitements antiviraux efficaces contre le virus de la varicelle et du zona (aciclovir, valaciclovir, famciclovir).

La vaccination généralisée contre la varicelle n'est pas recommandée. La vaccination est recommandée uniquement chez certaines populations, notamment certaines personnes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse et dont la sérologie est négative (adolescents de 12 à 18 ans, femmes en âge de procréer ou dans les suites d'une première grossesse, personnes en contact étroit avec des personnes immunodéprimées, personnes en attente de greffe).

En milieu professionnel, la vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes : i) professionnels en contact avec la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment), ii) professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou, à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (services accueillant des immunodéprimés, et services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie). Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix) en fonction du vaccin utilisé.

En France, plus de 90 % de la population est immunisée avant l'âge de 10 ans. La protection conférée par une infection persiste toute la vie.

La proportion de professionnels non immunisés, et ainsi éligibles à la vaccination, est donc probablement faible. En tenant compte des antécédents déclarés de varicelle et de la couverture

vaccinale des professionnels contre cette pathologie (estimée à 26 % en 2020), il est estimé que 10 % maximum des professionnels de santé dans les établissements de santé restent à vacciner en France (voire moins en ne prenant en compte que les professionnels sans antécédent de varicelle avec une sérologie négative).

Ces vaccins contre la varicelle ont une excellente efficacité, proche de 100 %, persistante dans le temps (au moins à 10 ans). Une perte progressive d'immunité au-delà de 10 ans est possible, mais ne saurait être appréciée tant que la circulation du virus l'entretient par des rappels naturels.

Les vaccins contre la varicelle sont des vaccins vivants atténués et sont par conséquent contre-indiqués chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées. Ils sont globalement bien tolérés. Les réactions fréquemment observées sont généralement bénignes : douleur ou œdème au site d'injection, fébricule de faible intensité. Les vaccins peuvent être responsables de survenue d'une éruption dans 1 cas sur 10. Pour les femmes enceintes non immunisées et les sujets immunodéprimés, la prophylaxie post-exposition peut être réalisée par perfusion d'immunoglobulines polyclonales.

3.5.6. Fréquence de survenue des infections chez les professionnels et les personnes dont ils ont la charge

Les données des signalements des infections nosocomiales transmises à SpF (base e-SIN) font état d'un nombre faible de cas de survenue de varicelle chez les professionnels de santé : de 2011 à 2022, 39 signalements de varicelle ont été faits, correspondant à 108 cas dont 9 soignants pour lesquels le statut immunitaire est inconnu.

La recherche documentaire qui a été réalisée en parallèle n'a pas permis d'identifier de publications relatives à des analyses de cas isolés ou de clusters d'infection liés au virus de la varicelle chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge, sur la période 2010-2023, en France.

Selon des études menées hors France, la transmission nosocomiale du virus de la varicelle et du zona (VZV) à partir d'un professionnel de santé, vers des collègues ou des patients, est un phénomène décrit depuis plusieurs années dans la littérature, même si les signalements restent rares aujourd'hui. La varicelle étant très contagieuse, le soignant en période d'incubation (et contagieux deux jours avant l'éruption) peut être à l'origine de transmissions nosocomiales, particulièrement à risque chez les nouveau-nés, les receveurs de greffe, les patients immunodéprimés (256).

Le VZV peut être introduit à l'hôpital par des patients qui développent une varicelle ou un zona *a posteriori* de leur admission, ou par des patients/des professionnels de santé/des visiteurs non vaccinés et infectés qui sont présymptomatiques (la durée de contagiosité est de 48 heures avant apparition du rash cutané) ou dont les symptômes ne sont pas immédiatement reconnus. Il est important de noter que des cas nosocomiaux de varicelle peuvent survenir même si les sujets n'ont pas été en contact direct avec le cas index, démontrant la possibilité de transmission aéroportée (257).

Des cas de varicelle présymptomatiques, atypiques et non diagnostiqués chez un professionnel de santé peuvent conduire à un nombre d'expositions important autour de lui, impliquant d'autres professionnels de santé, des patients et des visiteurs. Il est rapporté qu'un professionnel de santé infecté et non diagnostiqué peut entraîner la contamination de plus de 30 collègues et jusqu'à 30 patients. La transmission nosocomiale du VZV est souvent attribuée à des retards de diagnostic et à l'application tardive des mesures de contrôle de l'infection au sein de l'hôpital (145).

Entre 2011 et 2022, 39 signalements ont été déclarés dans la base de signalements des infections nosocomiales en France (e-SIN), correspondant à 108 cas dont 9 soignants (aucune information n'est donnée sur leur statut immunitaire). Dans la littérature internationale, il est rapporté qu'un professionnel de santé infecté par la varicelle et non diagnostiqué peut entraîner la contamination de plus de 30 collègues et jusqu'à 30 patients. Cependant, **avec plus de 90 % de la population immunisée avant l'âge de 10 ans en France, les risques de transmission en milieu de soins demeurent très faibles à ce jour**. Il faut néanmoins rappeler que les personnes immunodéprimées ne sont pas protégées, même si elles ont eu antérieurement la varicelle.

3.5.7. Impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale

La vaccination contre la varicelle a été mise en place en 2004 en France chez les professionnels sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative (255).

La varicelle n'ayant pas fait l'objet d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France au cours des dernières décennies, il n'est pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez ces professionnels en France. Aucune étude traitant de cette question n'a été identifiée dans la littérature internationale.

3.5.8. Recommandations et obligations vaccinales à l'étranger

3.5.8.1. Professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants

Aucune obligation vaccinale n'a été identifiée à l'étranger chez ces professionnels, pour la varicelle (cf. Annexe 9).

3.5.8.2. Pour les professionnels de santé

Aucun pays d'Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la varicelle pour son personnel de santé (cf. Annexe 9).

Douze pays en Europe recommandent la vaccination contre la varicelle à l'ensemble des personnels de santé. Dans les pays où la recommandation de vaccination contre la varicelle ne concerne pas tous les professionnels de santé, les recommandations ciblent principalement les soignants des unités pédiatriques et obstétriques.

Aux États-Unis, la vaccination contre la varicelle (si aucun antécédent de varicelle n'est attesté) est recommandée aux personnels de santé (258). En Australie, la vaccination contre la varicelle est recommandée, en l'absence d'immunisation préalable, pour le personnel travaillant auprès des jeunes enfants, les personnels de santé et les étudiants (74).

Aucun pays d'Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la varicelle pour les professionnels de santé ou les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

4. Projet de recommandations

La direction générale de la Santé (DGS) a saisi la HAS le 11 octobre 2019 pour recueillir son avis sur les obligations et recommandations vaccinales des professionnels de santé et des professionnels exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales, ainsi que des professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants. Le 14 novembre 2022, la DGS a adressé une nouvelle saisine à la HAS dans laquelle il lui est demandé de réviser l'ensemble des obligations et recommandations vaccinales des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social. Il est indiqué dans cette dernière saisine qu'une éventuelle différenciation du risque selon les professionnels pourrait être examinée.

La réponse aux saisines susvisées est organisée en deux volets s'adressant aux pouvoirs publics. Le présent document, qui constitue le volet 2 des recommandations vaccinales, est dédié aux maladies pour lesquelles une recommandation vaccinale est actuellement en vigueur et concerne la coqueluche, la grippe saisonnière, l'hépatite A, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle. L'objectif de ce second volet est d'évaluer la pertinence de modifier, quant à leur caractère obligatoire ou non, les recommandations vaccinales en vigueur.

Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) a été saisi en parallèle de la HAS par le ministère de la Santé et de la Prévention et a répondu aux questions éthiques et d'acceptabilité sociale soulevées par les obligations vaccinales des professionnels, dont les conséquences de celles-ci. La HAS s'est donc concentrée sur les éléments scientifiques et médicaux pour mener son évaluation. Les avis des deux institutions, consultatifs, sont adressés au décideur public.

Afin d'établir ce projet de recommandations, et indépendamment des éléments éthiques et d'acceptabilité sociale portés par le CCNE, la HAS a pris en considération les éléments épidémiologiques, microbiologiques et immunologiques suivants :

- **les critères de mise en œuvre d'une obligation vaccinale**, proposés par le HCSP en 2016¹⁹ et repris par la HAS en janvier 2023 dans sa note de cadrage²⁰, qui indiquent que **toute décision de rendre ou de maintenir obligatoire une vaccination pour des professionnels de santé ne doit s'appliquer qu'à la prévention d'une maladie grave, et avec un risque élevé d'exposition pour le professionnel, et un risque de transmission à la personne prise en charge, et pour laquelle existe un vaccin efficace et dont la balance bénéfices/risques est largement favorable ;**
- **les données du système de surveillance des infections associées aux soins en France** : les signalements sont effectués de manière volontaire par les établissements de santé lorsqu'une acquisition en milieu de soins est suspectée. Pour obtenir des données plus représentatives, des enquêtes sont menées ponctuellement par Santé publique France sur certaines pathologies.

¹⁹ Haut Conseil de la santé publique. Avis des 27 septembre et 7 octobre 2016 relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé. Paris: HCSP; 2016. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=577>

²⁰ Haute Autorité de santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contacts étroits avec de jeunes enfants. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3409321/en/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-note-de-cadrage

– **L'épidémiologie de la maladie**

- La coqueluche est une infection bactérienne de l'arbre respiratoire bas d'évolution longue et hautement contagieuse par voie aérienne. L'infection est **grave, voire mortelle chez les nourrissons de moins de 6 mois**. Elle est facilement reconnaissable dans sa forme typique de l'enfant. **Chez l'adulte, les symptômes sont généralement plus modérés** et la maladie présente souvent une forme atypique, ce qui est source de diagnostic tardif et donc de contagiosité prolongée. Des épidémies ont été rapportées en Europe chez les personnes âgées. Il existe aussi des formes asymptomatiques qui, bien que moins contagieuses, peuvent contribuer à la circulation de la bactérie.
- En France, une centaine de cas de coqueluche chez des nourrissons de moins de 3 mois sont dénombrés chaque année en moyenne, dont près de 90 % font l'objet d'une hospitalisation. Entre 2000 et 2017, le nombre moyen de décès liés à la coqueluche chez des nourrissons âgés de 10 jours à 2 mois est estimé à 2,6 chaque année.

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : deux vaccins tétravalents, associant les valences diphtérique, tétanique, coquelucheuse et poliomyélitique à teneur réduite en antigènes sont disponibles chez l'adulte en France (Boostrixtetra et Repevax). D'autres vaccins combinés existent contre la coqueluche, mais ils ne sont indiqués que chez les enfants (InfanrixQuinta, Pentavac, Infanrix Hexa, Hexyon, Vaxelis, Infanrixtetra et Tetravac-acellulaire). Aucun vaccin non combiné contre la coqueluche n'est actuellement disponible en France.

– **La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale**

- En France, la vaccination est obligatoire pour tous les nourrissons avec un vaccin dTcaP et comporte une primovaccination à deux injections à deux mois d'intervalle, à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies de l'administration de rappels itératifs jusqu'à l'âge adulte (obligatoire à 11 mois, recommandée à 6 ans, 11-13 ans et 25 ans). La vaccination des femmes enceintes dès le deuxième trimestre de grossesse est également recommandée afin d'assurer une protection passive et transitoire du nouveau-né et du jeune nourrisson grâce au transfert actif transplacentaire des anticorps maternels. Enfin, en l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la vaccination est recommandée pour les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie (stratégie dite du *cocooning*). En outre, les recommandations de conduite à tenir autour d'un cas avéré de coqueluche conduisent à vérifier le statut vaccinal des personnes exposées et à pratiquer un rappel chez celles dont le rappel date de plus de cinq ans.
- La **couverture vaccinale des nourrissons est de 99,5 % à une dose** et de 90,9 % à trois doses (données 2021). En 2014-2015, une enquête a estimé la couverture vaccinale des **adultes éligibles au cocooning entre 31 % et 59 %**. La vaccination des femmes enceintes au cours de la grossesse étant recommandée depuis 2022²¹, il n'existe pas encore d'estimations de leur couverture vaccinale. Cependant, en 2021, près de 70 % des femmes ont déclaré avoir été vaccinées (avant ou après grossesse) contre la coqueluche au cours des

²¹ Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3331237/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte

dix dernières années. Cette vaccination était à jour avant la grossesse pour 48,8 % des femmes et 17,1 % ont été vaccinées après l'accouchement, soit une couverture vaccinale insuffisante (le HCSP avait préconisé d'atteindre une couverture vaccinale supérieure à 90 % pour la vaccination anticoquelucheuse chez les jeunes mères).

- En milieu professionnel, les recommandations vaccinales actuelles pour les professionnels prévoient que soient vaccinés contre la coqueluche i) les professionnels soignants dans leur ensemble, y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; ii) les étudiants des filières médicales et paramédicales ; iii) les professionnels de la petite enfance dont les assistants maternels. Pour ces professionnels, les rappels avec un vaccin combiné comprenant la valence coqueluche (dTcaP) sont recommandés aux âges fixes de 25, 45 et 65 ans.
- **La couverture vaccinale des professionnels de santé en établissements de santé en France en 2019 est estimée à 54 % pour la coqueluche** (soit une augmentation de 33 points par rapport à 2009). Selon une étude menée dans quatre maternités d'Île-de-France, la couverture vaccinale des soignants dans les **maternités était de 78,3 %**. **La couverture vaccinale était de 84,1 % chez les médecins, de 81,2 % chez les sages-femmes, 77,5 % chez les infirmiers et puéricultrices et de 69,4 % chez les aides-soignants.**

– Les données d'efficacité et de sécurité des vaccins

- L'efficacité en vie réelle des vaccins acellulaires contre la maladie est estimée entre 74 % (IC 95 % : 51-86) et 97 % (IC 95 % : 91-99) selon les études. **Contre les formes graves du nourrisson, une efficacité d'environ 50 % est apportée par la première dose. Le risque d'hospitalisation et de complications est réduit d'au moins 80 % après deux doses** de vaccin.
- Les vaccins acellulaires ont une **efficacité vaccinale indirecte**, pouvant aller jusqu'à 60 % (IC 95 % : 16-82), indiquant que la vaccination des enfants permet de réduire la propagation de la coqueluche à l'échelle de leur entourage. Les études ayant évalué l'impact indirect de la vaccination anticoquelucheuse présentent de nombreuses limites (définitions différentes des cas, critères de jugement de l'efficacité différents, population d'enfants parfois sous-vaccinés, couverture vaccinale inconnue chez les adultes, intervalles de confiance très larges) rendant difficile l'extrapolation de leurs résultats à d'autres populations. **L'effet protecteur des vaccins contre la maladie s'exerce aussi par une baisse de la contagiosité en cas d'infection et contribue à diminuer la transmission de la coqueluche à l'échelle de la population, justifiant ainsi la stratégie *cocooning* consistant à vacciner l'entourage du nouveau-né lorsque la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour permettre d'estimer la force et la durée de cet effet indirect, en particulier dans la population des professionnels de santé et de la petite enfance en France.**
- En outre, la durée de protection des vaccins anticoquelucheux acellulaires est difficile à établir chez l'adulte, dans la mesure où il n'existe pas de corrélat de protection, que les études ont été en majorité menées chez des enfants, et qu'elles présentent de nombreux risques de biais. La durée de protection conférée par les rappels de l'adulte est ainsi mal connue et pourrait être différente de celle observée chez les enfants. Cependant, les études vont toutes dans le sens d'une **durée limitée de l'efficacité vaccinale contre les formes symptomatiques : elle s'estompe progressivement au cours des cinq premières années suivant le dernier rappel et plus rapidement ensuite jusqu'à 10 ans (niveau de**

preuve faible). Il n'a pas été trouvé d'études permettant de documenter l'efficacité vaccinale des vaccins anticoquelucheux au-delà d'une durée de 10 ans.

- Les vaccins anticoquelucheux acellulaires sont **bien tolérés** et présentent un meilleur profil de tolérance que les vaccins à germes entiers utilisés jusqu'en 2005 chez l'enfant en France.

– **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**

- Entre 2011 et 2022, 65 signalements correspondant à 98 cas de coqueluche ont été signalés dans la base de signalements des infections nosocomiales en France (e-SIN), chez des professionnels dont le statut vaccinal était le plus souvent non référencé.
- Selon une étude menée entre 2008 et 2010 par l'InVs, 89 épisodes de cas groupés de coqueluche totalisant 308 cas ont été signalés dans des établissements de santé en France. Les services les plus concernés par ces épisodes étaient ceux de soins de courte durée recevant des adultes (49 %), suivis de ceux recevant des enfants (20 %) et ceux hébergeant des personnes âgées (19 %). La majorité des cas (92 %) concernaient des personnes de plus de 15 ans, 62 % concernaient exclusivement des personnels de santé, 19 % exclusivement des patients et 19 % associaient les deux. Deux décès ont été rapportés au décours des épisodes de coqueluche, tous deux chez des personnes âgées de plus de 15 ans : un dans une unité de psychiatrie et l'autre dans un service de soins de longue durée. La source de contamination était rapportée comme étant le soignant dans 56 % des cas (à noter que le statut vaccinal des soignants concernés n'était pas renseigné).
- En France, il n'existe pas de surveillance spécifique de la coqueluche auprès des collectivités et des professionnels de la petite enfance. En revanche, Santé publique France reçoit des signalements de cas groupés par les ARS tout au long de l'année, même si ceux-ci ne sont pas exhaustifs sur tout le territoire français. Au total, pour l'année 2022, douze cas à *B.parapertussis* (données non exhaustives) ont été rapportés en France entre mai et juillet 2022 dans quatre régions chez des enfants fréquentant des crèches ou des assistantes maternelles. Les enfants étaient tous à jour de leur vaccination, pas ou peu symptomatiques et aucun cas grave n'a été rapporté. **Aucun cas n'a concerné de professionnel de la petite enfance.**
 - Selon des données de l'OMS, les contacts familiaux sont à l'origine de l'infection pour 74 à 96 % des cas lorsque la source de la contamination est identifiée.

– **Les données d'impact de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une recommandation et/ou d'une obligation vaccinale :** la coqueluche n'ayant pas fait l'objet d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France au cours des dernières décennies, il n'est pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé en France. Néanmoins, les données de couverture vaccinale montrent que la couverture vaccinale de la coqueluche a très nettement augmenté entre 2009 et 2019 (**+ 33 points**) **alors que les recommandations étaient inchangées.**

– **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger :** en Europe, des obligations de vaccination contre la coqueluche pour les professionnels de santé sont en vigueur dans quatre pays (Albanie, Croatie et Slovaquie, avec une spécificité du Portugal qui ne l'impose aux

soignantes qu'en cas de grossesse). En Finlande, depuis 2017, il est de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables.

Au terme de son évaluation, compte tenu de la couverture vaccinale très élevée chez les nourrissons en âge d'être vaccinés (chez qui la coqueluche peut être grave, voire mortelle), de la rareté observée des cas de transmission de coqueluche par un professionnel à un jeune nourrisson (les contacts familiaux étant à l'origine de l'infection dans la grande majorité des cas), et de l'efficacité indirecte modérée et transitoire de la vaccination anticoquelucheuse, la HAS préconise que les recommandations de vaccination contre la coqueluche soient maintenues à l'identique pour les professionnels soignants dans leur ensemble, les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants (en poste ou en formation), et les étudiants des filières médicales et paramédicales, déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

Elle précise que ces recommandations et le schéma de vaccination correspondant sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'épidémiologie de la coqueluche, des données de couverture vaccinale chez le nourrisson et la femme enceinte, et des connaissances sur la durée de protection conférée par la vaccination.

Elle préconise également de communiquer auprès des femmes enceintes et des professionnels de santé qui les prennent en charge sur l'importance de la vaccination anticoquelucheuse pendant la grossesse selon les recommandations en vigueur ; cette stratégie restant la plus efficace pour protéger le nouveau-né. En l'absence de vaccination de la mère au cours de la grossesse, la HAS rappelle que la vaccination des personnes susceptibles d'être en contact étroit avec le nourrisson durant ses six premiers mois de vie (stratégie dite du *cocooning*) est fortement recommandée. La vaccination contre la coqueluche est également recommandée pour la mère, en *post-partum*, avant la sortie de la maternité, même si elle allaite, si elle n'a pas été vaccinée pendant la grossesse.

Pour la grippe

– L'épidémiologie de la maladie

- La grippe est une infection respiratoire aiguë contagieuse, saisonnière, avec comme particularité la grande variabilité génétique du virus qui en est à l'origine.
- En France métropolitaine, il est estimé qu'elle conduit chaque année à plus d'un million de consultations en médecine de ville, plus de 20 000 hospitalisations, et environ 9 000 décès, principalement chez les sujets âgés de plus de 65 ans, et ce avec des variations importantes d'une épidémie à l'autre.

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : Influvac Tetra, Vaxigriptetra, Fluarixtetra et Efluelda sont quatre vaccins antigrippaux quadrivalents inactivés qui confèrent une immunisation active contre quatre souches virales de la grippe : deux sous-types A et deux sous-types B. Les

trois premiers sont indiqués chez l'adulte indépendamment de l'âge ; le quatrième est utilisé uniquement pour la vaccination des personnes de plus de 65 ans, selon les recommandations en vigueur.

– La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale

- La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus, et les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, y compris les femmes enceintes (quel que soit le trimestre de la grossesse) et les personnes obèses (indice de masse corporelle égal ou supérieur à 40 kg/m²). La vaccination antigrippale est également recommandée dans l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave, ainsi que dans l'entourage des personnes immunodéprimées. La vaccination contre la grippe saisonnière peut en outre être proposée à tous les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus.
- Pour la saison 2021-2022, **38,7 % des personnes âgées de moins de 65 ans à risque et 56,8 % des personnes de 65 ans et plus ont été vaccinées** (en augmentation de 12 % et 6,8 % respectivement par rapport à 2016-2017). En établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS), pour la saison 2022-2023, la couverture vaccinale des résidents est de 74,1 % dans les Ehpa (établissements d'hébergement pour personnes âgées), 71,3 % dans les EHPH (établissements d'hébergement pour personnes en situation de handicap) et 26,9 % dans les autres ESMS.
- La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour **les professionnels de santé** et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, en particulier les professionnels et étudiants des secteurs sanitaire et médico-social (exerçant en établissement ou libéraux). **La couverture vaccinale chez les professionnels de santé, en 2022-2023, était inférieure à 27 % dans tous les types d'ESMS** (Ehpad : 24,7 %, Ehpa : 26,8 %, EHPH : 13,4 %, autres ESMS : 12,8 %). Des disparités sont observées en fonction du type d'établissement et de la profession (62,4 % en Ehpad et 61,6 % en EHPH pour les médecins et les pharmaciens, 19,9 % en Ehpad et 10,6 % en EHPH pour les agents de service hospitaliers). En ce qui concerne les établissements de santé, le taux de couverture vaccinale des professionnels de santé contre la grippe est depuis 2023 un indicateur validé de qualité et sécurité des soins (IQSS) de la HAS, construit en partenariat avec SpF après trois expérimentations (données en cours de recueil pour la saison 2022-2023). Les dernières données issues des enquêtes de SpF datent de 2022 et ont été arrêtées au 15 mars 2022. Elles ont permis d'estimer que la couverture vaccinale des professionnels exerçant en établissement de santé était de 22 %. Elle était plus élevée, mais très insuffisante, dans les établissements qui ont déclaré connaître l'intégralité des vaccinations réalisées (**25,9 %**), **soit un taux très inférieur à l'objectif d'au moins 70 % fixé par la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance pour les professionnels de santé travaillant en établissements de santé.**

– Les données d'efficacité directe et indirecte et de sécurité des vaccins

- En l'absence de corrélat de protection, et du fait de la nécessaire adaptation annuelle des vaccins aux souches circulantes du virus, l'efficacité directe du vaccin contre la grippe est particulièrement difficile à évaluer avec précision, d'autant qu'elle varie chaque année en fonction de l'adéquation entre les souches virales circulantes et les souches vaccinales, et en

fonction des populations, l'âge ou le terrain médical sous-jacent, qui peuvent affecter la capacité des sujets vaccinés à répondre de façon optimale au vaccin (comme l'immunosuppression). Par exemple, une étude française menée sur cinq saisons grippales a montré une efficacité vaccinale deux fois plus importante chez le personnel soignant (89 %) que chez les patients (42 %), démontrant l'importance de l'âge et des comorbidités sur le niveau de l'efficacité vaccinale. Les études publiées sur l'efficacité directe des vaccins antigrippaux sont en outre de qualité méthodologique variable (puissance limitée, définitions imprécises des cas, etc.).

- D'après les résultats issus d'une étude française menée sur dix saisons grippales, l'efficacité vaccinale contre l'infection grippale confirmée en laboratoire varie de 42 à 76 % chez les personnes de moins de 65 ans et de 24 à 48 % chez les plus de 65 ans. Certaines années, l'efficacité vaccinale peut être limitée (voire indétectable) lorsque les souches virales contenues dans le vaccin diffèrent des souches circulantes. Ces résultats sont cohérents avec plusieurs méta-analyses récentes, et avec les conclusions du HCSP en 2016, qui avait conclu à une efficacité modérée de la vaccination antigrippale chez l'adulte.
- En termes d'impact de la vaccination sur la circulation du virus en population générale, les méta-analyses menées sur des essais contrôlés randomisés ne retrouvent pas d'effet indirect significatif, tandis qu'une faible efficacité indirecte est retrouvée dans les études observationnelles, mais avec un faible niveau de preuve. Peu d'études quantifient cet effet indirect en population générale chez des adultes vaccinés : la majorité des études identifiées concernent des enfants, qui représentent le groupe de sujets vaccinés. Les études présentent de nombreux risques de biais, notamment l'absence de confirmation des cas de grippe en laboratoire. Des études complémentaires, réalisées selon une méthodologie rigoureuse, sont requises afin de mieux quantifier l'impact indirect conféré aux sujets non vaccinés.
- En milieu de soins, les études évaluant l'impact de la vaccination des professionnels de santé pour protéger les patients sont difficiles à réaliser, en particulier en milieu hospitalier, et présentent de nombreux risques de biais. L'interprétation de ces études est rendue difficile du fait de la variabilité de l'efficacité des vaccins antigrippaux d'une année sur l'autre, et de la sévérité de l'épidémie grippale également variable d'une année sur l'autre. Elles présentent ainsi un **faible niveau de preuve**. En particulier, l'efficacité de la vaccination antigrippale sur la prévention des cas de grippe prouvés biologiquement est rarement le critère de jugement principal des études qui, en revanche, étudient majoritairement la mortalité des patients « toutes causes confondues » (et non la mortalité en lien avec une infection grippale), et les « syndromes grippaux » dont on sait que seuls 25 % sont dus à une infection par le virus influenza prouvée par RT-PCR. La majorité des études sont anciennes et ont été réalisées dans des établissements de longue durée dont les patients qui y séjournent ont plus de 60 ans et dont les résultats sont difficilement extrapolables à tous les services de soins de court et moyen séjour. La méta-analyse Cochrane la plus récente, actualisée en 2016, visait à déterminer l'effet de *proposer* activement aux soignants la vaccination contre la grippe (sans la rendre obligatoire) sur l'incidence de la survenue de grippe confirmée en laboratoire, de pneumonie, de décès par pneumonie et d'hospitalisations pour pathologie respiratoire chez les résidents de 60 ans et plus vivant en établissements de soins de longue durée. Cette méta-analyse montre, avec un niveau de preuve faible, que le fait de *proposer* la vaccination grippe aux soignants n'a pas eu d'effet sur le nombre de résidents qui développent une grippe confirmée en laboratoire par rapport à ceux qui vivent dans des établissements dans lesquels la vaccination grippe n'est pas

proposée aux soignants (RD 0 ; IC 95 % : - 0,03 à 0,03). **Il faut néanmoins noter que trois des quatre essais cliniques inclus dans cette méta-analyse ont retrouvé un impact de la proposition de vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes confondues des résidents (dont un essai sur une seule des deux années étudiées) et que ce critère de mortalité toutes causes n'a pas été analysé dans la revue Cochrane (notamment du fait de l'hétérogénéité entre les études).** Ces quatre essais ont fait l'objet d'une méta-analyse en 2013 par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) qui a retrouvé une baisse significative de la mortalité toutes causes confondues des résidents (RR = 0,71 (IC 95 % : 0,59-0,85). En outre, deux des essais ayant observé un impact de la proposition de vaccination des soignants sur la mortalité toutes causes ont également analysé la mortalité spécifique liée à la grippe ou à ses complications et n'ont pas trouvé d'effet statistiquement significatif (différence de risque respectivement de RD = - 0,03 [- 0,07 ; 0,01] pour Potter *et al.* et RD = 0 [0 ; 0,01] pour Lemaitre).

- Concernant les études ayant évalué l'association entre le **taux de couverture vaccinale des soignants** en milieu de soins et le **risque de contracter une grippe** ou un syndrome grippal parmi les patients hospitalisés, six études observationnelles ont évalué l'association entre le taux de couverture vaccinale des soignants et le risque de cas de grippe (n = 5) ou de syndrome grippal (n = 1) nosocomiaux chez les patients hospitalisés. Elles présentent toutes de nombreux risques de biais (e.g. faible effectif, cas non confirmés biologiquement pour une étude, exclusion des saisons avec efficacité vaccinale faible, non-prise en compte des mesures complémentaires comme le port du masque, lieux et populations d'études spécifiques, difficilement extrapolables à l'ensemble des services de soins). Il s'agit d'études de faible niveau de preuve rendant l'interprétation des résultats délicate. **Néanmoins, toutes les études (à l'exception d'une) retrouvent un impact de la vaccination des soignants pour réduire les infections nosocomiales grippales chez les patients, quand le taux de couverture des professionnels augmente, et ce même si les seuils définis par les auteurs diffèrent.** En effet, soit ils retrouvent un taux minimal (de 40 % ou 80 %), soit un taux maximal en raison d'un *ceiling effect* (de 50 %), tandis que des taux de couverture faibles des professionnels n'ont pas d'effet sur le fardeau de la grippe chez les patients.
- Concernant l'impact sur l'absentéisme des soignants, selon une méta-analyse de 2018, la vaccination des soignants diminue l'incidence de la maladie chez les soignants et l'absentéisme toutes causes confondues (RR = 0,92, IC 95 % = 0,67-0,99). **Ces résultats sont cohérents avec d'autres études récentes analysées qui concluent dans le sens d'un effet positif de la vaccination antigrippale des soignants sur l'absentéisme.**
- La **durée de protection** conférée par la vaccination antigrippale annuelle est très variable et dépend de plusieurs facteurs liés à l'individu, comme son âge, son immunocompétence, la présence de comorbidités, ses antécédents de vaccination, mais aussi de l'antigénicité des souches vaccinales contenues dans le vaccin. Cette durée de protection est estimée entre 6 et 12 mois selon les études. Elle est suffisante pour couvrir une saison grippale mais rend nécessaire l'administration de rappels chaque année, qui permet en outre de tenir compte de l'évolution rapide des virus.
- Le vaccin antigrippal est généralement **bien toléré**. Les effets indésirables les plus couramment rapportés sont ceux fréquemment attendus après une vaccination (douleur/réaction au site d'injection, céphalées, myalgies et malaise).

– **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**

- Même si les données de surveillance disponibles pour documenter cette transmission nosocomiale de la grippe sont parcellaires, les données disponibles montrent que les personnels soignants peuvent présenter une grippe au sein des établissements de santé. **Des taux d'attaque variant entre 13,4 % et 23 % ont été rapportés chez les professionnels de santé, soulignant qu'ils constituent un groupe dont le risque d'infection grippale est probablement supérieur à celui de la population générale. Des données suggèrent que parmi les professionnels de santé non vaccinés près de la moitié sont asymptomatiques ou paucisymptomatiques et continuent de travailler malgré leurs symptômes et peuvent ainsi être la principale source de grippe nosocomiale.**
- Dans une étude de surveillance prospective des cas de grippe nosocomiale menée en France de 2004 à 2017, parmi les patients adultes hospitalisés avec une grippe toutes origines confondues, 75,8 % des cas de grippe ont été constatés dans les services de gériatrie, 21,7 % dans les services de médecine et 2,5 % dans les services de chirurgie. Parmi les cas de grippe confirmés, 39,4 % avaient été préalablement vaccinés et 35,6 % des cas ont été acquis à l'hôpital. Le taux d'attaque était de 13 (IC 95 % : 9,90-16,9) pour 10 000 patients hospitalisés ; l'incidence des gripes nosocomiales était de 0,25 (IC 95 % : 0,19-0,32) pour 1 000 patients-jours pour la durée totale de l'étude.

– **Les données d'impact de la mise en œuvre d'une obligation vaccinale**

- Si la grippe a fait l'objet d'une obligation vaccinale en 2006, celle-ci a été suspendue avant application ; il n'est donc pas possible d'évaluer l'impact sur la couverture vaccinale, les infections nosocomiales ou l'absentéisme de la mise en œuvre et/ou de la suspension d'une obligation de vaccination chez les professionnels de santé ou les professionnels de la petite enfance en France. En dehors d'une obligation vaccinale, plusieurs mesures prises au sein des établissements peuvent permettre d'améliorer les couvertures vaccinales des professionnels, notamment la vaccination gratuite au sein des services par des équipes mobiles, le soutien du cadre infirmier ou du chef de service, la promotion avec information sur les vaccins, et la nomination d'un référent dans les services. **Néanmoins, il faut noter que la couverture vaccinale (e.g. inférieure à 27 % dans les établissements sociaux et médico-sociaux en 2022-2023) reste inférieure à l'objectif de 70 %.** Au niveau international, plusieurs études réalisées en Finlande, au Canada ou aux États-Unis montrent que **la mise en place d'une obligation de vaccination contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé permet de faire progresser considérablement la couverture vaccinale des soignants, jusqu'à des taux supérieurs à 90 % dans les études conduites aux États-Unis.**
- En dehors de l'impact de l'obligation sur la couverture vaccinale, très peu d'études ont été menées sur l'impact de l'obligation vaccinale sur le fardeau hospitalier de la maladie. Une étude réalisée aux États-Unis a montré que l'augmentation du taux de vaccination antigrippale des personnels soignants était **accompagnée d'une réduction significative de la proportion d'infections grippales associées aux soins chez les patients immunodéprimés ayant un cancer.** Une autre étude a montré que **la proportion de professionnels de santé ayant déclaré un arrêt maladie (quelle qu'en soit la cause) était inférieure de 5,9 % dans les établissements où la vaccination antigrippale était**

obligatoire par rapport à ceux où elle ne l'était pas. Enfin, une dernière étude a montré que dans les établissements où la vaccination était imposée, les taux d'infections grippales des soignants étaient inférieurs, mais les autres infections respiratoires étaient plus nombreuses.

- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : hormis en Finlande où il est depuis 2017 de la responsabilité de l'employeur de n'embaucher que des personnels vaccinés pour être en contact avec des personnes vulnérables (approche dite « semi-obligatoire »), **aucun pays en Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la grippe au niveau national pour l'ensemble des personnels de santé. Aux États-Unis, certains États ou hôpitaux ont mis en place une obligation vaccinale. Cette obligation concernait en 2017-2018 plus de 68 % du personnel hospitalier.** Au Canada, certaines provinces ont mis en place des mesures de vaccination ou de port de masque à destination de certaines catégories de population, dont les professionnels de santé.

Au terme de son évaluation, compte tenu de l'efficacité imparfaite de la vaccination antigrippale chez les personnes de moins de 65 ans (variant de 42 à 76 % selon les années, voire moins lorsque les souches virales contenues dans le vaccin diffèrent des souches circulantes) et de l'insuffisance des données disponibles à ce jour sur le fardeau de la grippe nosocomiale chez les personnes prises en charge et sur l'impact de la vaccination des soignants sur ce fardeau (faible niveau de preuve des études et seuils de couverture vaccinale permettant d'observer un impact variables entre les études), la HAS préconise que la recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière soit à ce stade maintenue à l'identique pour les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

La HAS insiste par ailleurs sur l'importance du respect des gestes barrières en milieu de soins, selon les recommandations du HCSP²², et notamment le renforcement du port du masque chirurgical, le lavage des mains et la réduction des contacts en période épidémique, qui ont démontré leur efficacité cumulée pour rompre les chaînes de transmission, qui restent primordiaux pour limiter la diffusion de la grippe, et qui sont complémentaires de la vaccination.

En outre, la HAS prend acte avec regret de la couverture vaccinale des professionnels de santé contre la grippe saisonnière (e.g. inférieure à 27 % en 2022-2023 dans les ESMS), qui demeure très inférieure à l'objectif de 70 %. La HAS rappelle à ce titre qu'en dehors des obligations vaccinales, plusieurs mesures prises au sein des établissements peuvent permettre de faire progresser les couvertures vaccinales. Néanmoins, au-delà des mesures d'incitation, la HAS a pris connaissance des données internationales témoignant de l'impact considérable de l'instauration d'une obligation de vaccination antigrippale sur la couverture vaccinale des soignants (jusqu'à des taux supérieurs à 90 %) et rappelle également que plusieurs études écologiques suggèrent, malgré le niveau de preuve faible inhérent à ce type d'étude, que la vaccination antigrippale des soignants pourrait réduire significativement le fardeau nosocomial de la grippe chez les patients hospitalisés lorsque la

²² Haut Conseil de la santé publique. Avis du 25 septembre 2015 relatif à l'utilisation des mesures barrières en prévention des infections respiratoires aiguës et des infections respiratoires nosocomiales. Paris: HCSP; 2015. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=521>

couverture vaccinale des soignants augmente (la couverture minimale nécessaire pour observer un impact pouvant être de 40 %, 50 % ou 80 % selon les études). **La HAS insiste ainsi sur la nécessité de mettre en œuvre des études de grande ampleur afin de mieux quantifier le fardeau de la grippe nosocomiale en France et encourage la mise en place d'études pilotes, notamment dans des établissements prenant en charge les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée, afin de vérifier et de quantifier l'impact de la mise en place d'une obligation vaccinale des professionnels de santé sur le fardeau de la grippe nosocomiale. La HAS souligne ainsi que sa position sera réexaminée à la lumière de ces nouvelles données ou si des vaccins d'efficacité plus constante étaient mis à disposition.**

Pour l'hépatite A

– L'épidémiologie de la maladie

- L'hépatite A est l'hépatite virale la plus répandue au monde. Elle se transmet principalement par voie féco-orale, et plus rarement en France par voie alimentaire. Le virus est émis par les selles dès la phase pré-ictérique et **le portage est de quelques jours à quelques semaines**. Les facteurs de risque d'acquisition d'une hépatite A sont les séjours à l'étranger, la consommation de fruits de mer, le fait de vivre dans le foyer d'un enfant de moins de 3 ans.
- Les formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques sont fréquentes chez les enfants. L'évolution de la maladie est **généralement bénigne. L'infection ne devient jamais chronique**. La sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge des patients. L'hépatite A guérit en quelques semaines sans traitement et induit une immunité à vie.
- En France, la vaccination des contacts d'un cas est recommandée dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas. Il n'existe pas de traitement spécifique de l'hépatite A. Seules les mesures de prévention, dont la vaccination, permettent d'éviter l'infection.
- **L'endémicité de l'hépatite A en France est faible** (0,6 pour 100 000 habitants) et régulièrement en baisse depuis 2010. Le taux d'incidence le plus élevé se situe à Mayotte (23,9 cas pour 100 000). L'incidence la plus élevée est observée chez les enfants de 6-15 ans (1,1 pour 100 000) et les 0-6 ans (1/100 000).

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : trois vaccins non combinés contre l'hépatite A (inactivés et adsorbés sur hydroxyde/hydroxyphosphate d'aluminium) (Avaxim, Havrix, Vaqta) et un vaccin combiné associant le virus inactivé de l'hépatite A et l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Twinrix adulte) sont disponibles.

– La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale

- La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour i) les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, ii) les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique, iii) les enfants, à partir de l'âge d'un an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner, iv) les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), v) en présence d'un (ou de plusieurs) cas confirmé(s) pour l'entourage familial d'un

patient atteint d'hépatite A (ou de toute personne vivant sous le même toit que le cas), et vi) pour les communautés de vie en situation d'hygiène précaire.

- En milieu professionnel, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les personnels exposés à un risque de contamination : i) les personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple, personnels des crèches, assistants maternels...) et ii) les personnels travaillant dans des structures collectives d'accueil pour personnes handicapées.
- Que ce soit dans les populations particulières à risque d'exposition et/ou en milieu professionnel, aucune donnée de couverture vaccinale ou de séroprévalence relative à l'hépatite A n'est disponible en France.

– Les données d'efficacité et de sécurité des vaccins

- **La vaccination contre l'hépatite A est particulièrement efficace (proche de 100 %) contre les formes symptomatiques et est bien tolérée.** Elle confère une protection dès la première dose (y compris en prophylaxie post-exposition si elle est administrée tôt), qui peut **durer au minimum 10 ans après deux doses (et jusqu'à 40 ans selon certaines études)** ; l'efficacité du vaccin en prophylaxie post-exposition a été déterminée à 97,6 %. **La sécurité des vaccins contre l'hépatite A est bonne**, avec des effets indésirables bénins, non spécifiques et régressant spontanément.

– Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge

- Neuf signalements liés au VHA ont été déclarés entre 2011 et 2022 dans la base e-SIN, correspondant à 12 cas d'hépatite A : parmi ceux-ci figuraient deux soignants dont une contamination communautaire et une contamination nosocomiale sur défaut probable d'hygiène des mains lors de la prise en charge d'un patient infecté. Les dix autres cas étaient des cas survenant chez des patients. **Des transmissions nosocomiales au virus de l'hépatite A survenant chez le personnel soignant (bien que rares) ont été décrites dans la littérature internationale.** Les patients à l'origine de la transmission virale sont en général des enfants, souvent immunodéprimés, qui excrètent longtemps le virus. Des failles dans l'hygiène des mains et dans la mise en place des précautions standards (procédures de désinfection) ont aussi pu être identifiées.

Les données de la déclaration obligatoire entre 2006 et 2021 en France indiquent qu'entre **1,4 et 4,1 %** des cas déclarés chaque année (entre 4 et 43 cas) impliquent des sujets qui **fréquentent ou travaillent dans un établissement pour personnes en situation de handicap** et entre **0,8 et 1,6 %** (entre 3 et 21 cas) qui travaillent ou fréquentent **une crèche**.

- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : trois pays (République tchèque, Russie et Slovaquie) ont rendu la vaccination obligatoire contre l'hépatite A pour les professionnels de santé.

Au terme de son évaluation, compte tenu de l'évolution généralement bénigne de l'infection, de la circulation actuellement limitée du virus en France, et des risques très faibles de transmission nosocomiale, en particulier lorsque sont respectées les précautions générales

d'hygiène, la HAS préconise que la recommandation de vaccination contre l'hépatite A soit maintenue à l'identique pour les professionnels de santé et les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants (en poste), déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

La HAS rappelle que la prévention de la transmission de l'hépatite A passe avant tout par les règles d'hygiène (lavage des mains), et que la vaccination post-exposition a démontré son efficacité dès lors qu'elle est effectuée dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas.

Pour la rougeole, les oreillons, la rubéole

- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : deux vaccins associant trois valences sont disponibles et contiennent i) la souche Edmonston Enders (M-M-Rvaxpro) ou Schwarz (Priorix) du virus de la rougeole vivant atténué, ii) la souche Jeryl Lynn du virus des oreillons (M-M-Rvaxpro) ou une souche dérivée RIT 4385 (Priorix) et iii) la souche Wistar RA 27/3 du virus de la rubéole vivant atténué. Il n'existe pas de vaccin non combiné contre la rougeole, les oreillons ou la rubéole.

- **La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale**
 - En population générale, à la suite de la mise en place de la vaccination obligatoire pour les nourrissons en 2018²³, **l'objectif d'une couverture vaccinale par le vaccin ROR de 95 % (nécessaire pour empêcher la circulation du virus de la rougeole) devrait être bientôt atteint pour les enfants à l'âge de 2 ans** : les données recueillies en 2020 et concernant les enfants nés en 2018 montrent que la couverture vaccinale ROR à 24 mois est de **94,2 % pour une dose et de 90,4 % pour deux doses**. Entre 2018 et 2020, la couverture vaccinale a augmenté fortement de 7 points. Chez l'adulte, si les données sont parcellaires et ne permettent pas d'estimer avec précision la couverture vaccinale ROR, une étude de séroprévalence conduite en 2013 chez des donneurs de sang âgés de 18 à 32 ans a permis d'estimer la proportion de sujets séronégatifs à la rougeole à 9,2 % (IC 95 % : 7,9-11) en France métropolitaine, à 8,7 % (IC 95 % : 6,7-11,2) à la Réunion, et à 7,7 % aux Antilles (IC 95 % : 4,6-12,6), ce qui reste au-dessus de la cible fixée par l'OMS (≤ 5 %) pour la région Europe.

 - Pour les professionnels, la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est recommandée :
 - pour les personnes nées avant 1980 : si elles sont non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole ou de rubéole, et exercent des professions de santé, à l'embauche ou en poste, ou sont en formation pour ces professions. Elle est recommandée chez les professionnels travaillant dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés) ou chez les professionnels travaillant au contact des enfants. Pour l'ensemble de ces personnels dont les antécédents de vaccination ou de maladie

²³ Ministère de la Santé et de la Prévention. Troisième bilan annuel des obligations vaccinales du nourrisson. Paris: Ministère de la Santé et de la Prévention; 2022. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_3eme_annee_obligations_vaccinales.pdf

(rougeole, rubéole) sont incertains, la vaccination doit être pratiquée sans qu'un contrôle sérologique préalable soit réalisé ;

- pour les personnes nées depuis 1980 : elles devraient avoir reçu au total deux doses de vaccin trivalent, en respectant un délai minimal d'un mois entre les deux doses ;
- au contact d'un cas de rougeole, il est recommandé l'administration d'une dose de vaccin trivalent à tous les personnels susceptibles d'être ou d'avoir été exposés, et pour lesquels il n'existe pas de preuve de rougeole antérieure ou qui n'ont pas reçu auparavant une vaccination complète à deux doses. Cette vaccination, si elle est réalisée dans les 72 heures qui suivent un contact avec un cas, peut éviter la survenue de la maladie. Elle reste préconisée chez ces personnes même si ce délai est dépassé.
- **Chez les professionnels de santé**, une enquête transversale conduite par Santé publique France en 2019 a permis d'estimer la **couverture vaccinale** (au moins une dose) à **73 %** (71-75,5) chez les professionnels de santé travaillant en établissements de santé et à 79,3 % (71-85,8) chez les étudiants (soit une augmentation de 23 % par rapport aux estimations de 2009). En tenant compte des antécédents de rougeole et de la couverture vaccinale contre la rougeole, la proportion des professionnels restant à vacciner dans les établissements de santé en France est estimée à 15 % (11 % chez les moins de 40 ans et 18 % chez les 40 ans et plus).
- **Les données sur la sécurité des vaccins ROR** : comme tout vaccin vivant atténué, ils sont contre-indiqués pendant la grossesse et chez les personnes immunodéprimées. En termes de sécurité, les vaccins ROR sont généralement **bien tolérés**. Les effets indésirables les plus fréquents sont des réactions au site d'injection à type d'érythème, de douleur et/ou d'œdème et de la fièvre ≥ 38 °C. Dans une méta-analyse de 2021, il n'a pas été trouvé d'association entre la vaccination ROR et la survenue d'encéphalite ou d'encéphalopathie, de troubles du spectre autistique ou de méningite aseptique.
- **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : en Europe, une obligation de vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole est en vigueur pour les professionnels de santé en Albanie, en Croatie, au Portugal et en Slovénie.

Pour la rougeole

- **L'épidémiologie de la maladie**
 - La rougeole est une des maladies infectieuses les plus contagieuses : une personne contaminée par la rougeole peut infecter entre 15 et 20 personnes. La transmission se fait essentiellement par voie aérienne. Le virus se transmet très facilement par la toux, les éternuements et les sécrétions nasales. **Un sujet infecté peut transmettre le virus pendant les quatre jours qui précèdent l'éruption cutanée et pendant les quatre jours qui suivent.** La maladie se manifeste par une éruption cutanée précédée par une rhinite, une conjonctivite, une toux, accompagnée d'une fièvre très élevée et d'une grande fatigue. La guérison a lieu le plus souvent en une dizaine de jours, mais des formes compliquées, assez fréquentes et graves, surviennent particulièrement chez les nourrissons de moins d'un an et les jeunes adultes de plus de 20 ans (pneumopathies, laryngites, otites et encéphalites

pouvant entraîner la mort ou de possibles séquelles). Les patients immunodéprimés sont davantage à risque de présenter des épisodes et des complications. La rougeole chez une femme enceinte, chez qui le vaccin est contre-indiqué, expose à un risque potentiel de complications pulmonaires chez la mère et, chez le fœtus, à un risque de naissance prématurée, voire de décès. Il n'existe pas de traitement spécifique contre la rougeole. L'administration d'une dose de vaccin ROR dans les 72 heures qui suivent le contact avec un cas peut éviter la survenue de la maladie ou sa sévérité chez la personne exposée.

- De janvier 2008 à septembre 2019, plus de 7 000 cas de rougeole ont été hospitalisés, et le nombre de cas décédés entre 2008 et 2016 a été estimé à 26 par le CépiDC. Après une reprise épidémique importante en 2018 et 2019 (plus de 2 600 cas/an), la France a enregistré une diminution importante du nombre de cas déclarés (240 cas en 2020 à 16 cas en 2021 dont 5 importés), suivie d'une circulation virale quasi inexistante, vraisemblablement du fait des mesures barrières mises en place durant l'épidémie de Covid-19 et à l'amélioration de la couverture vaccinale des nourrissons. Cette situation semble perdurer aujourd'hui.

– Les données d'efficacité des vaccins

- **La vaccination contre la rougeole est très efficace contre la maladie (> 95 %) après un schéma de vaccination complet. L'efficacité indirecte de la vaccination contre la rougeole sur l'entourage des enfants vaccinés est également importante (> 80 %). La durée de protection vaccinale, bien que plus variable que celle acquise après une infection naturelle, persiste très longtemps et souvent à vie chez la plupart des personnes non immunodéprimées.**
- **En prophylaxie post-exposition, l'efficacité contre la rougeole est estimée à 74 % (50-86).**

– Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge

- Entre 2011 et 2022, 78 signalements de rougeole ont été reçus dans la base e-SIN (signalements des infections nosocomiales en France), correspondant à 183 cas de rougeole, dont 77 soignants. Parmi ces soignants, le statut vaccinal était connu chez 11 : 9 présentaient un schéma vaccinal complet, un avait reçu une seule dose de vaccin, un n'avait reçu aucune dose de vaccin (les informations relatives au statut vaccinal étaient manquantes pour le reste des cas survenus chez les soignants).
- Bien qu'aucun cas de transmission avérée d'un professionnel à une personne prise en charge n'ait été documenté en France sur la période étudiée (la source de la contamination n'étant pas toujours recherchée ou retrouvée), deux études menées par SpF indiquent que les professionnels de santé sont impliqués dans 75 à 83 % des cas nosocomiaux de rougeole ; ils pourraient donc être à l'origine de contaminations. Dans la littérature internationale, des cas nosocomiaux de rougeole sont rapportés, transmis de professionnels de santé à patients, mais également de patients à soignants non immuns.

– Les données d'impact de la mise en œuvre ou de la suspension d'une obligation vaccinale : la rougeole n'a jamais fait l'objet d'une obligation vaccinale en France chez les professionnels. Cependant, **malgré des recommandations inchangées**, la couverture

vaccinale ROR est **en nette amélioration** chez les professionnels de santé (73 % pour la rougeole en 2019) par rapport aux données 2009 (+ 23 points).

Pour les oreillons

– L'épidémiologie de la maladie

- Les oreillons sont une maladie virale **contagieuse** dont la transmission se fait par voie aérienne, par inhalation de gouttelettes de salive émises par une personne malade, ou par contact direct avec la salive. Les sujets atteints des oreillons, même non symptomatiques, sont contagieux pendant environ deux jours avant la tuméfaction des glandes parotidiennes et jusqu'à neuf jours après. La maladie est **le plus souvent bénigne** chez le jeune enfant, les complications sont exceptionnelles chez les adolescents, les adultes ou la femme enceinte. Il n'y a **pas de traitement spécifique** pour soigner les oreillons. Devant des cas groupés d'oreillons en collectivité, il est recommandé de vacciner les personnes non vaccinées avec deux doses de vaccin trivalent ROR, et de proposer systématiquement une troisième dose de vaccin ROR aux personnes ayant reçu la deuxième dose depuis plus de 10 ans. Depuis l'introduction des vaccins trivalents ROR dans le calendrier vaccinal, l'incidence (estimée en 1986 à 859 cas pour 100 000 habitants) a chuté très rapidement : en 2021, seuls 13 cas d'oreillons ont été décrits par les médecins du réseau Sentinelles, soit une incidence de 4 cas pour 100 000 habitants (IC 95 % : 2-6).

– Les données d'efficacité des vaccins

- L'efficacité protectrice du vaccin contenant la souche Jeryl-Lynn contre les manifestations cliniques est comprise **entre 72 % après une dose** (IC 95 % : 24-92) et **86 % après deux doses** (IC 95 % : 65-96).
- **L'efficacité vaccinale indirecte** sur la transmission à des sujets contacts est estimée à **74 % (51-87)**.
- Les données disponibles indiquent un déclin de l'immunité vaccinale sur la valence oreillons estimé entre 10 et 27 % par an après au moins une dose.

– Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge

- Un signalement lié aux oreillons a été déclaré dans la base e-SIN entre 2011 et 2022. Deux cas, non liés entre eux, sont survenus chez deux sages-femmes correctement vaccinées, au cours de l'année 2020.
- Selon la littérature scientifique, les signalements de transmission nosocomiale du virus ourlien sont considérés comme rares dans les établissements de santé.

Pour la rubéole

– L'épidémiologie de la maladie

- La rubéole est une infection virale **contagieuse** dont l'homme est le seul hôte connu. Le virus se transmet essentiellement par contacts interhumains directs par les sécrétions rhinopharyngées émises par les personnes infectées (toux, éternuements...). Chez le sujet

infecté, la contagiosité commence une semaine avant l'éruption et s'étend jusqu'à une semaine après, pouvant se prolonger jusqu'à 15 à 21 jours après, notamment chez les personnes immunodéprimées. Elle survient le plus souvent chez l'enfant et est généralement **sans gravité**. **Chez la femme enceinte** en revanche, la rubéole peut être responsable de **mort fœtale ou de rubéole congénitale malformative**. Il n'existe **pas de traitement spécifique** contre la rubéole et il n'existe pas non plus de recommandation de vaccination autour d'un cas, notamment chez une femme enceinte, ou en situation de cas groupés.

- Depuis que la rubéole est devenue une maladie à déclaration obligatoire en 2018, seuls trois cas de rubéole confirmés ont été signalés chez deux adultes masculins et un nourrisson incomplètement vacciné en 2019, aucun cas n'a été déclaré en 2020 ni en 2021. **La maladie est considérée éliminée en France par l'OMS.**
- **Les données d'efficacité des vaccins** : l'efficacité du vaccin contenant la souche Wistar RA 27/3 (après une ou deux doses) est de **97 % (92-99)**. Une seule dose de vaccin antirubéoleux induit **une immunité à vie**.
- **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge** : **aucun signalement** n'a été reçu sur la période étudiée dans la base e-SIN.

Au terme de son évaluation, compte tenu du fardeau important de la rougeole en France, du risque élevé de transmission aux personnes non immunisées (notamment les nourrissons de moins de 12 mois n'entrant pas dans les recommandations vaccinales françaises), y compris en milieu de soins, et en particulier aux personnes immunodéprimées, de la protection efficace et à très long terme conférée par la vaccination, la HAS préconise qu'une obligation d'immunisation contre la rougeole soit mise en place pour les étudiants et professionnels pour lesquels cette vaccination est actuellement recommandée.

En l'absence de disponibilité d'un vaccin rougeole non combiné, la HAS préconise ainsi que l'administration de deux doses de vaccin trivalent ROR soit rendue obligatoire en milieu professionnel pour les personnes non vaccinées et sans antécédent documenté de rougeole, qui exercent des professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des patients à risque de rougeole grave (immunodéprimés), et chez les professionnels travaillant au contact des enfants (crèches et collectivités d'enfants notamment). La HAS précise que, conformément au schéma de vaccination actuellement en vigueur, les personnes nées avant 1980 doivent recevoir une dose de vaccin trivalent ROR.

La HAS rappelle les contre-indications à la vaccination ROR : grossesse (test à réaliser en cas de doute), déficit sévère de l'immunité humorale ou cellulaire et hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **En l'absence de contre-indications, la vaccination devra être pratiquée sans contrôle sérologique préalable chez toute personne n'ayant pas de vaccination ou d'infection naturelle documentées.** Néanmoins, en cas de doute sur un antécédent de vaccination ou d'infection et afin de faciliter la mise en œuvre de cette obligation vaccinale, la HAS ouvre la possibilité qu'un contrôle sérologique des IgG antirougeoleuses puisse être réalisé en amont pour établir le statut immunitaire. Les tests sérologiques à réaliser dans ce contexte seront communiqués par le CNR des virus de la rougeole, rubéole et oreillons à la suite des évaluations régulières des kits

disponibles sur le marché. En cas de sérologie négative ou de résultats équivoques, une vaccination devra être effectuée.

La présence des IgG antirougeoleuses témoigne d'un contact avec le virus sauvage ou d'une vaccination. Le corrélat de protection n'étant pas défini, une réinfection ne peut être exclue. La HAS rappelle en outre que les sérologies post-vaccinales ne sont pas utiles.

En tenant compte des antécédents de rougeole et de la couverture vaccinale contre la rougeole, la HAS estime que la proportion des professionnels restant à vacciner dans les établissements de santé en France est de 15 % (11 % chez les moins de 40 ans et 18 % chez les 40 ans et plus).

La HAS rappelle en outre que, lorsque la vaccination contre la rougeole n'est pas requise du fait d'antécédents documentés de rougeole par le professionnel, la vaccination ROR reste recommandée afin d'immuniser ce dernier contre la rubéole et les oreillons, selon les conditions mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

Pour la varicelle

- **L'épidémiologie de la maladie** : la varicelle est une maladie virale **le plus souvent bénigne, contagieuse** et très fréquente en population générale (environ 700 000 cas/an), dont la gravité augmente avec l'âge et en cas d'immunodépression. Le nombre annuel d'hospitalisations pour varicelle est estimé à 3 000 (25 % ont plus de 10 ans), et 20 décès environ sont déclarés (70 % ont plus de 10 ans). Il existe des traitements antiviraux efficaces contre le virus de la varicelle et du zona (aciclovir, valaciclovir, famciclovir).
- **Les vaccins disponibles en France chez l'adulte** : les deux vaccins disponibles contre la varicelle (Varilrix et Varivax) sont des vaccins vivants atténués produits par culture de la souche OKA du virus de la varicelle sur cellules diploïdes humaines (MRC-5).
- **La stratégie de vaccination actuelle et les données de couverture vaccinale**
 - La vaccination généralisée contre la varicelle n'est pas recommandée. La vaccination est recommandée uniquement chez certaines populations, notamment certaines personnes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse et dont la sérologie est négative (adolescents de 12 à 18 ans, femmes en âge de procréer ou dans les suites d'une première grossesse, personnes en contact étroit avec des personnes immunodéprimées, personnes en attente de greffe).
 - En milieu professionnel, la vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions suivantes : i) métiers de la petite enfance (crèches et collectivités d'enfants notamment), ii) professions de santé en formation (à l'entrée en première année des études médicales ou paramédicales), à l'embauche ou, à défaut, déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (services accueillant des immunodéprimés, et services de gynéco-obstétrique, néonatalogie,

pédiatrie, maladies infectieuses, néphrologie). Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix) en fonction du vaccin utilisé.

- En France, plus de 90 % de la population est immunisée avant l'âge de 10 ans. La protection conférée par une infection persiste toute la vie.
- La proportion de professionnels non immunisés, et ainsi éligibles à la vaccination, est donc probablement faible. En tenant compte des antécédents déclarés de varicelle et de la couverture vaccinale des professionnels contre cette pathologie (estimée à 26 % en 2020), il est estimé que 10 % maximum des professionnels de santé dans les établissements de santé restent à vacciner en France (voire moins en ne prenant en compte que les professionnels sans antécédent de varicelle avec une sérologie négative).

– **Les données d'efficacité et de sécurité des vaccins**

- Ces vaccins contre la varicelle ont une **excellente efficacité, proche de 100 %, persistante dans le temps (au moins à 10 ans)**. Une perte progressive d'immunité au-delà de 10 ans est possible, mais ne saurait être appréciée tant que la circulation du virus l'entretient par des rappels naturels.
- Les vaccins contre la varicelle sont des vaccins vivants atténués et sont par conséquent contre-indiqués chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées. Ils sont globalement **bien tolérés**. Les réactions fréquemment observées sont généralement bénignes : douleur ou œdème au site d'injection, fébricule de faible intensité. Les vaccins peuvent être responsables de survenue d'une éruption dans 1 cas sur 10. Pour les femmes enceintes non immunisées et les sujets immunodéprimés, la prophylaxie post-exposition peut être réalisée par perfusion d'immunoglobulines polyclonales.

– **Les données sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes dont ils ont la charge**

- Entre 2011 et 2022, 39 signalements ont été déclarés dans la base de signalements des infections nosocomiales en France (e-SIN) entre 2011 et 2022, correspondant à 108 cas dont 9 soignants (aucune information n'est donnée sur leur statut immunitaire). Dans la littérature internationale, il est rapporté qu'un professionnel de santé infecté par la varicelle et non diagnostiqué peut entraîner la contamination de plus de 30 collègues et jusqu'à 30 patients. Cependant, avec plus de 90 % de la population immunisée avant l'âge de 10 ans en France, les risques de transmission en milieu de soins demeurent très faibles à ce jour. Il faut néanmoins rappeler que les personnes immunodéprimées ne sont pas protégées, même si elles ont eu antérieurement la varicelle.

– **Les recommandations et obligations vaccinales à l'étranger** : aucun pays d'Europe n'a mis en place une obligation vaccinale contre la varicelle pour les professionnels de santé ou les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants.

Au terme de son évaluation, compte tenu de la très forte proportion de personnes immunisées avant l'âge de 10 ans en France (> 90 %), du risque très faible de transmission en milieu de soins à des personnes à risque de forme grave et de l'existence de traitements antiviraux efficaces en cas d'infection, la HAS préconise que la recommandation d'immunisation contre la varicelle soit maintenue à l'identique pour les professionnels de santé dans leur ensemble et les professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants (en poste ou en formation) déjà visés par une recommandation de vaccination, selon les mêmes modalités que celles mentionnées dans le calendrier vaccinal en vigueur.

La HAS rappelle en outre les préconisations formulées dans le volet 1 de ses travaux²⁴ sur i) la recommandation de faire évoluer le cadre juridique actuel afin que l'obligation vaccinale des professionnels soit fondée sur des critères liés à la catégorie professionnelle et aux actes à risque susceptibles d'être réalisés, ii) la nécessité de promouvoir la vaccination en milieu professionnel et de renforcer le rôle des services de santé au travail et le suivi de la couverture vaccinale des étudiants et professionnels et iii) de vérifier leur statut vaccinal lors de l'entrée dans les études, à l'embauche et lors du suivi en santé au travail.

Enfin, la HAS rappelle que la vaccination ne se substitue pas aux autres mesures de prévention des infections des professionnels et des personnes dont ils ont la charge. Le respect des précautions générales d'hygiène, l'utilisation d'un matériel adapté, de protections individuelles, la surveillance et la prise en charge des accidents d'exposition au sang (AES) et des infections associées aux soins, ainsi que la formation des personnels pour prévenir ces risques doivent demeurer une priorité.

²⁴ Haute Autorité de santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contact étroit avec de jeunes enfants. Volet 1/2 : diphtérie, tétanos, poliomyélite, hépatite B, Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3424612/fr/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-actualisation-des-reco-et-obligations-pour-les-etudiants-et-professionnels-volet-1

Table des annexes

Annexe 1. Saisine de la DGS du 11 octobre 2019	146
Annexe 2. Saisine de la DGS du 14 novembre 2022	148
Annexe 3. Calendrier vaccinal des professionnels concernés par la saisine	150
Annexe 4. Définitions des infections associées aux soins et système de surveillance en France	152
Annexe 5. Modalités de recherche et sélection bibliographique	154
Annexe 6. Diagramme de sélection des études sur l'impact de la mise en œuvre d'une obligation vaccinale et sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes qu'ils prennent en charge	164
Annexe 7. Diagramme de sélection des études pour documenter l'efficacité de la vaccination antigrippale des professionnels de santé sur la protection des personnes soignées	165
Annexe 8. Vaccins indiqués chez l'adulte en France	166
Annexe 9. Recommandations vaccinales des professionnels de santé à l'étranger	167

Table des figures

Figure 1. Distribution du nombre de cas de rougeole déclarés par mois, France entière, 1 ^{er} janvier 2008 – 31 décembre 2021	96
Figure 2. Évolution du taux d'incidence annuel des cas d'oreillons vus en consultations de médecine générale en France métropolitaine de 1985 à 2001	105
Figure 3. Évolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes sur naissances vivantes – France métropolitaine, 1976-2019	110

Table des tableaux

Tableau 1. Liste des études incluses dans les revues systématiques de Dolan <i>et al.</i> , 2012 et Ahmed <i>et al.</i> , 2014, et les revues Cochrane de Thomas <i>et al.</i> , 2013 et Thomas <i>et al.</i> , 2016	60
Tableau 2. Études contrôlées randomisées retenues dans la méta-analyse de la revue Cochrane 2016, Thomas <i>et al.</i> (118) sur la vaccination des personnels de santé travaillant en établissements de longue durée pour personnes âgées de 60 ans et plus	63
Tableau 3. Proportion d'infections grippales nosocomiales confirmées en laboratoire chez les patients (2006-2014)	67
Tableau 4. Études en vie réelle de l'impact de la vaccination du personnel soignant sur les cas de grippe nosocomiale chez les patients	70
Tableau 5. Études en vie réelle de l'impact de la vaccination du personnel soignant sur l'absentéisme pour maladie	76

Annexe 1. Saisine de la DGS du 11 octobre 2019



DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
SD/Santé des populations et prévention des maladies chroniques
Bureau SP1 : Santé des populations et politique vaccinale
Personne chargée du dossier
Dr Sylvie Floreani
Mail : sylvie.floreani@sante.gouv.fr

Paris, le 11 OCT. 2019

PEGASE N° : D-19-014676

Le Directeur général de la santé

à

Madame la Présidente de la
Haute Autorité de Santé (HAS)

OBJET : Saisine relative aux vaccinations des professionnels de santé et des professionnels exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales ainsi que des professionnels en contact étroit et répété avec des jeunes enfants

La vaccination des professionnels de santé repose sur l'article L. 3111-4 du code de la santé publique qui prévoit des vaccins obligatoires (« Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la grippe¹ ») ainsi que sur le calendrier des vaccinations qui mentionne les vaccins recommandés du fait d'un risque accru de contamination et/ou de transmission ; c'est le cas, par exemple, des vaccins contre la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole et la grippe.

La vaccination des professionnels de la petite enfance² ne fait l'objet d'aucun avis d'experts à l'exception des avis du 15 mars 2010, des 27 septembre et 7 octobre 2016 ainsi que du 10 mars 2017 du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relatif à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG de ces professionnels. Ces derniers ne sont soumis qu'à l'obligation de vaccination contre la diphtérie, la poliomyélite et le tétanos et uniquement lorsqu'ils exercent leur activité dans des structures telles que les crèches ou les pouponnières.

¹ Suspension de l'obligation par décret du n°2006-1260 du 14 octobre 2006

² Personnels des établissements de garde d'enfants d'âge préscolaire (crèches, halte-garderie...) et assistantes maternelles

Pour ces professionnels, les vaccinations contre la coqueluche, la rubéole, les oreillons, la rougeole, la varicelle et l'hépatite A sont également recommandées. Les professionnels de l'éducation nationale ont quant à eux des vaccinations uniquement recommandées : il s'agit des vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, ainsi que de la vaccination avec le vaccin trivalent rubéole, oreillons, rougeole.

La nécessité d'adapter la politique vaccinale à l'épidémiologie des maladies infectieuses à prévention vaccinale et la prise en compte des résultats d'études relatives à l'immunisation des professionnels de santé exerçant en établissement, conduisent les autorités sanitaires, considérant les avis du HCSP des 27 septembre et 7 octobre 2016, à consulter la Haute Autorité de santé. En effet, il semble nécessaire de réinterroger **les vaccinations des professionnels de santé mais aussi plus largement de tout professionnel exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales ainsi que des professionnels en contact étroit et répété avec les jeunes enfants.**

Cet avis devra être assorti des modalités de mise en œuvre d'éventuelles nouvelles obligations (professionnels visés, liste des maladies concernées, nécessité de rappels, modalités de contrôle et conséquences en cas de non-respect des obligations ...) et devra tenir compte de la jurisprudence applicable en termes de vaccination obligatoire.

Pour élaborer cet avis, je souhaiterais que vous organisiez une concertation publique en particulier pour recueillir l'avis des acteurs concernés.

Je souhaite par conséquent disposer de votre expertise en deux temps :

- Votre avis sur le projet de décret simple relatif à la levée de l'obligation de vaccination contre la typhoïde (proposition de décret jointe) qui ne semble pas nécessiter de concertation spécifique ;
- Votre avis sur les vaccinations des professionnels de santé et des professionnels exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales ainsi que des professionnels en contact étroit et répété avec de jeunes enfants au cours du 3^{ème} trimestre 2020.

Mes services restent à votre disposition pour tout complément.



Jérôme SALOMON

Annexe 2. Saisine de la DGS du 14 novembre 2022



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

*Liberté
Égalité
Fraternité*

TASKFORCE VACCINATION
Dossier suivi par :
B. CELLI & M. LECLERCQ

Nos réf. : D-22-024231

Paris, le 14 NOV. 2022

Monsieur Jérôme SALOMON
Directeur général de la Santé

à

Madame Dominique LE GULUDEC
Présidente
Haute Autorité de santé

Objet : Saisine complémentaire sur l'obligation vaccinale

Madame la Présidente,

La nécessité d'adapter la politique vaccinale à l'épidémiologie des maladies infectieuses à prévention vaccinale et la prise en compte des résultats d'études relatives à l'immunisation des professionnels de santé exerçant en établissement nous conduisent à réinterroger les vaccinations des professionnels de santé mais aussi plus largement de tout professionnel exerçant en établissements de santé et structures médico-sociales.

Dans la saisine que je vous ai adressée le 11 octobre 2019, vous avez été interrogée sur d'éventuelles évolutions de la politique vaccinale à l'endroit des professionnels.

En sus de confirmer l'intérêt attaché à ces travaux, je souhaite aussi que ceux-ci intègrent la question de l'obligation vaccinale contre le Covid-19, dont vous recommandiez le maintien le 21 juillet dernier, en vous appuyant sur trois séries d'arguments :

- Le contexte de reprise épidémique à l'été ;
- La disponibilité de vaccins sûrs et efficaces ;
- La très bonne tolérance de la vaccination.

Dans un contexte d'évolution épidémique, de diversification des vaccins disponibles avec l'arrivée des vaccins bivalents ou encore d'intégration de la vaccination contre le Covid-19 dans le champ plus large des infections respiratoires aiguës de l'hiver, **je souhaite pouvoir disposer de vos recommandations sur la révision de l'ensemble des recommandations vaccinales des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social, et y inclure une actualisation de votre avis de juillet 2022 sur l'obligation vaccinale contre le Covid-19 de ces professionnels.**

Vous trouverez ci-après des éléments de contexte utiles.

1. Situation épidémique et mesures de gestion

La France est touchée actuellement par une huitième vague de Covid-19 portée pour la deuxième fois consécutive par la circulation du sous-variant d'Omicron BA.5, caractérisé par une transmissibilité élevée qui se traduit par un TI toujours élevé sur le territoire national et un nombre de cas quotidien important (22 270 cas rapportés par jour en moyenne pour la semaine du 30/10 au 05/11/2022).

La moindre sévérité des vagues épidémiques portées par Omicron et notamment BA.5 peut s'expliquer en partie par une efficacité vaccinale conservée contre les formes sévères. Grâce à la couverture vaccinale importante de la population générale, et notamment des soignants qui disposent de l'une des meilleures couvertures vaccinales d'Europe, cette vague a provoqué un impact hospitalier intrinsèque d'intensité modérée, mais dans un contexte de fragilité de l'offre de soins¹.

En outre, le contexte épidémiologique est marqué par des vagues épidémiques à ce stade moins virulentes mais qui se succèdent rapidement², avec une transmissibilité plus forte. Elles augmentent le risque de contamination, notamment chez les personnes exposées au virus, dont les soignants. Par ailleurs, la survenue d'un nouveau variant ne peut être exclue.

Si l'ensemble des mesures de freinage précédemment en vigueur en population générale ont été converties en « recommandations sanitaires générales », les milieux de soins demeurent les seuls pour lesquels les dispositions sanitaires spécifiques sont encore en vigueur depuis la fin de l'état d'urgence sanitaire.

2. Règles en vigueur concernant l'obligation vaccinale contre le Covid-19

La loi n° 2021-1040 du 5 août 2021 relative à la gestion de la crise sanitaire prévoit l'obligation vaccinale contre le Covid-19 des personnes travaillant dans les secteurs sanitaire et médico-social. A ce titre, ces professionnels doivent justifier d'un schéma de primo-vaccination complet.

Ils sont devenus éligibles au premier rappel le 8 octobre 2021 et son intégration dans l'obligation vaccinale est devenue effective le 30 janvier 2022. Par ailleurs, le deuxième rappel leur a été ouvert le 26 juillet 2022, sur la base du volontariat et sans intégration dans l'obligation vaccinale. Pour cette nouvelle campagne d'automne, les professionnels de ces secteurs sont à nouveau éligibles à un rappel, toujours sur la base du volontariat.

Les règles actuelles de l'obligation vaccinale reposent donc sur un schéma de primo-vaccination complet suivi d'un premier rappel ou d'une infection survenue plus de 3 mois après la complétude du schéma de primo-vaccination.

3. Perspectives

Comme indiqué dans la saisine du 11 octobre 2019, votre avis pourra examiner une éventuelle différenciation du risque selon les professionnels et préciser comment s'articule la vaccination contre le Covid-19 avec les vaccinations obligatoires et recommandées pour les soignants.

Cet avis devra être assorti des modalités de mise en œuvre de vos préconisations (professionnels visés, liste des maladies concernées, nécessité de rappels ...).

Mes équipes restent à votre entière disposition pour tout renseignement complémentaire.

Nous vous remercions de bien vouloir nous faire parvenir votre avis pour **janvier 2023**.


Jérôme SALOMON

¹ avec au 01/11 un nombre maximal atteint de 1 070 patients en soins critiques (991 le 08/11) contre respectivement 1 320, 1 682, 3 970, 2 285, 6 000, 4 900, 7 020, au pic des précédentes vagues. L'impact sur le secteur hospitalier reste toutefois fort avec un indicateur de tension COVID sur les lits de soins critiques (nombre de lits occupés par rapport au nombre de lits armés) estimé à plus de 20% au niveau métropolitain et un seuil des 20 000 patients COVID+ hospitalisés dépassé à la fin octobre (18 98 au 08/11)

² 4 vagues observées en 2022, soit autant qu'en cumulé sur 2020 et 2021

Annexe 3. Calendrier vaccinal des professionnels concernés par la saison

	DTP	Coqueluche	Grippe	Hépatite A	Hépatite B	ROR	Varicelle
SANTÉ							
Étudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques, assistants dentaires	Obl	Rec	Rec		Obl		
Professionnels des établissements ou organismes de prévention et/ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991) dont les services communaux d'hygiène et de santé et les entreprises de transports sanitaires	Obl	Rec	Rec		Obl (si exposés)	Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD)	Rec (sans ATCD, séronégatif)
Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins	Rec	Rec	Rec		Rec (si exposés)		
Personnels des laboratoires d'analyses médicales exposés aux risques de contamination : manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être	Obl				Obl (si exposés)		
SECOURS/SERVICES FUNÉRAIRES							
Personnels des services de secours et d'incendie (SDIS)	Obl		Rec		Obl (si exposés)		
Personnels des entreprises de pompes funèbres, des entreprises de transport de corps avant mise en bière, en lien avec des établissements de prévention ou de soins	Obl				Obl (si exposés)		
SOCIAL ET MÉDICO-SOCIAL							

Personnels des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées	Obl		Rec	Rec	Obl (si exposés)	Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD)	Rec (sans ATCD, séronégatif) (petite enfance)
Personnels des établissements et services d'hébergement pour adultes handicapés	Obl		Rec	Rec	Obl (si exposés)		
Personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées	Obl	Rec	Rec		Obl (si exposés)		
Personnels des services sanitaires de maintien à domicile pour personnes âgées	Obl		Rec		Obl (si exposés)		
Personnels des services d'aide à domicile (SAAD)			Rec				
Aides à domicile via CESU (particuliers employeurs)			Rec				
Personnels des établissements de garde d'enfants d'âge pré-scolaire (crèches, halte-garderie)	Obl	Rec		Rec	Obl (si exposés)	Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD)	Rec (sans ATCD, séronégatif)
Assistants maternels	Rec	Rec		Rec			
Personnels des établissements et services sociaux concourant à la protection de l'enfance (dont les pouponnières)	Obl	Rec (petite enfance)		Rec (petite enfance)	Obl (si exposés)	Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD) (petite enfance)	Rec (sans ATCD, séronégatif) (petite enfance)
Personnels des établissements, services ou centres sociaux et personnes inscrites dans les établissements préparant aux professions à caractère social	Rec						

Obl = obligatoire Rec = recommandé Exposés = exposés à un risque professionnel évalué par médecin du travail ATCD = antécédents

ROR = rougeole, oreillons, rubéole DTP = diphtérie, tétanos, poliomyélite

Annexe 4. Définitions des infections associées aux soins et système de surveillance en France

Une infection est dite associée aux soins (IAS) si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge. Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS. Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique, dans l'année qui suit l'intervention. Toutefois, et quel que soit le délai de survenue, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre l'intervention et l'infection, notamment en prenant en compte le type de germe en cause (259).

On distingue plusieurs types d'IAS qui relèvent de modes de transmission différents (260) :

- les infections d'origine « endogène » : le malade s'infecte avec ses propres germes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière ;
- les infections d'origine « exogène » ; il peut s'agir :
 - soit d'infections croisées, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical,
 - soit d'infections provoquées par les germes du personnel porteur,
 - soit d'infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, matériel, alimentation...).

En France, les signalements externes des infections nosocomiales sont dématérialisés depuis janvier 2012 pour l'ensemble des établissements de santé²⁵. Les déclarations sont effectuées par les établissements sur la plateforme de signalement e-SIN. Les signalements effectués sur cette plateforme concernent les cas pour lesquels une transmission ou acquisition nosocomiale est suspectée selon les critères usuels de signalement des infections associées aux soins. Le signalement y est effectué volontairement par les établissements, soit pour signaler un événement inhabituel, soit afin de recevoir un appui d'une structure externe (CPias, ARS).

Santé publique France mène également pour certaines pathologies des enquêtes spécifiques ponctuelles adressées directement aux établissements de santé concernant l'ensemble des professionnels en établissement de santé, que l'infection ait été contractée en lien avec les soins ou non. Les données issues de ces enquêtes sont plus complètes et plus représentatives des établissements français que les données provenant du signalement via e-SIN.

Une maladie est dite « professionnelle » si elle est la conséquence directe de l'exposition habituelle d'un travailleur à un risque physique, chimique, biologique, ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle²⁶. La cause professionnelle de la maladie est rarement évidente et il est parfois très difficile de retrouver, parmi l'ensemble des nuisances auxquelles est exposé le

²⁵ <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/lettre-du-signalement-mai-2022>

²⁶ [Accidents du travail et maladies professionnelles \(AT-MP\). Principales définitions – Démarches de prévention – INRS](#)

travailleur, celle ou celles qui peuvent être à l'origine des troubles constatés. Du fait de la présomption d'imputabilité, des infections communautaires sont probablement recensées en maladies professionnelles et, à l'inverse, les formes bénignes n'y figurent pas car elles sont en général peu déclarées, induisant une surestimation des formes graves.

Annexe 5. Modalités de recherche et sélection bibliographique

1 – Bases de données bibliographiques

La recherche a porté sur les publications dans toutes les langues dans les bases Embase et Medline. Des recherches complémentaires ont été menées dans les bases de l'OMS, dans Science Direct et dans les bases de prépublications.

Le tableau 1 présente de façon synthétique les étapes successives de l'interrogation dans les bases de données Embase et Medline. La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et/ou type d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études. Une sélection manuelle est effectuée sur l'ensemble des résultats de recherche. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Tableau 1. Stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline

Type d'étude/sujet		Période
	Termes utilisés	
Obligation ou recommandation vaccinale chez les professionnels de santé		2000 – 03/2023
Étape 1	loc("France") OR loc("Europe") OR loc("England") OR loc("United kingdom") OR loc("Great Britain") OR loc("United States") OR loc("USA") OR loc(America) OR loc("Canada") OR ti,ab,if(french*) OR ti,ab,if(France) OR ti,ab,if(Europe[*4]) OR ti,ab,if(USA) OR ti,ab,if("United States") OR ti,ab,if(American*) OR ti,ab,if("America") OR ti,ab,if("United Kingdom") OR ti,ab,if("british") OR TI,AB,if(Great PRE/O Britain) OR TI,AB,if(England) OR TI,AB,if(english) OR ti,ab,if("Canada") OR ti,ab,if("Canadian") OR MJMESH.EXACT(European Union) OR MJMESH.EXACT(Europe) OR MJEMB.EXACT("European Union") OR MJEMB.EXACT("Europe") OR MJMESH.EXACT(France) OR MJEMB.EXACT("France") OR MJMESH.EXACT (Great Britain) OR MJMESH.EXACT("United States") OR MJMESH.EXACT("Canada") OR MJEMB.EXACT("Canada") OR MJEMB.EXACT("United States") OR pub(français) OR pub(français) OR pub(française) OR pub(française) OR pub(english) OR pub(british) OR pub(canadian) OR pub(American)	101 références
AND		
Étape 2	ti(healthcare) OR ti(health care) OR ti(midwives) OR MJEMB.EXACT("Health Personnel") OR MJEMB.EXACT("health care personnel") OR ti(carers) OR ti(general practitioner) OR ti(general practitioners) OR ti(nurse*) OR ti(physician*) OR ti(pharmacist*)	
AND		
Étape 3	(ti(mandat*) AND ti(vaccin*)) OR (ti(mandat*) AND ti(immunization*)) OR (ti(police*) AND ti(vaccin*)) OR (ti(police*) AND ti(immunization*)) OR (ti(compulsory) AND ti(vaccin*)) OR (ti(compulsory) AND ti(immunization*))	

Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale grippe		01/01/2015 – 02/2023
	Étape 3	
AND		119 références
Étape 4	LOC("Europe") OR TI(europe[*4]) OR MJMESH.EXACT(European Union) OR MJMESH.EXACT(Europe) OR MJEMB.EXACT("European Union") OR MJEMB.EXACT("Europe") OR LOC("France") OR TI,AB(français*) OR TI,AB(France) OR TI,AB(french*) OR MESH.EXACT (France) OR EMB.EXACT("France") OR pub(français) OR pub(français) OR pub(française) OR pub(française)	
AND		
Étape 5	MESH.EXACT.EXPLODE("Influenza Vaccines") OR EMB.EXACT("influenza vaccine") OR ((MJMESH.EXACT("Influenza, Human") OR MJEMB.EXACT("influenza") OR ti,if(influenza) OR ti,if("flu"))) AND (ti(vaccination) OR ti(vaccine) OR ti(vaccines) OR ti(immunization) OR ti(immunizations) OR ti(vaccinology) OR MESH.EXACT("Vaccination") OR EMB.EXACT("vaccination") OR EMB.EXACT("immunization") OR MESH.EXACT("Immunization") OR MESH.EXACT("Vaccines") OR EMB.EXACT("vaccine"))) OR MJMESH.EXACT("Influenza, Human") OR MJEMB.EXACT("influenza") OR ti,if(influenza) OR ti,if("flu")	
Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale coqueluche		01/01/2015 – 02/2023
	Étape 3	44 références
AND		
	Étape 4	
AND		
Étape 6	EMB.EXACT("pertussis") OR MESH.EXACT("Whooping Cough") OR ti,if(pertussis) OR ti,if("whooping cough") OR MESH.EXACT("Pertussis Vaccine") OR EMB.EXACT("pertussis vaccine")	
Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale oreillons		01/01/2015 – 02/2023
	Étape 3	3 références
AND		
	Étape 4	
AND		
Étape 7	ti,if(mumps) OR EMB.EXACT("mumps") OR EMB.EXACT("Mumps virus") OR MESH.EXACT("Mumps virus") OR MESH.EXACT("Mumps") OR MESH.EXACT("Measles-Mumps-Rubella Vaccine") OR MJEMB.EXACT("measles mumps rubella vaccine") OR EMB.EXACT("mumps vaccine") OR EMB.EXACT("measles mumps vaccine") OR MESH.EXACT("Mumps Vaccine")	
Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale hépatite A		01/01/2015 – 02/2023

AND	Étape 3	8 références
	Étape 4	
AND		
Étape 8	EMB.EXACT("hepatitis A") OR MESH.EXACT("Hepatitis A") OR ti,if("hepatitis A") OR MJEMB.EXACT("hepatitis A vaccine") OR MESH.EXACT("Hepatitis A Vaccines")	
Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale rougeole		01/01/2015 – 02/2023
AND	Étape 3	42 références
	Étape 4	
AND		
Étape 9	MESH.EXACT("Measles") OR MJEMB.EXACT("measles") OR ti,if(measles) OR MESH.EXACT("Measles-Mumps-Rubella Vaccine") OR MESH.EXACT("Measles Vaccine") OR MJEMB.EXACT("measles mumps rubella vaccine") OR MJEMB.EXACT("measles vaccine")	
Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale rubéole		01/01/2015 – 02/2023
AND	Étape 3	5 références
	Étape 4	
AND		
Étape 10	ti,if(rubella) OR ti,if(rubeola) OR MESH.EXACT("Rubella") OR MESH.EXACT("Rubella virus") OR EMB.EXACT("Rubella virus") OR EMB.EXACT("rubella") OR MESH.EXACT("Measles-Mumps-Rubella Vaccine") OR MESH.EXACT("Rubella Vaccine") OR EMB.EXACT("measles rubella vaccine") OR EMB.EXACT("measles mumps rubella vaccine") OR EMB.EXACT("rubella vaccine")	
Impact de la levée d'une obligation ou recommandation vaccinale varicelle		01/01/2015 – 02/2023
AND	Étape 3	8 références
	Étape 4	

AND		
Étape 11	MESH.EXACT("Varicella Zoster Virus Infection") OR MESH.EXACT("Chickenpox") OR MESH.EXACT("Herpesvirus 3, Human") OR EMB.EXACT("chickenpox") OR EMB.EXACT("Varicella zoster virus") OR ti,if(varicella) OR ti,if(chickenpox) OR EMB.EXACT("chickenpox vaccine") OR EMB.EXACT("varicella zoster vaccine") OR MESH.EXACT("Chickenpox Vaccine")	
Survenue des infections grippe		2010 – 01/2023
	Étape 4	156 références
AND		
Étape 12	ti(infection) OR ti(surveillance) OR ti(monitor*) OR ti(prevalence) OR ti(seroprevalence) OR ti(incidence) OR MJMESH.EXACT("Incidence") OR MJMESH.EXACT("Prevalence") OR MJEMB.EXACT("prevalence") OR MJEMB.EXACT("incidence")	
AND		
	MJMESH.EXACT("Influenza, Human") OR MJEMB.EXACT("influenza") OR ti,if(influenza) OR ti,if("flu")	
Survenue des infections coqueluche		2010 – 01/2023
	Étape 4	37 références
AND		
	Étape 12	
AND		
	EMB.EXACT("pertussis") OR MESH.EXACT("Whooping Cough") OR ti,if(pertussis) OR ti,if("whooping cough")	
Survenue des infections hépatite A		2010 – 01/2023
	Étape 4	11 références
AND		
	Étape 12	
AND		
	EMB.EXACT("hepatitis A") OR MESH.EXACT("Hepatitis A") OR ti,if("hepatitis A")	
Survenue des infections rougeole		2010 – 01/2023
	Étape 4	22 références

AND		
	Étape 12	
AND		
	MESH.EXACT("Measles") OR EMB.EXACT("measles") OR ti,if(measles)	
Survenue des infections oreillons		2010 – 01/2023
	Étape 4	16 références
AND		
	Étape 12	
AND		
	ti,if(mumps) OR EMB.EXACT("mumps") OR EMB.EXACT("Mumps virus") OR MESH.EXACT("Mumps virus") OR MESH.EXACT("Mumps")	
Survenue des infections rubéole		2010 – 01/2023
	Étape 4	11 références
AND		
	Étape 12	
AND		
	ti,if(rubella) OR ti,if(rubeola) OR MESH.EXACT("Rubella") OR MESH.EXACT("Rubella virus") OR EMB.EXACT("Rubella virus") OR EMB.EXACT("rubella")	

Survenue des infections varicelle		2010 – 01/2023
	Étape 4	18 références
AND		
	Étape 12	
AND		
	MESH.EXACT("Varicella Zoster Virus Infection") OR MESH.EXACT("Chickenpox") OR MESH.EXACT("Herpesvirus 3, Human") OR EMB.EXACT("chickenpox") OR EMB.EXACT("Varicella zoster virus") OR ti,if(varicella) OR ti,if(chickenpox)	

Données d'efficacité en vie réelle des vaccins grippe		2010 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	57 références
AND		

	MESH.EXACT.EXPLODE("Influenza Vaccines") OR EMB.EXACT("influenza vaccine") OR ((MJMESH.EXACT("Influenza, Human") OR MJEMB.EXACT("influenza") OR ti,if(influenza) OR ti,if("flu"))) AND (ti(vaccination) OR ti(vaccine) OR ti(vaccines) OR ti(immunization) OR ti(immunizations) OR ti(vaccinology) OR MESH.EXACT("Vaccination") OR EMB.EXACT("vaccination") OR EMB.EXACT("immunization") OR MESH.EXACT("Immunization") OR MESH.EXACT("Vaccines") OR EMB.EXACT("vaccine")))	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(efficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	
Données d'efficacité en vie réelle des vaccins coqueluche		2000 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	31 références
AND		
	ti,if(pertussis) OR ti,if("whooping cough") OR MESH.EXACT("Pertussis Vaccine") OR EMB.EXACT("pertussis vaccine")	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(efficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	
Données d'efficacité en vie réelle des vaccins hépatite A		2000 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	13 références
AND		
	EMB.EXACT("hepatitis A") OR MESH.EXACT("Hepatitis A") OR ti,if("hepatitis A") OR MJEMB.EXACT("hepatitis A vaccine") OR MESH.EXACT("Hepatitis A Vaccines")	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(efficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	

Données d'efficacité en vie réelle des vaccins rougeole		2000 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	8 références
AND		
	MESH.EXACT("Measles") OR MJEMB.EXACT("measles") OR ti,if(measles) OR MESH.EXACT("Measles-Mumps-Rubella Vaccine") OR MESH.EXACT("Measles Vaccine") OR MJEMB.EXACT("measles mumps rubella vaccine") OR MJEMB.EXACT("measles vaccine")	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(efficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	

Données d'efficacité en vie réelle des vaccins oreillons		2000 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	5 références
AND		
	ti,if(mumps) OR EMB.EXACT("mumps") OR EMB.EXACT("Mumps virus") OR MESH.EXACT("Mumps virus") OR MESH.EXACT("Mumps") OR MESH.EXACT("Measles-Mumps-Rubella Vaccine") OR MJEMB.EXACT("measles mumps rubella vaccine") OR EMB.EXACT("mumps vaccine") OR EMB.EXACT("measles mumps vaccine") OR MESH.EXACT("Mumps Vaccine")	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(efficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	
Données d'efficacité en vie réelle des vaccins rubéole		2000 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	5 références
AND		
	ti,if(rubella) OR ti,if(rubeola) OR MESH.EXACT("Rubella") OR MESH.EXACT("Rubella virus") OR EMB.EXACT("Rubella virus") OR EMB.EXACT("rubella") OR MESH.EXACT("Measles-Mumps-Rubella Vaccine") OR MESH.EXACT("Rubella Vaccine") OR EMB.EXACT("measles rubella")	

	vaccine") OR EMB.EXACT("measles mumps rubella vaccine") OR EMB.EXACT("rubella vaccine")	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(eficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	

Données d'efficacité en vie réelle des vaccins varicelle		2000 – 01/2023
	ti,ab,if(real PRE/0 world) OR ti,ab,if("real-world")	27 références
AND		
	MESH.EXACT("Varicella Zoster Virus Infection") OR MESH.EXACT("Chickenpox") OR MESH.EXACT("Herpesvirus 3, Human") OR EMB.EXACT("chickenpox") OR EMB.EXACT("Varicella zoster virus") OR ti,if(varicella) OR ti,if(chickenpox) OR EMB.EXACT("chickenpox vaccine") OR EMB.EXACT("varicella zoster vaccine") OR MESH.EXACT("Chickenpox Vaccine")	
AND		
	MJEMB.EXACT("drug efficacy") OR MJEMB.EXACT("comparative effectiveness") OR MJEMB.EXACT("vaccine effectiveness +") OR MJEMB.EXACT("infection acquired immunity +") OR MJMESH.EXACT("Relative Biological Effectiveness") OR MJMESH.EXACT("Vaccine Efficacy") OR ti,if(effectiveness) OR ti,if(efficacy) OR ti,if(eficiency) OR ti,if(protection) OR ti,if("waning immunity") OR ti,if("diminished immunity") OR ti,if("waning effectiveness") OR ti,if("immunity persistence") OR ti,if("vaccine waning")	

2 – Veille

Une veille a été effectuée dans les bases Embase et Medline. Elle est encore en cours.

En parallèle, une veille a été menée sur la presse scientifique ainsi qu'une veille médiatique (cf. sites consultés).

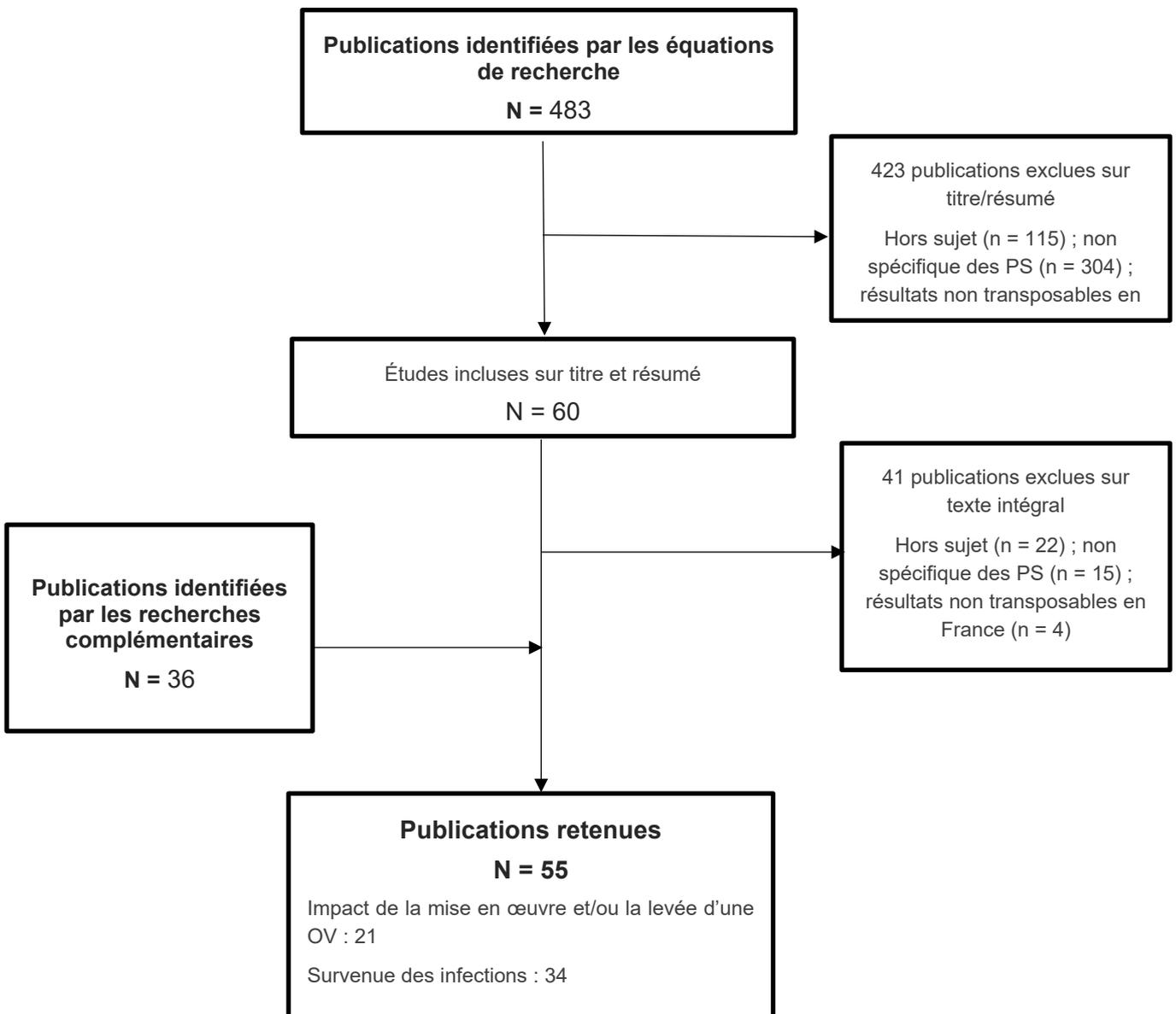
3 – Sites consultés

- Académie nationale de médecine
- *Advisory Committee on Immunization Practices US* – ACIP
- Agence de la santé publique du Canada
- Agence nationale de sécurité du médicament – ANSM
- *Agency for Healthcare Research and Quality's* – AHRQ
- Assistance publique – Hôpitaux de Paris – APHP
- *Australian Commission on Safety and Quality in Health Care*
- *Australian Technical Advisory Group on Immunisation* – ATAGI
- Bibliothèque des rapports publics

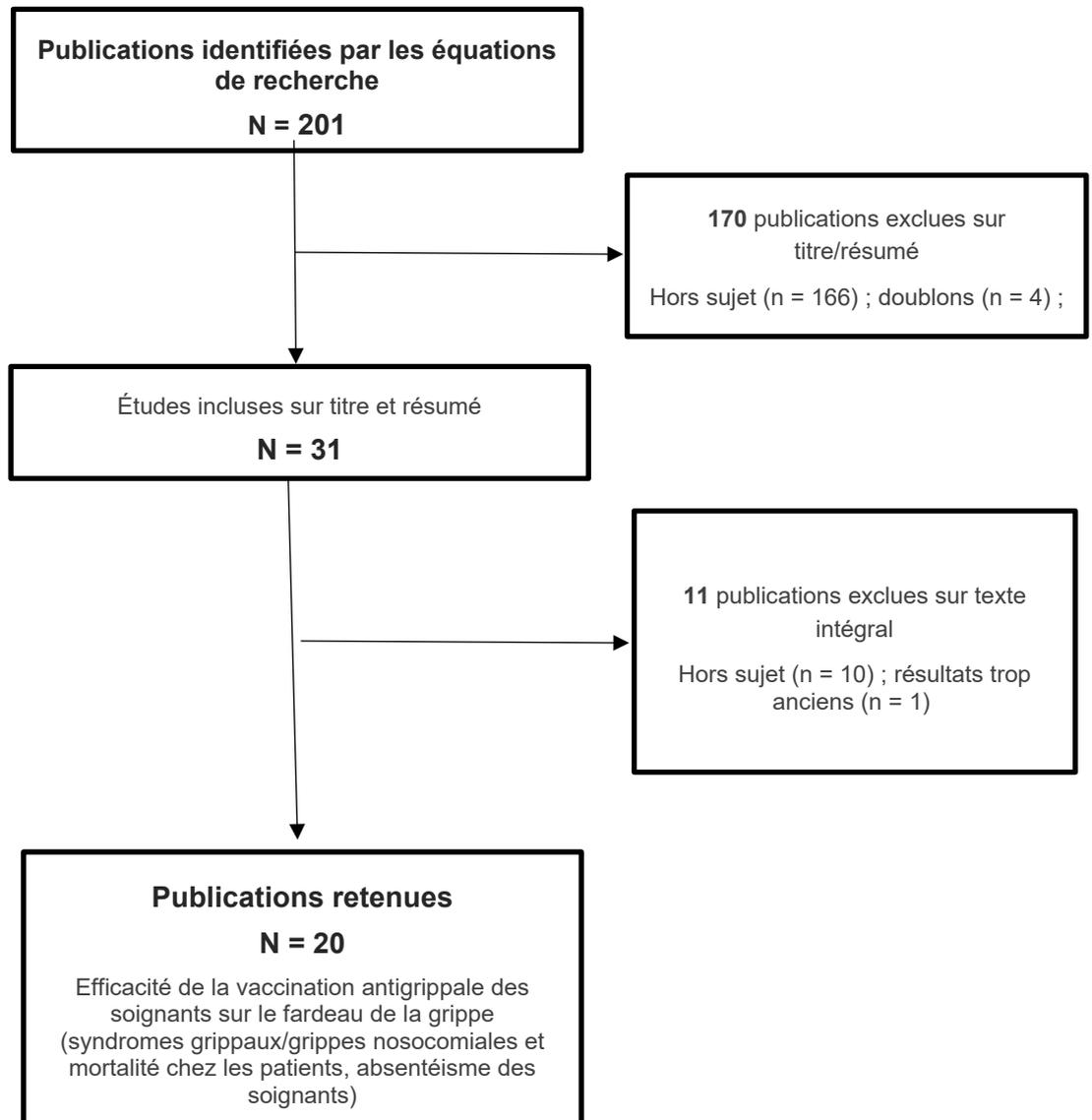
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH*
- *Cell*
- *Centers for Disease Control and Prevention – CDC*
- *Central*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé – KCE*
- *Centre for Reviews and Dissemination databases*
- *Catalogue et index des sites médicaux de langue française – CISMeF*
- *Clinical trials*
- *Comité consultatif national d'éthique – CCNE*
- *Collège national des généralistes enseignants – CNGE*
- *Centre national de la recherche scientifique – CNRS*
- *Cochrane Library*
- *Comité consultatif national de l'immunisation Canada – CCNI*
- *Conseil supérieur de la santé – Belgique*
- *Department of Health – Australian Government*
- *Documentation française*
- *Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques – DREES*
- *European Network for Health Technology Assessment – EuNetHTA*
- *European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC*
- *European Medicines Agency – EMA*
- *Eurosurveillance*
- *Food and Drug Administration – FDA*
- *Global Research Database*
- *Government of Canada*
- *Guidelines International Network – GIN*
- *Haut Conseil de la santé publique – HCSP*
- *Health Management and Policy Alert*
- *Health Information and Quality Authority – HIQA*
- *Infovac*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS*
- *Institut national de la santé et de la recherche médicale – INSERM*
- *Institut national de santé publique du Québec – INSPQ*
- *Institut de recherche et de documentation en économie de la santé – IRDES*
- *International Society for Quality in Health Care – ISQUA*
- *Joint Committee on Vaccination and Immunisation – UK – JCVI*
- *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA*
- *Ministère de la Santé israélien*
- *Ministère des Solidarités et de la Santé – France*
- *Ministry of Health – New Zealand*
- *National Advisory Committee on Immunization – NACI*
- *National Health Services – NHS*
- *National Immunization Technical Advisory Groups – NITAG*
- *National Institute for Health and Care Excellence – NICE*
- *National Institute of Health – NIH*

- *National Institute of Public Health – NIPH*
- *Omedit Île-de-France*
- *Orphanet*
- *Pan American Health Organization – PAHO*
- *Public Health England – PHE*
- *Robert Koch Institute – RKI*
- *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization – SAGE*
- *Santé Canada*
- *Santé publique France – SpF*
- *Santé publique Ontario*
- *Ständige Impfkommission – STIKO*
- *Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (Finnish Institute for Health and Welfare) – THL*
- *Tripdatabase*
- *World Health Organization – WHO*

Annexe 6. Diagramme de sélection des études sur l'impact de la mise en œuvre d'une obligation vaccinale et sur la fréquence de survenue des infections chez les professionnels ou les personnes qu'ils prennent en charge



Annexe 7. Diagramme de sélection des études pour documenter l'efficacité de la vaccination antigrippale des professionnels de santé sur la protection des personnes soignées



Annexe 8. Vaccins indiqués chez l'adulte en France

Indications du vaccin	Nom de la spécialité	Date de la première AMM	Type de vaccin
Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche (dTcaP)	Repevax	04/10/2002	Vaccin tétravalent diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé sur phosphate d'aluminium, à teneur réduite en antigènes)
	Boostrixtetra	07/01/2005	Vaccin tétravalent diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), (adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, à teneur réduite en antigènes)
Grippe saisonnière	Influvac Tetra	08/09/2017	Vaccin tétravalent (inactivé, à antigènes de surface ou à virions fragmentés)
	Vaxigriptetra	11/08/2016	
	Fluarixtetra	19/06/2013	
Hépatite A	Avaxim 160 U	07/08/1996	Vaccin non combiné (inactivé, adsorbé sur hydroxyde/hydroxyphosphate d'aluminium)
	Havrix 1440 U/1 mL	18/08/1994	
	Vaqta 50 U/1 mL	04/02/1997	
Hépatite B et hépatite A	Twinrix Adulte	20/09/1996	Vaccin bivalent de l'hépatite A (inactivé) et de l'hépatite B (ADNr) (HAB) (adsorbé sur phosphate d'aluminium)
Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)	Priorix M-M-RVaxPRO	25/05/1999	Vaccin vivant atténué trivalent
		05/05/2006	
Varicelle	Varilrix Varivax	26/12/2003	Vaccin vivant atténué monovalent
		26/12/2003	

Annexe 9. Recommandations vaccinales des professionnels de santé à l'étranger

Pays	Grippe	Rougeole	Oreillons	Rubéole	Coqueluche	Varicelle	Hép. A
Albanie	R	O Oe	O Oe	O Oe	O Oe	nOnR	nOnR
Allemagne	R	R	spR	spR	R	R	R
Autriche	R	R	R	R	nOnR	R	spR
Belgique	R	R	R	R	R	spR	spR
Bulgarie	R	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	spR
Croatie	R	O	O	O	O	nOnR	nOnR
Chypre	R	R	R	R	nOnR	nOnR	nOnR
Danemark	R	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR
Espagne	R	R	R	R	spR	R	spR
Estonie	R	spR	spR	spR	nOnR	spR	nOnR
Finlande	spO	R	R	R	spO	R	spR
France	R	R	R	R	R	R	spR
Grèce	R	R	R	R	nOnR	spR	nOnR
Hongrie	R	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	spR	nOnR
Islande	R	R	R	R	R	nOnR	nOnR
Irlande	R	R	R	R	spR	R	spR
Italie	R	R	R	R	R	R	spR
Lettonie	R	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR
Lituanie	R	R	R	R	nOnR	R	R
Luxembourg	R	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR
Malte	R	R	R	R	R	spR	spR
Moldavie	R	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	spR
Norvège	spR	spR	spR	spR	spR	spR	nOnR
Pays-Bas	R	nOnR	nOnR	nOnR	spR	nOnR	
Pologne	R	spR	spR	spR	R	nOnR	nOnR
Portugal	R	O	O	O	spO	nOnR	nOnR
Rép. tchèque	R	spOe	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	spOe
Roumanie	R	R	R	R	R	R	nOnR
Royaume-Uni	R	spR	spR	spR	nOnR	spR	spR
Russie	R	R Oe	nOnR	spR Oe	nOnR	nOnR	spOe
Serbie	spO	spO	spO	spO	nOnR	nOnR	nOnR
Slovaquie	spR	spR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	spR
Slovénie	R	O	O	O	spO	R	nRnO

Pays	Grippe	Rougeole	Oreillons	Rubéole	Coqueluche	Varicelle	Hép. A
Suède	spR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR	nOnR
Suisse	R	R	R	R	R	R	spR
Ukraine	R	R	nOnR	nOnR	nOnR	R	nOnR
Australie	R	R (si non immunisé)	R (si non immunisé)	R (si non immunisé)	nOnR	R (si non immunisé)	spR
Canada	R	R (si non immunisé)	R (si non immunisé)	R (si non immunisé)	R	R	spR
États-Unis	R	R	R	R	nOnR	R (si non immunisé)	nOnR

R : recommandé ; O : obligatoire ; Oe : obligatoire pour être engagé ; nOnR : non obligatoire non recommandé ; spOe : obligatoire pour certains groupes de professionnels ou environnements de santé ; spO : obligatoire pour des groupes de professionnels ou environnements de santé spécifiques ; SpR : recommandé pour des groupes de professionnels ou environnements de santé spécifiques

Source : Maltezou HC, Botelho-Nevers E, Brantsæter AB, Carlsson RM, Heininger U, Hübschen JM, *et al.* Vaccination of healthcare personnel in Europe: update to current policies. *Vaccine* 2019 ;37(52) :7576-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.061> (261) – tableau 1 adapté pour prendre en compte les recommandations Covid-19 et recommandations hors Europe

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Avis n°2022.0044/AC/SESPEV du 21 juillet 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'obligation de vaccination contre la Covid-19 des professionnels des secteurs sanitaire et médico-social. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
https://has-sante.fr/jcms/p_3356225/fr/avis-n-2022-0044/ac/sespev-du-21-juillet-2022-du-college-de-la-has-relatif-a-l-obligation-de-vaccination-contre-la-covid-19-des-professionnels-des-secteurs-sanitaire-et-medico-social
2. Arrêté du 15 mars 1991, modifié, fixant la liste des établissements ou organismes publics ou privés de prévention ou de soins dans lesquels le personnel exposé doit être vacciné. Journal Officiel;3 avril 1991.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000536663>
3. Arrêté du 6 mars 2007 relatif à la liste des élèves et étudiants des professions médicales et pharmaceutiques et des autres professions de santé, pris en application de l'article L. 3111-4 du code de la santé publique. Journal Officiel;21 mars 2007.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000649439>
4. Arrêté du 2 août 2013 fixant les conditions d'immunisation des personnes mentionnées à l'article L. 3111-4 du code de la santé publique. Journal Officiel;13 août 2013.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027830751>
5. Ministère de la santé et de la prévention. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2023. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2023.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj-juin23.pdf
6. Arrêté du 17 janvier 2020 relatif à l'admission dans les instituts préparant aux diplômes d'Etat de pédicure podologue, d'ergothérapeute, de psychomotricien, de manipulateur d'électroradiologie médicale et de technicien de laboratoire médical et portant dispositions diverses. Journal Officiel;24 janvier 2020.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041459898>
7. Décret n° 2006-1260 du 14 octobre 2006 pris en application de l'article L. 3111-1 du code de la santé publique et relatif à l'obligation vaccinale contre la grippe des professionnels mentionnés à l'article L. 3111-4 du même code. Journal Officiel;15 octobre 2006.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000457937>
8. Loi n° 2021-1040 du 5 août 2021 relative à la gestion de la crise sanitaire. Journal Officiel;6 août 2021.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043909676>
9. Décret n° 2023-368 du 13 mai 2023 relatif à la suspension de l'obligation de vaccination contre la covid-19 des professionnels et étudiants. Journal Officiel;14 mai 2023.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047542116>
10. Haute Autorité de Santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contact étroit avec de jeunes enfants. Volet 1/2 : diphtérie, tétanos, poliomyélite, hépatite B, Covid-19. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3424612/fr/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-actualisation-des-reco-et-obligations-pour-les-etudiants-et-professionnels-volet-1
11. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. Avis 144 La vaccination des professionnels exerçant dans les secteurs sanitaires et médico-sociaux : sécurité des patients, responsabilité des professionnels et contexte social. Paris: CCNE; 2023.
https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2023-07/Avis%20144_0.pdf
12. Haute Autorité de Santé. Obligations et recommandations vaccinales des professionnels. Actualisation des recommandations et obligations pour les étudiants et professionnels des secteurs sanitaire, médico-social et en contacts étroits avec de jeunes enfants. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3409321/en/obligations-et-recommandations-vaccinales-des-professionnels-note-de-cadrage
13. Haut conseil de la santé publique. Avis des 27 septembre et 7 octobre 2016 relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé. Paris: HCSP; 2016.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=577>
14. Ministère de la santé et de la prévention. Vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche. Questions – Réponses pour les professionnels de santé. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2022.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/q_r_professionnels_coqueluche_28062022.pdf
15. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Coqueluche. La « toux des 100 jours » est revenue [En ligne]. Paris: INSERM; 2017
<https://www.inserm.fr/dossier/coqueluche/>
16. Assurance maladie. Coqueluche : définition, transmission et symptômes [En ligne]. Paris: Assurance maladie; 2023.
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/coqueluche/definition-transmission-symptomes>
17. Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König CH, Bock HL, Bogaerts H. Symptoms and complications of pertussis in adults. Infection 1995;23(3):139-42.
<http://dx.doi.org/10.1007/bf01793853>

18. Lee GM, Lett S, Schauer S, LeBaron C, Murphy TV, Rusinak D, *et al.* Societal costs and morbidity of pertussis in adolescents and adults. *Clin Infect Dis* 2004;39(11):1572-80.
<http://dx.doi.org/10.1086/425006>
19. Dawood H, Elias N, Slobodin G, Odeh M. Recurrent cough syncope due to pertussis in an adult: a case report and review of the literature. *J Med Cases* 2015;6:33-5.
<http://dx.doi.org/10.14740/jmc2010w>
20. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2016;29(3):449-86.
<http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00083-15>
21. Ridda I, Yin JK, King C, Raina MacIntyre C, McIntyre P. The importance of pertussis in older adults: a growing case for reviewing vaccination strategy in the elderly. *Vaccine* 2012;30(48):6745-52.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.08.079>
22. Bahar E, Shamarina D, Sergerie Y, Mukherjee P. Descriptive overview of pertussis epidemiology among older adults in Europe during 2010-2020. *Infect Dis Ther* 2022;11(5):1821-38.
<http://dx.doi.org/10.1007/s40121-022-00668-y>
23. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse. Position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux – août 2015. *Relevé Epidémiol Hebdo* 2015;90(35):433-60.
24. Santé publique France. Coqueluche [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche>
25. Santé publique France. Coqueluche [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/coqueluche/donnees>
26. Matczak S, Levy C, Fortas C, Cohen JF, Béchet S, Aït El Belghiti F, *et al.* Association between the COVID-19 pandemic and pertussis derived from multiple nationwide data sources, France, 2013 to 2020. *Euro Surveill* 2022;27(25):2100933.
<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2022.27.25.2100933>
27. Debin M, Launay T, Rossignol L, Ait El Belghiti F, Brisse S, Guillot S, *et al.* Pertussis surveillance results from a French general practitioner network, France, 2017 to 2020. *Euro Surveill* 2022;27(17):2100515.
<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2022.27.17.2100515>
28. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. BOOSTRIXETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire multicomposé) et poliomyélique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigènes). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2005.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62404793&typedoc=R&ref=R0387500.htm>
29. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. REPEVAX, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélique (inactivé), (adsorbé, à teneur réduite en antigène(s)). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2002.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67619892&typedoc=R&ref=R0398161.htm>
30. Haut conseil de la santé publique. Avis du 18 novembre 2022 relatif à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche. Paris: HCSP; 2022.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=1265>
31. Santé publique France. Vaccination. *Bull Santé Publique* 2022;(Avril).
32. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Santé publique France. Enquête nationale périnatale. Rapport 2021. Les naissances, le suivi à deux mois et les établissements. Situation et évolution depuis 2016. Paris: INSERM; 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/enquete-nationale-perinatale-2021>
33. Cohen R, Gaudelus J, Denis F, Stahl JP, Chevaillier O, Pujol P, *et al.* Pertussis vaccination coverage among French parents of infants after 10 years of cocoon strategy. *Med Mal Infect* 2016;46(4):188-93.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2016.03.005>
34. Lempereur de Guerny MC, Scaufflaire M, Crabot D, Le Cossec C, Partouche H. Vaccination contre la coqueluche au sein de trois populations d'adultes concernées par le cocooning en Ile-de-France. *Rev Epidémiol Santé Publique* 2017;65(6):389-95.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2017.06.007>
35. Lefebvre M, Grossi O, Chalopin M, Ferré C, Prel E, Coutherut J, *et al.* Acceptance of pregnant women's vaccination against pertussis among French women and health professionals: PREVACOQ-1 and -2 studies. *Med Mal Infect* 2019;49(8):593-601.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2019.09.001>
36. Haut conseil de la santé publique. Principales recommandations et propositions en vue de la prochaine loi pour une politique de santé publique. Paris: HCSP; 2009.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=97>
37. Haut conseil de la santé publique. Avis du 20 février 2014 relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel. Paris: HCSP; 2014.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=410>
38. Vaux S, Fonteneau L, Péfau M, Venier AG, Gautier A, Altrach SS, *et al.* Vaccination against influenza, measles, pertussis and varicella in workers in healthcare facilities in France: a national cross-sectional study in 2019. *Vaccine* 2023;41(3):812-20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.12.023>

39. Guthmann JP, Fonteneau L, Ciotti C, Bouvet E, Pellissier G, Lévy Bruhl D, *et al.* Couverture vaccinale des soignants travaillant dans les établissements de soins de France. Résultats de l'enquête nationale Vaxisoin, 2009. *Bull Epidemiol Hebd* 2011;(35-36):371-6.
40. Pellissier G, Lolom I, Cairati N, Cherifi C, Amiel-Taieb C, Farbos S, *et al.* Maternity staff immunization coverage against pertussis and maternal vaccination practices: results of a 2017 cross-sectional survey in five public maternity hospitals. *Med Mal Infect* 2020;50(4):361-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2019.07.009>
41. Pellissier G, Lachâtre M, Lolom I, Gaudelus J, Azria E, Anselemn O, *et al.* Connaissances et couvertures vaccinales contre la grippe et la coqueluche des personnels dans 4 maternités d'Île-de-France. *Références Santé au Travail* 2021;(166):47-56.
42. Fulton TR, Phadke VK, Orenstein WA, Hinman AR, Johnson WD, Omer SB. Protective effect of contemporary pertussis vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2016;62(9):1100-10. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw051>
43. Xu J, Liu S, Liu Q, Rong R, Tang W, Wang Q, *et al.* The effectiveness and safety of pertussis booster vaccination for adolescents and adults. A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2019;98(16):e15281. <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000015281>
44. Blackwelder WC, Storsaeter J, Olin P, Hallander HO. Acellular pertussis vaccines. Efficacy and evaluation of clinical case definitions. *Am J Dis Child* 1991;145(11):1285-9. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1991.02160110077024>
45. Haute Autorité de Santé. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3331237/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte
46. Briand V, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Study of the risk factors for severe childhood pertussis based on hospital surveillance data. *Vaccine* 2007;25(41):7224-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.07.020>
47. Trollfors B, Taranger J, Lagergård T, Sundh V, Bryla DA, Schneerson R, *et al.* Immunization of children with pertussis toxoid decreases spread of pertussis within the family. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(3):196-9. <http://dx.doi.org/10.1097/00006454-199803000-00005>
48. World Health Organization. WHO meeting on case definition of pertussis, Geneva, 10-11 January 1991. Geneva: WHO; 1991. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66921/MIM_EPI PERT_91.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
49. Préziosi MP, Halloran ME. Effects of pertussis vaccination on transmission: vaccine efficacy for infectiousness. *Vaccine* 2003;21(17):1853-61. [http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X\(03\)00007-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0264-410X(03)00007-0)
50. Rane MS, Halloran ME. Estimating population-level effects of the acellular pertussis vaccine using routinely collected immunization data. *Clin Infect Dis* 2021;73(11):2101-7. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab333>
51. Seppälä E, Bråthen Kristoffersen A, Bøås H, Frimann Vestheim D, Greve-Isdahl M, Freiesleben de Blasio B, *et al.* Pertussis epidemiology including direct and indirect effects of the childhood pertussis booster vaccinations, Norway, 1998-2019. *Vaccine* 2022;40(23):3142-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.038>
52. Gill C, Rohani P, Thea DM. The relationship between mucosal immunity, nasopharyngeal carriage, asymptomatic transmission and the resurgence of Bordetella pertussis. *F1000Res* 2017;6:1568. <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.11654.1>
53. Locht C. Live pertussis vaccines: will they protect against carriage and spread of pertussis? *Clin Microbiol Infect* 2016;22(Suppl 5):S96-S102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.05.029>
54. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014;111(2):787-92. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1314688110>
55. Greer AL, Fisman DN. Keeping vulnerable children safe from pertussis: preventing nosocomial pertussis transmission in the neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(11):1084-9. <http://dx.doi.org/10.1086/644755>
56. Gao H, Lau EH, Cowling BJ. Waning immunity after receipt of pertussis, diphtheria, tetanus, and polio-related vaccines: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2022;225(4):557-66. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiab480>
57. Chen Z, He Q. Immune persistence after pertussis vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(4):744-56. <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1259780>
58. Wendelboe AM, van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5 Suppl):S58-61. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000160914.59160.41>
59. McGirr A, Fisman DN. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015;135(2):331-43. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-1729>
60. Wilkinson K, Righolt CH, Elliott LJ, Fanella S, Mahmud SM. Pertussis vaccine effectiveness and duration of protection: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39(23):3120-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.04.032>
61. Berger F, Njamkepo E, Minaberry S, Mayet A, Haus-Cheymol R, Verret C, *et al.* Investigation on a pertussis outbreak in a military school: risk factors and approach to vaccine efficacy. *Vaccine* 2010;28(32):5147-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.05.070>

62. Guiso N, Levy C, Romain O, Guillot S, Werner A, Rondeau MC, *et al.* Whooping cough surveillance in France in pediatric private practice in 2006-2015. *Vaccine* 2017;35(45):6083-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.072>
63. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med* 2012;367(11):1012-9.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1200850>
64. Tartof SY, Lewis M, Kenyon C, White K, Osborn A, Liko J, *et al.* Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. *Pediatrics* 2013;131(4):e1047-52.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-1928>
65. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. *Clin Infect Dis* 2012;54(12):1730-5.
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis287>
66. Misegades LK, Winter K, Harriman K, Talarico J, Messonnier NE, Clark TA, *et al.* Association of childhood pertussis with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California, 2010. *JAMA* 2012;308(20):2126-32.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.14939>
67. Institut de veille sanitaire, Belchior E, Bonmarin I, Poujol I, Alleaume S, Thiolet JM, *et al.* Episodes de coqueluche nosocomiale, France, 2008-2010. *Bull Epidemiol Hebd* 2011;(35-36):381-4.
68. Succo T, Braunstein D, Desmons S, Sampol P, Belchior E, Guiso N, *et al.* Epidémie de coqueluche dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, Bouches du-Rhône, août 2013. *Bull Epidemiol Hebd* 2015;(5):83-8.
69. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, *et al.* Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(4):293-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000258699.64164.6d>
70. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2004. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, 19 mars 2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2004;(28-29):121-32.
71. Bertoncillo C, Nicolli A, Maso S, Fonzo M, Crivellaro M, Mason P, *et al.* Uptake of non-mandatory vaccinations in future physicians in Italy. *Vaccines* 2021;9(9):1035.
<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9091035>
72. Martinot A, Leboucher B, Cohen R, Stahl JP, Subtil D, Pujol P, *et al.* Evolution between 2008 and 2018 of mothers' perception regarding vaccination and infant vaccine coverage in France. *Infect Dis Now* 2021;51(2):153-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2020.09.027>
73. Ministry of Social Affairs and Health. Communicable Diseases Act. Section 48. Vaccination of employees and students to protect patients. Helsinki: Ministry of Social Affairs and Health; 2016.
https://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/2016/en2016122_7.pdf
74. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. Vaccination for people at occupational risk. Australian Immunisation Handbook [En ligne]. Canberra: ATAGI; 2021.
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-at-occupational-risk>
75. Institut Pasteur. Grippe [En ligne]. Paris: Institut Pasteur; 2019.
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
76. Santé publique France. La grippe, une épidémie saisonnière. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/articles/la-grippe-une-epidemie-saisonniere>
77. Bernard-Stoecklin S, Campèse C, Parent du Châtelet I. Fardeau de la grippe en France métropolitaine : bilan des données de surveillance des épidémies de 2011-2012 à 2021-2022. Saint-Maurice: Santé publique France; 2023.
<https://www.santepubliquefrance.fr/>
78. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2017.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0316720.htm>
79. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2016.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0283335.htm>
80. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. FLUARIXTETRA suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2013.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224339.htm>
81. Haute Autorité de Santé. Place du vaccin quadrivalent haute dose EFLUELDA dans la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes de 65 ans et plus. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186427/fr/reco-place-du-vaccin-quadrivalent-haute-dose-efluelda-dans-la-strategie-de-vaccination
82. World Health Organization. Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. Fifty-sixth World Health Assembly, 28 may 2003. Geneva: WHO; 2003.
https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA56/ea56r19.pdf
83. Conseil de l'Union européenne. Recommandation du Conseil du 22 décembre 2009 concernant la vaccination

contre la grippe saisonnière. Journal Officiel de l'Union européenne 2009:L 348/71-72.

84. Ministère des solidarités et de la santé. Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance. Paris: Ministère des solidarités et de la santé; 2022.

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibioresistance.pdf

85. Haute Autorité de Santé. Infections Associées aux Soins (IAS). « Couverture vaccinale antigrippale du personnel hospitalier ». Campagne IQSS 2023. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3379643/fr/iqss-2023-ias-prevention-de-la-grippe-en-etablissement-de-sante-indicateur-de-couverture-vaccinale-antigrippale-du-personnel-hospitalier-campagne-nationale-de-recueil-d-un-indicateur-de-qualite-et-de-securite-des-soins

86. Haute Autorité de Santé. Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière. Evaluation de la pertinence de l'extension de la vaccination chez les enfants sans comorbidité. Recommandation vaccinale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3411104/fr/revision-de-la-strategie-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-vaccination-chez-les-enfants-sans-comorbidite-argumentaire

87. Santé publique France. Données régionales de couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-regionales-de-couverture-vaccinale-grippe-par-saison-et-dans-chaque-groupe-d-age>

88. Santé publique France. Grippe. Bulletin préliminaire de l'épidémie 2022-23. Bulletin hebdomadaire grippe au 11/05/2023. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-18.-bilan-preliminaire.-saison-2022-2023>

89. Santé publique France. Vaccination contre la grippe : couvertures vaccinales des résidents et des professionnels exerçant en établissements sociaux et médico-sociaux (ESMS), mai 2023. Saint-Maurice: SPF; 2023.

90. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Avis du 19 mai 2006 relatif à la mise en œuvre de la protection individuelle contre la grippe des professionnels visés à l'article L 3111-4 du code de la santé publique par une obligation vaccinale. Paris: CSHPF; 2006.

https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=a_mt_190506_grippe_pro.pdf

91. Cour des comptes. La politique vaccinale : un enjeu de santé publique, une confiance à conforter. Dans: Cour des comptes, ed. Le rapport public annuel 2018. Tome I. Les observations. Paris: Cour des comptes; 2018. p. 205-42.

92. Santé publique France. Quelle est la couverture vaccinale contre la grippe des résidents et des

professionnels en établissements médico-sociaux ? Point au 1er juin 2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/enquetes-etudes/quelle-est-la-couverture-vaccinale-contre-la-grippe-des-residents-et-des-professionnels-en-etablissements-medico-sociaux-point-au-1er-juin-2022>

93. Organisation mondiale de la santé. Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2023-2024 dans l'hémisphère Nord. Relevé Epidémiol Hebdo 2023;98(11):99-110.

94. Santé publique France. Grippe [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>

95. Haute Autorité de Santé. FLUARIXTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté. B/1 seringue préremplie (CIP : 34009 274 425 9 9). B/1 seringue préremplie avec aiguille sertie (CIP : 34009 274 426 5 0). Avis de la Commission de la transparence du 20 mai 2015. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2040107/fr/fluarixtetra-20052015-avis-ct-14187

96. Haute Autorité de Santé. VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL avec aiguille attachée (CIP : 34009 300 677 2 7). B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL sans aiguille (CIP : 34009 300 677 5 8). Avis de la Commission de la transparence du 27 septembre 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2800427/fr/vaxigriptetra-27092017-avis-ct16337

97. Haute Autorité de Santé. INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie. B/1 seringue préremplie en verre de 0,5 mL avec aiguille attachée (CIP : 34009 301 177 2 1). Avis de la Commission de la transparence du 22 novembre 2017. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

https://www.has-sante.fr/jcms/c_2818507/fr/influvac-tetra-22112017-avis-ct16544

98. Haut conseil de la santé publique. Avis du 9 septembre 2016 relatif à l'utilisation des vaccins quadrivalents inactivés contre la grippe saisonnière. Paris: HCSP; 2016.

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=575>

99. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12(1):36-44.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70295-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70295-X)

100. Legrand J, Vergu E, Flahault A. Real-time monitoring of the influenza vaccine field effectiveness. *Vaccine* 2006;24(44-46):6605-11.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.05.063>

101. Vanhems P, Baghdadi Y, Roche S, Bénet T, Regis C, Lina B, *et al.* Influenza vaccine effectiveness among healthcare workers in comparison to hospitalized patients: a 2004-2009 case-test, negative-control, prospective study. *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(2):485-90.

<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2015.1079677>

102. Minozzi S, Lytras T, Gianola S, Gonzalez-Lorenzo M, Castellini G, Galli C, *et al.* Comparative efficacy and safety of vaccines to prevent seasonal influenza: a systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2022;46:101331.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101331>

103. Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; Issue 2: CD001269.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001269.pub6>

104. Bernard-Stoecklin S. Surveillance de la grippe en France, saison 2021-2022. *Bull Epidémiol Hebdo* 2022;(21):362-75.

105. Réseau sentinelles, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Sorbonne université. Bilan d'activité 2021. Janvier à décembre 2021. Paris: IPLESP; 2021.

<https://www.sentiweb.fr/document/5740>

106. Santé publique France, Centre national de référence des infections respiratoires, Réseau Sentinelles. Surveillance de la grippe en France, saison 2017-2018. *Bull Epidémiol Hebdo* 2018;(34):664-74.

107. Kissling E, Pozo F, Martínez-Baz I, Buda S, Vilcu AM, Domegan L, *et al.* Influenza vaccine effectiveness against influenza A subtypes in Europe: results from the 2021-2022 I-MOVE primary care multicentre study. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17(1):e13069.

<http://dx.doi.org/10.1111/irv.13069>

108. Rondy M, Kissling E, Emborg HD, Gherasim A, Pebody R, Trebbien R, *et al.* Interim 2017/18 influenza seasonal vaccine effectiveness: combined results from five European studies. *Euro Surveill* 2018;23(9):18-00086.

<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2018.23.9.18-00086>

109. Basta NE, Halloran ME, Matrajt L, Longini IM. Estimating influenza vaccine efficacy from challenge and community-based study data. *Am J Epidemiol* 2008;168(12):1343-52.

<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwn259>

110. Mertz D, Fadel SA, Lam PP, Tran D, Srigley JA, Asner SA, *et al.* Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *Euro Surveill* 2016;21(42):30378.

<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2016.21.42.30378>

111. Friedman L, Renaud A, Hines D, Winter A, Bolotin S, Johnstone J, *et al.* Exploring indirect protection associated with influenza immunization: a systematic review of the literature. *Vaccine* 2019;37(49):7213-32.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.086>

112. Malosh RE, Petrie JG, Callear A, Truscon R, Johnson E, Evans R, *et al.* Effectiveness of influenza vaccines in the HIVE household cohort over 8 years: is there evidence of indirect protection? *Clin Infect Dis* 2021;73(7):1248-56.

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab395>

113. Arinaminpathy N, Kim IK, Gargiullo P, Haber M, Foppa IM, Gambhir M, *et al.* Estimating direct and indirect protective effect of influenza vaccination in the United States. *Am J Epidemiol* 2017;186(1):92-100.

<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwx037>

114. Haut conseil de la santé publique. Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé. Paris: HCSP; 2014.

<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=425>

115. Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 7: CD005187.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005187.pub4>

116. Ahmed F, Lindley MC, Allred N, Weinbaum CM, Grohskopf L. Effect of influenza vaccination of healthcare personnel on morbidity and mortality among patients: systematic review and grading of evidence. *Clin Infect Dis* 2014;58(1):50-7.

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit580>

117. Dolan GP, Harris RC, Clarkson M, Sokal R, Morgan G, Mukaigawara M, *et al.* Vaccination of health care workers to protect patients at increased risk for acute respiratory disease. *Emerg Infect Dis* 2012;18(8):1225-34.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid1808.111355>

118. Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; Issue 6: CD005187.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005187.pub5>

119. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, *et al.* Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis* 1997;175(1):1-6.

<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/175.1.1>

120. Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, Belmin J, Lejonc JL, Luquel L, *et al.* Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: a cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(9):1580-6.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02402.x>

121. Hayward AC, Harling R, Wetten S, Johnson AM, Munro S, Smedley J, *et al.* Effectiveness of an influenza vaccine programme for care home staff to prevent death, morbidity, and health service use among residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006;333(7581):1241.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39010.581354.55>

122. Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, *et al.* Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355(9198):93-7.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)05190-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(99)05190-9)

123. de Serres G, Skowronski DM, Ward BJ, Gardam M, Lemieux C, Yassi A, *et al.* Influenza vaccination of healthcare workers: critical analysis of the evidence for

- patient benefit underpinning policies of enforcement. *PLoS One* 2017;12:e0163586.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0163586>
124. Hayward AC. Influenza vaccination of healthcare workers is an important approach for reducing transmission of influenza from staff to vulnerable patients. *PLoS One* 2017;12:e0169023.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169023>
125. Thomas RE. Is influenza-like illness a useful concept and an appropriate test of influenza vaccine effectiveness? *Vaccine* 2014;32(19):2143-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.02.059>
126. Williams VR, McGuire M, Katz K, Leis JA. Minimum healthcare worker influenza immunization rates required to decrease influenza transmission in two acute-care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021;42(1):109-10.
<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2020.1252>
127. Frenzel E, Chemaly RF, Ariza-Heredia E, Jiang Y, Shah DP, Thomas G, *et al.* Association of increased influenza vaccination in health care workers with a reduction in nosocomial influenza infections in cancer patients. *Am J Infect Control* 2016;44(9):1016-21.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.03.024>
128. Dionne B, Brett M, Culbreath K, Mercier RC. Potential ceiling effect of healthcare worker influenza vaccination on the incidence of nosocomial influenza infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37(7):840-4.
<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2016.77>
129. Wei WE, Fook-Chong S, Chen WK, Chlebicki MP, Gan WH. The impact of healthcare worker influenza vaccination on nosocomial influenza in a tertiary hospital: an ecological study. *BMC Health Serv Res* 2020;20:636.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12913-020-05490-1>
130. Amour S, Bénet T, Regis C, Robert O, Fontana L, Lina B, *et al.* Effect of influenza vaccination among healthcare workers on hospital-acquired influenza in short-stay hospitalized patients: a multicenter pilot study in France. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;43(12):1828-32.
<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2022.68>
131. Amodio E, Restivo V, Firenze A, Mammina C, Tramuto F, Vitale F. Can influenza vaccination coverage among healthcare workers influence the risk of nosocomial influenza-like illness in hospitalized patients? *J Hosp Infect* 2014;86(3):182-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2014.01.005>
132. Imai C, Toizumi M, Hall L, Lambert S, Halton K, Merollini K. A systematic review and meta-analysis of the direct epidemiological and economic effects of seasonal influenza vaccination on healthcare workers. *PLoS One* 2018;13(6):e0198685.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0198685>
133. Gianino MM, Kakaa O, Politano G, Scarmozzino A, Benso A, Zotti CM. Severe and moderate seasonal influenza epidemics among Italian healthcare workers: a comparison of the excess of absenteeism. *Influenza Other Respir Viruses* 2021;15(1):81-90.
<http://dx.doi.org/10.1111/irv.12777>
134. Gianino MM, Politano G, Scarmozzino A, Charrier L, Testa M, Giacomelli S, *et al.* Estimation of sickness absenteeism among Italian healthcare workers during seasonal influenza epidemics. *PLoS One* 2017;12(8):e0182510.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182510>
135. Antinolfi F, Battistella C, Brunelli L, Malacarne F, Bucci FG, Celotto D, *et al.* Absences from work among healthcare workers: are they related to influenza shot adherence? *BMC Health Serv Res* 2020;20:763.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12913-020-05585-9>
136. Pereira M, Williams S, Restrict L, Cullinan P, Hopkinson NS. Healthcare worker influenza vaccination and sickness absence: an ecological study. *Clin Med* 2017;17(6):484-9.
<http://dx.doi.org/10.7861/clinmedicine.17-6-484>
137. Zaffina S, Gilardi F, Rizzo C, Sannino S, Brugaletta R, Santoro A, *et al.* Seasonal influenza vaccination and absenteeism in health-care workers in two subsequent influenza seasons (2016/17 and 2017/18) in an Italian pediatric hospital. *Expert Rev Vaccines* 2019;18(4):411-8.
<http://dx.doi.org/10.1080/14760584.2019.1586541>
138. Costantino C, Casuccio A, Caracci F, Bono S, Calamusa G, Ventura G, *et al.* Impact of communicative and informative strategies on influenza vaccination adherence and absenteeism from work of health care professionals working at the university hospital of Palermo, Italy: a quasi-experimental field trial on twelve influenza seasons. *Vaccines* 2019;8(1):5.
<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines8010005>
139. Young B, Sadarangani S, Jiang L, Wilder-Smith A, Chen MI. Duration of influenza vaccine effectiveness: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of test-negative design case-control studies. *J Infect Dis* 2018;217(5):731-41.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix632>
140. Santé publique France. Grippe saisonnière [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>
141. Petráš M, Lesná IK, Dáňová J, Čelko AM. Is an increased risk of developing Guillain-Barré syndrome associated with seasonal influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Vaccines* 2020;8(2):150.
<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines8020150>
142. Wang F, Wang D, Wang Y, Li C, Zheng Y, Guo Z, *et al.* Population-based incidence of Guillain-Barré syndrome during mass immunization with viral vaccines: a pooled analysis. *Front Immunol* 2022;13:782198.
<http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.782198>
143. Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand MC, Enouf V, *et al.* Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis* 2009;48(1):48-56.
<http://dx.doi.org/10.1086/594124>
144. Jenkin DC, Mahgoub H, Morales KF, Lambach P, Nguyen-Van-Tam JS. A rapid evidence appraisal of influenza vaccination in health workers: an important

policy in an area of imperfect evidence. *Vaccine X* 2019;2:100036.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvax.2019.100036>

145. Sydnor E, Perl TM. Healthcare providers as sources of vaccine-preventable diseases. *Vaccine* 2014;32(38):4814-22.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.03.097>

146. Munier-Marion E, Bénet T, Dananché C, Soing-Altach S, Maugat S, Vaux S, *et al.* Outbreaks of health care-associated influenza-like illness in France: impact of electronic notification. *Am J Infect Control* 2017;45(11):1249-53.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.05.012>

147. Régis C, Voirin N, Escuret V, Kim BA, Robert O, Lina B, *et al.* Five years of hospital based surveillance of influenza-like illness and influenza in a short-stay geriatric unit. *BMC Res Notes* 2014;7:99.

<http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-7-99>

148. Bénet T, Amour S, Valette M, Saadatian-Elahi M, Aho-Glélé LS, Berthelot P, *et al.* Incidence of asymptomatic and symptomatic influenza among healthcare workers: a multicenter prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2021;72(9):e311-e8.

<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1109>

149. El Guerche-Séblain C, Amour S, Bénet T, Hénaff L, Escuret V, Schellevis F, *et al.* Incidence of hospital-acquired influenza in adults: a prospective surveillance study from 2004 to 2017 in a French tertiary care hospital. *Am J Infect Control* 2021;49(8):1066-71.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2020.12.003>

150. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2000. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 12 mai 2000. *Bull Epidémiol Hebdo* 2000;(27):115-7.

151. Santé publique France. Couverture vaccinale antigrippale chez les professionnels de santé. *Bull Santé Publique* 2019;(octobre).

152. Chamoux A, Denis-Porret M, Rouffiac K, Baud O, Millot-Theis B, Souweine B. Etude d'impact d'une campagne active de vaccination antigrippale du personnel hospitalier du CHU de Clermont-Ferrand. *Med Mal Infect* 2006;36(3):144-50.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2006.01.004>

153. Contal E, Putot A, Dipanda M, Perrin S, Asgassou S, Sordet-Guépet H, *et al.* La couverture vaccinale contre la grippe saisonnière du personnel soignant en gériatrie : mise au point. *Rev Epidémiol Santé Publique* 2016;64(6):415-23.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2016.06.333>

154. Hammer CC, Lytikäinen O, Arifulla D, Toura S, Nohynek H. High influenza vaccination coverage among healthcare workers in acute care hospitals in Finland, seasons 2017/18, 2018/19 and 2019/20. *Euro Surveill* 2022;27(17):2100411.

<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2022.27.17.2100411>

155. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States. Stockholm: ECDC; 2018.

https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Seasonal-influenza-antiviral-use-EU-EEA-Member-States-December-2018_0.pdf

156. Maltezou HC, Dounias G, Rapisarda V, Ledda C. Vaccination policies for healthcare personnel: current challenges and future perspectives. *Vaccine X* 2022;11:100172.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvax.2022.100172>

157. Talbot TR, Schimmel R, Swift MD, Rolando LA, Johnson RT, Muscato J, *et al.* Expanding mandatory healthcare personnel immunization beyond influenza: impact of a broad immunization program with enhanced accountability. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021;42(5):513-8.

<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2020.1266>

158. Frederick J, Brown AC, Cummings DA, Gaydos CA, Gibert CL, Gorse GJ, *et al.* Protecting healthcare personnel in outpatient settings: the influence of mandatory versus nonmandatory influenza vaccination policies on workplace absenteeism during multiple respiratory virus seasons. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39(4):452-61.

<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2018.9>

159. Simberkoff MS, Rattigan SM, Gaydos CA, Gibert CL, Gorse GJ, Nyquist AC, *et al.* Impact of mandatory vaccination of healthcare personnel on rates of influenza and other viral respiratory pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;43(9):1216-20.

<http://dx.doi.org/10.1017/ice.2021.324>

160. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended vaccines for healthcare workers [En ligne]. Atlanta: CDC; 2016.

<https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/hcw.html>

161. Centers for Disease Control and Prevention. Overview of influenza vaccination among health care personnel [En ligne]. Atlanta: CDC; 2020.

<https://www.cdc.gov/flu/toolkit/long-term-care/why.htm>

162. BC Centre for Disease Control. Influenza vaccination coverage for staff of acute care facilities British Columbia, 2016/17. Vancouver: BCCDC; 2017.

<http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Statistics%20and%20Research/Statistics%20and%20Reports/Immunization/Coverage/Acute%20HCWs%202016-17%20influenza%20vaccination%20coverage%20July%2031%202017.pdf>

163. Organisation mondiale de la santé. Hépatite A. Principaux repères [En ligne]. Genève: OMS; 2022.

<https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/hepatitis-a>

164. Santé publique France. Hépatite A [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-a>

165. Sogni P. Hépatites virales et grossesse. *Hépatogastro & Oncologie Digestive* 2013;20(8):595-600.

<http://dx.doi.org/10.1684/hpg.2013.0923>

166. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, Daudi N, Adler R, Shouval D, *et al.* Acute hepatitis A infection in pregnancy

is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology* 2006;130(4):1129-34.

<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.01.007>

167. Haut conseil de la santé publique. Guide pour l'immunisation en post-exposition. Vaccination et immunoglobulines. Paris: HCSP; 2016.

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=548>

168. Couturier E, Mouna L, Letort MJ, van Cauteren D, Roque-Alfonso AM, de Valk H. Dix premières années de surveillance de l'hépatite A par la déclaration obligatoire, France, 2006-2015. *Bull Epidemiol Hebdo* 2018;(5):68-77.

169. Santé publique France. Hépatite A en France. Données épidémiologiques 2021. [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-a/articles/hepatite-a-en-france.-donnees-epidemiologiques-2021>

170. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2003. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, 17 janvier 2003. *Bull Epidemiol Hebdo* 2003;(6):33-6.

171. Santé publique France. Hépatite A : hausse du nombre de cas chez les hommes gays et bisexuels [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2017.

<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2017/hepatite-a-hausse-du-nombre-de-cas-chez-les-hommes-gays-et-bisexuels>

172. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. AVAXIM 160 U, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 1996.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62756524&typedoc=R&ref=R0378235.htm>

173. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. HAVRIX 1440 U/1 ml ADULTES, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 1994.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=60386414&typedoc=R&ref=R0391818.htm>

174. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VAQTA 50 U/1 ml, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A, inactivé, adsorbé. Pour adultes. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 1997.

<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62087670&typedoc=R&ref=R0394722.htm>

175. Agence européenne des médicaments. Twinrix Adulte, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé) et de l'hépatite B (ADNr) (HAB) (adsorbé). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 1996.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/twinrix-adult-epar-product-information_fr.pdf

176. Irving GJ, Holden J, Yang R, Pope D. Hepatitis A immunisation in persons not previously exposed to hepatitis A. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; Issue 7:CD009051.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009051.pub2>

177. Zhang L. Hepatitis A vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(7):1565-73.

<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2020.1769389>

178. Freeman E, Lawrence G, McAnulty J, Tobin S, MacIntyre CR, Torvaldsen S. Field effectiveness of hepatitis A vaccine and uptake of post exposure prophylaxis following a change to the Australian guidelines. *Vaccine* 2014;32(42):5509-13.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.07.048>

179. Parrón I, Planas C, Godoy P, Manzanares-Laya S, Martínez A, Sala MR, *et al.* Effectiveness of hepatitis A vaccination as post-exposure prophylaxis. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(2):423-7.

<http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2017.1264798>

180. Motte A, Blanc J, Minodier P, Colson P. Acute hepatitis A in a pregnant woman at delivery. *Int J Infect Dis* 2009;13(2):e49-51.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2008.06.009>

181. Guet L, Desbois D, Roque-Afonso AM, Germain JM, Merle V. Investigation of a severe nosocomial outbreak of hepatitis A among healthcare workers and adult patients [letter]. *J Hosp Infect* 2011;78(1):70-1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2010.11.010>

182. Chodick G, Ashkenazi S, Lerman Y. The risk of hepatitis A infection among healthcare workers: a review of reported outbreaks and sero-epidemiologic studies. *J Hosp Infect* 2006;62(4):414-20.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2005.07.018>

183. Santé publique France. Professionnels de santé. Vaccination contre l'hépatite A [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021.

<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Professionnels-de-sante>

184. Ministère de la santé et de la prévention. Information rougeole [En ligne]. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2022.

<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/rougeole/article/information-rougeole>

185. Organisation mondiale de la santé. Rougeole. Principaux faits. Genève: OMS; 2019.

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>

186. Santé publique France. Rougeole [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/>

187. Guillet M, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Grangeot-Keros L, Benoist G, Nedellec S, *et al.* Rougeole chez la femme enceinte : mise au point. *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2012;41(3):209-18.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2012.01.008>

188. Haut conseil de la santé publique. Avis du 23 mai 2011 relatif à la problématique de la rougeole chez la femme enceinte. Paris: HCSP; 2011.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=214>

189. Santé publique France, Antona D, Lévy-Bruhl D, Aït-Belghiti F, Bonmarin I. Synthèse des données de surveillance de la rougeole du 1er janvier 2008 au 30 septembre 2019. Point de situation au 08 octobre 2019. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/synthese-des-donnees-de-surveillance-de-la-rougeole-du-1er-janvier-2008-au-30-septembre-2019>

190. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-annual-epidemiological-report-2019>

191. Santé publique France. Rougeole en France : une quasi-absence de circulation du virus maintenue en 2022 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2023.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/rougeole-en-france-une-quasi-absence-de-circulation-du-virus-maintenue-en-2022>

192. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins contre la rougeole – avril 2017. Relevé Epidémiol Hebdo 2017;92(17):205-27.

193. di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021; Issue 11: CD004407.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004407.pub5>

194. Calendrier vaccinal 1996-1997. Bull Epidémiol Hebdo 1996;(35):151-2.

195. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Rougeole. Agent pathogène. Paris: INRS; 2019.
<https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?reflNRS=EFICATT Rougeole>

196. Public Health England. Guidelines on post-exposure prophylaxis for measles. London: PHE; 2019.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/814203/Guidance_for_measles_post-exposure_prophylaxis.pdf

197. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des immunoglobulines humaines polyvalentes (Ig) dans un contexte de tensions d'approvisionnement : point sur les actions mises en oeuvre. Saint-Denis: ANSM; 2019.
<https://ansm.sante.fr/actualites/utilisation-des-immunoglobulines-humaines-polyvalentes-ig-dans-un-contexte-de-tensions-dapprovisionnement-point-sur-les-actions-mises-en-oeuvre>

198. Haut conseil de la santé publique. Avis du 16 avril 2012 relatif au délai à respecter entre l'administration d'immunoglobulines polyvalentes en post-exposition de la rougeole et du vaccin trivalent ROR. Paris: HCSP; 2012.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=r=267>

199. Freund R, Krivine A, Prévost V, Cantin D, Aslangul E, Avril MF, *et al.* Measles immunity and measles vaccine acceptance among healthcare workers in Paris, France. J Hosp Infect 2013;84(1):38-43.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2013.01.002>

200. Botelho-Nevers E, Cassir N, Minodier P, Laporte R, Gautret P, Badiaga S, *et al.* Measles among healthcare workers: a potential for nosocomial outbreaks. Euro Surveill 2011;16(2):19764.

201. Monsel G, Rapp C, Duong TA, Farhi D, Bouaziz JD, Meyssonier V, *et al.* Rougeole de l'adulte : une maladie émergente n'épargnant pas le personnel médical. Ann Dermatol Venereol 2011;138(2):107-10.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2010.12.015>

202. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, *et al.* Measles elimination efforts and 2008-2011 outbreak, France. Emerg Infect Dis 2013;19(3):357-64.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1903.121360>

203. Antona D, Dina J, Soing-Altrach S, Aït-Belghiti F, Georges S, Maine C, *et al.* Épidémiologie de la rougeole en France entre 2011 et 2018. Bull Epidémiol Hebdo 2019;(13):218-27.

204. Hubiche T, Brazier C, Vabret A, Reynaud S, Roudiere L, del Giudice P. Measles transmission in a fully vaccinated closed cohort. Data from a nosocomial clustered cases in a teenage psychiatric unit. Pediatr Infect Dis J 2019;38(9):e230-e2.
<http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000002372>

205. Botelho-Nevers E, Gautret P, Biellik R, Brouqui P. Nosocomial transmission of measles: an updated review. Vaccine 2012;30(27):3996-4001.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.023>

206. Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2005 et autres avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination. Bull Epidémiol Hebdo 2005;(29-30):141-56.

207. Lévy-Bruhl D, Fonteneau L, Vaux S, Barret AS, Antona D, Bonmarin I, *et al.* Assessment of the impact of the extension of vaccination mandates on vaccine coverage after 1 year, France, 2019. Euro Surveill 2019;24(26):1900301.
<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2019.24.26.1900301>

208. Ministère de la santé et de la prévention. Troisième bilan annuel des obligations vaccinales du nourrisson. Paris: Ministère de la santé et de la prévention; 2022.
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_3eme_annee_obligations_vaccinales.pdf

209. Assurance maladie. Les oreillons : définition et mode de transmission [En ligne]. Paris: Assurance maladie; 2021.

<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/oreillons/definition-modes-transmission>

210. Santé publique France. Oreillons [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/oreillons>

211. Advisory Committee on Immunization Practices, Krow-Lucal E, Marin M, Shepersky L, Bahta L, Loehr J, *et al.* Measles, Mumps, Rubella Vaccine (PRIORIX): recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(46):1465-70.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7146a1>

212. Organisation mondiale de la santé. Vaccins anti-ourliens. Note d'information de l'OMS. *Relevé Epidémiol Hebdo* 2007;82(7):51-60.

213. Advisory Committee on Immunization Practices, Marin M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of mumps virus-containing vaccine in persons at increased risk for mumps during an outbreak. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67(1):33-8.

<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6701a7>

214. Vygen S, Fischer A, Meurice L, Mouchetrou Njoya I, Gregoris M, Ndiaye B, *et al.* Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Euro Surveill* 2016;21(10):30156.

<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2016.21.10.30156>

215. Haut conseil de la santé publique. Avis du 11 juillet 2013 relatif à la conduite à tenir en cas d'épisodes de cas groupés d'oreillons en collectivité. Paris: HCSP; 2013.

<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=364>

216. Vandermeulen C, Roelants M, Vermoere M, Roseeuw K, Goubau P, Hoppenbrouwers K. Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? *Vaccine* 2004;22(21-22):2713-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.02.001>

217. Castilla J, García Cenoz M, Arriazu M, Fernández-Alonso M, Martínez-Artola V, Etxeberria J, *et al.* Effectiveness of Jeryl Lynn-containing vaccine in Spanish children. *Vaccine* 2009;27(15):2089-93.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.02.001>

218. Cohen C, White JM, Savage EJ, Glynn JR, Choi Y, Andrews N, *et al.* Vaccine effectiveness estimates, 2004-2005 mumps outbreak, England. *Emerg Infect Dis* 2007;13(1):12-7.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid1301.060649>

219. Vareil MO, Rouibi G, Kassab S, Soula V, Duffau P, Lafon ME, *et al.* Epidemic of complicated mumps in previously vaccinated young adults in the South-West of France. *Med Mal Infect* 2014;44(11-12):502-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.09.006>

220. Ferrari C, Trabucco Aurilio M, Mazza A, Pietroiusti A, Magrini A, Balbi O, *et al.* Evaluation of immunity for mumps among vaccinated medical students. *Vaccines* 2021;9(6):599.

<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9060599>

221. Gilroy SA, Domachowske JB, Johnson L, Martin D, Gross S, Bode M, *et al.* Mumps exposure of a health care provider working in a neonatal intensive care unit leads to a hospital-wide effort that prevented an outbreak. *Am J Infect Control* 2011;39(8):697-700.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.12.011>

222. Bonebrake AL, Silkaitis C, Monga G, Galat A, Anderson J, Trad JT, *et al.* Effects of mumps outbreak in hospital, Chicago, Illinois, USA, 2006. *Emerg Infect Dis* 2010;16(3):426-32.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid1603.090198>

223. Santé publique France. Rubéole [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rubeole/>

224. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles, Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux. Rubéole. Agent pathogène. Paris: INRS; 2023.

https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?reflNRS=EFICATT_Rub%C3%A9ole

225. Organisation mondiale de la santé. Rubéole. Principaux faits. Genève: OMS; 2019.

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella>

226. Décret n° 2018-342 du 7 mai 2018 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire. *Journal Officiel* 2018;10 mai 2018.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036888150>

227. World Health Organization Regional Office for Europe. Verification of measles and rubella elimination—WHO European Region. Data as of 30 July 2021. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.

https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eu_mr_elimination_verification_en_2020.pdf

228. Organisation mondiale de la santé. Note de synthèse: position de l'OMS concernant les vaccins antirubéoleux. *Relevé Epidémiol Hebdo* 2020;95(27):306-24.

229. Beasley RP, Detels R, Kim KS, Gale JL, Lin TL, Grayston JT. Prevention of rubella during an epidemic on Taiwan. HPV-77 and RA 27-3 rubella vaccines administered subcutaneously and intranasally HPV-77 vaccine mixed with mumps and-or measles vaccines. *Am J Dis Child* 1969;118(2):301-6.

230. van den Boogaard J, de Gier B, de Oliveira Bressane Lima P, Desai S, de Melker HE, Hahné SJ, *et al.* Immunogenicity, duration of protection, effectiveness and safety of rubella containing vaccines: a systematic literature review and meta-analysis. *Vaccine* 2021;39(6):889-900.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.079>

231. Advisory Committee on Immunization Practices, McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS.

- Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013;62(RR-04).
232. Kontio M, Jokinen S, Paunio M, Peltola H, Davidkin I. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection. *J Infect Dis* 2012;206(10):1542-8.
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jis568>
233. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. PRIORIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux vivant. Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 1999.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61896473&typedoc=R&ref=R0388672.htm>
234. Agence européenne des médicaments. M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable. M-M-RvaxPro poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux (vivant). Résumé des caractéristiques du produit. Londres: AEM; 2006.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/m-m-rvaxpro-epar-product-information_fr.pdf
235. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Données de sécurité des vaccins obligatoires pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans en 2018 (bilan au 30 juin 2019). Saint-Denis: ANSM; 2020.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/02/15/20200629-rapport-ansm-pharmacovigilance-vaccination-oligatoire-8-6.pdf>
236. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Données de sécurité des vaccins obligatoires pour les enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans en 2019 (bilan au 30 juin 2020). Saint-Denis: ANSM; 2021.
<https://ansm.sante.fr/uploads/2023/03/30/20210713-rapport-donnees-pv-vaccins-obligatoires-juin-2021.pdf>
237. Sukumaran L, McNeil MM, Moro PL, Lewis PW, Winiacki SK, Shimabukuro TT. Adverse events following measles, mumps, and rubella vaccine in adults reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2003-2013. *Clin Infect Dis* 2015;60(10):e58-65.
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ061>
238. Assurance maladie. Les mesures d'hygiène et la vaccination contre la rougeole [En ligne]. Paris: Assurance maladie; 2023.
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rougeole/mesures-hygiene-vaccination>
239. Santé publique France. Rougeole. Bilan année 2021. Bulletin épidémiologique au 15/03/2022. Saint-Maurice: SPF; 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-rougeole.-donnees-de-surveillance-2021>
240. Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Halftermeyer-Zhou F, Baudon C, Dorléans F, *et al.* Séroprévalence des maladies à prévention vaccinale et de cinq autres maladies infectieuses en France. Résultats de deux enquêtes nationales 2008-2010. *Bull Epidémiol Hebdo* 2013;(41-42):526-34.
241. Antona D, Morel P, Jacquot C, Fonteneau L, Dina J, Vauloup-Fellous C, *et al.* Measles and rubella seroprevalence in a population of young adult blood donors, France 2013. *Epidemiol Infect* 2019;147:e109.
<http://dx.doi.org/10.1017/s0950268819000050>
242. Santé publique France. Vaccination. Couvertures vaccinales des professionnels de santé : rougeole, coqueluche, varicelle. *Bull Santé Publique* 2020;(Novembre).
243. Louergue P, Fonteneau L, Armengaud JB, Momcilovic S, Lévy Bruhl D, Launay O, *et al.* Couverture vaccinale des étudiants en santé en stage dans les hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris en 2009. Enquête STUDYVAX. *Bull Epidémiol Hebdo* 2011;(35-36):376-8.
244. Bianchi FP, Stefanizzi P, Trerotoli P, Tafuri S. Sex and age as determinants of the seroprevalence of anti-measles IgG among European healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022;40(23):3127-41.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.016>
245. Advisory Committee on Immunization Practices. Routine Measles, Mumps, and Rubella vaccination [En ligne]. Atlanta: ACIP; 2021.
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/hcp/recommendations.html>
246. Santé publique France. Varicelle [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle>
247. Santé publique France. Varicelle : Santé publique France publie un point d'actualité au 27 mars 2017 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2017.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2017/varicelle-sante-publique-france-publie-un-point-d-actualite-au-27-mars-2017>
248. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VARILRIX, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin varicelleux (vivant). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2003.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=62521070&typedoc=R&ref=R0379336.htm>
249. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. VARIVAX, poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin varicelleux (vivant). Résumé des caractéristiques du produit. Saint-Denis: ANSM; 2003.
<http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69201849&typedoc=R&ref=R0397887.htm>
250. Reignier F, Romanò L, Thiry N, Beutels P, van Damme P, Fau C, *et al.* Séroprévalence de l'immunité au virus de la varicelle et du zona chez le personnel de crèche et de halte-garderie à Lyon (France). *Med Mal Infect* 2005;35(4):192-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2005.01.007>

251. Billette de Villemeur A, Gratacap-Cavallier B, Casey R, Baccard-Longère M, Goirand L, Seigneurin JM, *et al.* Occupational risk for cytomegalovirus, but not for parvovirus B19 in child-care personnel in France. *J Infect* 2011;63(6):457-67.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2011.06.012>

252. Khoshnood B, Debruyne M, Lançon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, *et al.* Seroprevalence of varicella in the French population. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(1):41-4.

<http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000195636.43584.bb>

253. Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram SM, Seward JF. Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137(3):e20153741.

<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-3741>

254. Santé publique France. Varicelle [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2022.

<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>

255. Haut conseil de la santé publique. Avis relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle. Séance du 5 juillet 2007. Paris: HCSP; 2007.

<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef r=6>

256. Santé publique France. Professionnels de santé. Vaccination contre la varicelle [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021.

<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Professionnels-de-sante>

257. Drees M, Weber DJ. Prevention and control of nosocomial varicella during the United States varicella vaccination program era. *J Infect Dis* 2022;226(Suppl 4):S456-S62.

<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiac254>

258. Centers for Disease Control and Prevention. Chickenpox vaccination: what everyone should know [En ligne]. Atlanta: CDC; 2021.

<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/public/index.html>

259. Ministère de la santé de la jeunesse et des sports, Direction générale de la santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Définition des infections associées aux soins. Paris: Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports; 2007.

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf

260. Ministère des affaires sociales et de la santé. Les infections nosocomiales. Définitions et circonstances de survenue [En ligne]. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2016.

<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/les-infections-nosocomiales>

261. Maltezou HC, Botelho-Nevers E, Brantsæter AB, Carlsson RM, Heining U, Hübschen JM, *et al.* Vaccination of healthcare personnel in Europe: update to current policies. *Vaccine* 2019;37(52):7576-84.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.061>

Abréviations et acronymes

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization and Practices</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CSHPPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France (devenu HCSP)
DGS	Direction générale de la Santé
DROM	Département et région d'outre-mer
Ehpa	Établissement d'hébergement pour personnes âgées
Ehpad	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EHPH	Établissement d'hébergement pour personnes en situation de handicap
EI	Effet indésirable
ES	Établissement de santé
ESMS	Établissements sociaux et médico-sociaux
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut Conseil en santé publique
PES	Professionnels exerçant en établissement de santé
PS	Professionnels de santé (soignants)
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
ROR	Rougeole, oreillons, rubéole
SA	Semaine d'aménorrhée
SpF	Santé publique France
SSR-SLD	Service de soins – Soins de longue durée
USLD	Unité de soins de longue durée
VHA	Virus de l'hépatite A
VZV	Virus de la varicelle et du zona

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

