

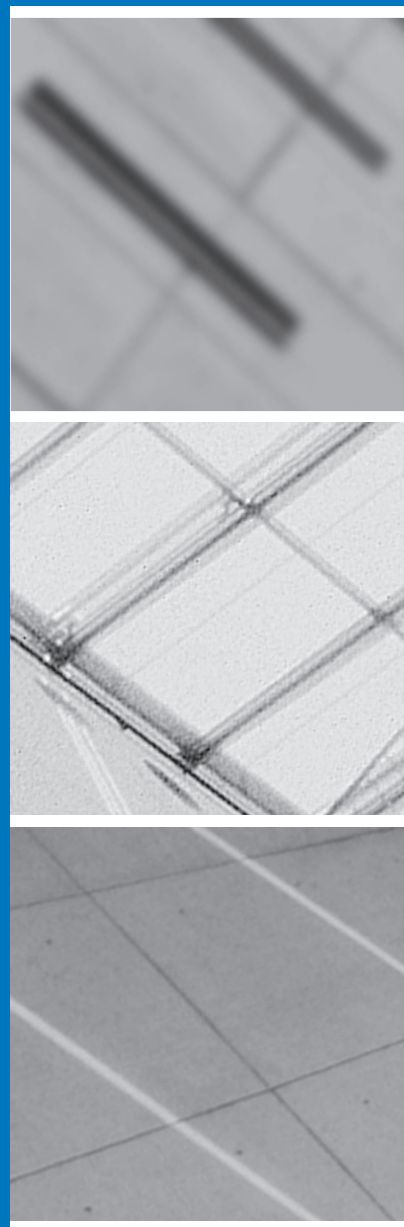
# Bulletin 10/15

Office fédéral de la santé publique



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI  
Office fédéral de la santé publique OFSP



**Editeur**

Office fédéral de la santé publique  
CH-3003 Berne (Suisse)  
[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

**Rédaction**

Office fédéral de la santé publique  
CH-3003 Berne  
Téléphone 058 463 87 79  
[drucksachen-bulletin@bag.admin.ch](mailto:drucksachen-bulletin@bag.admin.ch)

**Impression**

ea Druck AG  
Zürichstrasse 57  
CH-8840 Einsiedeln  
Téléphone 055 418 82 82

**Abonnements, changements d'adresse**

OFCL, Diffusion publications  
CH-3003 Berne  
Téléphone 058 465 50 50  
Fax 058 465 50 58  
[verkauf.zivil@bbl.admin.ch](mailto:verkauf.zivil@bbl.admin.ch)

ISSN 1420-4274

---

Sommaire	
Maladies transmissibles	
<b>Déclarations des maladies infectieuses</b>	136
<b>Statistique Sentinella</b>	138
<b>Vaccination contre les HPV : recommandation de vaccination complémentaire pour les garçons et jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans</b>	141
<b>Recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition : utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué également lors de rappels</b>	151
<b>Prévention des infections graves dans les asplénies anatomiques ou fonctionnelles</b>	156
Malattie trasmissibili	
<b>Prevenzione delle infezioni gravi nelle asplenie anatomiche o funzionali</b>	164
Stupéfiants	
<b>Vol d'ordonnances</b>	172
Campagne de communication	
<b>Bien regardé, bien protégé.</b>	173
<b>Pour ne rien manquer, faites-vous vacciner</b>	175

# Maladies transmissibles

## Déclarations des maladies infectieuses

### Situation à la fin de la 8<sup>ème</sup> semaine (24.02.2015)<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Déclarations des médecins et des laboratoires selon l'ordonnance sur la déclaration. Sont exclus les cas de personnes domiciliées en dehors de la Suisse et de la Principauté du Liechtenstein. Données provisoires selon la date de la déclaration. Les chiffres écrits en *italique* correspondent aux données annualisées: cas/an et 100 000 habitants (population résidente selon Annuaire statistique de la Suisse). Les incidences annualisées permettent de comparer les différentes périodes.

<sup>b</sup> Voir surveillance de l'influenza dans le système de déclaration Sentinella: [www.bag.admin.ch/sentinella](http://www.bag.admin.ch/sentinella).

<sup>c</sup> N'inclut pas les cas de rubéole materno-fœtale.

<sup>d</sup> Femmes enceintes et nouveau-nés.

<sup>e</sup> Cas de la MCJ classique, confirmés et probables.

On renonce à présenter les données en détail, compte tenu du processus diagnostique qui peut durer jusqu'à deux mois. Le nombre de cas confirmés et probables est de 9 en 2012 et de 9 en 2013.

	Semaine 8			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2015	2014	2013	2015	2014	2013	2015	2014	2013	2015	2014	2013
<b>Transmission respiratoire</b>												
Haemophilus influenzae: maladie invasive	6 <i>3.80</i>	2 <i>1.30</i>	3 <i>1.90</i>	10 <i>1.60</i>	11 <i>1.80</i>	7 <i>1.10</i>	106 <i>1.30</i>	85 <i>1.00</i>	76 <i>0.90</i>	24 <i>1.90</i>	18 <i>1.40</i>	15 <i>1.20</i>
Infection à virus influenza, types et sous-types saisonniers <sup>b</sup>	939 <i>597.20</i>	170 <i>108.10</i>	295 <i>187.60</i>	2786 <i>443.00</i>	501 <i>79.60</i>	1275 <i>202.70</i>	4255 <i>52.00</i>	1679 <i>20.50</i>	2564 <i>31.40</i>	3368 <i>267.70</i>	693 <i>55.10</i>	1857 <i>147.60</i>
Légionellose	3 <i>1.90</i>	1 <i>0.60</i>	2 <i>1.30</i>	26 <i>4.10</i>	13 <i>2.10</i>	16 <i>2.50</i>	316 <i>3.90</i>	276 <i>3.40</i>	282 <i>3.40</i>	48 <i>3.80</i>	27 <i>2.20</i>	38 <i>3.00</i>
Méningocoques: maladie invasive	1 <i>0.60</i>			8 <i>1.30</i>	2 <i>0.30</i>	3 <i>0.50</i>	43 <i>0.50</i>	49 <i>0.60</i>	38 <i>0.50</i>	11 <i>0.90</i>	5 <i>0.40</i>	7 <i>0.60</i>
Pneumocoques: maladie invasive	35 <i>22.30</i>	39 <i>24.80</i>	43 <i>27.40</i>	111 <i>17.60</i>	117 <i>18.60</i>	131 <i>20.80</i>	795 <i>9.70</i>	871 <i>10.60</i>	953 <i>11.70</i>	210 <i>16.70</i>	208 <i>16.50</i>	261 <i>20.80</i>
Rougeole	1 <i>0.60</i>	1 <i>0.60</i>	1 <i>0.60</i>	4 <i>0.60</i>	4 <i>0.60</i>	4 <i>0.60</i>	23 <i>0.30</i>	175 <i>2.10</i>	67 <i>0.80</i>	8 <i>0.60</i>	7 <i>0.60</i>	8 <i>0.60</i>
Rubéole <sup>c</sup>							5 <i>0.06</i>	6 <i>0.07</i>	3 <i>0.04</i>	2 <i>0.20</i>		
Rubéole, materno-fœtale <sup>d</sup>												
Tuberculose	3 <i>1.90</i>	3 <i>1.90</i>	10 <i>6.40</i>	24 <i>3.80</i>	32 <i>5.10</i>	32 <i>5.10</i>	486 <i>5.90</i>	525 <i>6.40</i>	456 <i>5.60</i>	72 <i>5.70</i>	61 <i>4.80</i>	66 <i>5.20</i>
<b>Transmission féco-orale</b>												
Campylobactériose	68 <i>43.20</i>	90 <i>57.20</i>	88 <i>56.00</i>	293 <i>46.60</i>	422 <i>67.10</i>	316 <i>50.20</i>	7341 <i>89.80</i>	7540 <i>92.20</i>	8337 <i>102.00</i>	956 <i>76.00</i>	1278 <i>101.60</i>	1248 <i>99.20</i>
Hépatite A			4 <i>2.50</i>	4 <i>0.60</i>	6 <i>1.00</i>	9 <i>1.40</i>	55 <i>0.70</i>	52 <i>0.60</i>	58 <i>0.70</i>	4 <i>0.30</i>	6 <i>0.50</i>	11 <i>0.90</i>
Infection à E. coli entérohémorragique	1 <i>0.60</i>	3 <i>1.90</i>	1 <i>0.60</i>	7 <i>1.10</i>	7 <i>1.10</i>	1 <i>0.20</i>	126 <i>1.50</i>	89 <i>1.10</i>	59 <i>0.70</i>	14 <i>1.10</i>	14 <i>1.10</i>	7 <i>0.60</i>
Listériose		3 <i>1.90</i>	1 <i>0.60</i>		13 <i>2.10</i>	2 <i>0.30</i>	81 <i>1.00</i>	85 <i>1.00</i>	40 <i>0.50</i>	10 <i>0.80</i>	29 <i>2.30</i>	7 <i>0.60</i>
Salmonellose, S. typhi/paratyphi				1 <i>0.20</i>	3 <i>0.50</i>		22 <i>0.30</i>	24 <i>0.30</i>	24 <i>0.30</i>	2 <i>0.20</i>	3 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>
Salmonellose, autres	9 <i>5.70</i>	8 <i>5.10</i>	22 <i>14.00</i>	38 <i>6.00</i>	52 <i>8.30</i>	83 <i>13.20</i>	1207 <i>14.80</i>	1245 <i>15.20</i>	1264 <i>15.50</i>	104 <i>8.30</i>	133 <i>10.60</i>	164 <i>13.00</i>
Shigellose	3 <i>1.90</i>	2 <i>1.30</i>	3 <i>1.90</i>	8 <i>1.30</i>	12 <i>1.90</i>	9 <i>1.40</i>	138 <i>1.70</i>	148 <i>1.80</i>	165 <i>2.00</i>	17 <i>1.40</i>	23 <i>1.80</i>	24 <i>1.90</i>



## ▶▶▶▶▶ Maladies transmissibles

	Semaine 8			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2015	2014	2013	2015	2014	2013	2015	2014	2013	2015	2014	2013
<b>Transmission par du sang ou sexuelle</b>												
Chlamydirose	213 <i>135.50</i>	191 <i>121.50</i>	159 <i>101.10</i>	803 <i>127.70</i>	776 <i>123.40</i>	651 <i>103.50</i>	9734 <i>119.00</i>	8849 <i>108.20</i>	8115 <i>99.20</i>	1473 <i>117.10</i>	1440 <i>114.50</i>	1255 <i>99.80</i>
Gonorrhée	41 <i>26.10</i>	24 <i>15.30</i>	18 <i>11.40</i>	158 <i>25.10</i>	128 <i>20.40</i>	124 <i>19.70</i>	1644 <i>20.10</i>	1673 <i>20.50</i>	1599 <i>19.60</i>	310 <i>24.60</i>	252 <i>20.00</i>	273 <i>21.70</i>
Hépatite B, aiguë		3 <i>1.90</i>	2 <i>1.30</i>		4 <i>0.60</i>	3 <i>0.50</i>	37 <i>0.40</i>	66 <i>0.80</i>	68 <i>0.80</i>		9 <i>0.70</i>	8 <i>0.60</i>
Hépatite B, total déclarations	20	55	55	87	151	136	1331	1468	1430	168	234	205
Hépatite C, aiguë			2 <i>1.30</i>		6 <i>1.00</i>	5 <i>0.80</i>	44 <i>0.50</i>	49 <i>0.60</i>	63 <i>0.80</i>		9 <i>0.70</i>	10 <i>0.80</i>
Hépatite C, total déclarations	28	47	52	148	143	155	1698	1727	1752	251	227	238
Infection à VIH	10 <i>6.40</i>	6 <i>3.80</i>		42 <i>6.70</i>	36 <i>5.70</i>	34 <i>5.40</i>	524 <i>6.40</i>	595 <i>7.30</i>	600 <i>7.30</i>	90 <i>7.20</i>	98 <i>7.80</i>	95 <i>7.60</i>
Sida				6 <i>1.00</i>	11 <i>1.80</i>		87 <i>1.10</i>	135 <i>1.60</i>	73 <i>0.90</i>	9 <i>0.70</i>	11 <i>0.90</i>	1 <i>0.08</i>
Syphilis	31 <i>19.70</i>	23 <i>14.60</i>	22 <i>14.00</i>	91 <i>14.50</i>	70 <i>11.10</i>	100 <i>15.90</i>	1089 <i>13.30</i>	1087 <i>13.30</i>	1036 <i>12.70</i>	164 <i>13.00</i>	136 <i>10.80</i>	161 <i>12.80</i>
<b>Zoonoses et autres maladies transmises par des vecteurs</b>												
Brucellose						1 <i>0.20</i>	3 <i>0.04</i>	3 <i>0.04</i>	4 <i>0.05</i>			1 <i>0.08</i>
Chikungunya				5 <i>0.80</i>			93 <i>1.10</i>	5 <i>0.06</i>	3 <i>0.04</i>	9 <i>0.70</i>	2 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>
Dengue	2 <i>1.30</i>	1 <i>0.60</i>	1 <i>0.60</i>	15 <i>2.40</i>	8 <i>1.30</i>	9 <i>1.40</i>	128 <i>1.60</i>	179 <i>2.20</i>	103 <i>1.30</i>	21 <i>1.70</i>	21 <i>1.70</i>	16 <i>1.30</i>
Encéphalite à tiques							112 <i>1.40</i>	202 <i>2.50</i>	95 <i>1.20</i>		1 <i>0.08</i>	2 <i>0.20</i>
Fièvre du Nil occidental								1 <i>0.01</i>	1 <i>0.01</i>			
Fièvre jaune												
Fièvre Q	1 <i>0.60</i>	1 <i>0.60</i>		3 <i>0.50</i>	3 <i>0.50</i>	5 <i>0.80</i>	38 <i>0.50</i>	25 <i>0.30</i>	11 <i>0.10</i>	4 <i>0.30</i>	4 <i>0.30</i>	5 <i>0.40</i>
Infection à Hantavirus				1 <i>0.20</i>			2 <i>0.02</i>		7 <i>0.09</i>	1 <i>0.08</i>		
Paludisme	4 <i>2.50</i>		5 <i>3.20</i>	23 <i>3.70</i>	15 <i>2.40</i>	24 <i>3.80</i>	317 <i>3.90</i>	149 <i>1.80</i>	171 <i>2.10</i>	43 <i>3.40</i>	30 <i>2.40</i>	41 <i>3.30</i>
Trichinellose								1 <i>0.01</i>	1 <i>0.01</i>			
Tularémie				1 <i>0.20</i>	1 <i>0.20</i>		34 <i>0.40</i>	30 <i>0.40</i>	40 <i>0.50</i>	3 <i>0.20</i>	2 <i>0.20</i>	
<b>Autres déclarations</b>												
Botulisme							1 <i>0.01</i>	1 <i>0.01</i>				
Maladie de Creutzfeldt-Jakob <sup>e</sup>										2		
Tétanos												

**Déclarations (N) sur 4 semaines jusqu'au 20.02.2015 et incidence par 1000 consultations (N/10<sup>3</sup>)**

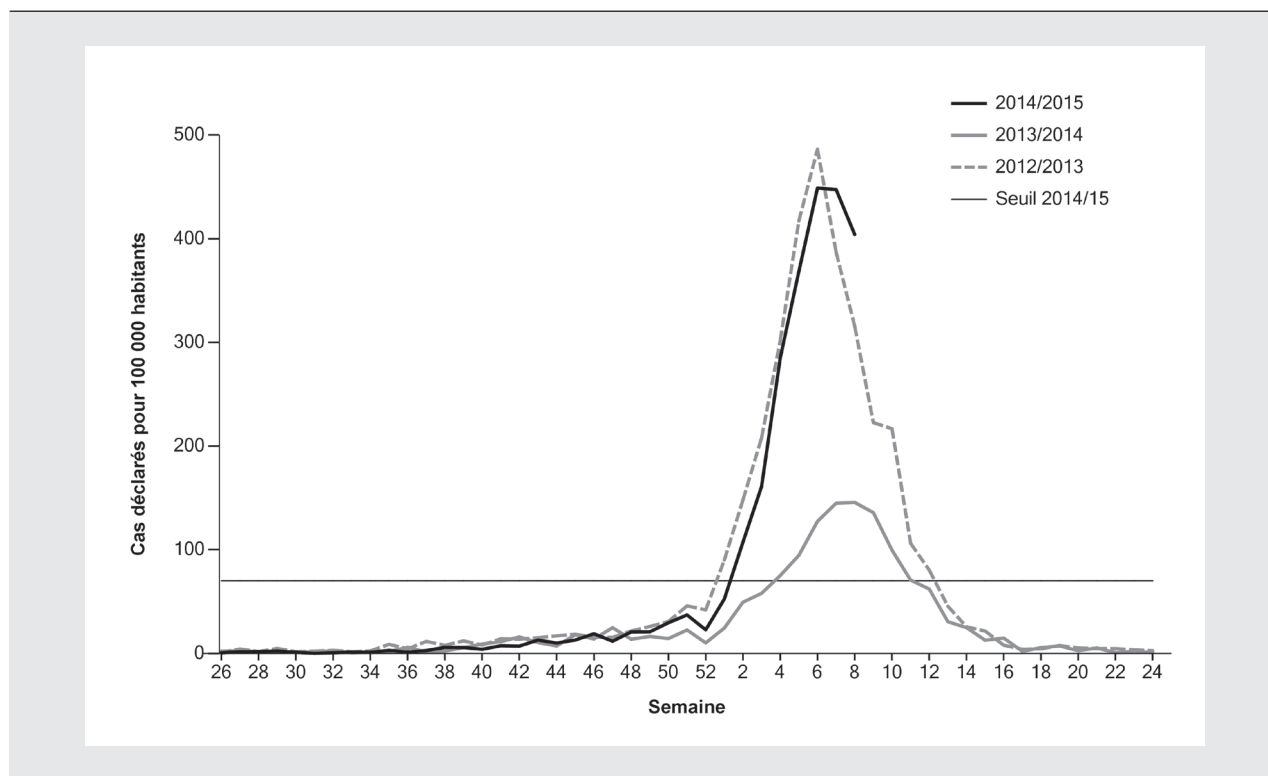
Enquête facultative auprès de médecins praticiens (généralistes, internistes et pédiatres)

Semaine	5		6		7		8		Moyenne de 4 semaines	
	N	N/10 <sup>3</sup>	N	N/10 <sup>3</sup>	N	N/10 <sup>3</sup>	N	N/10 <sup>3</sup>	N	N/10 <sup>3</sup>
Thème										
Suspicion d'influenza	632	43.8	792	52.9	696	53.7	569	49.6	672.3	50.0
Oreillons	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Otite moyenne	110	7.6	127	8.5	127	9.8	79	6.9	110.8	8.2
Pneumonie	42	2.9	54	3.6	33	2.5	35	3.1	41	3.0
Coqueluche	5	0.3	5	0.3	3	0.2	0	0	3.3	0.2
Médecins déclarants	153		149		135		119		139	

Données provisoires

Déclarations de suspicion d'influenza dans le système Sentinella  
**Grippe saisonnière**

**Nombre de consultations hebdomadaires dues à une affection grippale, extrapolé pour 100 000 habitants**



**Déclarations de suspicion d'influenza (état au 24.02.2015)**

**Activité et virologie en Suisse durant la semaine 8/2015**

Durant la semaine 8, 119 médecins du système de surveillance Sentinella ont rapporté 49,6 cas de suspicion d'influenza pour 1000 consultations. Extrapolé à l'ensemble de la population, ce taux correspond à une

incidence de 404 consultations dues à une affection grippale pour 100000 habitants. L'incidence a diminué par rapport à celle de la semaine précédente (447 cas pour 100000 habitants). Depuis sept semaines, elle se situe au-dessus du seuil épidémique national.<sup>1</sup> Comme dans les quatre dernières semaines, l'incidence était la plus élevée dans les classes d'âge des 0 à 14 ans.

Toutes les régions Sentinella ont enregistré une activité grippale largement répandue, la plupart avec une tendance à la baisse (Tableau 1, Enca-

<sup>1</sup> Le seuil épidémique national a été calculé à l'aide des déclarations des 10 dernières saisons (sans pandémie 2009/10) en Suisse et se situe à 70 cas de suspicion d'influenza pour 100000 habitants pour la saison 2014/15.

dré). L'épidémie de grippe touche encore toutes les régions de Suisse. La vague grippale peut parfois causer dans la population une mortalité plus élevée que d'habitude en hiver. Un tel «excès de mortalité» a encore été observé au cours de la semaine 6/2015. Durant la semaine 8, le Centre National de Référence de l'Influenza a mis en évidence des virus Influenza dans 69% des 49 échantillons analysés dans le cadre du système de surveillance Sentinella, soit aussi fréquemment que pendant la semaine précédente (66%). 24% des virus détectés étaient des Influenza B et 76% des Influenza A, qui appartenaient majoritairement au sous-type A(H3N2) (Tableau 2). 61% des 38 virus Influenza antigéniquement caractérisés depuis la semaine 40/2014 étaient couverts par le vaccin contre la grippe saisonnière 2014 [1]. Une partie des virus Influenza A(H3N2) ne sont que partiellement couverts.

### Activité et virologie en Europe et dans le monde durant la semaine 7/2015

Selon le bureau régional de l'OMS pour l'Europe et selon le Centre européen pour la prévention et le contrôle des maladies (ECDC) [2,3], 7 des 40 pays qui ont fourni des données ont enregistré une intensité de l'activité grippale basse, 23 pays une intensité moyenne, 9 pays (dont l'Allemagne, l'Autriche, la France et l'Italie) une intensité haute et un pays une intensité très haute (Luxembourg). Par rapport à la semaine précédente, 15 pays ont enregistré une tendance à la hausse et 15 une tendance constante. Quant à la répartition géographique, 7 des 39 pays qui ont fourni des données ont observé une activité grippale sporadique, 1 pays une activité locale, 6 pays une activité régionale et 25 pays (dont l'Allemagne, la France et l'Italie) une activité largement répandue.

En Europe, des virus Influenza ont été mis en évidence dans 49% des 2588 échantillons sentinelles testés, soit environ aussi fréquemment que durant la semaine précédente (51%). 23% des virus détectés étaient des Influenza B et 77% des Influenza A, qui appartenaient majoritairement au sous-type A(H3N2) (Tableau 2). Dans 16 des 29 pays qui ont fourni des données (dont l'Allemagne, domi-

Tableau 1  
**Incidence des consultations dues à une affection grippale en fonction de l'âge et de la région** pour 100 000 habitants durant la semaine 8/2015

Incidence	Consultations dues à une affection grippale pour 100 000 habitants	Activité grippale Classification, (tendance)
<b>Incidence par âge</b>		
0-4 ans	562	(descendante)
5-14 ans	476	(constante)
15-29 ans	349	(descendante)
30-64 ans	399	(descendante)
≥ 65 ans	350	(ascendante)
<b>Incidence par région Sentinella</b>		
Région 1 (GE, NE, VD, VS)	345	largement répandue, (descendante)
Région 2 (BE, FR, JU)	209	largement répandue, (descendante)
Région 3 (AG, BL, BS, SO)	634	largement répandue, (ascendante)
Région 4 (LU, NW, OW, SZ, UR, ZG)	226	largement répandue, (descendante)
Région 5 (AI, AR, GL, SG, SH, TG, ZH)	416	largement répandue, (constante)
Région 6 (GR, TI)	741	largement répandue, (descendante)
Suisse	404	largement répandue, (descendante)

Tableau 2  
**Virus Influenza circulant en Suisse et en Europe**  
Fréquence des types et sous-types d'Influenza isolés durant la semaine actuelle et les semaines cumulées depuis la semaine 40/2014

	Semaine actuelle	Semaines cumulées
<b>Suisse durant la semaine 8/2015</b>		
Part d'échantillons positifs (Nombre d'échantillons testés)	69% (49)	49% (668)
B	24%	15%
A(H3N2)	41%	65%
A(H1N1)pdm09	12%	17%
A non sous-typé	23%	3%
<b>Europe durant la semaine 7/2015</b>		
Part d'échantillons positifs (Nombre d'échantillons testés)	49% (2588)	32% (25 274)
B	23%	20%
A(H3N2)	50%	59%
A(H1N1)pdm09	12%	14%
A non sous-typé	15%	7%

nait la souche Influenza A(H3N2), dans 2 pays Influenza A(H1N1)pdm09, et dans 6 pays (dont l'Italie) Influenza A, toutefois sans indication du sous-type. Dans 2 pays codominaient des virus Influenza A(H3N2) et Influenza B et dans un pays virus Influenza A(H1N1)pdm09 et Influenza B. Des virus Influenza B ont été majoritairement mis en évidence dans les 2 autres pays. L'ensemble des 221 virus Influenza A(H1N1)pdm09 et 14% des 309 virus Influenza B caractérisés antigéniquement ou génétiquement depuis la semaine 40/2014 sont couverts par le vaccin contre la grippe saisonnière 2014 [1]. 71% des 985 virus Influenza A(H3N2)

ont évolué génétiquement et antigéniquement. En conséquence, les virus Influenza A(H3N2) et B en circulation ne sont que partiellement couverts par le vaccin. Aucun des 677 virus Influenza A(H3N2), des 90 virus Influenza A(H1N1)pdm09 et des 56 virus Influenza B testés ne présentait de résistance à l'Oseltamivir ou au Zanamivir.

Durant la semaine 7 aux Etats-Unis [4], la plupart des Etats ont enregistré une activité grippale largement répandue et d'une intensité basse, avec une tendance à la baisse. L'activité se situait au-dessus du niveau de référence national. 23% des virus grippaux détectés

## LA SURVEILLANCE SENTINELLA DE LA GRIPPE EN SUISSE

*L'évaluation épidémiologique de l'activité grippale saisonnière est basée (1) sur les déclarations hebdomadaires de suspicion d'influenza transmises par les médecins Sentinella, (2) sur les frottis nasopharyngés envoyés pour analyse au Centre National de Référence de l'Influenza (CNRI) à Genève et (3) sur tous les sous-types d'Influenza confirmés par les laboratoires soumis à la déclaration obligatoire.*

*Les typages effectués par le CNRI en collaboration avec le système de déclaration Sentinella permettent une description en continu des virus grippaux circulant en Suisse.*

## CLASSIFICATION DE L'ACTIVITÉ GRIPPALE

*La classification de l'activité grippale se base (1) sur la proportion des médecins Sentinella qui ont déclaré des cas d'affections grippales et (2) sur la mise en évidence des virus Influenza au CNRI :*

- Pas d'activité : moins de 30% des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Aucun virus Influenza n'a été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle et précédente.*
- Sporadique : moins de 30% des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Des virus Influenza ont été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle ou précédente.*
- Répandue : 30 à 49% des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Des virus Influenza ont été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle ou précédente.*
- Largement répandue : 50% et plus des médecins Sentinella déclarants ont diagnostiqué des cas d'affections grippales. Des virus Influenza ont été mis en évidence au cours de la semaine de déclaration actuelle ou précédente.*

*Ce n'est que grâce à la précieuse collaboration des médecins Sentinella que la surveillance de la grippe en Suisse est possible. Cette dernière est d'une grande utilité pour tous les autres médecins, de même que pour la population en Suisse. Nous tenons donc ici à exprimer nos plus vifs remerciements à tous les médecins Sentinella!*

étaient des Influenza B et 77% des Influenza A, qui appartenaient majoritairement au sous-type A(H3N2). Aux Etats-Unis, 38% des 871 virus Influenza antigéniquement ou génétiquement caractérisés depuis la semaine 40/2014 sont couverts par le vaccin trivalent contre la grippe et 43% par le vaccin quadrivalent approuvé aux Etats-Unis [1]. 3% des 30 virus Influenza A(H1N1)pdm09 testés étaient résistants à l'Oseltamivir, mais sensibles au Zanamivir. Aucun des 1418 virus Influenza A(H3N2) et des 194 virus Influenza B testés ne présentait une résistance à l'Oseltamivir ou au Zanamivir. ■

### Contact

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Téléphone 058 463 87 06

### Références

1. World Health Organisation (WHO). Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2014–15 northern hemisphere influenza season, [www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014\\_15\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2014_15_north/en/)
2. World Health Organisation Regional office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Flu News Europe, [www.flunews europe.org/](http://www.flunews europe.org/)
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Seasonal Influenza - Latest surveillance data (accessed on 23.02.2015), [ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/epidemiological\\_data/Pages/Latest\\_surveillance\\_data.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/Pages/Latest_surveillance_data.aspx)
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FluView, [www.cdc.gov/flu/weekly/](http://www.cdc.gov/flu/weekly/)

# Vaccination contre les HPV : recommandation de vaccination complémentaire pour les garçons et jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans

Depuis 2007, la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) est recommandée en Suisse pour toutes les filles et les jeunes femmes à titre de vaccination de base afin de prévenir le développement du cancer du col de l'utérus et d'autres maladies provoquées par les HPV. Sur la base des dernières connaissances scientifiques, l'OFSP et la CFV recommandent aujourd'hui d'étendre la vaccination aux garçons et aux jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans, de préférence entre 11 et 14 ans, avant le début de l'activité sexuelle. Cette vaccination est recommandée à titre de vaccination complémentaire pour la prévention des cancers et des verrues génitales associés aux HPV.

## INTRODUCTION

Depuis 2007, la vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) est recommandée en Suisse pour les filles à titre de vaccination de base afin de prévenir le développement du cancer du col de l'utérus et d'autres maladies provoquées par les HPV [1;2].

Les HPV sont toutefois également la cause d'autres cancers et de verrues génitales qui affectent les deux sexes. Sur la base de ce constat, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) ont examiné en détail l'état actuel des connaissances scientifiques en utilisant le cadre analytique de la CFV [3]. Au terme de leur évaluation, ils recommandent la vaccination contre les HPV également pour les garçons et les jeunes hommes, à titre de vaccination complémentaire.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

### Généralités

Les infections à HPV font partie des infections sexuellement transmissibles les plus courantes et affectent particulièrement les jeunes des deux sexes : environ la moitié des nouvelles infections touche des jeunes âgés de 15 à 24 ans [4]. Dans la plupart des cas, le système immunitaire élimine le virus dans les six à douze mois. Les verrues génitales en sont des manifestations particulièrement fréquentes. Dans de rares cas, une infection

persistante à HPV peut conduire à un cancer [5–8].

Les tumeurs pour lesquelles un lien causal avec les HPV a pu être identifié sont, outre le cancer du col de l'utérus (associé dans 100 % des cas aux HPV), le cancer de l'anus (induit par des HPV dans 88 % des cas), les cancers oropharyngés (entre 13 et 56 % des cas) et les cancers de la vulve, du vagin et du pénis (de 43 à 70 % des cas) [9]. Pour toutes ces tumeurs, c'est le HPV 16 qui semble être plus particulièrement impliqué dans le développe-

ment de la néoplasie [5;9–12]. Plus de 80 % des cancers de l'anus sont causés spécifiquement par les HPV de types 16 et 18, dont les antigènes sont contenus dans les vaccins [9;12;13]. Le tableau 1 ci-dessous montre quels pourcentages de ces cancers sont associés aux HPV16/18.

Le poids total des tumeurs associées aux HPV chez les hommes et les femmes est estimé à environ 5 % de l'ensemble des cancers dans le monde, celui qui pèse sur les femmes étant toutefois le plus important [12]. Certaines données font état d'une augmentation de l'incidence des tumeurs induites par les HPV chez les deux sexes [14–16]. Les taux d'incidence standardisés sur l'âge des cancers associés aux HPV s'élèvent en Europe à <15/100 000 pour le cancer du col utérin, 1–1,5/100 000 pour le cancer de la vulve, <1/100 000 pour le cancer du vagin, 0,5–1,5/100 000 pour le cancer de l'anus et <1/100 000 pour le cancer du pénis [12]. Les cancers de la sphère ORL sont principalement des cancers de l'oropharynx, des amygdales et de la base de la langue, associés à des degrés variables aux HPV.

Contrairement au cancer du col de l'utérus, il n'existe actuellement

Tableau 1

**Nombre moyen de cas et taux d'incidence (pour 100 000 personnes-années, standardisé sur l'âge) de nouveaux diagnostics de cancer en Suisse (période : 2007–2011, NICER [17]) et proportion des cas de cancer induits par les HPV16/18 (estimation sur la base de données recueillies à l'échelle internationale [9;12]). En raison du faible nombre de cas, le NICER ne publie pas de données sur les cancers du pénis, de la vulve et du vagin.**

	Hommes	Femmes
<b>Oropharynx, amygdales, base de la langue (ICD-10 C01, C09-10)</b>	274 cas/année <sup>a</sup> Incidence : 6,2/100 000 <sup>a</sup> HPV16/18 : 12–50 % <sup>c</sup>	92 cas/année <sup>a</sup> Incidence : 1,9/100 000 <sup>a</sup> HPV16/18 : 12–50 % <sup>c</sup>
<b>Anus et canal anal (ICD-10 C21)</b>	57 cas/année <sup>b</sup> Incidence : 1,2/100 000 <sup>b</sup> HPV16/18 : 81 % <sup>c</sup>	121 cas/année <sup>b</sup> Incidence : 2,3/100 000 <sup>b</sup> HPV16/18 : 81 % <sup>c</sup>
<b>Cervix (ICD-10 C53)</b>		252 cas/année <sup>b</sup> Incidence : 5,3/100 000 <sup>b</sup> HPV16/18 : >70 % <sup>c</sup>
<b>Total</b>	331 cas/année	465 cas/année
<b>Total des cas associés aux HPV16/18 et donc théoriquement évitables par la vaccination</b>	79–183 cas/année	285–320 cas/année

<sup>a</sup> Données du NICER [18]

<sup>b</sup> Données du NICER, accessibles en ligne [17]

<sup>c</sup> Données de De Martel et al [9], estimation de la proportion associée aux HPV16/18 sur la base des quantifications du rôle des HPV publiées par Parkin et al [12]. Données originales de [13;19].



pas de dépistage systématique des autres cancers induits par les HPV.

### Poids des cancers associés aux HPV en Suisse

Le tableau 1 montre le nombre absolu de cas et le taux d'incidence des cancers associés aux HPV en Suisse. Ces données sont publiées par l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER) [17]. Il apparaît clairement que les HPV jouent un rôle important dans le développement des néoplasies chez les hommes en Suisse également, même si les cancers associés aux HPV restent, dans l'ensemble, plus fréquents chez les femmes.

### Verrues génitales

Les verrues génitales (*Condylomata acuminata*) sont aussi fréquentes chez l'homme que chez la femme et sont causées dans plus de 90 % des cas par des HPV de type 6 ou 11. Elles font partie des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes, avec un risque cumulatif au cours de la vie estimé à 10 % [20]. Les verrues génitales ne présentent pas un risque vital, mais entraînent souvent des difficultés sur le plan psychosocial et une réduction de la qualité de vie [21]. Environ un tiers des verrues génitales disparaissent sans traitement après un ou deux ans chez les personnes immuno-compétentes, mais comme il n'existe aucun moyen pour prédire une évolution spontanément favorable, un traitement s'avère généralement nécessaire [22; 23]. Ce traitement, qui requière des applications topiques ou des interventions chirurgicales locales, est souvent long et douloureux. Le virus n'étant pas éliminé par le traitement, le taux de récurrence est élevé. Un traitement complet suppose en général de deux à six consultations médicales [24; 25] pour un coût total compris entre 180 et 500 francs selon les pays [25–27].

Plusieurs études font état d'une forte augmentation de l'incidence des verrues génitales dans les pays industrialisés au cours des dernières décennies, surtout chez les jeunes [28–30]. Il n'existe malheureusement pas de données fiables pour la Suisse. Sur la base des données de

pays similaires, le nombre de cas par année en Suisse peut être estimé à environ 25 000 [26].

### Poids du HPV dans les groupes à risque

Le risque d'infections persistantes à HPV et de maladies associées est sensiblement plus élevé chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) que chez les hommes ayant des rapports sexuels exclusivement avec des femmes (HSF). Les HSH séropositifs pour le VIH sont encore plus touchés. Ainsi, la prévalence des infections anales à HPV est quatre fois plus élevée chez les HSH que chez les HSF [31], le taux pouvant être doublé chez les HSH séropositifs pour le VIH par rapport aux HSH séronégatifs [32; 33]. Selon la littérature, la prévalence des lésions anales précancéreuses de haut grade (NIA 2–3), qui est de 5 à 10 % chez les HSH séronégatifs, peut atteindre 50 % chez les HSH séropositifs pour le VIH [34; 35]. L'incidence du cancer de l'anus est sensiblement plus élevée chez les HSH, allant de 5,1/100 000 (séronégatifs) à 45,9/100 000 (séropositifs) [36]. Les HSH présentent également un taux de verrues génitales quatre fois supérieur à celui de la population masculine dans son ensemble [37; 38]. Les HSH profiteraient ainsi particulièrement de la protection offerte par la vaccination, surtout si celle-ci intervient avant le début de l'activité sexuelle.

### VACCINATION HPV DES GARÇONS ET DES JEUNES HOMMES

#### Vaccin

Deux vaccins contre les HPV sont actuellement disponibles. Le vaccin tétravalent (Gardasil®) protège contre l'infection par les papillomavirus de types 6, 11, 16 et 18 et est autorisé par l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) aussi pour les garçons et hommes de 9 à 26 ans pour la prévention des verrues génitales [39]. En 2010, la Food and Drug Administration, organisme chargé d'autoriser la commercialisation des médicaments aux Etats-Unis, a étendu l'indication de ce vaccin à la prévention du cancer de

l'anus et des lésions précancéreuses associées pour les hommes et les femmes de 9 à 26 ans [40].

Le vaccin bivalent (Cervarix®) n'inclut pas les HPV de type 6 et 11 qui sont responsables de plus de 90 % des verrues génitales. Il n'a pas encore non plus fait l'objet d'une étude d'efficacité chez les garçons ou hommes. Son innocuité et son immunogénicité pour les hommes ont toutefois été démontrées [41]. Le vaccin n'est cependant actuellement pas autorisé au niveau international pour les hommes [42].

### Immunogénicité, efficacité et innocuité chez les garçons et hommes

*La vaccination contre les HPV provoque chez garçons et jeunes hommes une réponse en anticorps au moins aussi bonne que chez les personnes de sexe féminin du même âge.*

Un essai randomisé contrôlé multicentrique (ERC) et une étude d'intervention non contrôlée ont montré que l'immunogénicité après trois doses du vaccin tétravalent est aussi bonne chez les garçons que chez les filles du même âge (de 9 ou 10 à 15 ans, sans expérience sexuelle). Le niveau des titres moyens d'anticorps est meilleur chez les garçons et les filles de 10 à 15 ans que chez ceux de 16 à 23 ans [43; 44].

Le taux de séroconversion un mois après la fin d'une vaccination complète est aussi élevé (presque 100 %) dans tous les cas [43–45].

Les études d'un schéma vaccinal à deux doses ont jusqu'à présent inclus seulement des jeunes filles. Partant de l'observation que la réponse immunitaire des jeunes garçons est aussi bonne que celle des jeunes filles, un schéma de vaccination en deux doses peut cependant également être envisagé – par analogie – pour les garçons de moins de 15 ans. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a déjà autorisé un schéma vaccinal à deux doses pour les enfants en bonne santé de 9 à 13 ans; l'Allemagne, l'Autriche, la Grande-Bretagne et le Canada l'utilisent également [46]. Ce schéma est recommandé en Suisse depuis 2012 pour les filles de 11 à 14 ans, même si Swissmedic ne l'a, à ce jour, pas encore officiellement autorisé.

Tableau 2  
Efficacité du vaccin tétravalent chez les hommes [51;52]

	PPP	ITT
<b>Efficacité contre les lésions génitales externes</b>	90.4% [95% CI 69.2–98.1]	65.5% [95% CI 45.8–78.6]
<b>Efficacité contre les infections persistantes aux HPV-6/11/16/18 dans la région ano-génitale</b>	Tous hommes	85.6% [97.5% CI 73.4–92.9%]
	HSH	94.9% [95% CI 80.4–99.4%]
<b>Efficacité contre les NIA de grade 2 ou 3 (HSH)</b>	74.9% [95% CI 8.8–95.4%]	54.2% [95% CI 18–75.3%]

Le vaccin tétravalent montre une bonne efficacité contre les verrues génitales chez les hommes jeunes. Chez les filles et jeunes femmes, plusieurs ERC multicentriques avec le vaccin tétravalent ont démontré une efficacité de 99 % contre les verrues génitales (vaccination entre 16 et 26 ans de 17622 participants, durée d'observation de 4 ans) [47;48]. Des études de population en Australie ont confirmé cette efficacité chez les jeunes femmes [49;50].

Un ERC multicentrique de phase III mené par Giuliano et al. (4065 hommes séronégatifs pour le VIH dans 18 pays, âgés de 16 à 26 ans, 85 % hétérosexuels, durée d'observation de 2,9 ans) a analysé l'efficacité de la vaccination chez les hommes jeunes [51]. La population en intention de traiter (ITT) a reçu au moins une dose de vaccin ou un placebo et a fait l'objet d'au moins un examen de suivi. La population per protocole (PPP) était en plus séronégative et PCR-négative pour les types de HPV vaccinaux au début de l'étude, et PCR-négative jusqu'à sept mois après, afin d'exclure de l'analyse les participants avec des infections contractées avant la fin de la vaccination.

Pour analyser l'efficacité chez les HSH, une étude partielle a été réalisée auprès de la population correspondante de l'ERC [52]. Elle a porté sur 602 HSH séronégatifs pour le VIH, âgés de 16 à 26 ans, qui ont été observés sur une période de 2,9 ans.

Cette étude a montré que l'efficacité du vaccin chez les hommes est comprise, selon la population étudiée, entre 90,4 % (PPP) et 65,5 % (ITT) pour les lésions génitales externes. 75 % de ces lésions étaient des verrues génitales, le 25% restant correspondant à des néoplasies intra-épithéliales pénienues, péri-

néales ou périanales. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

*Le vaccin tétravalent montre une bonne efficacité contre les infections persistantes chez les hommes jeunes.*

Les infections persistantes à HPV sur une durée de six mois ou plus sont considérées comme un bon indicateur d'un développement ultérieur de la maladie.

L'étude de Giuliano et al. a également montré que le vaccin tétravalent présentait une bonne efficacité contre les infections persistantes à HPV de la région ano-génitale. L'efficacité dépend de la population étudiée et du comportement sexuel ; elle est comprise entre 85,6 % (PPP) et 47,8 % (ITT) pour l'ensemble des hommes [51] et entre 94,9 % (PPP) et 59,4 % (ITT) pour les HSH [52] (tableau 2).

*Le vaccin tétravalent présente une bonne efficacité contre les néoplasies intra-épithéliales anales (NIA) chez les HSH.*

L'étude partielle sur les HSH menée dans le cadre de l'ERC mentionné précédemment a permis d'observer, selon la population étudiée, une efficacité significative de 74,9 % (PPP) et 54,2 % (ITT) contre les NIA de grade 2 ou 3 causées par les HPV de type 6, 11, 16 ou 18 ; voir aussi le tableau 2. En raison du faible nombre de cas, les intervalles de confiance sont toutefois particulièrement élevés. Aucun cancer de l'anus n'a été observé.

*Il n'existe jusqu'à présent pas de données cliniques d'efficacité en ce qui concerne les cancers et les lésions précancéreuses du pénis et de la région oropharyngée chez les hommes.*

Une sous-analyse d'un ERC (5840 femmes) a néanmoins mis en évi-

dence un effet du vaccin bivalent sur les infections orales dues aux HPV16/18: 15 cas d'infections orales causées par HPV16/18 ont été recensés dans le groupe de contrôle contre un seul cas dans le groupe vacciné, ce qui correspond à une efficacité de la vaccination de 93,3 % [95 % CI 63–100 %] [53].

*Durée de l'efficacité*

L'étude de phase III menée par Giuliano et al. permet actuellement de disposer de données concernant l'efficacité de la vaccination HPV sur une durée de 2,9 années [51]. D'autres données seront publiées ultérieurement, puisque les hommes ayant participé à l'étude seront observés sur une période d'au moins dix ans après la vaccination.

Des garçons et des filles ayant reçu le vaccin tétravalent entre 9 et 15 ans ont des titres élevés d'anticorps contre les HPV6, 11, 16 et 18 pendant au moins huit ans [54]. La persistance de titres élevés d'anticorps au-delà des huit ans laisse supposer que la protection durera plus longtemps. D'autres données sont attendues 9 ans et 14 ans après la vaccination.

Les données existantes concernant l'efficacité des vaccins chez la femme couvrent pour l'instant une période allant jusqu'à 9 ans (immunogénicité, infections persistantes, lésions cervicales) [55–59]. Sur la base de la persistance des anticorps, une durée de protection d'au moins 20 ans est actuellement envisagée.

*L'immunité de groupe induite par la vaccination des filles dépend du taux de couverture vaccinale et n'inclut pas les HSH.*

Depuis 2007, l'Australie subventionne dans les écoles un pro-

gramme national de vaccination pour les filles âgées de 12 à 13 ans. La couverture vaccinale (= proportion des individus vaccinés dans la population cible) des filles est actuellement d'environ 70 % dans ce pays et a permis d'enregistrer une réduction de 85 % de l'incidence des verrues génitales chez les jeunes hommes hétérosexuels non vaccinés [49;50;60]. Les études australiennes ne montrent toutefois aucun effet sur les personnes hétérosexuelles des deux sexes au-delà de l'âge de vaccination ( $\geq 30$  ans), sur les groupes non couverts par le programme de vaccination (« non-résidents ») et sur les HSH.

Diverses modélisations indiquent que la protection indirecte de la population non vaccinée reste faible lorsque les taux de couverture vaccinale sont bas [61;62]. Or, la couverture vaccinale pour les filles de 16 ans est actuellement de 51 % en Suisse (moyenne 2011–2013), avec de fortes disparités régionales [63]. Sans augmentation significative de ce taux, la protection indirecte des jeunes hommes resterait modeste [62].

De plus, les HSH ne bénéficient pas d'un effet d'immunité de groupe liée à la vaccination des femmes, car ils ont, parfois exclusivement, des rapports sexuels avec des hommes non vaccinés. Or, comme cela a été mentionné, les HSH sont particulièrement touchés par les cancers associés aux HPV.

Une vaccination des hommes permettrait probablement aux femmes de profiter également d'un effet d'immunité de groupe, particulièrement dans les régions avec une couverture vaccinale modeste. Pour l'étudier, un modèle statistique a été développé comparant l'utilité additionnelle d'une vaccination des garçons et des filles de 12 ans avec le vaccin tétravalent par rapport à une vaccination réservée aux seules filles du même âge. Ce modèle se base sur les taux d'incidence européens et sur l'hypothèse d'une couverture vaccinale de 70 % [64]. La conclusion de l'étude est qu'une vaccination des deux sexes présente des avantages considérables en matière de recul des maladies associées aux HPV pour les filles comme pour les garçons, ces résultats dépendant fortement du niveau

de la couverture vaccinale atteinte chez les filles.

*Le vaccin tétravalent contre les HPV présente un profil de sécurité favorable, tant pendant les essais cliniques que lors de la surveillance post-commercialisation.*

Les essais cliniques réalisés avant autorisation de mise sur le marché incluent des données de sécurité portant sur plus de 18 000 personnes (hommes et femmes de 9 à 26 ans) ayant reçu soit le vaccin tétravalent, soit une substance de contrôle contenant de l'aluminium, soit un placebo (solution saline) [40]. Les trois groupes ont le plus souvent fait état de douleurs passagères au point d'injection. Les effets secondaires systémiques étaient aussi fréquents dans le groupe vacciné que dans le groupe de contrôle ou le groupe placebo. Les effets les plus souvent signalés étaient des maux de tête : 12,3 % des hommes vaccinés ont fait état de céphalées contre 11,2 % dans le groupe de contrôle et le groupe placebo. La vaccination peut provoquer des étourdissements, des nausées ou une syncope de courte durée, qui peut être évitée en respectant une position allongée ou assise pendant environ quinze minutes après la vaccination. Les effets secondaires graves susceptibles d'être mis en relation avec la vaccination étaient rares et pas plus nombreux chez les personnes vaccinées que dans le groupe de contrôle et le groupe placebo.

L'étude de phase III menée par Giuliano et al. comprend elle aussi des données de sécurité pour les hommes sur une période de 2,9 ans, ainsi qu'une étude à long terme s'étendant sur au moins huit années après la vaccination [51;54]. Les seuls effets secondaires rapportés qui soient statistiquement significatifs sont une douleur passagère au point d'injection. Un autre essai multicentrique concernant l'innocuité et l'immunogénicité de la vaccination sur 112 hommes séropositifs au VIH n'a pas davantage identifié d'effets indésirables graves (de grade 3, 4, ou 5) liés à la vaccination [65].

D'autres études de population réalisées après l'autorisation du vaccin tétravalent ont montré un profil de sécurité favorable, la plupart des données disponibles concernant

toutefois les femmes. Une étude n'a constaté aucune augmentation de l'incidence des seize maladies auto-immunes recherchées chez les femmes vaccinées par rapport au groupe des femmes non vaccinées [66]. Au Danemark et en Suède, une étude réalisée après l'administration de près de 700 000 doses de vaccin n'a mis en évidence aucun risque accru de maladie auto-immune ou neurologique à la suite de l'utilisation du vaccin tétravalent contre les HPV [67].

Pour la surveillance post-commercialisation, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale de l'Organisation mondiale de la santé (GACVS) a publié en juin 2013 un rapport détaillé sur la sécurité de la vaccination contre les HPV. Ce rapport tient également compte des données australiennes, pays qui a étendu son programme national de vaccination aux garçons depuis février 2013. Avec 175 millions de doses de vaccin distribuées dans le monde, la vaccination contre les HPV compte parmi les plus sûres. Aucune augmentation du risque d'apparition de thromboembolies veineuses, d'AVC ou de syndrome de Guillain-Barré n'a été mise en évidence [68]. En février 2014, le GACVS a réagi à plusieurs allégations relayées par les médias mettant en doute l'innocuité de la vaccination. Des craintes avaient notamment été exprimées en France au sujet d'un lien possible avec la sclérose en plaques. Aucune corrélation entre la vaccination et la sclérose en plaques n'a été mise en évidence [69;70].

*Le vaccin contre les HPV ne provoque aucune interférence avec d'autres vaccins.*

Le vaccin peut être administré en même temps que d'autres vaccins, pour autant que des seringues et des points d'injection distincts soient utilisés [71].

*Un test HPV avant la vaccination est inutile.*

Faire un test HPV (test ADN ou test d'anticorps) pour juger de la pertinence d'une vaccination n'est pas recommandé [72]. En effet : 1) les tests ADN pour les HPV ne sont reconnus que sur des prélèvements de muqueuses du col de l'utérus ; 2) les personnes infectées ne déve-



loppent pas toutes des anticorps décelables. Il n'existe ni titre d'anticorps permettant de tirer de conclusion définitive concernant une infection antérieure, ni valeur acceptée en utilisation clinique comme étant corrélée avec une protection durable.

### Stratégie de vaccination

#### Objectifs de la prévention

L'objectif de la recommandation est de donner aux garçons et jeunes hommes la possibilité de se protéger contre les cancers et les verrues génitales associés aux HPV.

#### Stratégie

La vaccination contre les HPV est recommandée pour les garçons et les jeunes hommes de 11 à 26 ans au moyen d'un vaccin incluant les types 6, 11, 16 et 18, responsables de la majorité des cancers et verrues génitales, à titre de vaccination complémentaire. Une recommandation de vaccination complémentaire est établie pour les vaccinations qui assurent une protection individuelle optimale et sont destinées à des personnes souhaitant se protéger contre des risques clairement définis. La vaccination des garçons et jeunes hommes contre les HPV 6, 11, 16 et 18 peut permettre d'éviter chaque année en Suisse un petit nombre de cancers graves ainsi qu'un nombre important de verrues génitales.

La vaccination étant plus efficace lorsqu'elle intervient avant le début de l'activité sexuelle, comme pour les filles, la vaccination est recommandée de 11 à 14 ans. La vaccination peut toutefois aussi s'avérer pertinente pour de jeunes hommes de 15 ans et plus sur la base d'une évaluation individuelle. Les garçons et les jeunes hommes devraient être activement informés des risques que représente une infection à HPV et des avantages de la vaccination. Par équité, l'accès à la vaccination devrait être garanti à tous les garçons.

Les catégories auxquelles s'adresse la recommandation de vaccination englobent les groupes à risque. La vaccination étant recommandée pour tous les garçons et jeunes hommes de 11 à 26 ans, il est inutile d'émettre une recommandation spécifique pour le groupe à

risque des HSH. Une telle recommandation ne serait d'ailleurs pas pertinente étant donné l'impossibilité d'identifier les HSH avant le début de l'activité sexuelle. La même réflexion concerne les personnes présentant des défenses immunitaires réduites, par exemple du fait d'un traitement immunosuppresseur, dont le risque de complications après infection HPV est considérablement augmenté.

#### Objectifs spécifiques

S'agissant d'une vaccination complémentaire, aucun objectif de couverture vaccinale n'est fixé.

La vaccination des filles et des femmes demeure essentielle. La fréquence relative du cancer du col de l'utérus fait que les femmes sont nettement plus susceptibles que les hommes de développer un cancer associé aux HPV. La vaccination contre les HPV est donc recommandée à titre de vaccination de base pour toutes les filles de 11 à 14 ans, avec rattrapage pour toutes les jeunes filles âgées de 15 à 19 ans. Les vaccinations de base sont celles qui sont indispensables pour la santé individuelle et la santé publique, c'est-à-dire celles qui permettent d'éviter chaque année en Suisse de nombreuses maladies graves susceptibles de causer des dommages permanents ou des décès. L'objectif de couverture vaccinale pour les filles est de 80 %. Une couverture vaccinale de 80 % chez les filles offre probablement aux filles une meilleure protection qu'une couverture vaccinale de 50 % chez les deux sexes [62]. Une couverture vaccinale faible à modérée chez les deux sexes ne suffisant pas à assurer une protection efficace de la population contre les maladies associées aux HPV, l'objectif principal reste de parvenir à une couverture vaccinale élevée chez les filles.

La vaccination est également recommandée comme vaccination complémentaire pour les femmes de 20 à 26 ans, sur la base d'une évaluation individuelle.

#### Analyse coût-efficacité de la vaccination des garçons

Aucune analyse coût-efficacité indépendante et publiquement accessible de la vaccination des garçons

en complément de la vaccination des jeunes filles n'est actuellement disponible pour la Suisse.

Le rapport coût-efficacité dépend des conditions générales, notamment du coût du vaccin, du nombre de doses administrées et des hypothèses des modèles statistiques (durée d'efficacité, couverture vaccinale, prise en compte du dépistage, nombre de maladies associées aux HPV considérées, valeur limite du rapport coût-efficacité par « quality-adjusted life-year » [QALY]). Puisque les études existantes dans d'autres pays (principalement aux Etats-Unis) ont pour la plupart été réalisées dans des conditions très différentes de celles de la Suisse, impliquant notamment l'utilisation d'un schéma à trois doses au lieu de deux, elles sont difficilement transposables à la situation suisse.

Les estimations de coûts varient de 20 000 à 40 000 dollars américains par QALY dans les calculs qui tendent plutôt à valider la vaccination des deux sexes, mais peuvent aussi atteindre une fourchette comprise entre 75 000 et 250 000 dollars par QALY dans les scénarios plus critiques à l'égard de la vaccination [72].

En résumé, on peut dire que la vaccination des deux sexes semble plus profitable que la vaccination des seules filles pour prévenir les infections à HPV et la charge de morbidité qui en résulte, mais qu'elle implique aussi des coûts plus élevés.

Une étude a analysé le rapport coût-efficacité de la vaccination contre les HPV chez les HSH aux Etats-Unis (en tenant compte des verrues génitales et des cancers de l'anus en tant que maladies associées aux HPV). Elle a conclu que ce rapport est favorable non seulement chez les jeunes, mais aussi chez les HSH plus âgés (c'est-à-dire de 20 à 26 ans) qui ont déjà été exposés à certains types de HPV; les coûts seraient alors inférieurs à 50 000 dollars par QALY [73].

#### Acceptabilité de la recommandation

Selon des études menées aux Etats-Unis et au Canada, les parents et les adolescents ne sont pas conscients que la vaccination contre les HPV est aussi autorisée pour les garçons. Les

études ont par ailleurs montré que la moitié des personnes non vaccinées sont disposées à l'être dès lors qu'elles sont informées [74]. La recommandation par le médecin, et l'avis d'autres jeunes du même âge, sont des éléments importants pour l'acceptation de la vaccination [75]. La vaccination contre les HPV est mieux acceptée lorsque la recommandation s'adresse aux deux sexes [76].

Enfin la perception du risque d'infection à HPV ou de maladie associée est considéré comme très faible [74; 75]. Cela montre qu'un important travail d'information est nécessaire auprès des jeunes sur cette question [77; 78].

Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse sur l'acceptation de la recommandation de la vaccination chez les hommes ont confirmé l'existence d'une attitude modérément favorable à l'égard de la vaccination chez les hommes. Elles ont également montré que les avantages connus et la recommandation par un médecin sont les facteurs qui ont le plus d'influence sur cette acceptation, mais aussi que le coût de la vaccination et les difficultés logistiques constituent des obstacles importants [79].

#### Faisabilité de la recommandation

La vaccination contre les HPV étant déjà proposée aux filles, il est facile de l'étendre aux garçons. La vaccination peut se faire en même temps que les autres vaccinations prévues au même âge, à savoir la dose de rappel diphtérie-tétanos-coqueluche et les vaccinations contre l'hépatite B et le méningocoque C (visite chez le médecin ou le médecin scolaire) [2]. De même, l'information au sujet des HPV devrait être couplée avec celle sur la vaccination contre l'hépatite B et combinée avec des messages de prévention sur la santé sexuelle et reproductive.

Les structures existantes des services cantonaux de santé scolaire ou les programmes de vaccination dans les écoles pourraient ainsi être utilisés pour informer à propos des infections HPV et faciliter la vaccination des garçons. En ce qui concerne l'information aux médecins, aux garçons et à leurs parents, les sources d'information existantes de l'OFSP et des cantons (dépliants, sites In-

ternet, factsheets, plan de vaccination) ont déjà été ou seront adaptées en conséquence. Les pédiatres et médecins généralistes restent les mieux placés pour conseiller leurs patients.

#### Capacité d'évaluation de la recommandation

Le taux de couverture vaccinale chez les enfants (de 2, 8 et 16 ans) est régulièrement évalué en Suisse [63]. Aucun objectif de couverture vaccinale n'est toutefois fixé dans le cas des vaccinations complémentaires.

Des études sur les raisons motivant les décisions individuelles de vaccination et sur l'efficacité de l'accès à la vaccination pourraient également fournir des données utiles.

Les conditions générales nécessaires à une surveillance des effets de la vaccination des hommes sur le poids des maladies dues aux HPV ne sont actuellement pas réunies en Suisse. Pour opérer une telle surveillance, il faudrait tester la présence de HPV en cas de cancer potentiellement associé aux HPV et connaître le statut de vaccination du patient. Ces données pourraient être collectées par les registres cantonaux des tumeurs et le NICER, conformément au système en train d'être établi pour les femmes.

#### Questions ouvertes

Il n'existe toujours pas de données permettant de connaître l'efficacité de la vaccination pour la prévention des cancers et des lésions précancéreuses du pénis et de la région oropharyngée en lien avec les HPV. Etant donné le faible nombre de cas, les études correspondantes devraient être réalisées à l'échelle internationale.

La durée de l'efficacité de la vaccination contre les HPV est d'au moins neuf ans chez la femme et probablement beaucoup plus, mais on ne peut exclure qu'une dose de rappel soit éventuellement nécessaire, tant pour les femmes que pour les hommes.

L'efficacité du schéma vaccinal à deux doses est actuellement prédite sur la base de l'immunogénicité et reste donc une question en suspens.

Les études existantes n'indiquent aucun changement de répartition des types des HPV ou du profil des

maladies suite à la vaccination contre les HPV de types 16 et 18. Ce point doit toutefois être surveillé à long terme, par exemple au moyen d'un monitoring des types de HPV dans les cancers associés aux HPV déclarés aux registres des tumeurs.

Alors qu'une couverture vaccinale élevée chez les filles permet aux garçons de profiter d'un effet d'immunité de groupe [49; 50], il n'est pas encore connu si la vaccination des garçons et hommes peut améliorer la protection des femmes contre le cancer du col utérin. Pour le déterminer, il faudrait au moins disposer de données relatives à la vaccination des deux sexes et à l'incidence des cancers associés aux HPV.

Le rapport coût-efficacité de la vaccination contre les HPV chez les hommes en Suisse ne peut pas être déterminé précisément sur la base des données actuelles. Aucune donnée indépendante n'existe à ce sujet pour la Suisse. Les données provenant de pays pour lesquels des enquêtes de ce type ont été menées sont difficilement transposables à la situation suisse en raison des différences de contexte (taux de couverture vaccinale, coût du vaccin, charge de morbidité).

#### Équité de la recommandation

L'extension de la recommandation de vaccination aux garçons et hommes fait que ceux-ci ne seront plus exclus des bénéfices de la vaccination. Les garçons et les hommes auront la possibilité de se protéger à titre personnel contre les risques clairement définis d'une infection à HPV. La charge de la protection contre les infections associées aux HPV reposait jusqu'à présent exclusivement sur les femmes. L'extension de la recommandation de vaccination corrige cette inégalité et permet aux deux sexes d'assumer leurs responsabilités sur les questions liées à la santé sexuelle et reproductive.

Cette recommandation de vaccination complémentaire doit faire l'objet d'une information par les médecins à leurs patients. Les adolescents et les adultes auront ainsi la possibilité de prendre une décision éclairée au sujet de la vaccination contre les HPV sur la base d'un matériel d'information complet et faci-

lement accessible. L'OFSP et la CFV mettent à disposition un tel matériel sur Internet.

Tous les hommes âgés de 11 à 26 ans devraient être informés de la possibilité de la vaccination. En particulier : a) les garçons autant que possible avant le début de l'activité sexuelle ; b) les HSH, car ils ne bénéficient pas d'un effet d'immunité de groupe lié à la vaccination des filles et supportent une part disproportionnée de la charge de morbidité ; c) les personnes immunosupprimées, qui sont elles aussi plus vulnérables aux formes graves des maladies associées aux HPV.

Étant donné la difficulté d'atteindre certains jeunes dans le cadre de la médecine individuelle, une collaboration avec les services publics de santé, par exemple avec les services de santé scolaire, doit être encouragée afin d'instaurer et de maintenir une égalité d'accès à la vaccination pour cette classe d'âge.

#### Situation internationale

Sur la base des arguments avancés précédemment, des pays comme l'Autriche, l'Australie, les États-Unis et le Canada ont déjà décidé au cours des dernières années d'étendre aux garçons et jeunes hommes leurs recommandations de vaccination contre les HPV.

États-Unis : le *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* recommande depuis 2011 la vaccination contre les HPV pour les personnes de sexe masculin à titre de vaccination de routine. Cette recommandation porte sur un schéma à trois doses de vaccin tétravalent pour les garçons de 11 à 12 ans et sur une vaccination de rattrapage pour les adolescents ou les jeunes hommes de 13 à 21 ans. Pour les HSH et les hommes immunosupprimés, une vaccination conforme à la recommandation générale est prévue et complétée par une vaccination de rattrapage jusqu'à l'âge de 26 ans [72].

Canada : le *Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)* recommande depuis 2012 une vaccination HPV avec le vaccin tétravalent chez les garçons/hommes âgés de 9 à 26 ans pour la prévention du cancer de l'anus, des néoplasies intra-épithé-

liales anales et des verrues ano-génitales. Une vaccination entre 9 et 13 ans, avant le début de l'activité sexuelle, est recommandée afin de maximiser l'efficacité du vaccin. Le comité souligne que les jeunes hommes peuvent également bénéficier du vaccin même s'ils sont déjà sexuellement actifs [80].

Australie : le *Australian Technical Advisory Group on Immunisation* recommande depuis 2013 le vaccin tétravalent pour les garçons/hommes entre 9 et 18 ans pour la prévention des infections persistantes et des maladies ano-génitales, y compris les verrues génitales, causées par les HPV des types 6, 11, 16 et 18. La vaccination doit si possible intervenir entre 11 et 13 ans. La vaccination peut aussi s'avérer bénéfique pour certains hommes de plus de 18 ans, la décision devant être prise au cas par cas. La vaccination est recommandée pour les HSH sans qu'une classe d'âge spécifique ne soit précisée, ainsi qu'aux personnes immunodéprimées de sexe féminin ou masculin, à nouveau sans précision de l'âge [81]. Depuis février 2013, les garçons âgés de 12 à 13 ans sont vaccinés en même temps que les filles dans le cadre du programme national de vaccination dans les écoles. Jusqu'à la fin 2014, une vaccination de rattrapage est aussi proposée aux garçons entre 14 et 15 ans [82].

Autriche : l'Autriche a lancé en février 2014, un programme de vaccination gratuite contre les HPV pour les filles et les garçons. La vaccination avec un schéma à deux doses est recommandée pour les enfants de 9 à 12 ans. L'objectif est d'atteindre une immunité de groupe élevée, mais les bénéfices personnels de la vaccination sont aussi mis en avant [83].

Royaume-Uni : selon les recommandations émises par le *Joint Committee on Vaccination and Immunisation*, les garçons et hommes ne sont actuellement pas inclus dans le programme national de vaccination contre les HPV [84].

Allemagne : les recommandations formulées par la *Ständige Impfkommission* en 2014 ne prévoient actuellement pas de recommandation de vaccination pour les garçons/hommes [85].

#### PRISE EN CHARGE DES COÛTS

Les modalités de prise en charge des coûts de la vaccination complémentaire contre les HPV pour les garçons et les hommes sont en élaboration. Une décision est attendue au cours des prochains mois. Dès que les modalités seront clarifiées, l'OFSP informera.

#### CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE VACCINATION

Sur la base du constat

- que les hommes sont eux aussi touchés par des maladies associées aux HPV, notamment des cancers, graves mais peu fréquents, et des verrues génitales, fréquentes mais moins graves ;
- que le vaccin tétravalent contre les HPV est aussi sûr pour les jeunes hommes ;
- que l'efficacité du vaccin tétravalent contre les infections persistantes aux HPV de types 6, 11, 16 et 18 dans la région ano-génitale a été démontrée ;
- que l'action préventive du vaccin tétravalent sur les verrues génitales et les néoplasies intra-épithéliales anales causées par les types de HPV contenus dans le vaccin a été démontrée ;
- que pour les cancers associés aux HPV autres que le cancer du col de l'utérus, il n'existe actuellement aucune mesure préventive alternative, comme par exemple un dépistage ;
- qu'une recommandation de vaccination limitée aux femmes exclut des bénéficiaires de la vaccination les HSH qui sont pourtant les plus exposés aux infections persistantes à HPV et aux maladies associées, et qu'une recommandation spécifique pour groupes à risque ne les atteindrait pas avant le début de l'activité sexuelle,

l'OFSP et la CFV recommandent la vaccination contre les HPV pour les garçons et les jeunes hommes à titre de vaccination complémentaire pour une protection individuelle contre les lésions causées par les HPV de types 6, 11, 16 et 18. Une recommandation de vaccination complémentaire implique pour les médecins un devoir d'information et offre ainsi à chacun la possi-



bilité de prendre une décision éclairée.

### Schéma de vaccination

La vaccination est recommandée pour les garçons et les hommes âgés de 11 à 26 ans (jusqu'au 27<sup>e</sup> anniversaire), de préférence entre 11 et 14 ans, soit avant le début de l'activité sexuelle. Par analogie avec les recommandations pour les filles, les garçons en bonne santé entre 11 et 14 ans devraient être vaccinés selon un schéma en deux doses administrées à six mois d'intervalle (utilisation hors étiquette). A partir de 15 ans, et pour toutes les personnes présentant un déficit immunitaire, trois doses de vaccin à 0, 1–2 et 6 mois sont recommandées.

Les modalités de prise en charge des coûts pour la vaccination complémentaire contre les HPV pour les garçons et les hommes sont en élaboration. Une décision est attendue au cours des prochains mois. ■

### Contact

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Téléphone 058 463 87 06

### Pour de plus amples d'informations

Office fédéral de la santé publique (OFSP):  
[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

### Auteurs

Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations

### Références

- Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations, Groupe de travail vaccination HPV. Recommandations de vaccination contre les papillomavirus humains (HPV). Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique 2008.
- Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2014. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique 2014.
- Commission fédérale pour les vaccinations. Cadre analytique. [www.bag.admin.ch/ekit/04423/04425/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/ekit/04423/04425/index.html?lang=fr). Berne 2004.
- Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis* 2013; 40:187–93.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization (WHO). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 90. Human Papillomaviruses. Lyon. France 2007.
- Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:21–31.
- Moreira ED, Jr., Giuliano AR, Palefsky J, et al. Incidence, clearance, and disease progression of genital human papillomavirus infection in heterosexual men. *J Infect Dis* 2014; 210:192–9.
- Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet* 2011; 377:932–40.
- Martel de C., Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol* 2012; 13:607–15.
- Borget I, Abramowitz L, Mathevet P. Economic burden of HPV-related cancers in France. *Vaccine* 2011; 29:5245–9.
- Hartwig S, Syrjanen S, Dominiak-Felden G, Brotons M, Castellsague X. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. *BMC Cancer* 2012; 12:30.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3:S11–S25.
- Vuyst de H., Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM, Franceschi S. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124:1626–36.
- Joseph DA, Miller JW, Wu X, et al. Understanding the burden of human papillomavirus-associated anal cancers in the US. *Cancer* 2008; 113:2892–900.
- Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 2011; 29:4294–301.
- Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in incidence of anal cancer and high-grade anal intraepithelial neoplasia in Denmark, 1978–2008. *Int J Cancer* 2012; 130:1168–73.
- NICER Cancer Incidence Switzerland. [www.nicer.org/en/statistics-atlas/cancer-incidence/](http://www.nicer.org/en/statistics-atlas/cancer-incidence/). accessed 01 08 2014.
- Communication pers.A.Feller. [www.nicer.org](http://www.nicer.org). NICER 2014.
- Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:467–75.
- Hsueh PR. Human papillomavirus, genital warts, and vaccines. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42:101–6.
- Woodhall S, Ramsey T, Cai C, et al. Estimation of the impact of genital warts on health-related quality of life. *Sex Transm Infect* 2008; 84:161–6.
- Wiley D, Masongsong E. Human papillomavirus: the burden of infection. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61:S3–14.
- Streit M. Warzen – klinische Bilder und Therapie. *Schweiz Med Forum* 2014; 14:634–9.
- Langley PC, White DJ, Drake SM. The costs of treating external genital warts in England and Wales: a treatment pattern analysis. *Int J STD AIDS* 2004; 15:501–8.
- Gianino MM, Delmonte S, Lovato E, et al. A retrospective analysis of the costs and management of genital warts in Italy. *BMC Infect Dis* 2013; 13:470.
- Lanitis T, Carroll S, O'Mahony C, et al. The cost of managing genital warts in the UK. *Int J STD AIDS* 2012; 23:189–94.
- Westra TA, Stirbu-Wagner I, Dorsman S, et al. Inclusion of the benefits of enhanced cross-protection against cervical cancer and prevention of genital warts in the cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands. *BMC Infect Dis* 2013; 13:75.
- Dinh TH, Sternberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999–2004. *Sex Transm Dis* 2008; 35:357–60.
- Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis* 2007; 196:1447–54.
- Lacey CJ, Lowndes CM, Shah KV. Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3:S35–S41.
- Nyitray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, et al. Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis* 2011; 203:49–57.
- Parisi SG, Cruciani M, Scaggiante R, et al. Anal and oral human papillomavirus (HPV) infection in HIV-infected subjects in northern Italy: a longitudinal cohort study among men who have sex with men. *BMC Infect Dis* 2011; 11:150.
- Gilbert M, Kwag M, Mei W, et al. Feasibility of incorporating self-collected rectal swabs into a community venue-based survey to measure the prevalence of HPV infection in men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2011; 38:964–9.
- Palefsky JM, Holly EA, Efiridc JT, et al. Anal intraepithelial neoplasia in the highly active antiretroviral therapy era among HIV-positive men who have sex with men. *AIDS* 2005; 19:1407–14.
- Dindo D WM. Humanes Papillomavirus und anale Dysplasien: Diagnose, Screening und Therapie. *Schweiz Med Forum* 2012; 12:282–5.

36. Machalek DA, Poynten M, Jin F, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2012; 13:487–500.

37. Anic GM, Lee JH, Stockwell H, et al. Incidence and human papillomavirus (HPV) type distribution of genital warts in a multinational cohort of men: the HPV in men study. *J Infect Dis* 2011; 204:1886–92.

38. Jin F, Prestage GP, Kippax SC, et al. Risk factors for genital and anal warts in a prospective cohort of HIV-negative homosexual men: the HIM study. *Sex Transm Dis* 2007; 34:488–93.

39. Swissmedic. Fachinformation/ information professionnelle Gardasil. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). accessed on 29 09 2014.

40. Food and Drug Administration. Product approval-prescribing information (package insert). Gardasil (human papillomavirus quadrivalent types 6 11 16 18) vaccine recombinant, available at. [www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111263.pdf](http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111263.pdf). Merck & Co, Inc Silver Spring, MD Accessed 29 09 2014.

41. Petaja T, Keranen H, Karppa T, et al. Immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in healthy boys aged 10–18 years. *J Adolesc Health* 2009; 44:33–40.

42. Communication pers. GlaxoSmithKline. GSK 2014.

43. Block SL, Nolan T, Sattler C, et al. Comparison of the immunogenicity and reactogenicity of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescents and young adult women. *Pediatrics* 2006; 118:2135–45.

44. Reisinger KS, Block SL, Lazcano-Ponce E, et al. Safety and persistent immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus types 6, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine in preadolescents and adolescents: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:201–9.

45. Hillman RJ, Giuliano AR, Palefsky JM, et al. Immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus (type 6/11/16/18) vaccine in males 16 to 26 years old. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19:261–7.

46. European Medicines Agency (EMA). Gardasil authorisation. [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000703/human\\_med\\_000805.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000703/human_med_000805.jsp). accessed 02 09 2014.

47. The FUTURE I/II Study Group. Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341:c3493.

48. Munoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:325–39.

49. Read TR, Hocking JS, Chen MY, Donovan B, Bradshaw CS, Fairley CK. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011; 87:544–7.

50. Ali H, Donovan B, Wand H, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013; 346:f2032.

51. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011; 364:401–11.

52. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2011; 365:1576–85.

53. Herrero R, Quint W, Hildesheim A, et al. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. *PLoS One* 2013; 8:e68329.

54. Ferris D, Samakoses R, Block SL, et al. Long-term Study of a Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics* 2014; 134:657–65.

55. Roteli-Martins C, Naud P, De BP, et al. Sustained immunogenicity and efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: up to 8.4 years of follow-up. *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8.

56. Rowhani-Rahbar A, Mao C, Hughes JP, et al. Longer term efficacy of a prophylactic monovalent human papillomavirus type 16 vaccine. *Vaccine* 2009; 27:5612–9.

57. Rowhani-Rahbar A, Alvarez FB, Bryan JT, et al. Evidence of immune memory 8.5 years following administration of a prophylactic human papillomavirus type 16 vaccine. *J Clin Virol* 2012; 53:239–43.

58. Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, et al. Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: Final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10.

59. Kjaer SK. An evaluation of the long-term effectiveness, immunogenicity, and safety of Gardasil® in previously vaccinated women. Lisbon, Portugal 2011; Abstract:PS 2–6.

60. Donovan B, Franklin N, Guy R, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:39–44.

61. Smith MA, Lew JB, Walker RJ, Brotherton JM, Nickson C, Canfell K. The predicted impact of HPV vaccination on male infections and male HPV-related cancers in Australia. *Vaccine* 2011; 29:9112–22.

62. Smith MA, Canfell K, Brotherton JM, Lew JB, Barnabas RV. The predicted impact of vaccination on human papillomavirus infections in Australia. *Int J Cancer* 2008; 123:1854–63.

63. Office fédéral de la santé publique. Couverture vaccinale. [www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/02133/index.html?lang=fr). accessed 29 09 2014.

64. Marty R, Roze S, Bresse X, LARGERON N, Smith-Palmer J. Estimating the clinical benefits of vaccinating boys and girls against HPV-related diseases in Europe. *BMC Cancer* 2013; 13:10.

65. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis* 2010; 202:1246–53.

66. Chao C, Klein NP, Velicer CM, et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med* 2012; 271:193–203.

67. Arnheim-Dahlstrom L, Pasternak B, Svanstrom H, Sparen P, Hvid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 2013; 347:f5906.

68. World Health Organisation. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Weekly epidemiological record No 9 2013; 88:309–12.

69. World Health Organisation. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Weekly epidemiological record No 7 2014 2013; 89:53.

70. Scheller NM, Svanstrom H, Pasternak B, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA* 2015; 313:54–61.

71. Noronha AS, Markowitz LE, Dunne EF. Systematic review of human papillomavirus vaccine coadministration. *Vaccine* 2014; 32:2670–4.

72. Centers for Disease Control and Prevention. Human Papillomavirus Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 2014; 63:1–30.

73. Kim J. Targeted human papillomavirus vaccination of men who have sex with men in the USA: a cost-effectiveness modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:845–52.

74. Blumenthal J, Frey MK, Worley MJ, Jr., Tchabo NE, Soren K, Slomovitz BM. Adolescent Understanding and Acceptance of the HPV Vaccination in an Underserved Population in New York City. *J Oncol* 2012;2012:904034.
75. Reiter PL, McRee AL, Kadis JA, Brewer NT. HPV vaccine and adolescent males. *Vaccine* 2011;29:5595–602.
76. Oteng B, Marra F, Lynd LD, Ogilvie G, Patrick D, Marra CA. Evaluating societal preferences for human papillomavirus vaccine and cervical smear test screening programme. *Sex Transm Infect* 2011;87:52–7.
77. Stupiansky NW, Alexander AB, Zimet GD. Human papillomavirus vaccine and men: what are the obstacles and challenges? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:86–91.
78. Zimet GD, Rosenthal SL. HPV vaccine and males: issues and challenges. *Gynecol Oncol* 2010;117:S26–S31.
79. Newman PA, Logie CH, Doukas N, Asakura K. HPV vaccine acceptability among men: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2013;89:568–74.
80. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines. An Advisory Committee Statement (ACS). *Canada Communicable Disease Report* 2014;38.
81. Australian Government, Department of Health. Human Papillomavirus. The Australian Immunisation Handbook, 10th Edition 2014;231–42.
82. Australian Government, Department of Health. [www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv](http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv). accessed 29 09 2014.
83. Bundesministerium für Gesundheit. [www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/8/9/4/CH1100/CMS1389365860013/impfplan2014.pdf](http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/8/9/4/CH1100/CMS1389365860013/impfplan2014.pdf). Impfplan Österreich 2014.
84. Department of Health. Human Papillomavirus (HPV). Green book chapter 18a v2\_1. United Kingdom 2014.
85. Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2014;34.

# Recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition : utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué également lors de rappels

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Etat mars 2015

Une expérience toujours plus étendue concernant l'utilisation des vaccins conjugués quadrivalents contre les méningocoques (MCV-ACWY) confirme leur sécurité et une immunogénicité supérieure par comparaison aux vaccins polysaccharidiques quadrivalents (MPV-ACWY). Sur la base des données disponibles, l'OFSP et la CFV maintiennent pour les groupes à risque la recommandation d'utiliser le vaccin MCV-ACWY en primovaccination et, en cas de risque persistant, le recommandent également pour les rappels à la place du vaccin MPV-ACWY.

## INTRODUCTION

Pour les groupes présentant un risque accru d'infection invasive à méningocoques et d'exposition (voir encadré), une protection vaccinale contre les méningocoques la plus large et efficace possible est souhaitée [1–4].

En Suisse, les vaccins contre les méningocoques comprennent : trois vaccins conjugués contre le groupe C (MCV-C : Meningitec<sup>®</sup>, Menjugate<sup>®</sup> et NeisVac-C<sup>®</sup> autorisés à partir de l'âge de 2 mois), un vaccin quadrivalent polysaccharidique (non-conjugué) contre les groupes A, C, W et Y (MPV-ACWY, Mencevax<sup>®</sup> autorisé à partir de

l'âge de 2 ans) et un vaccin quadrivalent conjugué (MCV-ACWY, Menveo<sup>®</sup>, autorisé à partir de l'âge de 2 ans).

La protection offerte par les différents vaccins contre les méningocoques est limitée par la durée de protection de quelques années, et par le phénomène d'hyporéponse immunologique lié à l'application répétée de vaccins polysaccharidiques. Les caractéristiques des vaccins et leur disponibilité sur le marché sont donc déterminantes pour le choix des schémas vaccinaux.

Les vaccins polysaccharidiques ont été les premiers vaccins disponibles sur le marché au début des années 1980. Ces vaccins avaient

comme caractéristiques de ne pas être efficaces avant l'âge de 2 ans et de ne pas entraîner une mémoire immunologique, ni de protection contre le portage naso-pharyngé ; toutefois ils ont été pendant longtemps les seuls disponibles. Aussi en 2001, l'introduction des premiers vaccins conjugués monovalents spécifiques au sérotype C (MCV-C) ont permis un réel progrès. Grâce à la présence d'une protéine de conjugaison, ils induisent une réponse immunitaire dépendante des cellules T, y compris chez les nourrissons, ce qui permet non seulement de protéger ces derniers, mais aussi d'obtenir une mémoire immunologique. La vaccination a ainsi pu être recommandée aux groupes à risque, y compris aux enfants de moins de deux ans, complétée par une dose de vaccin polysaccharidique quadrivalent MPV-ACWY afin d'étendre la protection aux autres sérogroupes lors de la primovaccination, suivie en cas de risque persistant, de rappels avec ce dernier tous les 3 ans [1]. Depuis 2005 la vaccination complémentaire avec MCV-C est recommandée aussi pour les enfants de 12 à 15 mois et les jeunes de 11 à 15 ans en bonne santé [2, 5].

En août 2011, un vaccin conjugué quadrivalent a été mis sur le marché en Suisse (MCV-ACWY ; Menveo<sup>®</sup>) avec une autorisation à partir de l'âge de 11 ans. L'OFSP et la CFV ont alors introduit ce vaccin dans les recommandations de vaccination contre les méningocoques pour la primovaccination des groupes à risque accru d'infection à méningocoques à partir de l'âge d'un an [3]. En cas de risque persistant, ces recommandations ont maintenu le vaccin polysaccharidique quadrivalent MPV-ACWY pour les rappels, mais à intervalles de 5 ans au lieu de 3 [3]. En effet le phénomène d'hyporéponse immunologique avait déjà pu être observé avec une application répétée de vaccins polysaccharidiques à un intervalle inférieur à 3 ans, mais encore peu de données sur la durée de persistance de l'immunité confé-

### **Personnes à risque accru d'infection invasive à méningocoques (facteurs de risque) :**

- Déficits en facteurs terminaux du complément ;
- Déficits en facteurs de la voie alterne du complément ;
- Coagulopathies liées à un déficit homozygote en protéine S ou C ;
- Asplénie fonctionnelle ou anatomique ;
- Troubles immunologiques impliquant un défaut de réponse immunitaire aux polysaccharidiques ;
- Déficit en lectine liant le mannose.

### **Personnes à risque accru d'exposition aux méningocoques :**

- Personnel de laboratoire travaillant avec des méningocoques ;
- Personnes en contact étroit avec une personne souffrant d'une maladie invasive à méningocoques (vaccination post-expositionnelle) ;
- Recrues ;
- Voyageurs en zones d'endémie (durée du voyage > 1 mois) ou d'épidémie (même courts séjours).



rée par les nouveaux vaccins conjugués quadrivalents étaient disponibles [6–8].

Depuis 2012 le vaccin MCV-ACWY a été introduit sur la liste des spécialités remboursées par l'assurance obligatoire des soins. En août 2014, sur la base des données de sécurité et d'efficacité, son autorisation a été étendue à partir de l'âge de 2 ans au lieu de 11. En outre, les mécanismes d'hyporéponse immunologique des vaccins polysaccharidiques ont pu être étudiés de façon plus détaillée et des données sur la durée de protection des vaccins quadrivalents conjugués à plus long terme ont été collectées (résultats résumés aux chapitres *hyporéponse immunologique et durée de protection*) [9–12]. Ces développements motivent une mise à jour des schémas de vaccination pour les groupes à risque (voir chapitre *mise à jour des recommandations et nouveaux schémas pour les groupes à risques*).

### **HYPORÉPONSE IMMUNOLOGIQUE**

On parle d'hyporéponse immunologique lorsque l'administration d'une nouvelle dose de vaccin contre le même agent pathogène est moins efficace que la précédente. Initialement, cette diminution d'efficacité a été observée lors de l'application répétée des vaccins polysaccharidiques monovalents contre le séro groupe C (MPV-C) : indépendamment du groupe d'âge les titres SBA<sup>1</sup> [13] mesurés sont plus bas après un rappel qu'après la première vaccination, ce phénomène s'accroissant de plus en plus à chaque rappel supplémentaire [6–8].

Un modèle animal a permis d'étudier ce phénomène et de mettre en évidence les mécanismes sous-jacents [9] : le nombre total des lymphocytes B spécifiques mémoires à un séro groupe donné diminue à chaque application des vaccins polysaccharidiques. Ces cellules sont donc éliminées, sans être remplacées. Les résultats de cette étude ont mis en évidence que la primovaccination avec MCV-C (vaccin conjugué mo-

novalent contre le séro groupe C) chez les souris n'a donc pas évité le phénomène d'hyporéponse, lors de l'administration ultérieure d'une dose de vaccin MPV-C. Le phénomène est cumulatif puisque, après deux rappels les SBA<sup>1</sup> sont plus bas qu'après un seul, les stocks de cellules spécifiques B diminuent à chaque fois [9].

Chez l'être humain, ces mécanismes ont été indirectement démontrés en mesurant les SBA<sup>1</sup> : des enfants vaccinés en primovaccination avec un vaccin conjugué bivalent contre les séro groupes A et C (MCV-AC) atteignent des titres SBA<sup>1</sup> six fois moins élevés après deux rappels de vaccin bivalent polysaccharidique (MPV-AC), administrés à l'âge de 2 et 5 ans, par comparaison à ceux qui ont reçu un seul rappel MPV-AC (à 5 ans) et tous ont des titres plus bas que ceux atteints après une seule vaccination MCV-AC sans rappel ultérieur [14, 15]. De plus, après vaccination avec un vaccin conjugué, les titres SBA<sup>1</sup> mesurés sont toujours moins élevés dans les groupes qui ont précédemment reçu une ou plusieurs doses de vaccin polysaccharidique par rapport aux groupes qui n'ont reçu aucune vaccination avec vaccin polysaccharidique contre les méningocoques, que ce soit avec des vaccins monovalent, bivalent ou quadrivalent, et dans les différentes tranches d'âge [7, 16–23]. Ces résultats montrent que le phénomène d'hyporéponse n'est pas complètement réversible par une vaccination de rappel avec le vaccin conjugué (selon les intervalles). Afin d'obtenir une meilleure réponse immunologique (des titres SBA<sup>1</sup> plus élevés), les études disponibles suggèrent qu'il est préférable d'attendre une année après la dernière dose de vaccin polysaccharidique, pour vacciner avec un vaccin conjugué [18, 24].

En conclusion, une primovaccination avec un vaccin conjugué ne prévient pas le phénomène de l'hyporéponse induit par les vaccins polysaccharidiques. En outre ce phénomène est cumulatif par des vaccinations répétées avec des vaccins polysaccharidiques. C'est pourquoi, il est également recommandé d'effectuer les rappels avec un vaccin conjugué. Les vaccins polysaccharidiques ne sont plus

recommandés dans le plan de vaccination suisse.

### **DURÉE DE PROTECTION**

Grâce aux études de suivi chez les adolescents vaccinés avec MCV-ACWY ou MPV-ACWY, la persistance d'anticorps bactéricides (SBA<sup>1</sup>) [25] jusqu'à 5 ans après leur primovaccination a pu être observée [10–12]. La proportion des jeunes (11–18 ans, environ 3'500 sujets) avec un titre SBA<sup>1</sup>  $\geq$  1:8 est de 78 % à 94 % selon le séro groupe (en moyenne A: 78 %, C: 87 %, W: 94 %, Y: 87 %) un mois après la première dose de vaccin conjugué, et de 47 % à 83 % (A: 47 %, C: 60 %, W: 83 %, Y: 80 %) un mois après la première dose de vaccin polysaccharidique. Ces études montrent que de titres SBA<sup>1</sup>  $\geq$  1:8 pour les séro groupes CWY persistent après 5 ans chez une plus grande proportion de vaccinés avec le vaccin conjugué par rapport au polysaccharidique, la différence étant significative pour C et Y [10]. Elles mettent aussi en évidence que même avec des vaccins conjugués les corrélats de protection<sup>1</sup> diminuent avec le temps : à partir de 21 mois après la vaccination une proportion significative des jeunes n'a plus les titres SBA<sup>1</sup>  $\geq$  1:8 (voir Tableau 2). Par contre, l'effet d'un rappel après cinq ans de nouveau avec un vaccin conjugué montre une réponse en titres d'anticorps SBA<sup>1</sup>  $\geq$  1:8 chez presque la totalité des jeunes (un mois après la vaccination). De plus, cette réponse persiste chez une plus grande proportion de vaccinés pendant 2 ans (voir tableau 2) [11]. A remarquer que les titres SBA<sup>1</sup> spécifiques au séro groupe A, que ce soit après primovaccination par un vaccin quadrivalent conjugué ou polysaccharidique, ou encore après un rappel, sont toujours nettement inférieurs aux titres produits pour les autres séro groupes (Tableaux 1 et 2).

<sup>1</sup> La séroprotection des vaccins contre les méningocoques est estimée par l'activité bactéricide du sérum, pour un séro groupe donné, en présence du complément humain (*Serum bactericidal antibodies, SBA, corrélat de protection*). Les résultats des SBA sont exprimés en taux d'anticorps (GMT) et/ou en proportion de personnes vaccinées montrant un titre hSBA  $\geq$  1:8.



Tableau 1

**Proportion, en %, des jeunes ayant des taux SBA<sup>1</sup> ≥ 1:8 après primovaccination avec le vaccin conjugué MCV-ACWY (n= 50) ou polysaccharidique MPV-ACWY (n= 50). Les SBA<sup>1</sup> ont été mesurés dans les deux groupes 1 mois, 1 an et 5 ans après primovaccination [10].**

Proportion, en %, des vaccinés ayant des taux SBA <sup>1</sup> ≥ 1:8	Après primovaccination (1 dose) avec vaccin quadrivalent conjugué MCV-ACWY			Après primovaccination (1 dose) avec vaccin quadrivalent polysaccharidique MPV-ACWY		
	1 mois	1 an	5 ans	1 mois	1 an	5 ans
Intervalle après la vaccination						
Sérogroupe A	78	41	30	47	43	44
Sérogroupe C	85	80	75	60	50	62
Sérogroupe W	94	90	70	83	50	55
Sérogroupe Y	88	75	73	80	48	48

Tableau 2

**Proportion, en %, des jeunes (n= 130) ayant des taux SBA<sup>1</sup> ≥ 1:8 après primovaccination ou rappel avec le vaccin conjugué MCV-ACWY. Les SBA<sup>1</sup> ont été mesurés 1 mois, 3 ans et 5 ans après la primovaccination et 1 mois ainsi que 2 ans après le rappel [11].**

Proportion, en %, des vaccinés ayant des taux SBA <sup>1</sup> ≥ 1:8	Après primovaccination (1 dose) avec vaccin quadrivalent conjugué MCV-ACWY				Après rappel (1 dose) avec vaccin quadrivalent conjugué MCV-ACWY	
	1 mois	21 mois	3 ans	5 ans	1 mois	2 ans
Intervalle après la vaccination						
Sérogroupe A	78	40	37	32	95	79
Sérogroupe C	89	59	67	59	95	95
Sérogroupe W	94	82	85	82	95	95
Sérogroupe Y	86	68	68	64	95	95

Considérant ces résultats il paraît justifié de recommander des rappels avec des vaccins conjugués à intervalles de 5 ans, si le risque persiste.

### MISE À JOUR DES RECOMMANDATIONS ET NOUVEAUX SCHÉMAS POUR LES GROUPES À RISQUES

Sur la base de ces connaissances (voir chapitres «*hyporéponse immunologique*» et «*durée de protection*»), l'OFSP et la CFV recommandent désormais uniquement l'utilisation des vaccins conjugués, tant pour la primovaccination que pour les rappels à intervalle de 5 ans en cas de persistance d'un risque. Les vaccins polysaccharidiques ne sont donc plus recommandés. Les schémas mis à jour remplacent les schémas et les recommandations précédentes (Tableau 3) [3].

La vaccination des recrues (voir tableau 3 B «personnes à risque accru d'exposition aux méningocoques») est maintenue avec les vaccins conjugués contre le sérogroupe C (MCV-C) [2, 3, 5], en raison des données épidémiologiques actuelles des méningocoques en Suisse [3].

### VACCINATION COMPLÉMENTAIRE DES ENFANTS ET ADOLESCENTS CONTRE LES INFECTIONS INVASIVES À MÉNINGOCOQUES

Les vaccinations recommandées complémentaires des enfants et adolescents en bonne santé sont maintenues avec les vaccins conjugués contre le sérogroupe C (MCV-C) [2, 3, 5], en raison des données épidémiologiques actuelles des méningocoques en Suisse [3].

### PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE OBLIGATOIRE DES SOINS

La vaccination avec MCV-ACWY est depuis 2012 remboursée par l'assurance obligatoire des soins selon les recommandations de l'OFSP et de la CFV pour les groupes d'âge pour lesquels le vaccin est autorisé. Actuellement le vaccin est autorisé à partir de l'âge de 2 ans. Les vaccinations recommandées impliquant une utilisation « off label » (hors étiquette), ainsi que les vaccinations pour voyageurs ne sont pas remboursées.

L'utilisation « off label » de ce vaccin concerne les enfants de moins de 2 ans. Le bénéfice pour les per-

sonnes à risque élevé d'une vaccination par un vaccin conjugué induisant une mémoire immunologique ainsi que les données de sécurité vaccinale (disponibles dès l'âge de 2 mois) [26] conduisent à la recommandation de son utilisation « off label » pour la tranche d'âge de 12 à 24 mois. Les données d'efficacité disponibles ne suffisent pas pour le recommander aux enfants âgés de moins de 12 mois. ■

#### Contact

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Téléphone 058 463 87 06

Tableau 3

**Schéma de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque**

**A. Pour les personnes à risque accru de maladies invasives à méningocoques**

<i>Age au début de la vaccination</i>	<i>Vaccinations</i>
2 à 11 mois	3 doses de MCV-C, puis 2 doses de MCV-ACWY à un intervalle de 4 à 8 semaines dès l'âge de 12 mois et 4 à 8 semaines après la dernière dose de MCV-C; puis rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY si le risque persiste
≥ 12 mois	2 doses de MCV-ACWY à 4 à 8 semaines d'intervalle; rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY si le risque persiste

Les personnes précédemment vaccinées avec MPV-ACWY devraient recevoir un rappel avec MCV-ACWY au moins 1 année après la dernière dose de MPV-ACWY.

**B. Pour les personnes à risque accru d'exposition aux méningocoques**

<i>Groupe</i>	<i>Age au début de la vaccination</i>	<i>Vaccinations</i>
Personnel des laboratoires travaillant avec des méningocoques		1 dose de MCV-ACWY; rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY si le risque persiste
Voyageurs dans des zones d'endémie ou d'épidémie	2 à 11 mois	3 doses de MCV-C, puis 1 dose de MCV-ACWY dès l'âge de 12 mois et 4 à 8 semaines après la dernière dose de MCV-C si le risque persiste; rappels avec 1 dose de MCV-ACWY à intervalle de 5 ans* si le risque persiste
	≥ 12 mois	1 dose de MCV-ACWY, rappels avec 1 dose de MCV-ACWY tous les 5 ans* si le risque persiste
Contacts d'un cas probable ou avéré d'infection à méningocoques	2 à 11 mois	3 doses de MCV-C (en cas d'exposition à un sérotype C ou de type inconnu)
	≥ 12 mois	1 dose de MCV-C suite à une exposition à sérotype C; 1 dose de MCV-ACWY suite à une exposition à un sérotype W135, A ou Y ou de type inconnu
Recrues		1 dose de MCV-C

Les personnes précédemment vaccinées avec MPV-ACWY devraient recevoir un rappel avec MCV-ACWY au moins 1 année après la dernière dose de MPV-ACWY.

\* L'Arabie Saoudite exige des pèlerins et des voyageurs se rendant à la Mecque un certificat de vaccination attestant la vaccination contre la méningite à méningocoques (vaccin quadrivalent ACWY) datant de moins de 3 ans.

**Bibliographie**

1. Office fédéral de la santé publique. Infections à méningocoques : schéma de vaccination pour les personnes présentant des facteurs de risque. Bull OFSP 2002; 50:884-5.
2. Office fédéral de la santé publique. Vaccination contre les méningocoques du sérogroupe C. Bull OFSP 2005; 45:816.
3. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Mise à jour des recommandations de vaccination contre les méningocoques : introduction d'un vaccin quadrivalent conjugué. Bull OFSP 2011; 34: 711-7.
4. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination 2015. Directives et recommandations 2015.
5. Office fédéral de la santé publique. Méningocoques du sérogroupe C. Directives et recommandations 2006.
6. Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, Anderson EL. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. *J Infect Dis* 1998; 178:870-4.
7. Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R, et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000; 181:761-4.
8. Broker M, Veitch K. Quadrivalent meningococcal vaccines: hyporesponsiveness as an important consideration when choosing between the use of conjugate vaccine or polysaccharide vaccine. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8:47-50.
9. Brynjolfsson SF, Henneken M, Bjarnason SP, Mori E, Del GG, Jonsdottir I. Hyporesponsiveness following booster immunization with bacterial polysaccharides is caused by apoptosis of memory B cells. *J Infect Dis* 2012; 205:422-30.
10. Jacobson RM, Jackson LA, Reisinger K, Izu A, Odriljin T, Dull PM. Antibody persistence and response to a booster dose of a quadrivalent conjugate vaccine for meningococcal disease in adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: e170-e177.
11. Baxter R, Reisinger K, Block SL, et al. Antibody persistence after primary and booster doses of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33:1169-76.
12. Baxter R, Reisinger K, Block SL, Izu A, Odriljin T, Dull P. Antibody persistence and booster response of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in adolescents. *J Pediatr* 2014;164:1409-15.
13. Borrow R, Richmond P, Kaczmarek EB, et al. Meningococcal serogroup C-specific IgG antibody responses and serum bactericidal titres in children following vaccination with a meningococcal A/C polysaccharide vaccine. *Fems Immunol Med Microbiol* 2000; 28:79-85.
14. Leach A, Twumasi PA, Kumah S, et al. Induction of immunologic memory in Gambian children by vaccination in infancy with a group A plus group C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1997; 175:200-4.
15. Maclennan J, Obaro S, Deeks J, et al. Immunologic memory 5 years after meningococcal A/C conjugate vaccination in infancy. *J Infect Dis* 2001; 183:97-104.
16. Borrow R, Southern J, Andrews N, et al. Comparison of antibody kinetics following meningococcal serogroup C conjugate vaccine between healthy adults previously vaccinated with meningococcal A/C polysaccharide vaccine and vaccine-naïve controls. *Vaccine* 2001; 19:3043-50.
17. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Danzig LE, Granoff DM. Can meningococcal C conjugate vaccine overcome immune hyporesponsiveness induced by previous administration of plain polysaccharide vaccine? *JAMA* 2000; 283:1826-7.
18. Musher DM, Rueda AM, Nahm MH, Graviss EA, Rodriguez-Barradas MC. Initial and subsequent response to pneumococcal polysaccharide and protein-conjugate vaccines administered sequentially to adults who have recovered from pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 2008; 198:1019-27.
19. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Forrest B, Danzig LE, Granoff DM. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280:1685-9.
20. Keyserling H, Papa T, Koranyi K, et al. Safety, immunogenicity, and immune memory of a novel meningococcal (groups A, C, Y, and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (MCV-4) in healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:907-13.
21. Vu DM, de Boer AW, Danzig L, et al. Priming for immunologic memory in adults by meningococcal group C conjugate vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2006; 13:605-10.
22. Southern J, Deane S, Ashton L, et al. Effects of prior polysaccharide vaccination on magnitude, duration, and quality of immune responses to and safety profile of a meningococcal serogroup C tetanus toxoid conjugate vaccination in adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11:1100-4.
23. Gold R, Lepow ML, Goldschneider I, Draper TL, Gotschlich EC. Clinical evaluation of group A and group C meningococcal polysaccharide vaccines in infants. *J Clin Invest* 1975; 56:1536-47.
24. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les pneumocoques : recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque. Bull OFSP 2014; 8:129-41.
25. Balmer P, Borrow R. Serologic correlates of protection for evaluating the response to meningococcal vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2004; 3:77-87.
26. FDA. Approval Letter – Menveo for use in children 2 months through 23 months of age; August 1, 2013 [www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201342.htm](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201342.htm)

# Prévention des infections graves dans les asplénies anatomiques ou fonctionnelles

Recommandations de la Société suisse d'infectiologie (SSI), de la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)<sup>1</sup> et de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).  
Etat: 2015

Les patients qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle ont un risque accru de contracter une infection fulminante et potentiellement mortelle due à certaines bactéries (principalement les pneumocoques) ou à des protozoaires. Le risque est maximum dans les deux premières années après la survenue de l'asplénie, mais persiste toute la vie. Les études montrent que les personnes aspléniques ne sont pas suffisamment informées de leur risque. Les principales mesures préventives sont l'information des patients, la vaccination contre les pneumocoques, les méningocoques et la grippe, ainsi que l'antibiothérapie en urgence ou, pour certains groupes, une antibio prophylaxie et une prophylaxie antipaludique particulièrement scrupuleuse dans les zones à risque.

## INTRODUCTION

Les patients qui présentent une asplénie anatomique (congénitale ou acquise) ou une asplénie fonctionnelle ont, toute leur vie, un risque accru de contracter des infections d'évolution grave dues à des bactéries encapsulées ou intracellulaires ou à des protozoaires [1, 2]. Ces infections peuvent se manifester sous la forme d'un syndrome septique post-splénectomie (*overwhelming postsplenectomy infection [OSPI]*), susceptible de conduire en quelques heures à une septicémie irréversible avec défaillance multiorganique et à la mort. Vu l'évolution fulminante, la morbidité élevée et la létalité de ces infections, la prévention s'avère primordiale [3]. Diverses études nationales et internationales ont montré que la connaissance des mesures préventives recommandées n'est pas encore suffisamment ancrée chez les médecins et les patients [4–6]. Cet article formule des recommandations relatives aux mesures préventives indiquées chez les patients qui présentent une asplénie anatomique ou fonctionnelle. Il remplace la version précédente (2006) dans son ensemble et no-

tamment en ce qui concerne les recommandations vaccinales.

## INFECTIONS GRAVES EN CAS D'ASPLENIE

### Rôle de la rate dans la défense contre les infections

La susceptibilité accrue aux infections en cas d'asplénie s'explique par le rôle de la rate dans la défense contre l'infection, dans la filtration et la phagocytose des bactéries provenant du sang circulant, ainsi que dans la production d'anticorps opsonisants et d'éléments de la voie alterne du complément [7]. Ces fonctions ne peuvent être que partiellement compensées par d'autres organes du système réticulo-endothélial. C'est la raison pour laquelle la susceptibilité accrue aux infections persiste toute la vie après une splénectomie ou une pathologie associée à une asplénie fonctionnelle (p. ex. après irradiation de la rate) – alors que la fonction splénique semble conservée après une splénectomie subtotale [8, 9]. Les travaux expérimentaux sur la réimplantation de tissu splénique ont montré que le risque infectieux est corrélé à la quantité de tissu splénique et à l'intégrité de l'apport vasculaire [10, 11]. L'autogreffe ectopique de rate ne paraît pas avoir un effet protecteur fiable [12].

### Risque infectieux

Le risque d'infection potentiellement létale en cas d'asplénie anatomique ou fonctionnelle – dénommée ci-après simplement « asplénie » – est déterminé par le degré d'atteinte de la fonction splénique. Après une splénectomie, la maladie sous-jacente (hémoglobinopathie ou cancer hématologique p. ex.) ou son traitement (notamment chimiothérapie et corticothérapie), souvent présents dans les splénectomies non traumatiques, contribuent de manière décisive au risque infectieux.

Selon les estimations, l'incidence des infections potentiellement létales dans les asplénies varie entre 0,23 et 0,42% par an (soit environ un cas pour 300 à 500 patients années). Le risque cumulé au cours d'une vie atteint 5%. Le risque infectieux est le plus élevé dans les deux à trois premières années après la survenue de l'asplénie ou la splénectomie: 30% des infections se manifestent durant la première année et 50% dans les deux premières. Il reste cependant augmenté pour le restant de la vie. La létalité d'un syndrome septique post-splénectomie est de 50% environ [2].

Le risque infectieux et la létalité varient selon la maladie sous-jacente. Le risque relatif est le plus faible dans les splénectomies traumatiques ou consécutives à un purpura thrombocytopénique idiopathique et le plus élevé dans les asplénies fonctionnelles comme la thalassémie, l'anémie falciforme (dans l'anémie falciforme homozygote et les hémoglobinopathies mixtes telles que la HbS/C et la HbS/thalassémie, mais pas dans les formes hétérozygotes asymptomatiques), les maladies lymphoprolifératives [2] dans les six à douze mois suivant une greffe de cellules souches [13, 14], la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) chronique et la maladie cœliaque compliquée ou associée à d'autres maladies autoimmunes [13, 15–17]. La létalité est plus importante chez l'enfant que chez l'adulte [2].

### Agents pathogènes

Dans les asplénies, les infections peuvent être provoquées par toute une série de bactéries, de virus, de

<sup>1</sup> Membres du groupe de travail responsable: C. Berger, H. Furrer, C. Hauser, C.-A. Siegrist

champignons et de protozoaires [7]. Celles qui mettent la vie en danger sont toutefois, à une large majorité (jusqu'à 90% des cas), dues à *Streptococcus pneumoniae*. Les autres bactéries encapsulées jouent un moindre rôle. Le risque accru d'infection par *Neisseria meningitidis* ne fait pas l'unanimité [14], mais il est déduit par analogie avec les pneumocoques. Les infections à *Haemophilus influenzae* type b sont devenues rares depuis l'introduction de la vaccination de routine pour les enfants de moins de 5 ans. Les autres agents pathogènes sont les streptocoques du groupe B, *Staphylococcus aureus*, les salmonelles et *Escherichia coli*. La littérature contient de nombreuses descriptions de septicémies graves à *Capnocytophaga canimorsus* après une morsure/griffure de chien ou de chat. L'évolution du paludisme peut aussi être plus sévère et plus rapide en cas d'asplénie.

#### Tableau clinique

Un syndrome septique post-splénectomie peut se manifester au départ par des symptômes non spécifiques comme un état subfébrile, des douleurs musculaires et une pharyngite. En quelques heures se développe un tableau clinique de défaillance multi-organique pouvant aboutir à la mort. Chez les patients aspléniques, toute fièvre doit donc être considérée comme un signal d'alarme d'une infection bactérienne d'évolution potentiellement fulminante. Un début de septicémie se manifeste parfois par des troubles gastro-intestinaux [18]. Les paramètres biochimiques d'inflammation (CRP p. ex.) sont normaux ou à peine élevés au début ou en raison de l'évolution rapide, et risquent ainsi de rassurer à tort. Les patients splénectomisés sont souvent insuffisamment au courant des conséquences de l'absence de rate et du risque accru d'infection qui y est lié, ce qui peut retarder la consultation d'un médecin et par conséquent le diagnostic de syndrome septique post-splénectomie. Il faut rechercher une asplénie quand l'anamnèse fait état d'infections invasives à pneumocoques, de lymphome, de tumeurs de l'estomac ou du pancréas, d'opération gastrique, d'intervention abdominale post-traumatique et en présence de signes cliniques évocateurs (cicatrices abdo-

minales ou corps de Howell-Jolly intra-érythrocytaires p. ex.).

### MESURES PREVENTIVES

#### Principes

Les mesures préventives visant à éviter les infections graves en cas d'asplénie se fondent sur :

- une information répétée du patient ;
- des antibiotiques à titre prophylactique ou comme traitement d'urgence en présence de signes d'infection ;
- une antibioprophylaxie spécifique et un traitement préventif en cas de morsure ou griffures par un animal ;
- la vaccination contre les pneumocoques et les méningocoques ainsi que, chaque année, contre la grippe.

Aucune de ces mesures ne confère une sécurité et une protection absolues envers les infections graves. L'important est de donner régulièrement aux patients des informations sur le risque infectieux, les signes précoces d'infection et le comportement à adopter face à une fièvre, en voyage et après une morsure/griffure.

#### Information des patients

Tout patient asplénique et ses proches doivent savoir que le risque accru d'infection grave potentiellement mortelle persiste durant toute la vie. Lors de consultations médicales, le médecin s'assurera régulièrement que les règles à suivre sont bien comprises :

- en cas de fièvre ou de « syndrome grippal », consulter ou appeler le plus vite possible un médecin ; si ce n'est pas possible dans l'heure qui suit, commencer un traitement antibiotique d'urgence (cf. plus bas) et voir un médecin le plus vite possible ;
- en cas de morsure/griffure par un animal, consulter rapidement un médecin ;
- durant un voyage dans une zone où sévit le paludisme, appliquer scrupuleusement les mesures prophylactiques ;
- veiller à ce que le patient asplénique ou les personnes qui en ont la responsabilité sachent que les vaccinations sont nécessaires et qu'elles doivent être répétées le cas échéant. Toutes les vaccinations sont à inscrire dans le carnet de vaccination.

Ces recommandations sont résumées dans la feuille d'information à remettre au patient (voir annexe).

#### Antibioprophylaxie et traitement d'urgence

A une époque où les résistances aux antibiotiques se multiplient, il faut choisir les antibiotiques destinés à la prophylaxie ou au traitement en tenant compte des résistances connues localement, en adaptant le dosage à la situation pharmacocinétique de chaque patient (âge, insuffisance rénale, etc.) et en tenant compte de facteurs comme les allergies et l'observance. Si le patient a des antécédents d'intolérance aux antibiotiques, la présence d'une allergie doit être recherchée soigneusement et distinguée d'un autre effet indésirable du médicament. Un bilan allergologique est recommandé en cas de doute.

#### Antibioprophylaxie continue

L'efficacité d'une prophylaxie de longue durée par les antibiotiques n'a été prouvée par une étude contrôlée que chez les enfants atteints d'anémie falciforme [19]. Il manque des études similaires pour les asplénies d'autres origines chez l'enfant et l'adulte. Une prophylaxie de longue durée est cependant recommandée pour tous les enfants qui présentent une splénectomie totale ou une asplénie fonctionnelle (tableau 1), au minimum durant les cinq premières années de vie et pendant les trois premières années après la splénectomie. La poursuite jusqu'à l'adolescence se décide au cas par cas.

Il faut préférer le traitement d'urgence (cf. plus bas) si l'observance de la prophylaxie est insuffisante ou s'il existe une allergie prouvée à la pénicilline, en raison des résistances actuelles des pneumocoques aux antibiotiques.

Il n'existe pas de recommandation analogue pour l'antibioprophylaxie continue chez l'adulte [20]. L'antibioprophylaxie péri-opératoire dans le cadre de la splénectomie ou d'autres interventions réalisées en présence d'une asplénie est prescrite selon les recommandations locales habituelles. Une prophylaxie péri-opératoire prolongée n'est pas indiquée.



Tableau 1  
**Antibioprophylaxie continue dans les asplénies**

Enfants: début immédiatement après la splénectomie*		
Age 0-5 ans:	pénicilline	2 x 125 mg/jour per os (= 2 x 200 000 UI) ou
	amoxicilline	1 x 20 mg/kg de poids corporel/jour per os
Age >5 ans:	pénicilline	2 x 250 mg/jour per os (= 2 x 400 000 UI) ou
	amoxicilline	1 x 20 mg/kg de poids corporel /jour per os
Adultes:	en principe pas de prophylaxie continue	

\* Il n'existe pas d'étude sur la durée de la prophylaxie à long terme. Il faut décider au cas par cas d'interrompre ou non la prophylaxie continue avant l'adolescence. Cette prophylaxie est fortement recommandée au moins durant les cinq premières années de vie et les trois premières années après la splénectomie. En cas d'allergie documentée à la pénicilline, elle doit être remplacée au besoin par un traitement d'urgence.

Tableau 2  
**Antibiothérapie d'urgence dans les asplénies**

Enfants:	amoxicilline/acide clavulanique (50- ) 80 mg/kg de poids corporel/jour per os en 2-3 prises	
Adultes:	amoxicilline/acide clavulanique (cp à 875/125 mg): 1 x 2 cp initialement, puis 8h après 3 x 1 cp/jour per os ou	
	amoxicilline (cp à 1000 mg): 1 x 2 cpt, puis 8h après 3 x 1 cp/jour per os	

*Alternatives en cas d'allergie à la pénicilline*

Enfants:		
- allergie modérée (non médiée par les IgE)	cefprozil	3 x 30 mg/kg de poids corporel/jour per os
- allergie sévère (type 1, immédiate)	clarithromycine	2 x 7,5 mg/kg de poids corporel/jour per os ou
	clindamycine	3 x 10 mg/kg de poids corporel/jour per os
Adultes:	moxifloxacine	1 x 400 mg/jour per os

**Antibiothérapie d'urgence**

Les enfants et les adultes aspléniques doivent avoir à disposition une réserve d'antibiotiques pour un éventuel traitement d'urgence, qu'ils entreprendront eux-mêmes en cas de fièvre ou de syndrome grippal, ainsi qu'après une morsure/griffure, s'ils ne peuvent pas bénéficier d'un conseil médical dans l'heure qui suit (tableau 2). L'automédication ne doit être interrompue qu'avec l'accord du médecin.

**VACCINATIONS**

**Vaccinations spécifiquement recommandées**

En Suisse, la vaccination contre *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoques) et *Neisseria meningitidis* (méningocoques) est officiellement recommandée pour les patients aspléniques (tableaux 3a et 3b) [21, 22]. Une modification a été apportée aux directives de 2006: désormais, la CFV, la SSI et l'OFSP considèrent que le vaccin antipneumococcique conjugué 13-valent (PCV13) constitue le meilleur choix pour la prévention des maladies invasives à pneu-

mocoques (MIP) chez toutes les personnes, quel que soit leur âge (à partir de l'âge de 2 mois). Le vaccin polysaccharidique 23-valent (PPV23) n'est plus recommandé actuellement.

Pour les méningocoques, il existe trois vaccins polysaccharidiques conjugués contre le groupe C (MCV-C, autorisés à partir de l'âge de 2 mois), un vaccin quadrivalent conjugué contre les groupes A, C, W135 et Y (MCV-ACWY, autorisé à partir de 2 ans) et un vaccin quadrivalent non conjugué (MPV-ACWY, à partir de l'âge de 2 ans). Dans les asplénies, on recommande uniquement les vaccins conjugués, tant pour la primovaccination que pour les rappels. Les vaccins polysaccharidiques ne sont plus recommandés, en raison du manque d'induction de la mémoire immunologique et du risque d'hyporéponse. Au vu des données dont on dispose pour l'instant sur la sécurité du MCV-ACWY et de la faible efficacité du MPV-ACWY chez les enfants de moins de 2 ans et les patients aspléniques, le vaccin à utiliser chez les personnes à risque à partir de 12 mois (« off label

use » = usage hors étiquette) est le MCV-ACWY [22].

Les patients aspléniques doivent en outre se faire vacciner chaque année contre la grippe, car cette maladie comporte un risque accru d'infection secondaire à pneumocoques et à méningocoques. Il est préférable de respecter un intervalle d'un mois au minimum entre la vaccination contre la grippe et celle contre les pneumocoques [21, 23].

La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b n'est pas recommandée chez les adultes aspléniques, car le risque est jugé très faible sur la base des données épidémiologiques actuelles [24].

**Schémas de vaccination**

Le nombre de doses à administrer et l'intervalle entre elles correspondent aux recommandations en vigueur [25], qui sont résumées dans les tableaux 3a et 3b pour les pneumocoques et les méningocoques.

**Efficacité et tolérance des vaccins en cas d'asplénie**

Par rapport au PPV23, le vaccin antipneumococcique conjugué (PCV13)

Tableau 3a

**Schéma de vaccination contre les pneumocoques pour les personnes avec asplénie [21]**

Age au début de la vaccination	Primovaccination PCV13		Rappels PCV13	
	Nombre de doses	Intervalle (semaines)	Nombre de doses	Age (mois)
2–6 mois <sup>1)</sup>	3	4–8	1	12 mois
7–11 mois	2	4	1	12 mois, au moins 8 semaines après la 2 <sup>e</sup> dose
12–23 mois	1		1	Au moins 8 semaines après la 1 <sup>re</sup> dose
≥ 2 ans et adultes <sup>2) 3)</sup>	1		x <sup>4)</sup>	

<sup>1)</sup> Comme primovaccination, les nourrissons aspléniques de moins de 6 mois doivent, pour une protection optimale, recevoir trois doses (à 2, 4 et 6 mois) + 1 rappel à l'âge de 12 mois (schéma de vaccination à quatre doses). Il est important de respecter ce schéma pour atteindre suffisamment tôt une protection qui persiste jusqu'à l'âge de 2 ans.

<sup>2)</sup> Les personnes qui ont reçu la vaccination de base avec le PCV7 doivent recevoir une dose de PCV13 après un intervalle d'au moins 8 semaines afin d'élargir la couverture des sérotypes.

<sup>3)</sup> Les personnes déjà vaccinées avec le PPV23 doivent recevoir une dose de PCV13, au plus tôt un an après la dernière dose de PPV23.

<sup>4)</sup> La nécessité d'autres rappels n'étant pas suffisamment prouvée, les recommandations seront adaptées dès que des données pertinentes seront disponibles.

Tableau 3b

**Schéma de vaccination contre les méningocoques pour les personnes avec asplénie [22]**

Age au début de la vaccination	Vaccinations
<b>2 à 11 mois</b>	3 doses de MCV-C, puis 2 doses de MCV-ACWY à un intervalle de 4 à 8 semaines à partir de l'âge de 12 mois et 4 à 8 semaines après la dernière dose de MCV-C, puis rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY
<b>≥ 12 mois</b>	2 doses de MCV-ACWY à 4 à 8 semaines d'intervalle ; rappels à intervalle de 5 ans avec 1 dose de MCV-ACWY

Tous les patients aspléniques déjà vaccinés avec le MPV-ACWY doivent recevoir une dose avec le MCV-ACWY au minimum un an après la dernière dose de MPV.

MCV-C = vaccins monovalents antiméningococciques conjugués contre le sérotype C; MCV-ACWY = vaccin quadrivalent antiméningococcique conjugué contre les sérotypes A, C, W135 et Y.

chez les personnes à risque de développer une maladie invasive à pneumocoques (MIP) présente les avantages suivants :

- grande efficacité incontestée chez les jeunes enfants [26, 27] et certains groupes à risques (VIH+) [28];
- immunogénicité égale ou supérieure (induction de titres d'anticorps souvent plus élevés, en particulier chez les patients à risque présentant une réponse immunitaire diminuée aux polysaccharides);
- induction d'une réponse immunitaire et d'une mémoire immunologique pour une exposition ultérieure ou, en cas de nécessité d'une dose de rappel, contrairement à l'hyporéponse entraînée par le PPV23;
- réduction de la colonisation du nasopharynx par les types contenus dans le vaccin;
- fréquence égale ou inférieure des effets indésirables du PCV13 (quantité plus faible de polysaccharides) par rapport au PPV23 [21].

Les vaccins antiméningococciques MCV-C, MCV-ACWY et MPV-ACWY ont montré une bonne immunogénicité chez les aspléniques adultes [29–31]. Comme le vaccin antipneumococcique conjugué, le vaccin antiméningococcique conjugué présente des avantages par rapport au vaccin polysaccharidique correspondant concernant l'induction d'une mémoire immunologique, l'absence de phénomène d'hyporéponse et la réduction de la colonisation du nasopharynx [32, 33].

**Moment de la vaccination par rapport à la splénectomie**

Dans la mesure du possible, la primovaccination contre les pneumocoques et les méningocoques devrait être terminée au moins deux semaines **avant la splénectomie** (tableau 4) [34]. Si les vaccins ne peuvent être administrés qu'après l'opération, il est préférable, en raison de la phase catabolique postopératoire, d'attendre quelques jours. L'intérêt d'un intervalle de deux semaines après la splénecto-

mie pour obtenir un taux d'anticorps plus élevé est controversé [35–37], d'autant que l'on risque ainsi de négliger la vaccination. Chez les patients sans immunosuppression concomitante, il est donc instamment recommandé de commencer à vacciner **avant la sortie de l'hôpital**, si aucun autre facteur (tel qu'un traitement immunosuppresseur) ne s'y oppose. Les vaccins administrés et le plan de vaccination doivent être consignés par écrit et communiqués au médecin qui assure le suivi.

L'immunosuppression atténuant la réponse immunitaire, il faut planifier individuellement les vaccinations, en tenant compte de la durée prévue de l'immunosuppression, chez les patients sous corticothérapie par voie générale prolongée (>2 semaines) et à forte dose (≥2 mg/kg/jour de prednisone chez les enfants jusqu'à 10 kg de poids corporel ou ≥20 mg/jour à partir de 10 kg), ainsi que chez les patients atteints de lymphome sous chimiothérapie ou

Tableau 4

**Moment de la vaccination avant et après la splénectomie**

1. Splénectomie sans immunosuppression ou avec immunosuppression chronique (non limitée dans le temps)
  - si possible, au moins deux semaines avant la splénectomie ; sinon :
  - après la phase postopératoire (catabolique), mais avant la sortie de l'hôpital
2. Splénectomie avec immunosuppression limitée dans le temps (corticothérapie ou chimiothérapie)
  - pour la 1<sup>re</sup> dose, attendre un mois après l'arrêt de la corticothérapie ou trois mois après une chimiothérapie
3. Splénectomie avec immunosuppression sévère de durée indéterminée
  - envisager d'autres mesures préventives telles qu'antibioprophylaxie, administration parentérale d'immunoglobulines, etc. (voir texte)

Tableau 5

**Indication des rappels antipneumococciques dans les asplénies**

**Indication**

Enfants à partir de 24 mois et adultes qui présentent une infection à pneumocoques malgré une vaccination antipneumococcique avec le PCV13 effectuée conformément aux recommandations en vigueur pour l'âge

**Conduite à tenir**

- Détermination des anticorps antipolysaccharidiques spécifiques des sérotypes (\*) quatre semaines après l'administration du PCV13 (administrer une dose de PCV13 aux patients présentant une infection invasive à pneumocoques dès leur convalescence).
- Si la réponse des anticorps est positive (taux >1 µg/ml pour la majorité des types testés), les recommandations actuelles ne prévoient aucun rappel.
- Si la réponse des anticorps est négative ou faible, on peut envisager d'administrer 1 à 2 doses de PCV13, en déterminant après chaque dose le taux d'anticorps après quatre semaines. En l'absence d'augmentation significative, il est inutile d'administrer d'autres doses. Dans ce cas, la prévention des infections repose sur l'antibioprophylaxie ou l'antibiothérapie en urgence ainsi que, selon la maladie sous-jacente, sur l'administration parentérale régulière d'immunoglobulines.

**Remarque**

\* Il convient de bien choisir le test destiné au dosage des anticorps sériques contre les polysaccharides pneumococciques. Les tests commerciaux qui mesurent les anticorps contre un ensemble de sérotypes capsulaires ne conviennent pas pour décider ou non d'une vaccination antipneumococcique ; le dosage des anticorps spécifiques des sérotypes est nécessaire. En Suisse, ces analyses sont réalisées par le laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève.

corticothérapie. En principe, il faut attendre au moins trois mois après l'arrêt d'une chimiothérapie et au moins un mois après l'arrêt d'une corticothérapie. Quand on suppose qu'un patient ne développera jamais d'anticorps lors de la vaccination en raison d'une maladie sous-jacente ou d'un traitement (p. ex. administration répétée de produits biologiques inhibant la formation d'anticorps ou la réponse des CD4 Th17), il est conseillé de demander l'avis d'un spécialiste. Dans les **cas particuliers** où la réponse immunitaire est possible mais pas certaine, la détermination du titre d'anticorps contre les pneumocoques après la vaccination permet de savoir si le patient n'a pas ou suffisamment répondu. Si c'est le cas, on peut lui proposer d'autres stratégies de prévention, comme des vaccinations supplémentaires avec le PCV13, une antibiothérapie prolongée ou l'administration parentérale d'immunoglobulines.

**Rattrapages/rappels contre les pneumocoques avec le PCV13 et indications du dosage des anticorps sériques**

Comme les observations ont montré que, cinq ans après la première vaccination par le PPV23, le titre d'anticorps est revenu au niveau initial [38, 39], on recommande un rappel unique par le PCV13 chez tous les patients aspléniques déjà vaccinés par le PPV23. En raison de l'hyporéponse induite par le PPV23, il faut attendre au moins un an après la dernière dose de PPV23 pour que les réponses au PCV13 soient optimales [40]. Il est conseillé d'administrer une dose de PCV13 aux personnes qui ont reçu la vaccination de base avec le PCV7 afin d'élargir la couverture des sérotypes.

En raison du manque de données, on ne recommande pas pour l'instant de rappel par le PCV13 après l'administration d'une seule dose de PCV13 chez les personnes âgées de plus de 5 ans.

En cas d'infection à pneumocoques chez des personnes vacci-

nées par le PCV13, il faut déterminer les titres d'anticorps sérotype-spécifiques des pneumocoques afin d'évaluer le niveau de séroprotection et la nécessité d'un rappel par le PCV13 (tableau 5) [21].

**Rattrapages/rappels contre les méningocoques avec le MCV-ACWY**

Un rappel avec le vaccin conjugué MCV-ACWY est recommandé chez les personnes aspléniques qui ont été vaccinées avec le MPV-ACWY. En raison de l'hyporéponse induite par le MPV-ACWY, il faut attendre au moins un an après la dernière dose de MPV pour que les réponses au MCV-ACWY soient optimales [32, 33, 40]. Le maintien de la protection ne pouvant être déterminé par une sérologie, les rappels avec le MCV-ACWY se font ensuite tous les cinq ans.

**Prise en charge du coût des vaccinations antipneumococcique et antiméningococcique**

Les vaccinations recommandées pour les groupes à risque sont prises



en charge par l'assurance obligatoire des soins. Celle-ci les rembourse pour les groupes d'âge pour lesquels le vaccin est autorisé par Swissmedic [41], mais pas en cas d'usage hors étiquette (off label use). A l'heure actuelle, en 2015, le vaccin antipneumococcique PCV13 est enregistrée jusqu'à l'âge de 5 ans et la vaccination avec le MCV-ACWY seulement à partir de l'âge de 2 ans. Les vaccinations PCV13 et MCV-ACWY effectuées après l'âge de 5 ans ou avant l'âge de 2 ans, respectivement, ne sont donc pas à la charge de l'assurance obligatoire des soins. ■

**Communiqué par**

Office fédéral de la santé publique (OFSP)  
Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)  
Société suisse d'infectiologie (SSI)  
Société suisse de pédiatrie (SSP)  
Société suisse d'hématologie (SSH)

**Informations complémentaires**

D<sup>r</sup> Christoph Hauser  
Clinique universitaire d'infectiologie  
Hôpital de l'Île, PKT 2B, 3010 Berne  
Téléphone: +41 (0)31 632 86 96  
Adresse électronique:  
christoph.hauser@insel.ch

**Bibliographie**

1. Aavitsland P, Froholm LO, Hoiby EA, Lystad A. Risk of pneumococcal disease in individuals without a spleen. *Lancet* 1994; 344: 1504.
2. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001; 43: 182-6.
3. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5: 77-80.
4. Omlin AG, Muhlemann K, Fey MF, Pabst T. Pneumococcal vaccination in splenectomised cancer patients. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1731-4.
5. Hasse B, Moll C, Oehy K, Rothlin M, Krause M. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 291-6.
6. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54: 214-8.
7. Chesney JA. Clinical management of infections in immunocompromised infants and children. *Asplenia*. Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins, 2001: p. 307-24.
8. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4: 105-21.

9. Resende V, Petroianu A. Functions of the splenic remnant after subtotal splenectomy for treatment of severe splenic injuries. *Am J Surg* 2003; 185: 311-5.
10. Iinuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for auto-transplantation. *J Surg Res* 1992; 53: 109-16.
11. Horton J, Ogden ME, Williams S, Coln D. The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms. *Ann Surg* 1982; 195: 172-6.
12. Alvarez FE, Greco RS. Regeneration of the spleen after ectopic implantation and partial splenectomy. *Arch Surg* 1980; 115: 772-5.
13. Molrine DC, Antin JH, Guinan EC, et al. Donor immunization with pneumococcal conjugate vaccine and early protective antibody responses following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2003; 101: 831-6.
14. Loggie BW, Hinchey EJ. Does splenectomy predispose to meningococcal sepsis? An experimental study and clinical review. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 326-30.
15. Di SA, Brunetti L, Carnevale MG, Giuffrida P, Corazza GR. Is it worth investigating splenic function in patients with celiac disease? *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2313-8.
16. Di SA, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011; 378: 86-97.
17. Engelhard D, Akova M, Boeckh MJ, et al. Bacterial infection prevention after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44: 467-70.
18. Brigden ML, Pattullo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection—an update. *Crit Care Med* 1999; 27: 836-42.
19. Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 314: 1593-9.
20. Makris M, Greaves M, Winfield DA, Preston FE, Lilleyman JS. Long-term management after splenectomy. Life-long penicillin unproved in trials. *BMJ* 1994; 308: 131-2.
21. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les pneumocoques: recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque. *Bull OFSP* 2014; N° 8: 129-41.
22. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition: utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué aussi pour les rappels. *Bull OFSP* 2015; N° 10

23. Frenck RW, Jr., Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19: 1296-303.
24. Collins S, Ramsay M, Campbell H, Slack MP, Ladhani SN. Invasive Haemophilus influenzae type b disease in England and Wales: who is at risk after 2 decades of routine childhood vaccination? *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1715-21.
25. Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2015. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2015.
26. Hansen J, Black S, Shinefield H, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 779-81.
27. Kieninger DM, Kueper K, Steul K, et al. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine* 2010; 28: 4192-203.
28. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2010; 362: 812-22.
29. Ruben FL, Hankins WA, Zeigler Z, et al. Antibody responses to meningococcal polysaccharide vaccine in adults without a spleen. *Am J Med* 1984; 76: 115-21.
30. Balmer P, Falconer M, McDonald P, et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infection and Immunity* 2004; 72: 332-7.
31. Stamboulou D, Lopardo G, Lopez P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010. 14: e868-e875
32. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Forrest B, Danzig LE, Granoff DM. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1685-9.
33. Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R, et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000; 181: 761-4.

34. Siebert JN, Posfay-Barbe KM, Habre W, Siegrist CA. Influence of anesthesia on immune responses and its effect on vaccination in children: review of evidence. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 410–20.
35. Konradsen HB, Rasmussen C, Ejstrud P, Hansen JB. Antibody levels against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 167–74.
36. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998; 44: 760–5.
37. Caplan ES, Boltansky H, Snyder MJ, et al. Response of traumatized splenectomized patients to immediate vaccination with polyvalent pneumococcal vaccine. *J Trauma* 1983; 23:801–5.
38. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, persistence, and response to revaccination. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 66–73.
39. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991; 9: 403–7.
40. Musher DM, Rueda AM, Nahm MH, Graviss EA, Rodriguez-Barradas MC. Initial and subsequent response to pneumococcal polysaccharide and protein-conjugate vaccines administered sequentially to adults who have recovered from pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 2008; 198: 1019–27.
41. Département fédéral de l'intérieur. Ordonnance sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie, art. 12 (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS). Janvier 2015.

ANNEXE

## Mémento pour les patients aspléniques

Chère patiente, cher patient,

Suite à une opération, vous n'avez plus de rate. Même sans elle, vous pouvez mener une vie tout à fait normale. L'absence de rate augmente toutefois, la vie durant, le risque de tomber gravement malade, suite à une infection due à certains germes, tels que les pneumocoques. Il est par conséquent important que vous observiez les règles de comportement suivantes :

1. A l'occasion d'une consultation, informez votre médecin du fait que vous n'avez plus de rate.
2. Demandez-lui de vous prescrire un antibiotique en vue d'un éventuel traitement d'urgence. Faites en sorte de toujours disposer de cet antibiotique, que vous utiliserez dans les situations décrites au point 3.
3. Si vous avez de la fièvre, que vous vous sentez fébrile ou que vous avez été mordu ou griffé par un animal, consultez aussi vite que possible votre médecin de famille (ou en cas d'absence, son remplaçant ou un service d'urgence). Si aucun d'eux n'est joignable dans l'heure, commencez l'antibiothérapie (cf. point 2). Consultez ensuite un médecin aussi rapidement que possible.
4. Assurez-vous que vous recevez les vaccinations recommandées contre les pneumocoques et les méningocoques (pour la vaccination contre les méningocoques: rappel tous les 5 ans) et qu'elles sont inscrites dans le carnet de vaccination. Veillez aussi à vous faire vacciner chaque automne contre la grippe, parce que cette dernière peut favoriser une grave infection par des bactéries, comme les pneumocoques.
5. Avant tout voyage sous les tropiques, consultez votre médecin de famille ou un service de conseil pour la médecine des voyages.

## Prevenzione delle infezioni gravi nelle asplenie anatomiche o funzionali

Raccomandazioni della Società svizzera di infettivologia (SSI), della Commissione federale per le vaccinazioni (CFV)<sup>1</sup> e dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP).  
Stato: 2015

I pazienti che presentano un'asplenia anatomica o funzionale hanno un maggiore rischio di contrarre un'infezione fulminante e potenzialmente mortale dovuta a determinati batteri (principalmente gli pneumococchi) o a dei protozoi. Il rischio è massimo nei due primi anni dopo l'insorgenza dell'asplenia, ma persiste tutta la vita. Gli studi mostrano che le persone aspleniche non sono sufficientemente informate del loro rischio. Le principali misure preventive sono l'informazione del paziente, la vaccinazione contro gli pneumococchi, i meningococchi e l'influenza, come pure l'antibiototerapia in urgenza o, per certi gruppi, una profilassi antibiotica e una profilassi antimalarica particolarmente scrupolosa nelle zone a rischio.

### INTRODUZIONE

I pazienti che presentano un'asplenia anatomica (congenita o acquisita) o un'asplenia funzionale hanno, per tutta la vita, un maggiore rischio di contrarre delle infezioni d'evoluzione grave dovute a dei batteri incapsulati o intracellulari o a dei protozoi [1, 2]. Queste infezioni possono manifestarsi sotto forma di una sindrome settica post-splenectomia (*overwhelming postsplenectomy infection* [OSPI]), suscettibile di condurre in poche ore a una setticemia irreversibile con insufficienza multiorganica e alla morte. Data l'evoluzione fulminante, l'alta morbilità e la mortalità di queste infezioni, la prevenzione si rivela fondamentale [3]. Diversi studi nazionali e internazionali hanno mostrato che la conoscenza delle misure preventive raccomandate non è ancora sufficientemente radicata nei medici e nei pazienti [4–6]. Questo documento formula delle raccomandazioni relative alle misure preventive indicate nei pazienti che presentano un'asplenia anatomica o funzionale. Sostituisce la versione precedente (2006) nel suo insieme e in partico-

lare per quanto concerne le raccomandazioni vaccinali.

### INFEZIONI GRAVI IN CASO DI ASPLENIA

#### Ruolo della milza nella difesa contro le infezioni

La maggiore suscettibilità alle infezioni in caso di asplenia è riconducibile al ruolo della milza nella difesa contro le infezioni, nella filtrazione e la fagocitosi dei batteri provenienti dal sangue circolante, come pure nella produzione di anticorpi opsonizzanti ed elementi della via alterna del complemento [7]. Queste funzioni possono essere solo parzialmente compensate da altri organi del sistema reticolo-endoteliale. È la ragione per la quale la maggiore suscettibilità alle infezioni persiste tutta la vita dopo una splenectomia o una patologia associata a un'asplenia funzionale (p.es. dopo irradiazione della milza) – mentre la funzione splenica sembra conservata dopo una splenectomia subtotale [8,9]. I lavori sperimentali sul reimpianto di tessuto splenico hanno mostrato che il rischio infettivo è correlato alla quantità di tessuto splenico e all'integrità dell'apporto vascolare [10, 11]. L'autotrapianto ectopico di milza non sembra avere un effetto protettivo affidabile [12].

### Rischio infettivo

Il rischio d'infezione potenzialmente letale in caso di asplenia anatomica o funzionale – denominata in seguito semplicemente « asplenia » – è determinato dal grado di compromissione della funzione splenica. Dopo una splenectomia, la malattia soggiacente (p. es. emoglobinopatia o neoplasia ematologica) o il suo trattamento (in particolare chemioterapia e corticoterapia), sovente presenti nelle splenectomie non traumatiche, contribuiscono in modo decisivo al rischio infettivo.

Secondo le stime, l'incidenza delle infezioni potenzialmente letali nelle asplenie varia tra 0,23 e 0,42% all'anno (ossia circa un caso ogni 300–500 pazienti per anno). Il rischio cumulativo durante una vita raggiunge il 5%. Il rischio d'infezione è maggiore nei primi due o tre anni dopo l'insorgenza dell'asplenia o dopo la splenectomia: 30% delle infezioni si manifestano durante il primo anno e 50% nei primi due anni. Il rischio resta tuttavia aumentato per il resto della vita. La letalità di una sindrome settica post-splenectomia è circa del 50% [2].

Il rischio infettivo e la letalità variano a seconda della malattia soggiacente. Il rischio relativo è minore nelle splenectomie traumatiche o consecutive a una porpora trombocitopenica idiopatica e maggiore nelle asplenie funzionali come la talassemia, l'anemia falciforme (nell'anemia falciforme omozigote e nelle emoglobinopatie miste come la HbS/C e la HbS/talassemia, ma non nelle forme eterozigoti asintomatiche), le malattie linfoproliferative [2] nei 6 – 12 mesi che seguono un trapianto di cellule staminali [13,14], la malattia del trapianto contro l'ospite (*graft-versus-host disease* [GVHD]) cronica e la malattia celiaca complicata o associata ad altre malattie autoimmuni [13, 15–17]. La letalità è più importante nel bambino che nell'adulto [2].

### Agenti patogeni

Nelle asplenie le infezioni possono essere provocate da vari batteri, vi-

<sup>1</sup> Membri del gruppo di lavoro responsabile: C. Berger, H. Furrer, C. Hauser, C.-A. Siegrist

rus, funghi e protozoi [7]. Le infezioni che mettono in pericolo la vita sono tuttavia in larga maggioranza (fino al 90% dei casi) dovute a *Streptococcus pneumoniae*. Gli altri batteri incapsulati giocano un ruolo minore. Un maggiore rischio di infezione da *Neisseria meningitidis* non fa l'unanimità [14], ma viene interpretato per analogia con gli pneumococchi. Le infezioni da *Haemophilus influenzae* tipo b sono diventate rare dopo l'introduzione della vaccinazione di routine per i bambini di meno di 5 anni. Gli altri agenti patogeni sono gli streptococchi del gruppo B, *Staphylococcus aureus*, le salmonelle e *Escherichia coli*. La letteratura contiene numerose descrizioni di setticemie gravi da *Capnocytophaga canimorsus* dopo un morso / graffio di cane o di gatto. Anche l'evoluzione della malaria può essere più severa e più rapida in caso di asplenia.

#### Quadro clinico

Una sindrome settica post-splenectomia può inizialmente manifestarsi con dei sintomi non specifici quali uno stato subfebbrile, dei dolori muscolari e una faringite. In poche ore si sviluppa un quadro clinico di insufficienza multiorganica che può portare alla morte. Nei pazienti asplenic, qualsiasi stato febbrile deve dunque essere considerato come un segnale d'allarme di un'infezione batterica d'evoluzione potenzialmente fulminante. Un inizio di setticemia si manifesta talvolta con dei disturbi gastro-intestinali [18]. I parametri biochimici d'infiammazione (p. es. CRP) sono normali o appena elevati inizialmente o a causa della rapida evoluzione, e rischiano così di rassicurare a torto. I pazienti splenectomizzati sono spesso insufficientemente informati delle conseguenze dell'assenza della milza e del maggiore rischio d'infezione che vi è correlato, ciò che può ritardare la consultazione di un medico e di conseguenza la diagnosi di sindrome settica post-splenectomia. Bisogna ricercare un'asplenia quando l'anamnesi evoca delle infezioni invasive da pneumococchi, linfomi, tumori dello stomaco o del pancreas, operazioni gastriche, interventi addominali post-traumatici e in presenza di segni clinici evocatori (p. es. cicatrici addominali o corpi di Howell-Jolly intraeritrocitari).

### MISURE PREVENTIVE

#### Principi

Le misure preventive che mirano a evitare le infezioni gravi in caso di asplenia si fondano su:

- un'informazione ricorrente del paziente;
- antibiotici a titolo profilattico o come trattamento d'urgenza in presenza di segni d'infezione;
- una profilassi antibiotica specifica e un trattamento preventivo in caso di morso o graffi di un animale;
- la vaccinazione contro gli pneumococchi e i meningococchi come pure, ogni anno, contro l'influenza.

Nessuna di queste misure conferisce una sicurezza e una protezione assoluta contro le infezioni gravi. La cosa importante è dare regolarmente ai pazienti delle informazioni sul rischio infettivo, i segni precoci d'infezione e il comportamento da adottare in presenza di febbre, in viaggio e dopo un morso / graffio di un animale.

#### Informazione dei pazienti

Ogni paziente asplenic e i suoi familiari devono sapere che il maggiore rischio d'infezione grave potenzialmente mortale persiste durante tutta la vita. In occasione di consultazioni mediche, il medico verificherà regolarmente che le regole da seguire sono ben comprese:

- in caso di febbre o di « sindrome influenzale », consultare o chiamare il più presto possibile un medico. Se non è possibile nell'ora che segue, cominciare un trattamento antibiotico d'urgenza (vedi qui sotto) e poi consultare un medico al più presto;
- in caso di morso / graffio di un animale, consultare il più presto possibile un medico;
- durante un viaggio in una zona dove è diffusa la malaria, applicare scrupolosamente le misure profilattiche;
- assicurarsi che il paziente asplenic o le persone che ne sono responsabili sappiano che le vaccinazioni sono necessarie e che, se del caso, devono essere ripetute. Tutte le vaccinazioni sono da iscrivere nel libretto di vaccinazione.

Queste raccomandazioni sono riassunte nella scheda informativa da consegnare al paziente (vedi annesso).

### Profilassi antibiotica e trattamento d'urgenza

In un'epoca in cui le resistenze agli antibiotici si moltiplicano, bisogna scegliere gli antibiotici destinati alla profilassi o al trattamento tenendo conto delle resistenze localmente conosciute, adattando il dosaggio alla situazione farmacocinetica di ogni paziente (età, insufficienza renale, ecc.) e tenendo conto di fattori come le allergie e la compliance. Se il paziente ha degli antecedenti di intolleranza agli antibiotici, la presenza di un'allergia deve essere ricercata attentamente e distinta da un altro effetto indesiderato del medicamento. In caso di dubbio è raccomandato effettuare un bilancio allergologico.

### Profilassi antibiotica continua

L'efficacia di una profilassi di lunga durata con degli antibiotici è stata dimostrata da un solo studio controllato nei bambini colpiti da anemia falciforme [19]. Mancano studi simili per le asplenie d'altra origine nel bambino e nell'adulto. Una profilassi di lunga durata è tuttavia raccomandata per tutti i bambini che presentano una splenectomia totale o una asplenia funzionale (Tabella 1), al minimo durante i cinque primi anni di vita e durante i tre primi anni dopo la splenectomia. Il proseguimento fino all'adolescenza si decide caso per caso.

Bisogna privilegiare il trattamento d'urgenza (vedi qui sotto) se la compliance alla profilassi è insufficiente o se esiste un'allergia dimostrata alla penicillina, a causa delle resistenze attuali degli pneumococchi agli antibiotici.

Non esiste una raccomandazione analoga per la profilassi antibiotica continua nell'adulto [20]. La profilassi antibiotica peri-operatoria nel quadro della splenectomia o di altri interventi realizzati in presenza di un'asplenia è prescritta secondo le raccomandazioni locali abituali. Una profilassi peri-operatoria prolungata non è indicata.

### Antibioterapia d'urgenza

I bambini e gli adulti asplenic devono disporre di una riserva di antibiotici per un eventuale trattamento d'urgenza, che cominceranno di propria iniziativa in caso di febbre o di sindrome influenzale, come pure dopo un



Tabella 1  
**Profilassi antibiotica continua nelle asplenie**

Bambini: inizio immediatamente dopo la splenectomia*		
Età 0–5 anni:	penicillina	2 x 125 mg/giorno per os (= 2 x 200 000 UI) oppure
	amoxicillina	1 x 20 mg/kg di peso corporeo/giorno per os
Età >5 anni:	penicillina	2 x 250 mg/giorno per os (= 2 x 400 000 UI) oppure
	amoxicillina	1 x 20 mg/kg di peso corporeo/giorno per os
Adulti:	in principio nessuna profilassi continua	

\* non esistono studi sulla durata della profilassi a lungo termine. Bisogna decidere caso per caso d'interrompere o meno la profilassi continua prima dell'adolescenza. Questa profilassi è fortemente raccomandata almeno durante i cinque primi anni di vita e i tre primi anni dopo la splenectomia. In caso d'allergia documentata alla penicillina, deve essere sostituita al bisogno da un trattamento d'urgenza.

Tabella 2  
**Antibiototerapia d'urgenza nelle asplenie**

Bambini:	amoxicillina/acido clavulanico (50–)80 mg/kg di peso corporeo/giorno per os in 2–3 prese	
Adulti:	amoxicillina/acido clavulanico (cp da 875/125 mg) : 1 x 2 cp inizialmente, seguito poi 8 ore dopo da 3 x 1 cp/giorno per os oppure	
	amoxicillina (cp da 1000 mg) : 1 x 2 cp inizialmente, seguito poi 8 ore dopo da 3 x 1cp/giorno per os	

*Alternative in caso d'allergia alla penicillina*

Bambini:	– allergia moderata (non mediata dalle IgE)	cefprozil	3 x 30 mg/kg di peso corporeo/giorno per os
	– allergia severa (tipo 1, immediata)	claritromicina	2 x 7,5 mg/kg di peso corporeo/giorno per os oppure
Adulti:		clindamicina	3 x 10 mg/kg di peso corporeo/giorno per os
		moxifloxacina	1 x 400 mg/giorno per os

morso / graffio di un animale, se non possono beneficiare di una consulenza medica entro un'ora (Tabella 2). L'automedicazione non deve essere interrotta senza l'accordo del medico.

**VACCINAZIONI**

**Vaccinazioni specificamente raccomandate**

In Svizzera, la vaccinazione contro *Streptococcus pneumoniae* (pneumococchi) e *Neisseria meningitidis* (meningococchi) è ufficialmente raccomandata per i pazienti asplenicici (Tabelle 3a e 3b) [21, 22]. Le direttive del 2006 sono state modificate come segue: ora la CFV, la SSI e l'UFSP considerano che il vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) costituisca la miglior scelta per la prevenzione delle malattie invasive da pneumococchi (MIP) per chiunque, a qualsiasi età (a partire dai 2 mesi d'età). Il vaccino polisaccaridico 23-valente (PPV23) non è più attualmente raccomandato.

Per i meningococchi, esistono tre vaccini coniugati contro il gruppo C (MCV-C, autorizzati a partire dall'età di 2 mesi), un vaccino coniugato qua-

drivalente contro i gruppi A, C, W135 e Y (MCV-ACWY, a partire da 2 anni) e un vaccino quadrivalente polisaccaridico non coniugato (MPV-ACWY, a partire dall'età di 2 anni). Nelle asplenie, si raccomandano unicamente i vaccini coniugati, tanto per la primo-vaccinazione che per i richiami. I vaccini polisaccaridici non sono più raccomandati, a causa della mancanza d'induzione della memoria immunologica e del rischio di iporisposta in caso di asplenia. Visti i dati disponibili per il momento sulla sicurezza del MCV-ACWY e vista la scarsa efficacia del MPV-ACWY nei bambini di meno di 2 anni e i pazienti asplenicici, il vaccino da utilizzare per le persone a rischio a partire da 12 mesi d'età (uso «off-label») è il MCV-ACWY [22].

I pazienti asplenicici devono inoltre farsi vaccinare ogni anno contro l'influenza, poiché questa malattia comporta un rischio aumentato d'infezione secondaria da pneumococchi e da meningococchi. È preferibile rispettare un intervallo di almeno un mese tra la vaccinazione contro l'influenza e quella contro gli pneumococchi [21, 23].

La vaccinazione contro *Haemophilus influenzae* tipo b non è raccomandata

negli adulti asplenicici, poiché il rischio è giudicato molto basso sulla base dei dati epidemiologici attuali [24].

**Schemi di vaccinazione**

Il numero di dosi da somministrare e l'intervallo da rispettare tra le dosi corrispondono alle raccomandazioni in vigore [25], che sono riassunte nelle Tabelle 3a e 3b per gli pneumococchi e i meningococchi.

**Efficacia e tolleranza dei vaccini in caso di asplenia**

Rispetto al PPV23, il vaccino antipneumococcico coniugato (PCV13) nelle persone a rischio di sviluppare una malattia invasiva da pneumococchi (MIP) presenta i vantaggi seguenti:

- elevata efficacia indiscussa nei bambini piccoli [26, 27] e alcuni gruppi a rischio (HIV+) [28];
- immunogenicità uguale o superiore (induzione di titoli anticorpali spesso più elevati, in particolare nei pazienti a rischio che presentano una risposta immunitaria diminuita ai polisaccaridi);
- induzione di una risposta immunitaria e di una memoria immunologica per un'esposizione ulteriore o,

Tabella 3a

**Schema di vaccinazione contro gli pneumococchi per le persone con asplenie [21]**

Età all'inizio della vaccinazione	Primovaccinazione PCV13		Richiami PCV13	
	Numero di dosi	Intervallo (settimane)	Numero di dosi	Età (mesi)
2-6 mesi <sup>1)</sup>	3	4-8	1	12 mesi
7-11 mesi	2	4	1	12 mesi, almeno 8 settimane dopo la 2 <sup>a</sup> dose
12-23 mesi	1		1	Almeno 8 settimane dopo la 1 <sup>a</sup> dose
≥ 2 anni e adulti <sup>2) 3)</sup>	1		x <sup>4)</sup>	

<sup>1)</sup> Come primovaccinazione, i neonati asplenic di meno di 6 mesi devono, per una protezione ottimale, ricevere tre dosi (a 2, 4 e 6 mesi) + 1 richiamo all'età di 12 mesi (schema di vaccinazione a quattro dosi). È importante rispettare questo schema per raggiungere molto presto una protezione che persista fino all'età di 2 anni.

<sup>2)</sup> Le persone che hanno ricevuto la vaccinazione di base con il PCV7 devono ricevere una dose di PCV13 dopo un intervallo di almeno 8 settimane per ampliare la copertura dei sierotipi.

<sup>3)</sup> Le persone già vaccinate con il PPV23 devono ricevere una dose di PCV13, al più presto un anno dopo l'ultima dose di PPV23.

<sup>4)</sup> Poiché la necessità di altri richiami non è sufficientemente dimostrata, le raccomandazioni saranno adattate non appena dei dati pertinenti saranno disponibili.

Tabella 3b

**Schema di vaccinazione contro i meningococchi per le persone con asplenia [22]**

Età all'inizio della vaccinazione	Vaccinazioni
<b>2-11 mesi</b>	3 dosi di MCV-C, poi 2 dosi di MCV-ACWY a un intervallo di 4-8 settimane a partire dall'età di 12 mesi e 4-8 settimane dopo l'ultima dose di MCV-C, poi richiami a intervalli di 5 anni con 1 dose di MCV-ACWY
<b>≥ 12 mesi</b>	2 dosi di MCV-ACWY a 4-8 settimane d'intervallo; richiami a intervalli di 5 anni con 1 dose di MCV-ACWY

Tutti i pazienti asplenic già vaccinati con il MPV-ACWY devono ricevere una dose con il MCV-ACWY al minimo 1 anno dopo l'ultima dose di MPV.

MCV-C = vaccini monovalenti antimeningococchi coniugati contro il sierogruppo C; MCV-ACWY = vaccino quadrivalente antimeningococcico coniugato contro i sierogruppi A, C, W135 e Y.

in caso di necessità, di una dose di richiamo, contrariamente all'iporisposta indotta dal PPV23;

- riduzione della colonizzazione del nasofaringe da parte dei tipi contenuti nel vaccino;
- frequenza simile o inferiore degli effetti indesiderati del PCV13 (quantità più debole di polisaccaridi) in confronto al PPV23 [21].

I vaccini antimeningococcici MCV-C, MCV-ACWY e MPV-ACWY hanno mostrato una buona immunogenicità negli asplenic adulti [29-31]. Come il vaccino antipneumococcico coniugato, il vaccino antimeningococcico coniugato presenta dei vantaggi rispetto al vaccino polisaccaridico corrispondente per quanto concerne l'induzione di una memoria immunologica, l'assenza del fenomeno di iporisposta e la colonizzazione ridotta del nasofaringe [32, 33].

**Momento della vaccinazione rispetto alla splenectomia**

Nella misura del possibile, la primovaccinazione contro gli pneumococchi e i meningococchi dovrebbe es-

sere terminata almeno due settimane **prima della splenectomia** (Tabella 4) [34]. Se i vaccini possono essere somministrati solo dopo l'intervento, è preferibile, a causa della fase catabolica post-operatoria, aspettare alcuni giorni. L'interesse di un intervallo di due settimane dopo la splenectomia per ottenere un tasso anticorpale più elevato è controverso [35-37], tanto più che si rischia di trascurare la vaccinazione. Nei pazienti senza immunosoppressione concomitante si raccomanda di cominciare a vaccinare **prima dell'uscita dall'ospedale**, se nessun altro fattore (come un trattamento immunosoppressore) vi si oppone. I vaccini somministrati e il piano vaccinale devono essere consegnati per iscritto e comunicati al medico che ne garantisce il seguito.

Siccome l'immunosoppressione attenua la risposta immunitaria, bisogna pianificare individualmente le vaccinazioni, tenendo conto della durata prevista dell'immunosoppressione nei pazienti sotto corticoterapia per via generale prolungata (> 2 settimane) e ad alte dosi (≥ 2 mg/kg/giorno di pred-

nisone nei bambini fino a 10 kg di peso corporeo o ≥ 20 mg/giorno a partire da 10 kg), così come nei pazienti affetti da linfoma sotto chemioterapia o corticoterapia. Per principio, bisogna aspettare almeno tre mesi dopo la fine di una chemioterapia e almeno un mese dopo la sospensione di una corticoterapia. Quando si presume che un paziente non potrà mai sviluppare degli anticorpi dopo una vaccinazione a causa di una malattia soggiacente o di un trattamento (p. es. somministrazione ripetuta di prodotti biologici che inibiscono la formazione d'anticorpi o la risposta dei CD4 Th17), è consigliato chiedere il parere di uno specialista. Nei **casì particolari** dove la risposta immunitaria è possibile ma non certa, la determinazione del titolo di anticorpi contro gli pneumococchi dopo la vaccinazione permette di sapere se il paziente non ha reagito o ha reagito in maniera insufficiente. Se è il caso, è possibile proporgli altre strategie di prevenzione, come delle vaccinazioni supplementari con il PCV13, un'antibioterapia prolungata o la somministrazione parenterale d'immunoglobuline.

Tabella 4

**Momento della vaccinazione prima e dopo la splenectomia**

1. Splenectomia senza immunosoppressione o con immunosoppressione cronica (non limitata nel tempo)
  - se possibile, almeno due settimane prima della splenectomia; se no:
  - dopo la fase post-operatoria (catabolica), ma prima dell'uscita dall'ospedale
2. Splenectomia con immunosoppressione limitata nel tempo (corticoterapia o chemioterapia)
  - per la 1ª dose, aspettare un mese dopo la sospensione della corticoterapia o tre mesi dopo una chemioterapia
3. Splenectomia con immunosoppressione severa di durata indeterminata
  - prendere in considerazione altre misure preventive quali profilassi antibiotica, somministrazione parenterale d'immunoglobuline, ecc. (vedi testo)

Tabella 5

**Indicazione dei richiami antipneumococcici nelle asplenie**

**Indicazione**

Bambini a partire dai 24 mesi e adulti che presentano un'infezione da pneumococchi malgrado una vaccinazione antipneumococcica con il PCV13 effettuata conformemente alle raccomandazioni in vigore per l'età

**Condotta da seguire**

- Determinazione degli anticorpi anti-polisaccaridici specifici dei sierotipi (\*) quattro settimane dopo la somministrazione del PCV13 (somministrare una dose di PCV13 ai pazienti che presentano un'infezione invasiva da pneumococchi non appena sono in convalescenza).
- Se la risposta degli anticorpi è positiva (tasso >1 µg/ml per la maggioranza dei tipi testati), le raccomandazioni attuali non prevedono alcun richiamo.
- Se la risposta degli anticorpi è negativa o debole, si può prendere in considerazione la somministrazione di 1 a 2 dosi di PCV13, determinando dopo ogni dose e dopo quattro settimane il tasso di anticorpi. In assenza di un aumento significativo, è inutile somministrare altre dosi. In questo caso, la prevenzione delle infezioni si basa sulla profilassi antibiotica o l'antibioterapia in urgenza come pure, a seconda della malattia soggiacente, sulla somministrazione parenterale regolare d'immunoglobuline.

**Osservazione**

\* Occorre scegliere bene il test destinato al dosaggio degli anticorpi sierici contro i polisaccaridi pneumococcici. I test che misurano gli anticorpi contro un insieme di sierotipi capsulari non sono adatti per decidere se fare o meno una vaccinazione antipneumococcica; è necessario eseguire il dosaggio degli anticorpi specifici dei sierotipi. In Svizzera, queste analisi sono realizzate dal laboratorio di vaccinologia degli Ospedali Universitari di Ginevra (HUG).

**Recuperi/richiami contro gli pneumococchi con il PCV13 e indicazioni del dosaggio degli anticorpi sierici**

Poiché le osservazioni hanno dimostrato che, cinque anni dopo la prima vaccinazione con il PPV23, il titolo anticorpale è tornato al livello iniziale [38, 39], si raccomanda un richiamo unico con il PCV13 in tutti i pazienti asplenicici già vaccinati con il PPV23. In ragione dell'iporisposta indotta dal PPV23, bisogna aspettare almeno un anno dopo l'ultima dose di PPV23 affinché le risposte al PCV13 siano ottimali [40]. Si consiglia di somministrare una dose di PCV13 alle persone che hanno ricevuto la vaccinazione di base con il PCV7 per ampliare la copertura dei sierotipi.

A causa della mancanza di dati, non si raccomandano per il momento richiami con il PCV13 dopo la somministrazione di una sola dose di PCV13 nelle persone di più di 5 anni.

In caso d'infezione da pneumococchi nelle persone vaccinate con il PCV13, occorre determinare i titoli anticorpali specifici a ogni sierotipo

degli pneumococchi per valutare il livello di protezione e la necessità di un richiamo con il PCV13 (Tabella 5) [21].

**Recuperi/richiami contro i meningococchi con il MCV-ACWY**

Un richiamo con il vaccino coniugato MCV-ACWY è raccomandato nelle persone aspleniche che sono state vaccinate con il MPV-ACWY. In ragione dell'iporisposta indotta dal MPV-ACWY, bisogna aspettare almeno un anno dopo l'ultima dose di MPV affinché le risposte al MCV-ACWY siano ottimali [32, 33, 40]. Non potendo determinare il mantenimento della protezione con una sierologia, in seguito i richiami con il MCV-ACWY sono da fare ogni cinque anni.

**Presenza a carico del costo delle vaccinazioni antipneumococcica e antimeningococcica**

Le vaccinazioni raccomandate per i gruppi a rischio sono prese a carico dall'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie. Questa le rim-

borsa per i gruppi d'età per i quali il vaccino è autorizzato da Swissmedic [41], ma non in caso d'uso «off-label». Al momento attuale, nel 2015, il vaccino antipneumococcico PCV13 è autorizzato fino all'età di 5 anni e la vaccinazione con il MCV-ACWY solamente a partire dall'età di 2 anni. Le vaccinazioni PCV13 e MCV-ACWY effettuate dopo l'età di 5 anni o prima dei 2 anni, rispettivamente, non sono dunque prese a carico dall'assicurazione obbligatoria delle cure.

**Autori**

Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP)  
Commissione federale per le vaccinazioni (CFV)  
Società svizzera d'infettivologia (SSI)  
Società svizzera di pediatria (SSP)  
Società svizzera d'ematologia (SSE)

**Informazioni complementari**

Dr Christoph Hauser  
Clinica universitaria d'infettivologia  
Hôpital de l'Île, PKT 2B, 3010 Berna  
Telefono: +41 (0)31 632 86 96  
Indirizzo di posta elettronica:  
christoph.hauser@insel.ch



**Bibliografia**

1. Aavitsland P, Froholm LO, Hoiby EA, Lystad A. Risk of pneumococcal disease in individuals without a spleen. *Lancet* 1994; 344: 1504.
2. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001; 43: 182-6.
3. El-Alfy MS, El-Sayed MH. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? *Hematol J* 2004; 5: 77-80.
4. Omlin AG, Muhlemann K, Fey MF, Pabst T. Pneumococcal vaccination in splenectomised cancer patients. *Eur J Cancer* 2005; 41: 1731-4.
5. Hasse B, Moll C, Oehy K, Rothlin M, Krause M. Anti-infectious prophylaxis after splenectomy: current practice in an eastern region of Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 291-6.
6. Waghorn DJ. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54: 214-8.
7. Chesney JA. Clinical management of infections in immunocompromised infants and children. *Asplenia*. Philadelphia, Lipincott Williams and Wilkins, 2001: p. 307-24.
8. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4: 105-21.
9. Resende V, Petroianu A. Functions of the splenic remnant after subtotal splenectomy for treatment of severe splenic injuries. *Am J Surg* 2003; 185: 311-5.
10. Iinuma H, Okinaga K, Sato S, Tomioka M, Matsumoto K. Optimal site and amount of splenic tissue for auto-transplantation. *J Surg Res* 1992; 53: 109-16.
11. Horton J, Ogden ME, Williams S, Coln D. The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms. *Ann Surg* 1982; 195: 172-6.
12. Alvarez FE, Greco RS. Regeneration of the spleen after ectopic implantation and partial splenectomy. *Arch Surg* 1980; 115: 772-5.
13. Molrine DC, Antin JH, Guinan EC, et al. Donor immunization with pneumococcal conjugate vaccine and early protective antibody responses following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2003; 101: 831-6.
14. Loggie BW, Hinchey EJ. Does splenectomy predispose to meningococcal sepsis? An experimental study and clinical review. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 326-30.
15. Di SA, Brunetti L, Carnevale MG, Giuffrida P, Corazza GR. Is it worth investigating splenic function in patients with celiac disease? *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2313-8.
16. Di SA, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011; 378: 86-97.
17. Engelhard D, Akova M, Boeckh MJ, et al. Bacterial infection prevention after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2009; 44: 467-70.
18. Brigden ML, Pattullo AL. Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection—an update. *Crit Care Med* 1999; 27: 836-42.
19. Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. *N Engl J Med* 1986; 314: 1593-9.
20. Makris M, Greaves M, Winfield DA, Preston FE, Lilleyman JS. Long-term management after splenectomy. Life-long penicillin unproved in trials. *BMJ* 1994; 308: 131-2.
21. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les pneumocoques: recommandations visant à prévenir les maladies invasives à pneumocoques chez les groupes à risque. *Bull OFSP* 2014; 8: 129-41.
22. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations de vaccination contre les méningocoques pour les personnes à risque accru d'infection invasive et d'exposition: utilisation d'un vaccin quadrivalent conjugué aussi pour les rappels. *Bull OFSP* 2015; N. 10
23. Frenck RW, Jr., Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19: 1296-303.
24. Collins S, Ramsay M, Campbell H, Slack MP, Ladhani SN. Invasive Haemophilus influenzae type b disease in England and Wales: who is at risk after 2 decades of routine childhood vaccination? *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1715-21.
25. Ufficio federale della sanità pubblica, Commissione federale per le vaccinazioni. Calendario vaccinale svizzero 2015. Direttive e raccomandazioni. *UFSP* 2015.
26. Hansen J, Black S, Shinefield H, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 779-81.
27. Kieninger DM, Kueper K, Steul K, et al. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine* 2010; 28: 4192-203.
28. French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2010; 362: 812-22.
29. Ruben FL, Hankins WA, Zeigler Z, et al. Antibody responses to meningococcal polysaccharide vaccine in adults without a spleen. *Am J Med* 1984; 76: 115-21.
30. Balmer P, Falconer M, McDonald P, et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infection and Immunity* 2004; 72: 332-7.
31. Stamboulian D, Lopardo G, Lopez P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010; 14: e868-e875
32. MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, Forrest B, Danzig LE, Granoff DM. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1685-9.
33. Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R, et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000; 181: 761-4.
34. Siebert JN, Posfay-Barbe KM, Habre W, Siegrist CA. Influence of anesthesia on immune responses and its effect on vaccination in children: review of evidence. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 410-20.
35. Konradsen HB, Rasmussen C, Ejstrup P, Hansen JB. Antibody levels against Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b in a population of splenectomized individuals with varying vaccination status. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 167-74.
36. Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. *J Trauma* 1998; 44: 760-5.
37. Caplan ES, Boltansky H, Snyder MJ, et al. Response of traumatized splenectomized patients to immediate vaccination with polyvalent pneumococcal vaccine. *J Trauma* 1983; 23:801-5.
38. Musher DM, Groover JE, Rowland JM, et al. Antibody to capsular polysaccharides of Streptococcus pneumoniae: prevalence, persistence, and response to revaccination. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 66-73.
39. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991; 9: 403-7.
40. Musher DM, Rueda AM, Nahm MH, Graviss EA, Rodriguez-Barradas MC. Initial and subsequent response to pneumococcal polysaccharide and protein-conjugate vaccines admi-

nistered sequentially to adults who have recovered from pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis* 2008; 198: 1019–27.

41. Il Dipartimento federale dell'interno. Ordinanza sulle prestazioni dell'assicurazione obbligatoria delle cure medico-sanitarie art. 12 (Ordinanza sulle prestazioni, OPre). Gennaio 2015.

## ANNESSO

# Promemoria per i pazienti asplenicici

Cara paziente, caro paziente,

In seguito a un intervento chirurgico lei non ha più la milza. Anche senza di essa può condurre una vita del tutto normale. Tuttavia, l'assenza della milza aumenta, durante tutta la vita, il rischio di ammalarsi gravemente a causa di un'infezione dovuta a determinati germi, come gli pneumococchi. È pertanto molto importante che lei osservi le regole di comportamento seguenti :

1. In occasione di un trattamento, informi il suo medico del fatto che non ha più la milza.
2. Gli chiedi di prescrivere un antibiotico da usare per un eventuale trattamento d'urgenza. Faccia in modo di disporre sempre di questo antibiotico, che sarà da utilizzare come descritto al punto 3.
3. Se ha la febbre, se si sente febbrile o se è stato morso o graffiato da un animale, consulti al più presto possibile il suo medico di famiglia (o in caso di assenza, il suo sostituto o un servizio di pronto soccorso). Se nessuno di loro è raggiungibile entro un'ora, cominci il trattamento antibiotico (vedi punto 2). In seguito, consulti un medico al più presto.
4. Si assicuri di aver ricevuto le vaccinazioni raccomandate contro gli pneumococchi e i meningococchi (per la vaccinazione contro i meningococchi: richiamo ogni 5 anni) e che siano iscritte nel libretto di vaccinazione. Faccia in modo di vaccinarsi ogni autunno contro l'influenza, poiché quest'ultima può favorire una grave infezione dovuta a dei batteri come gli pneumococchi.
5. Prima di ogni viaggio ai tropici, consulti il suo medico di famiglia o un servizio di consulenza per la medicina da viaggio.

---

Stupéfiants  
**Vol d'ordonnances**

---

**Les ordonnances suivantes sont bloquées**

---

Canton	N <sup>os</sup> de bloc	Ordonnances n <sup>os</sup>
Vaud	163943F	4098551–4098575
Lucerne	148162D	3704031

---

Swissmedic  
Division stupéfiants

Campagne de communication  
**Bien regardé, bien protégé.**

Protection des consommateurs



**BIEN REGARDÉ, BIEN PROTÉGÉ.**

Achat, utilisation, entreposage ou élimination : soyez toujours attentifs aux symboles de danger et aux conseils de prudence sur l'étiquette.



Une campagne pour l'utilisation en toute sécurité des produits chimiques au quotidien.

Schweizerische Eidgenossenschaft  
 Confédération suisse  
 Confederazione Svizzera  
 Confederaziun svizra

Office fédéral de la santé publique OFSP  
 Commission fédérale de coordination pour la sécurité au travail CFST  
 Secrétariat d'Etat à l'économie SECO  
 Office fédéral de l'environnement OFEV  
 Office fédéral de l'agriculture OFAG

ASA | SVV

Schweizerischer Versicherungsverband  
 Association Suisse d'Assurances  
 Associazione Svizzera d'Assicurazioni



Campagne de communication

# Pour ne rien manquer, faites-vous vacciner

Maladies transmissibles



**POUR NE RIEN  
MANQUER,  
FAITES-VOUS  
VACCINER.**

**La rougeole oblige à rester à la maison.** La rougeole n'est pas une maladie bénigne qui ne concerne que les enfants. Elle peut entraîner de graves complications. Une vaccination vous protège. Et tous les autres aussi. Etes-vous vacciné ? Informations détaillées sur [www.stoprrougeole.ch](http://www.stoprrougeole.ch)



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Se vacciner contre la rougeole – une campagne de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et des cantons.

2 mars 2015

Bulletin 10

175

**P.P. A**

CH-3003 Berne  
Post CH AG

Indiquer les changements  
d'adresse :

Bulletin de l'OFSP  
OFCL, Diffusion publications  
CH-3003 Berne

# Bulletin 10/15