
AVIS

relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

11 décembre 2009

Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

Un nouveau vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (Prevenar 13®), composé de polysaccharides de capsule de six sérotypes additionnels : 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A ajoutés à ceux déjà contenus dans le vaccin 7-valent Prevenar® (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), a récemment obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

L'immunogénicité de ce nouveau vaccin a été évaluée selon les modalités, les critères et les seuils d'efficacité vaccinale recommandés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2005, à l'issue d'études cliniques contrôlées portant sur 4400 enfants, comparant son immunogénicité à celle du Prevenar selon plusieurs schémas vaccinaux (deux ou trois doses de primo-vaccination et un rappel et rattrapages).

Les études évaluant le schéma d'immunisation primaire en deux doses (aux âges de 2 et 4 mois et 3 et 5 mois) ont montré des taux d'anticorps supérieurs aux seuils de protection pour la majorité des sérotypes communs aux deux vaccins, à l'exception des sérotypes 6B (comme dans le schéma trois doses) et 23F (titres plus faibles qu'après un schéma trois doses). Les taux d'anticorps vis-à-vis des six sérotypes additionnels sont également supérieurs aux seuils de protection définis, avec cependant des réponses plus basses contre les sérotypes 3 et 6A mais peu différentes des réponses obtenues après trois doses. Dans tous les cas (primo-vaccination en deux ou trois doses), la dose de rappel à l'âge de 12 mois induit une réponse mémoire comparable et des titres protecteurs pour tous les sérotypes communs et additionnels chez plus de 98 % des enfants. De plus, l'induction d'une réponse fonctionnelle protectrice est obtenue dans tous les cas, sauf pour le sérotype 3.

Une étude évaluant le rattrapage avec le vaccin 13-valent chez des enfants dans trois catégories d'âge (deux doses de 7 à 12 mois avec rappel de 12 à 16 mois, deux doses de 12 à 24 mois ou une dose de 24 à 72 mois) a montré des taux protecteurs d'anticorps pour les 13 sérotypes, comparables à ceux obtenus après la troisième dose de primo-vaccination. Les taux d'anticorps contre les divers sérotypes étaient similaires dans les trois classes d'âge, mais plus faibles (excepté pour 19A) dans le groupe le plus âgé recevant une seule dose.

Les études évaluant le remplacement du vaccin 7-valent par le vaccin 13-valent ont porté sur des enfants ayant reçu une immunisation primaire avec le vaccin 7-valent suivie d'une injection de rappel par le 13-valent : les résultats montrent des taux comparables (études de non-infériorité) à ceux obtenus avec le vaccin 7-valent pour les sept sérotypes communs et des titres protecteurs pour les sérotypes additionnels avec cependant des titres plus bas contre le sérotype 3. Une étude française portant sur 300 enfants ayant reçu une primo-vaccination complète (trois doses aux âges de 2, 3 et 4 mois) par le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent, a montré qu'une seule dose de rappel avec le vaccin 13-valent à l'âge de 12 mois confère une immunogénicité satisfaisante sur les sérotypes additionnels.

Selon l'avis du CHMP de septembre 2009, le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent, Prevenar 13®, procure une immunogénicité acceptable pour 10 des 13 sérotypes après deux ou trois doses d'immunisation primaire et remplit les critères d'immunogénicité après l'injection

de rappel pour tous les sérotypes. Une surveillance de la persistance à long terme de l'immunogénicité après la dose de rappel a été mise en place.

Les résultats des études de rattrapage montrent qu'une dose unique de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent est suffisante pour les enfants ayant reçu une immunisation primaire avec du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent selon les recommandations et pour les enfants âgés de 2 à 5 ans.

Co-administration : le vaccin 13-valent peut être administré, en des sites d'injection séparés, avec les vaccins hexavalents (DTPCaHib et hépatite B), le vaccin contre le méningocoque C, le vaccin contre la rougeole-les oreillons-la rubéole et le vaccin contre l'hépatite A.

Tolérance

Depuis sa commercialisation au plan mondial en 2000, environ 195 millions de doses de Prevenar ont été distribuées. Les études cliniques comparant le vaccin-13-valent au Prevenar montrent un profil de tolérance comparable à celui du vaccin 7-valent. La tolérance du vaccin 13-valent a été évaluée lors d'études cliniques contrôlées, au cours desquelles environ 4400 nourrissons ont reçu au moins une dose de vaccin. Dans toutes les études chez les nourrissons, Prevenar13® a été co-administré avec les vaccins pédiatriques habituels. La tolérance a également été évaluée chez 354 enfants (âgés de 7 mois à 5 ans) dans le cadre d'une vaccination de rattrapage.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des réactions au site d'injection, de la fièvre, de l'irritabilité, une perte d'appétit et une hypersomnie et/ou un sommeil diminué.

Une augmentation des réactions au site d'injection et de la fièvre a été rapportée chez les enfants âgés de plus de 12 mois (dans le cadre d'un rappel) par rapport aux taux observés chez les nourrissons au cours de la primo-vaccination par Prevenar 13®.

Rappel des recommandations actuelles de vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent et données de couverture vaccinale

Rappel des recommandations de vaccination du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent¹

Le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent est recommandé depuis 2006 pour tous les enfants âgés de 2 à 24 mois et selon un schéma de primo-vaccination à deux doses (une dose à l'âge de 2 mois et une dose à l'âge de 4 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois en dehors des enfants à haut risque et prématurés chez lesquels un schéma de primo-vaccination à trois doses suivi d'un rappel à l'âge de 12 mois est recommandé. Un rattrapage des enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés et à haut risque est également recommandé (deux doses de primo-vaccination avec le vaccin 7-valent et un rappel d'une dose avec le vaccin 23-valent).

La couverture vaccinale

Il existe peu de données sur la couverture vaccinale en France. Selon les données d'une enquête réalisée en 2006, 2007 et 2008 sur 750 enfants, il ressort qu'en 2008, 86 % des enfants ont initié une primo-vaccination contre 64 % en 2006 et 73 % en 2007. Le pourcentage d'enfants âgés de 3 à 12 mois « correctement vaccinés » était en 2008 de 78 %. En 2008, 60 % des enfants âgés de 16 à 24 mois ayant eu une primo-vaccination complète ont reçu la dose de rappel contre 44 % en 2006 et 54 % en 2007.

Impact de la vaccination avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques

L'analyse de la situation épidémiologique des infections invasives à pneumocoques en 2007 montre un bénéfice significatif de la vaccination obtenue par effet direct sur la population cible des enfants âgés de moins de 2 ans, l'incidence de ce type d'infections étant inférieure de 30 % en 2007 à ce qu'elle était en période pré-vaccinale, 29,8 en 2001-2002 versus 20,9 pour

¹ Calendrier vaccinal.

100 000 en 2007. Pour les autres tranches d'âge, les données indiquent que l'incidence globale des infections invasives à pneumocoques pour la période 2001-2002 à 2007 augmente de 14 % et 8 % respectivement chez les 2-64 ans et les plus de 64 ans. Tous âges confondus, l'incidence est, en 2007, légèrement supérieure à son niveau pré-vaccinal.

Deux phénomènes antagonistes, dont les effets se neutralisent partiellement, contribuent à ces évolutions globales : la diminution de l'incidence des infections liées aux sérotypes vaccinaux et l'augmentation, par un remplacement sérotypique, de l'incidence des infections liées aux sérotypes non vaccinaux.

Entre 2001-2002 et 2007, l'incidence des infections liées aux sérotypes vaccinaux chez les enfants âgés de 0 à 23 mois a diminué de 83 %, essentiellement par l'effet direct de la vaccination. De même, l'incidence des infections liées aux sérotypes vaccinaux a diminué de 43 % chez les enfants âgés de plus de 2 ans par effet indirect positif de la vaccination. Le phénomène de remplacement s'est traduit par une augmentation de l'incidence des infections liées aux sérotypes non vaccinaux, de 86 % chez les enfants âgés de moins de 2 ans et de 65 et 70 % respectivement chez les 2-64 ans et les personnes âgées de plus de 64 ans.

Au total, le groupe d'âge ciblé par la vaccination a bénéficié de l'introduction du vaccin, l'effet direct ayant été plus important dans cette tranche d'âge que l'effet de remplacement. Cependant, depuis 2005, l'incidence des infections invasives chez les enfants âgés de 0 à 23 mois est stable (pour les méningites) ou ne diminue plus de manière significative (pour les bactériémies). Dans les autres groupes d'âge, l'effet indirect de la vaccination, qui a réduit significativement l'incidence des infections invasives à pneumocoques dues aux sérotypes vaccinaux, a été compensé par un effet de remplacement. Il n'est cependant pas possible de faire la part, dans l'augmentation de l'incidence des infections invasives dues aux sérotypes non vaccinaux, entre ce phénomène de remplacement et l'évolution naturelle de l'épidémiologie de certains sérotypes.

Surveillance de la distribution des sérotypes dans les infections invasives à pneumocoques

Depuis 2001, les données de surveillance mettent en évidence une modification nette de la distribution des sérotypes chez l'enfant âgé de moins de 2 ans mais aussi dans le reste de la population. Globalement, le sérotype 19A est devenu prédominant, suivi des sérotypes 1 et 7F. Mais la fréquence respective de ces sérotypes varie avec la nature du prélèvement et selon l'âge.

- Enfants âgés de moins de 2 ans :
 - Dans les méningites, tous les sérotypes vaccinaux, à l'exception du 18C, ont significativement diminué, voire n'ont pas été retrouvés (6B, 9V, 4). Parmi les sérotypes non vaccinaux, le sérotype 19A est devenu nettement prédominant (23 %), suivi des sérotypes 15B/C et 24F. Ces trois sérotypes représentent essentiellement des souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines. La diminution du sérotype 6A (apparenté au 6B), observée entre 2005 et 2006, ne s'est pas poursuivie en 2007.
 - Dans les bactériémies, deux sérotypes ont augmenté de façon significative ($p < 10^{-4}$) parmi les sérotypes non vaccinaux : 19A et 7F, qui prédominent en 2007 et représentent respectivement 33 % et 16 % des pneumocoques isolés dans ce groupe d'âge.
 - Au total, dans les infections invasives, l'émergence de souches de sérotypes non vaccinaux de remplacement est principalement liée à celle des sérotypes :
 - 19A (+106 %, de 3,0 à 6,3 cas/100 000) ;
 - 7F qui a encore progressé en 2007 dans les bactériémies, mais pas dans les méningites (+353 % de 0,6 à 2,7 cas/100 000) ;
 - 1 (+101 % de 0,7 à 1,3 cas/100 000).

En 2007, ces trois sérotypes représentaient respectivement 30 %, 16 % et 6 % des cas tandis qu'aucun des sept sérotypes vaccinaux ne représentait plus de 5 % des cas.

- Chez les enfants âgés de 2 à 15 ans, l'augmentation des cas d'infections invasives de sérotype non vaccinal est principalement liée à celle des bactériémies de sérotype 1 (+134 % de 0,52 à 1,21 cas/100 000) qui représentent 33 % des cas en 2007 et qui ont progressé de façon significative dans le groupe d'âge allant de 24 à 59 mois, alors qu'elles sont stables mais toujours largement prédominantes chez les enfants âgés de 5 à 15 ans.
- Dans le reste de la population :
 - Chez les adolescents et adultes âgés de 16 à 64 ans, aucun sérotype ne représente plus de 10 % des cas en 2007.
 - La diminution significative des sérotypes 14, 6B, 23F et 9V (de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines), s'accompagne du maintien des sérotypes 1, 3 et 7F (sensibles aux bêta-lactamines) et de l'augmentation du sérotype 19A (de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines).
 - Chez les adultes âgés de plus de 64 ans, le sérotype 19A représente 14 % des cas en 2007, en augmentation de 58 % par rapport aux années 2001-2002 (de 2,7 à 4,2 cas/100 000). L'augmentation du nombre de cas de méningites à sérotype 3 observée en 2005 ne s'est pas poursuivie en 2007, mais le sérotype 3 reste un des principaux sérotypes des méningites chez l'adulte. Dans les bactériémies, les sérotypes vaccinaux 14, 9V, 23F et 6B ont significativement diminué par rapport à 2001-2002, tandis que les sérotypes 19A, 7F et 22F ont significativement progressé et sont devenus avec le sérotype 3, les sérotypes prédominants.

Couverture sérotypique des vaccins pneumococciques conjugués

En 2007, les sérotypes couverts par le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent ne représentaient plus que 16 % des souches isolées de méningites et de bactériémies chez les enfants âgés de moins de 2 ans. Les six sérotypes additionnels couverts par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent représentaient 57 % de ces souches et globalement, le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent couvrait 73 % des sérotypes des souches de pneumocoque isolées de méningites et de bactériémies chez l'enfant de moins de 2 ans. Chez les adultes âgés de plus de 64 ans le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent couvrait 69 % des souches de pneumocoque isolées de méningites et de bactériémies.

Résultats de l'estimation de l'impact de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

Une estimation de l'impact de l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques a été réalisée en utilisant l'évolution observée après l'introduction du vaccin pneumococcique 7-valent jusqu'en 2007 pour estimer l'évolution future de l'incidence des infections invasives à pneumocoques entre 2010 et 2014.

Sous les hypothèses considérées pour cette estimation, l'introduction du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent en 2010 pourrait permettre d'éviter dès 2014 chaque année par rapport au maintien du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent, 51 % à 58 % (65 à 67 cas) des cas de méningites et 52 % à 60 % (178 à 180 cas) des cas de bactériémies à pneumocoques chez les enfants âgés de moins de 2 ans, selon le scénario envisagé. De plus, dans les autres tranches d'âge, 16 % à 19 % des cas de méningites à pneumocoques et 18 % à 20 % des cas de bactériémies à pneumocoques pourraient être évités, l'effet indirect de la vaccination des jeunes enfants étant plus important que l'effet de remplacement du fait de l'élargissement de la couverture sérotypique apportée par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent. Globalement, chaque année, 22 % à 25 % des cas de méningites à pneumocoques et 19 % à 22 % des cas de bactériémies à pneumocoques supplémentaires pourraient être évités, soit 180 à 183 cas de méningites à pneumocoques et 1540 à 1542 cas de bactériémies à pneumocoques selon le scénario envisagé. Ces estimations doivent être considérées avec prudence du fait de l'incertitude importante sur la dynamique future des effets indirects de la vaccination.

Recommandations pour la vaccination avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

Le Haut Conseil de la santé publique recommande d'utiliser le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent à la place du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent, selon le même schéma :

- deux doses à deux mois d'intervalle (la première dose dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois ;
- trois doses à un mois d'intervalle (la première dose dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois pour les nourrissons avec facteurs de risque ;
- deux doses à deux mois d'intervalle auxquelles s'ajoute une dose de vaccin pneumococcique 23-valent deux mois après, en rattrapage pour les enfants âgés de 24 à 59 mois non vaccinés.

Schéma vaccinal proposé lorsque le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent sera disponible

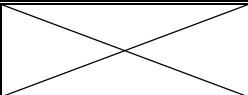
Schéma vaccinal avec le vaccin pneumococcique 13-valent	Âge de 2 mois	Âge de 3 mois	Âge de 4 mois	Âge de 12 mois
Enfants âgés de moins de 2 ans	13-valent		13-valent	13-valent
Prématurés	13-valent	13-valent	13-valent	13-valent
Nourrissons à risque élevé d'IIP	13-valent	13-valent	13-valent	13-valent

Schéma de rattrapage proposé lorsque le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent sera disponible pour les enfants âgés de 24 à 59 mois

Schéma vaccinal avec le vaccin pneumococcique 13-valent	Mo	M2 2 mois plus tard	M4 2 mois plus tard
Enfants âgés de 24 à 59 mois non vaccinés à risque élevé d'IIP	13-valent	13-valent	23-valent

Période de transition

Durant la période de transition du vaccin pneumococcique conjugué 7-valent vers le 13-valent, le Haut Conseil de la santé publique recommande que :

- **pour les enfants âgés de moins de 2 ans :**
 - Ayant reçu un schéma de primo-vaccination complet (aux âges de 2 et 4 mois) avec un vaccin pneumococcique conjugué 7-valent :
 - **la vaccination de rappel à l'âge de 12 mois soit réalisée avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.**
 - Ayant reçu une première immunisation de la primo-vaccination à l'âge de 2 mois avec un vaccin pneumococcique conjugué 7-valent :
 - **la deuxième dose de la primo-vaccination à l'âge de 4 mois et la dose de rappel à l'âge de 12 mois soient réalisées avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.**
 - Ayant reçu un schéma de vaccination complet (aux âges de 2, 4 et 12 mois) avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent :
 - **une dose de rattrapage avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent soit administrée au moins deux mois après l'injection de rappel et avant l'âge de 24 mois.**

Période de transition : schéma de poursuite d'une vaccination commencée avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent pour les enfants de moins de 2 ans sans facteurs de risque

Enfants de moins de 2 ans sans facteurs de risque	2 mois	4 mois	12 à 15 mois	16 à 24 mois
Schéma partiellement réalisé avec le vaccin pneumococcique	7-valent	13-valent	13-valent	
7-valent	7-valent	7-valent	13-valent	
Schéma réalisé en totalité avec le vaccin pneumococcique	7-valent	7-valent	7-valent	13-valent <i>au moins 2 mois après la dernière dose de rappel et avant l'âge 24 mois</i>
7-valent				

Cas particuliers

- **Pour les prématurés,**
le Haut Conseil de la santé publique recommande que :
 - **le schéma de primo-vaccination en trois doses suivi d'un rappel entre les âges de 12 et 15 mois soit maintenu ;**
 - **le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent se substitue systématiquement au vaccin pneumococcique conjugué 7-valent ;**

- pour ceux qui auraient reçu un schéma vaccinal (primo-vaccination et rappel) réalisé en totalité avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent :
 - **une dose de rattrapage avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent soit administrée au moins deux mois après l'injection de rappel et avant l'âge de 24 mois.**

Période de transition : schéma de poursuite d'une vaccination commencée avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent pour les prématurés

Prématurés	2 mois	3 mois	4 mois	12 à 15 mois	16 à 24 mois
Schéma partiellement réalisé avec le vaccin pneumococcique 7-valent	7-valent	7-valent	7-valent	13-valent	
	7-valent	7-valent	13-valent	13-valent	
	7-valent	13-valent	13-valent	13-valent	
Schéma réalisé en totalité avec le vaccin pneumococcique 7-valent	7-valent	7-valent	7-valent	7-valent	13-valent <i>au moins 2 mois après la dernière dose de rappel et avant l'âge 24 mois</i>

- **Pour les nourrissons présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoques (IIP) ²,**

le Haut Conseil de la santé publique recommande que :

- **le schéma de primo-vaccination en trois doses suivi d'un rappel entre les âges de 12 et 15 mois soit maintenu ;**
- **le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent se substitue systématiquement au vaccin pneumococcique conjugué 7-valent ;**
- pour ceux qui auraient reçu un schéma vaccinal partiellement réalisé avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent,
 - **le schéma vaccinal soit complété avec le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent auquel s'ajoute une dose supplémentaire du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent réalisée au moins deux mois après la dernière dose et avant l'âge de 24 mois ;**
- pour ceux qui auraient reçu un schéma vaccinal (primo-vaccination et rappel) réalisé en totalité avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent,
 - **deux doses supplémentaires du vaccin pneumococcique conjugué 13-valent soient administrées au moins deux mois après la dernière dose de vaccin 7-valent et avant l'âge de 24 mois.**

² Calendrier vaccinal en vigueur.

Période de transition : schéma de poursuite d'une vaccination commencée avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent pour les nourrissons à risque élevé d'IIP

Nourrissons à risque élevé d'IIP	2 mois	3 mois	4 mois	12 à 15 mois	16 à 24 mois
Schéma partiellement réalisé avec vaccin pneumococcique 7-valent	7-valent	7-valent	7-valent	13-valent	13-valent
	7-valent	7-valent	13-valent	13-valent	13-valent
	7-valent	13-valent	13-valent	13-valent	13-valent
Schéma réalisé en totalité avec le 7 valent	7-valent	7-valent	7-valent	7-valent	Deux doses de 13-valent <i>au moins 2 mois après la dernière dose de rappel et avant l'âge de 24 mois</i>

- **Pour les enfants âgés de 24 à 59 mois non vaccinés présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive¹ à pneumocoque (IPP),**

le Haut Conseil de la santé publique recommande que :

- le schéma vaccinal comportant deux doses de vaccin pneumococcique conjugué à deux mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin pneumococcique polysidique 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin conjugué soit maintenu ;
- le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent se substitue systématiquement au vaccin pneumococcique conjugué 7-valent ;
- pour ceux qui auraient reçu, quelque soit leur âge et avant l'âge de 5 ans, une vaccination partiellement réalisée avec :
 - une seule dose de vaccin pneumococcique conjugué 7-valent, la vaccination soit poursuivie avec une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent suivi du vaccin pneumococcique polysidique 23-valent,
 - deux doses de vaccin pneumococcique conjugué 7-valent, la vaccination soit poursuivie par une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13-valent au moins deux mois après la dernière dose de vaccin pneumococcique conjugué 7-valent et suivie d'un vaccin pneumococcique 23-valent au moins deux mois après ;
- pour ceux qui auraient reçu, quelque soit leur âge et avant l'âge de 5 ans, une vaccination réalisée en totalité avec :
 - deux doses de vaccin pneumococcique conjugué 7-valent et une dose de vaccin pneumococcique 23-valent, la vaccination soit suivie par une dose de vaccin pneumococcique conjugué 13 valent au moins deux mois plus tard.

Période de transition : schéma de poursuite d'une vaccination commencée avec le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent pour les enfants âgés de 24 à 59 mois non vaccinés à risque élevé d'IIP

Enfants âgés de 24 à 59 mois non vaccinés à risque élevé d'IIP	M0	M2	M4	2 mois plus tard
Schéma partiellement réalisé avec le vaccin pneumococcique 7-valent	7-valent	13-valent	23-valent	
	7-valent	7-valent	13-valent	23-valent
Schéma réalisé en totalité avec le vaccin pneumococcique 7-valent	7-valent	7-valent	23-valent	13-valent

Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations

Le 11 décembre 2009

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr