

Le calendrier vaccinal 2013

Emmanuel Grimpel

Université Pierre & Marie Curie Paris 6, France

CHU Armand-Trousseau, Paris, France

ARPEGE 23-5-2013

RAPPORT

relatif au programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017

25 mai 2012

« dès 2013, le nouveau calendrier comportera une réduction du nombre de doses de vaccins administrés chez les nourrissons »

Deux objectifs

1. Réduire le nombre de doses au strict nécessaire sans perdre d'efficacité.
2. Améliorer la couverture vaccinale et l'acceptabilité par les professionnels et par les usagers

Une longue réflexion

- Auto saisine: mai 2008
- 24 réunions entre 2009 et 2012
- Revue extensive de la littérature
- Obtention de données de pays étrangers (Italie, Suède)
- Audition d'experts nationaux et étrangers
- Étude d'acceptabilité

Groupe de travail

- Brigitte AUTRAN
- Jean BEYTOUT
- Fanette BLAIZEAU
- Thierry BLANCHON
- Véronique DUFOUR
- Daniel FLORET
- Serge GILBERG
- Nicole GUISO
- Thomas HANSLIK
- Christine JESTIN
- Corinne LE GOASTER
- Daniel LEVY-BRUHL
- Isabelle MORER
- Catherine WEIL-OLIVIER
- **Personnes auditionnées**
- Anne-Claire SIEGRIST
- Robert COHEN

La problématique

- Beaucoup d'injections vaccinales chez les enfants (10 à 13 avant 2 ans, 13 à 19 jusqu' à 18 ans)
- Des rappels décennaux chez l'adulte (dTP± ca) peu appliqués
- Une grande hétérogénéité en Europe: **tous les calendriers marchent...**

Nombre d'injections figurant au calendrier vaccinal français

- A 2 ans : 10 injections si un Hexavalent est utilisé
 - 4 DTCaPHib+/-HB, 3 PNC13, 2 RRO, 1 MenCC
- + 3 si Hep B séparément, N = 13
- + 3 rappels, N = 13 à 16
- + 3 HPV chez les filles, N = 16 à 19

mini	13 injections
maxi	19 injections

Couvertures vaccinales

- Nourrissons à 24 mois
 - DTCaP > 98% (3 doses) et 91% (3 doses et un rappel)
 - Hib 97,3% (3 doses) et 89,9% (3 doses et un rappel)
- Enfants d'âge scolaire (DTCaP)
 - 6 ans 96,4% (DTP), 94,5% (Ca)
 - 11 ans: 90,6% (DTP), 90,9% (Ca)
 - 15 ans: 80,8% (DTP), 57,4% (Ca)
- Adultes (dTP)
 - Couvertures basses et s'abaissent avec l'âge
 - Fréquente méconnaissance du statut vaccinal

Références	Nombre / population Site Année de l'étude	Couverture vaccinale Pourcentage de personnes à jour (délai de 10 ans ou moins depuis la précédente vaccination)			
		Tranches d'âges	Diphtérie	Tétanos	Poliomyélite
Hommel C. <i>Et al.</i> BEH 2009 ; 14 : 129-32 [1]	721 voyageurs partant à La Mecque Centre de vaccinations internationales - en 2006	Tous âges : 21-30 ans : 31-50 ans : 51-70 ans : > 71 ans :	22 % 56 % 22 % 19 % 7 %	34 % 63 % 28 % 34 % 16 %	25 % 56 % 24 % 24 % 11 %
Gergely A. <i>Et al.</i> BEH 2008 ; 9 : 61- 64 [2]	660 personnes âgées de plus de 60 ans - Centre de vaccination en Ile-de- France - En 2006	Tous âges : 60-69 ans : 70-79 ans : >79 ans :	28 % 44 % 32 % 17 %	77 % 77 % 79 % 74 %	42 % 58 % 48 % 28 %
De la Rocque F. <i>et al.</i> Arch Ped 2007 (14) : 1472-76 [3]	800 parents de nourrissons lors de la première consultation après la naissance chez un médecin - 33 pédiatres et 8 centres PMI (Ile- de-France et Oise) - En 2006	Tous parents : Mères (19 à 43 ans) : Pères (20 à 65 ans) :	Rappel DTP à jour : 62,6 % Rappel DTP à jour : 65,7 % Rappel DTP à jour : 59,2 %		
Guthmann JP <i>et al.</i> -Enquête SPS 2002 -BEH2007 ; 51- 52 : 441-445 [4]	11172 personnes de plus de 16 ans en France métropolitaine - auto-questionnaire (déclaratif) - en 2002	Personnes vaccinées depuis moins de 10 ans : Personnes de plus de 64 ans :	29,1 % 10,5 %	62,3 % 60,5 %	36,1 % 13,3 %
Beytout J <i>et al.</i> Med Mal Inf 2004 ; 34 (10) :460-468 [5]	6269 patients d'un échantillon représentatif de 2122 médecins généralistes - France découpée en 8 régions - en 2001	Patients âgés de 44 ans +/- 15 ans : Variation géographique des taux de couverture	58,4 %	66,1 %	63,4 %

Hétérogénéité des calendriers vaccinaux en Europe

Schémas 4 doses DTCaPHib (3+1)

2, 3, 4, 16-18 : **France, Belgique**

2, 3, 4, 11 : **Luxembourg, Pays-Bas**

Schémas 3 doses DTCaPHib (2+1)

3, 5, 12 : **Finlande, Danemark, Suède**

3, 5, 11 : **Italie**

.../...

2, 3, 4 : **Royaume Uni, Irlande (3+0)**

R DTCaP à 3-5 ans, mais R Hib 1 an

Les rappels tardifs en Europe

- Danemark, Pays Bas, Suède : pas de rappel DTPolio à l'adolescence.
- Pays Bas, Royaume Uni, Suède : pas de rappel décennal DT chez l'adulte (Royaume Uni : une dose de rappel TdPolio entre 13 et 18 ans et une fois chez l'adulte (quand le nombre de doses dans l'enfance a été incomplet))
- En Suisse, les délais des rappels de l'adulte viennent d'être portés à 20 ans pour DT jusqu'à 65 ans, 10 ans au-delà

Question 1 : peut-on retirer une dose de primovaccination/ jeune nourrisson?

DTCaPolioHib 2, 3, 4, 16-18 mois

Quel schéma de PV ?,	et l'âge du rappel ?
2, 3 mois ?	11 mois ?
2, 4 mois ?	12 mois ?
3, 5 mois ?	13 mois ?

Arguments immunologiques

- Mécanismes identiques en primovaccination quelque soit le nombre et l'âge
- PV à deux doses validée pour le pneumocoque
Goldblatt et al, PIDJ 2006
- Intervalle de 2 mois (plutôt qu'1 mois) entre les doses de primovaccination facilite :
 - l'établissement de la réponse immune
 - la montée du taux d'anticorps après chaque dose
 - *Goldblatt et al PIDJ 2010*

Rappel à 12 mois

La nécessité du 1er rappel « précoce » découle du déclin des AC sériques

Le rappel :

- augmente les titres d'AC anti-Hib (GMC): 1 mois après rappel (Tableau),
- Effet (amplitude et persistance des AC) meilleur après 1 an.
- Mais quel que soit l'âge au moment du rappel:
 - concentrations protectrices en AC 2 ans après rappel: chez tous enfants
 - environ 90 % garderont ce niveau à 4 ans.

TABLE 1. Hib IgG GMCs before boosting and after a booster dose of single-antigen Hib vaccine

Age at booster	<i>n</i> ^a	GMC µg/ml (95% CI)				
		Before booster	At indicated time after booster			
			One mo	Six mo	One yr	Two yr
6–11 mo	89	1.98 (1.45–2.70)	29.87 (22.26–40.08)	5.28 (4.06–6.87)	2.48 (1.91–3.23)	1.30 (1.00–1.70)
12–17 mo	32	0.89 (0.32–2.43)	68.41 (37.63–124.37)	11.70 (5.59–24.50)	6.69 (3.14–14.26)	4.99 (1.98–12.60)
2–4 yr	267	0.38 (0.31–0.47)	182.36 (151.31–219.78)	23.70 (20.00–28.08)	9.22 (7.51–11.32)	5.92 (4.84–7.24)

^a *n* is the no. of participants who provided at least one blood sample.

Efficacité clinique des schémas réduits

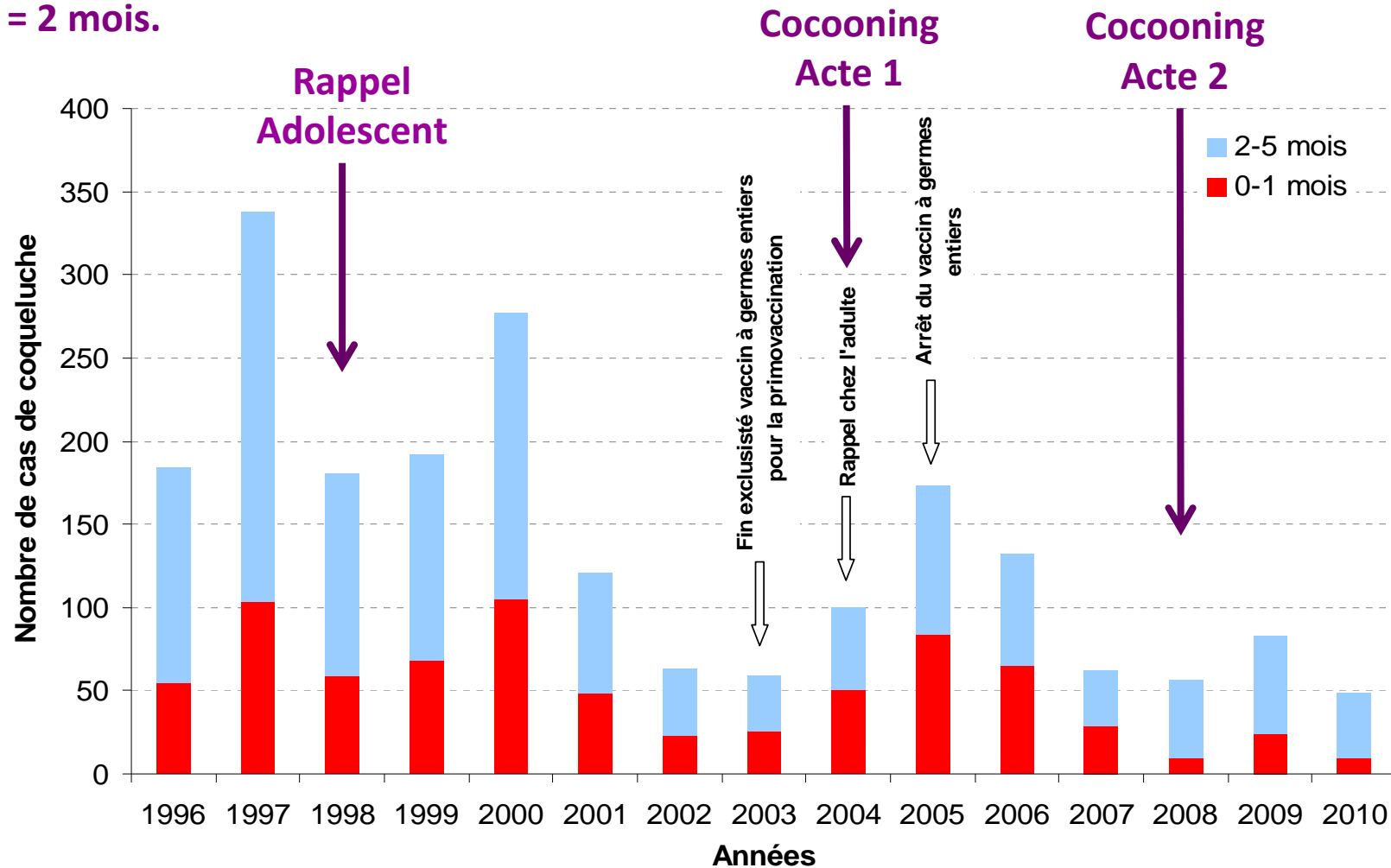
2, 4, 11/12 mois

- Anatoxines diphtérique ou tétanique: antigènes protéiques puissants : la dose à 11/12 mois sert de 1er rappel.
- Hib, antigène polysidique conjugué induit :
 - réponse immune solide, consolidée par le rappel à 11/12 mois => Taux élevés d'Ac protecteurs de longue durée.
 - immunité de groupe (CV élevée) protège NRS trop jeunes pour être vaccinés

Coqueluche des nourrissons de 2 à 5 mois (données Renacoq)

1986

D1 = 2 mois.



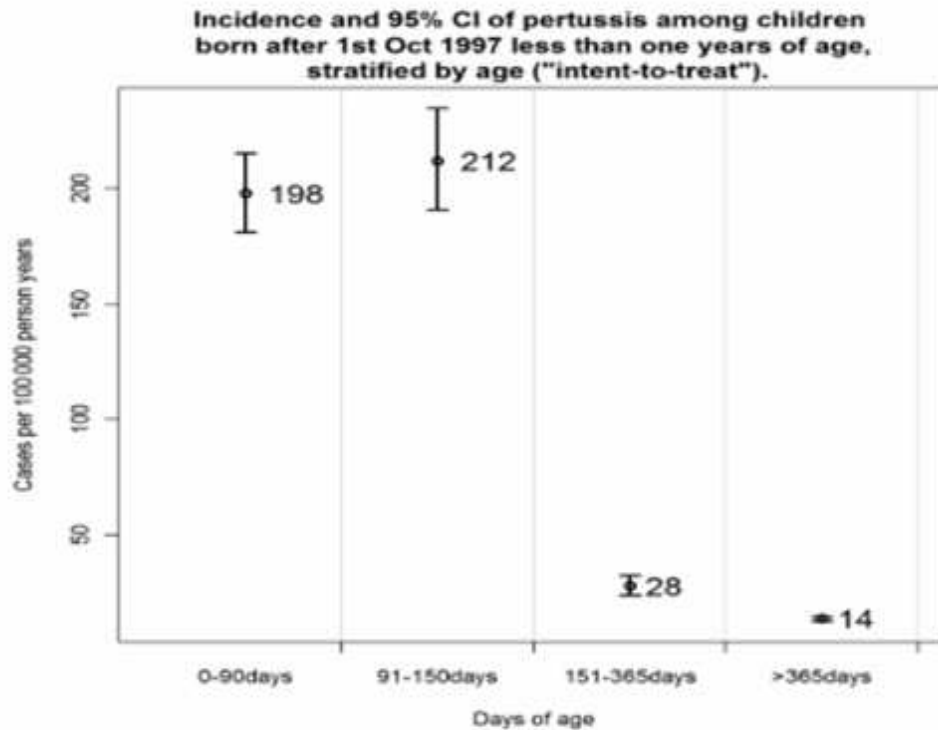
Gravité de la coqueluche selon le statut vaccinal

- Renacoq : 1996-2000
 - 1943 cas confirmés : 60% < 6 mois ; 26% < 2 mois
- Analyse multivariée
- Risque de coqueluche grave après l'âge de 2 mois selon le nombre de doses reçues :

	OR	CI 95%	Risque / par
0	1	-	-
1	0,42	0,19-0,91	3
2 ou 3	0,13	0,02-0,98	8

Incidence de la coqueluche selon l'âge en Suède avec un schéma 3,5,12 mois

Période 10/1997-12/2010



Age	Cases	Percent
0-30days	154	19
31-60days	211	26
61-90days	191	23
91-120days	71	9
121-150days	18	2
151-180days	8	1
180-365days	23	3
> 365days	142	17

http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0910_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf

Comparaison des schémas vaccinaux

- Schéma réduit 2,4,12 validé pour PNC si CV élevée
 - Mais nécessité d'un rappel précoce à 11-12 mois
 - Extrapolation *a priori* pour Hib
- Pas d'étude pour DTCaPHib
 - 2,3,4,16-18 vs. 3,5,11 ?
 - 2,4,12 ou 2,4,11 vs 3,5,12 ou 3,5,11 ?
- Mais :
 - Mécanisme immunologique identique 2,3,4 & 2,4
 - Intervalle de 2 mois garantit une meilleure réponse
 - Et l'expérience Italienne...

Coqueluche chez les enfants de moins d'un an - Italie 2000-2009

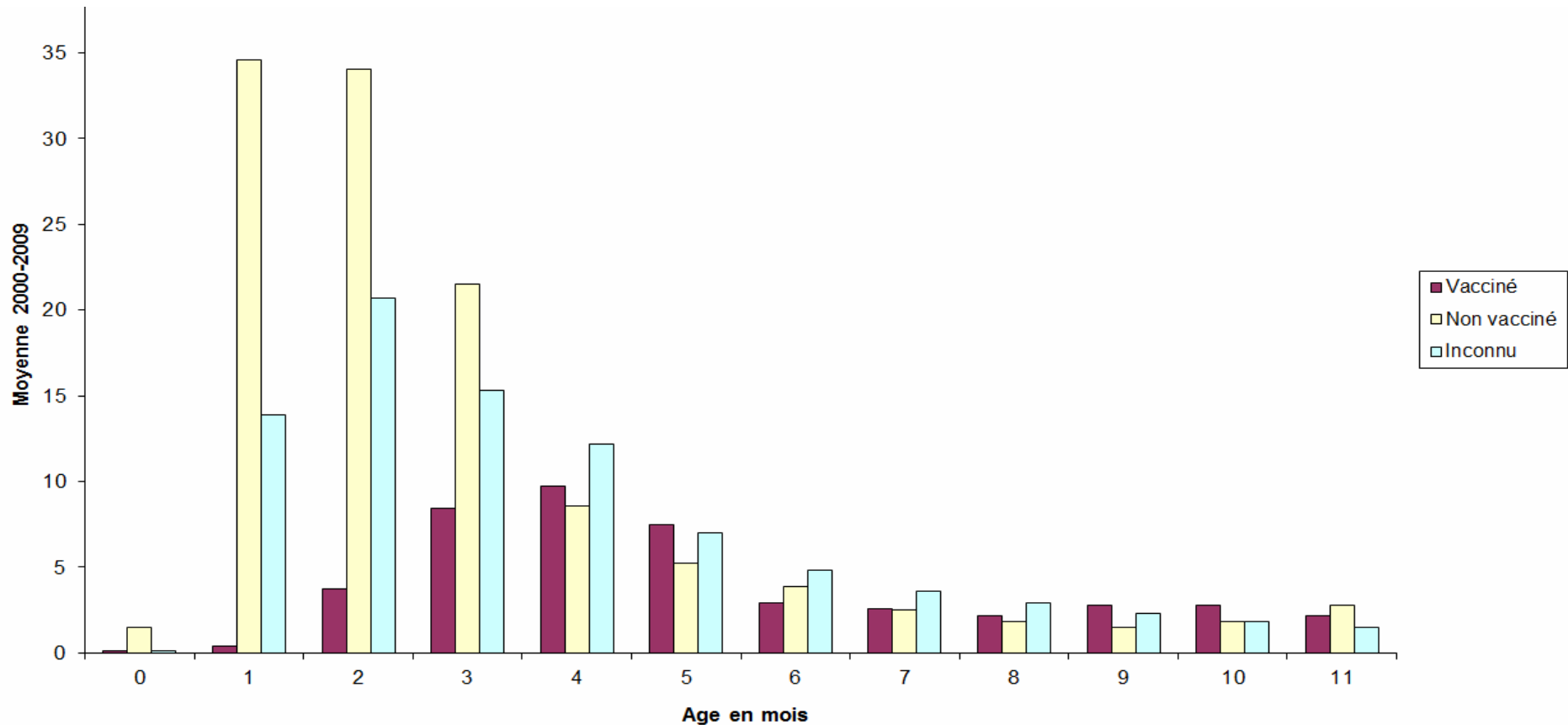


Schéma 3,5,11 mois : 66% des doses 1 entre 2 et 3 mois et 53% des doses 2 entre 4 et 5 mois

Le schéma proposé chez le nourrisson

- L'efficacité du schéma simplifié de primo vaccination (3, 5, 11-12) pour DTCaPHib±HBS est épidémiologiquement démontrée dans les 4 pays qui l'ont adopté (Italie, Suède, Danemark, Finlande)
- Un schéma 3,5,11-12 n'est pas jugé acceptable car induit un risque d'augmentation du nombre de coqueluches précoces
- Le schéma Français proposé est un schéma 2,4,11

Impact sur le reste du calendrier

- Principe: pas plus de 2 injections/ séance
- 11 mois = rappel DTCaPHib/HB + rappel PNC-13
- Simplifie le calendrier HB du nourrisson (exit 6-5-6)
- **Rougeole- Rubéole- Oreillons**
 - Peut être maintenu à 12 mois (1^odose) y compris en collectivité
 - Co-administration possible avec Méningo C conjugué
 - L'avancement à 9 mois n'est pas souhaitable: moindre immunogénicité, moindre protection*
 - 2^o dose à 16-18 mois
- Vaccin HPV: âge étendu à 11-14 ans

*de Serres G, *et al.*, Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age. Clin Infect Dis. 2012; 3:394-402. Epub 2012 Apr 27

Les risques potentiels

- Ne concernent ni le tétanos, ni la diphtérie, ni la polio, ni l'hépatite B, ni le pneumocoque
- **Infections invasives à *Haemophilus influenzae b***
 - Schéma vaccinal à 3 doses validé (Finlande)
 - L'important est le rappel aux alentours de 1 an (UK)
 - Les cas résiduels actuels surviennent dans l'attente du rappel de 16-18 mois. L'avancement à 11 mois du rappel les fera disparaître
- **Les coqueluches précoces** sont essentiellement liées au niveau de protection de l'entourage. La première dose à 2 mois a un effet protecteur
- Système de surveillance épidémiologique capable de détecter une augmentation inattendue du nombre de cas

Rappels coqueluche

- Alerte sur la coqueluche (USA, Australie): les vaccins coquelucheux acellulaires pourraient conférer une protection moindre, notamment pour les rappels
- Le rappel de 6 ans comportera une valence Ca (DTCaP)
- Le rappel de l'adolescent est maintenu avec un dTcaP entre 11 et 14 ans, co-administré avec HPV
- Le rappel de 16-18 ans disparaît
- La stratégie du cocooning de l'adulte est maintenue

1^{er} ROR à 1 an

- Vaccination trop précoce contre la rougeole
→ réponse en anticorps plus faible & moins constante
→ pas toujours compensée par l'injection de la deuxième dose
- Etude Canadienne récente : cas de rougeole survenus après 2 doses de ROR plus fréquents quand la première dose a été réalisée précocement

1^{er} ROR avant 1 an ?

- Vacciner tôt, même avec deux doses, risque de laisser dans la population une fraction de sujets non immunisés
 - renforcer le réservoir de sujets non protégés
 - lit des prochaines épidémies
- En cas de contact rougeoleux ou de période épidémique, par contre, le bénéfice de l'avancement de l'âge à 9 mois redevient très supérieur

Question 2 : doit-on modifier le calendrier des adolescents ?

- Couverture vaccinale médiocre à 11-13 ans
 - Pour la coqueluche
 - HPV,
 - Méningo C conjugué
- Et le rappel de 16 ans ?

Diminution du nombre de doses chez l'adolescent

- La suppression de l'injection à 16 ans se justifie par la compétence immunitaire des adolescents
- Pour de très nombreux vaccins (hép B, HPV, Men C...) c'est à 10-15 ans que sont obtenues les meilleures réponses
 - taux d'anticorps élevés
 - durée plus prolongée de la protection



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

Relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18
par un vaccin bivalent

14 décembre 2007

- Le Comité Technique des vaccinations et le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, section des maladies transmissibles .../...
- recommandent, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que de la prévention des condylomes vulvaires, la vaccination des [jeunes filles de 14 ans](#), afin de protéger les jeunes filles avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV

Arguments de 2007

- Age des premiers rapports sexuels
(m = 17,5 ans - 3% avant 14 ans)
- Incertitudes concernant la durée de protection
(recul 5 ans)
- Absence d'études de co-administration
(sauf hépatite B)

Enquête internationale HBSC de l'OMS (Health Behaviour in School-aged Children)

Données françaises

- 3,6 % filles déclarent avoir eu des rapports sexuels avant l'âge de 13 ans vs. 1,6% en 2005
- 14,1 % avant 15 ans, vs. 6,3% en 2005
- 79 % des jeunes femmes de 20 ans ont démarré leur vie sexuelle vs. 12,8 % des jeunes femmes âgées de 20-24 ans déclaraient ne jamais avoir eu de rapports sexuels en 2008

6 Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women

N. De Carvalho^{a,*}, J. Teixeira^b, C.M. Roteli-Martins^c, P. Naud^d, P. De Borja^e, T. Zahaf^f, N. Sanchez^g, A. Schuind^h

HPV

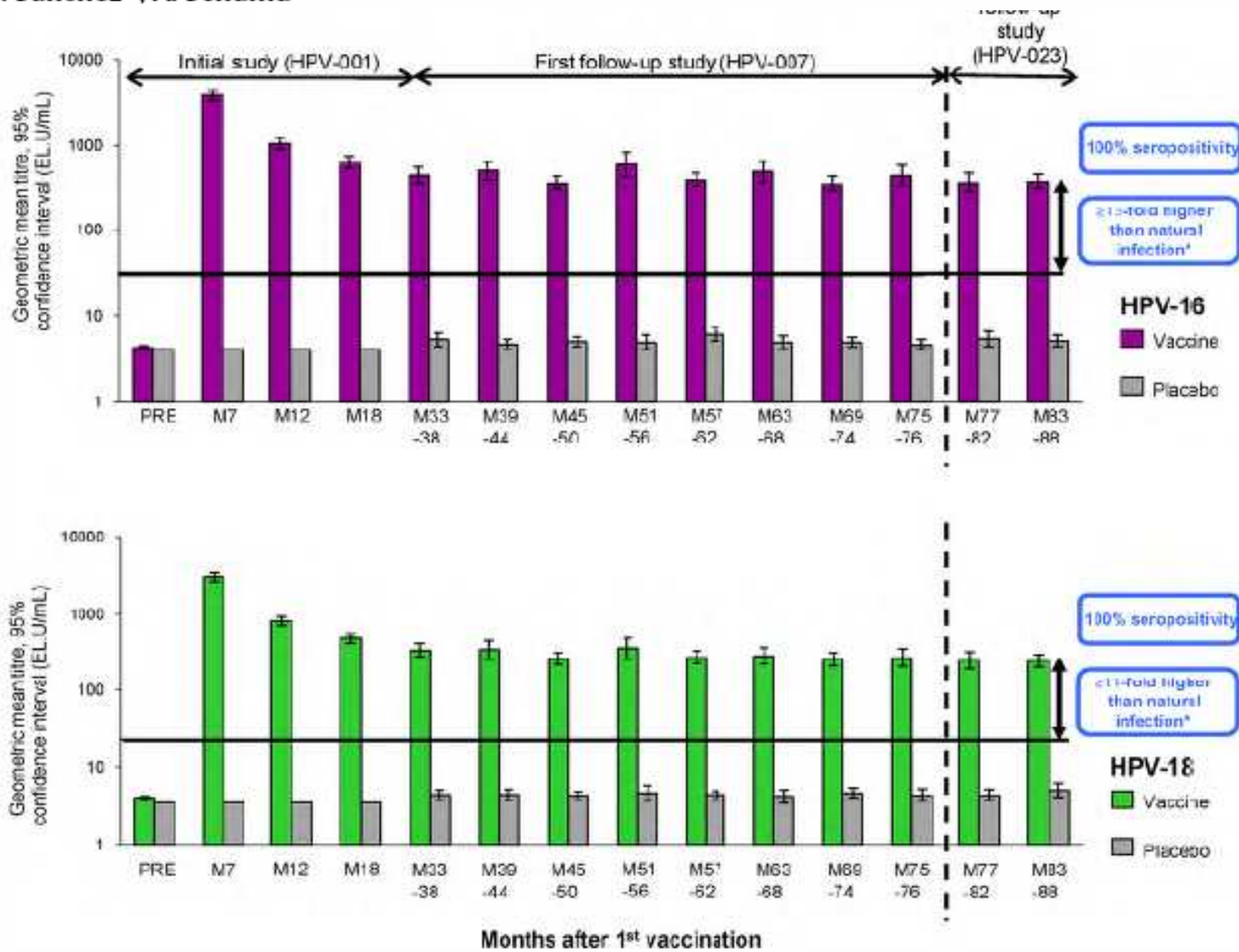


Fig. 3. Geometric mean titres for anti-HPV-16 and anti-HPV-18 IgG antibodies by ELISA (ATP cohort for immunogenicity). *Horizontal line represents the IgG antibody level in women from a phase III efficacy study who had cleared a natural infection before enrolment [15]. ATP cohort for immunogenicity (women who met all eligibility criteria, complied with study procedures in preceding and current studies and had data available for at least one vaccine antibody blood sample). Data are shown for the population of women who were enrolled at Brazilian centres. PRE: prevaccination

Co-administration

Pas d'interférence

d ou DTCaP

Hépatite B

Méningo tétravalent conjugué

Avantages potentiels d'abaisser l'âge de la vaccination HPV

1. Meilleure immunogénicité chez les plus jeunes (9-14 ans vs 10-15 ans)
2. Réduire le risque de coïncidence de survenue du début (ou d'une poussée) de maladie auto-immune

Acceptabilité de la vaccination en fonction de l'âge

- La vaccination contre le papillomavirus est fortement liée à la sexualité
- Les opinions sont partagées entre les partisans d'une vaccination tardive liée à une information sur la sexualité et les IST et les partisans d'une vaccination précoce évitant d'aborder cette question.
- Des recommandations avec un éventail d'âge plus large et avec une limite inférieure plus précoce permettraient une plus grande souplesse.

Avis du HCSP relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles (28 septembre 2012)

- Le Haut Conseil de la santé publique recommande, en cohérence avec les dernières données de l'ECDC [26] que :
- la vaccination des jeunes filles contre le papillomavirus puisse être pratiquée entre les âges de 11 et 14 ans ;
- toute opportunité, y compris le rendez-vous vaccinal de 11- 14 ans, soit mise à profit :
 - pour initier la vaccination de celles qui ne l'auraient pas encore faite avec une possibilité de co-administration avec un autre vaccin : vaccin tétravalent diphtérie- tétanos-coqueluche-polio, vaccin hépatite B ;
 - ou pour compléter un schéma incomplet et notamment pour administrer la 3e dose de vaccin à celles qui ne l'auraient pas encore reçue ;
- l'âge de rattrapage soit limité à 20 ans (i.e. 19 ans révolus). Cette vaccination n'est plus sous-tendue par la notion de l'âge de début de l'activité sexuelle, même si le vaccin sera d'autant plus efficace que les jeunes filles n'auront pas encore été infectées par les papillomavirus ciblés par la vaccination.

Question 3 : doit-on modifier le calendrier des adultes?

- Les rappels décennaux sont difficiles à mémoriser et finalement mal appliqués, personne se sait vraiment où il en est...
- La durée de protection des vaccins DTPolio va bien au-delà de 10 ans,
- Le but de cette modification est:
 - De passer d'une logique d'intervalle à une logique d'âge plus facile à mémoriser
 - De réduire le nombre de rappels

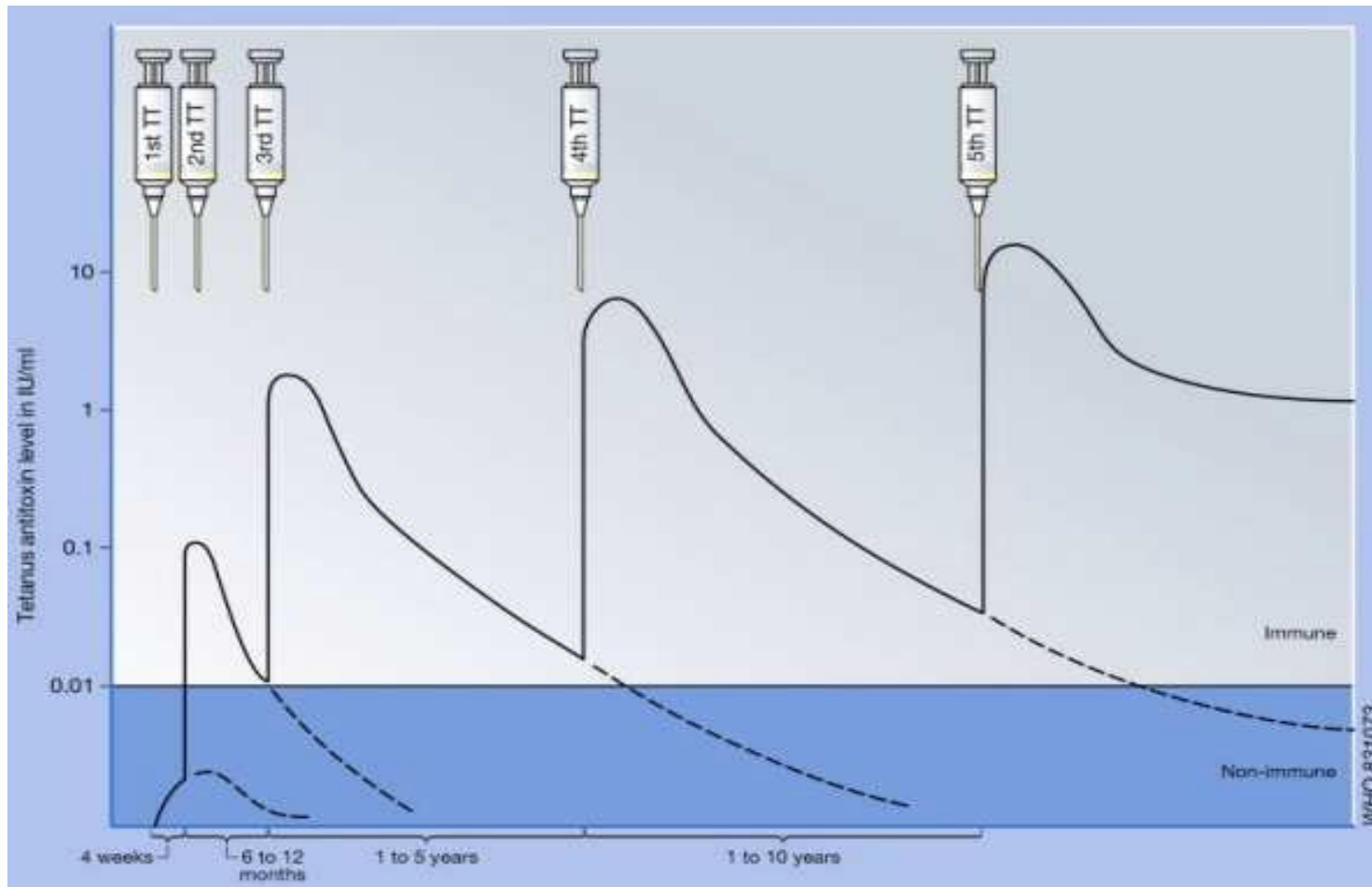
Pays	Valences vaccinales	Schémas enfants (0 à 18 ans)	Schémas Adultes (18 ans à 85 ans)
Allemagne	DT	6 doses dont deux d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	<i>6 doses dont deux ca</i>	1 rappel tous les 10 ans ca
Belgique	DT	6 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	<i>6 doses dont une ca</i>	<i>Sujets aux contacts des nourrissons</i>
Finlande	DT	5 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	<i>5 doses dont une ca</i>	-----
France	DT	7 doses dont deux d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	5 doses	1 dose ca + <i>Sujets aux contacts des nourrissons</i>
Pays-Bas	DT	6 doses dont une d	Pas de recommandation
	<i>coqueluche</i>	<i>5 doses</i>	-----
Italie	DT	5 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	<i>5 doses dont une ca</i>	-----
Espagne	DT	6 doses dont un d	1 dose à 65 ans
	<i>coqueluche</i>	<i>5 doses</i>	
Royaume-Uni	DT	5 doses dont une d	Pas de recommandation
	<i>coqueluche</i>	<i>4 doses</i>	-----
Suède	DT	5 doses dont un d	Pas de recommandations
	<i>coqueluche</i>	<i>5 doses</i>	-----
Suisse	DT	6 doses dont une d	1 rappel tous les 20 ans jusqu'à 65 ans puis tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	<i>5 doses dont une ca</i>	-----

Références	Nombre / population Site Année de l'étude	Couverture vaccinale Pourcentage de personnes à jour (délai de 10 ans ou moins depuis la précédente vaccination)			
		Tranches d'âges	Diphtérie	Tétanos	Poliomyélite
Hommel C. <i>Et al.</i> BEH 2009 ; 14 : 129-32 [1]	721 voyageurs partant à La Mecque Centre de vaccinations internationales - en 2006	Tous âges : 21-30 ans : 31-50 ans : 51-70 ans : > 71 ans :	22 % 56 % 22 % 19 % 7 %	34 % 63 % 28 % 34 % 16 %	25 % 56 % 24 % 24 % 11 %
Gergely A. <i>Et al.</i> BEH 2008 ; 9 : 61- 64 [2]	660 personnes âgées de plus de 60 ans - Centre de vaccination en Ile-de- France - En 2006	Tous âges : 60-69 ans : 70-79 ans : >79 ans :	28 % 44 % 32 % 17 %	77 % 77 % 79 % 74 %	42 % 58 % 48 % 28 %
De la Rocque F. <i>et al.</i> Arch Ped 2007 (14) : 1472-76 [3]	800 parents de nourrissons lors de la première consultation après la naissance chez un médecin - 33 pédiatres et 8 centres PMI (Ile- de-France et Oise) - En 2006	Tous parents : Mères (19 à 43 ans) : Pères (20 à 65 ans) :	Rappel DTP à jour : 62,6 % Rappel DTP à jour : 65,7 % Rappel DTP à jour : 59,2 %		
Guthmann JP <i>et al.</i> -Enquête SPS 2002 -BEH2007 ; 51- 52 : 441-445 [4]	11172 personnes de plus de 16 ans en France métropolitaine - auto-questionnaire (déclaratif) - en 2002	Personnes vaccinées depuis moins de 10 ans : Personnes de plus de 64 ans :	29,1 % 10,5 %	62,3 % 60,5 %	36,1 % 13,3 %
Beytout J <i>et al.</i> Med Mal Inf 2004 ; 34 (10) :460-468 [5]	6269 patients d'un échantillon représentatif de 2122 médecins généralistes - France découpée en 8 régions - en 2001	Patients âgés de 44 ans +/- 15 ans : Variation géographique des taux de couverture	58,4 %	66,1 %	63,4 %

Durée de protection conférée par les vaccins de l'adulte

- Tétanos
 - Danemark: durée de protection Ac > 10 ans.
Un rappel tous les 20 ans suffit (*Simonsen O, 1989*)
 - Si bonne immunisation dans l'enfance:
pas de rappel nécessaire avant l'âge de 50 ans (*Gardner P, Infect.Dis Clin North Am. 2001*)
 - Portugal: données similaires (*Goncalvez C, BMC Public health 2007*)
 - Amana IJ (*N Eng J Med 2007*)
demi vie des Ac: 11 ans. Taux > protecteur 40 ans
 - Suisse 2012: rappel tous les 20 ans

Durée de l'immunité tétanos



Réponse Ac tétanos en UI/ml
Plotkin S. Vaccines 6° edition 2013

Tableau 4. Titres d'anticorps antitétaniques lors du rappel 30 ans après la dernière injection de la primo-vaccination.

Pays	Primo-vaccination	Sujets	Nb d'années depuis la dernière dose	Titre d'anticorps avant rappel		Durée après le rappel	Titre d'anticorps après rappel		Référence
				MGT* UI/ml	% >0.01 UI/ml		MGT* UI/ml	% de sérum avec des titres	
Etats Unis	pendant le service militaire	vétérans	15		87,5	4 jours 7 jours 14 jours		86 > 0,01 94 > 0,01 100 > 0,1	McCarroll et al. 1962
Etats Unis	pendant le service militaire	vétérans	14 à 18	0,08	87	7 jours 14 jours 21 jours	1,2 12,0 15,7	92 > 0,1 96 > 1,0 100 > 0,1	Goldsmith et al. 1962
Etats Unis	pendant le service militaire	vétérans	14 à 21	0,11	100	14 jours	environ 30**	99 > 1,0	Gottlieb et al. 1964
Danemark	3 DT	enfants	4 à 8	0,38	98,7				Scheibel et al. 1962
Danemark	3 DT	enfants	10 à 14	0,35	95,8				Scheibel et al. 1966
Danemark	3 DT pendant l'enfance	adultes adultes	14 à 18 26 à 30		89 72	20 ans		100 > 0,01	Simonsen et al. 1986a
Danemark	4 DTC pendant l'enfance	recrues militaires	19	0,09					Simonsen et al. 1987a
Danemark	3 DT pendant l'enfance	adultes	25	0,08		9 ans	2,5		Simonsen et al. 1987a

* moyenne géométrique du titre

** moyenne arithmétique.

Durée de protection conférée par les vaccins de l'adulte

- Poliomyélite
 - La primo vaccination dans l'enfance assure une protection de l'adulte dans 100% des cas (*Vidor E, Pediatr Infect Dis J. 1997*)
 - Il n'est pas certain que des rappels de polio soient nécessaires chez l'adulte (*Plotkin S, 2004*)
- Diphtérie:
 - La CV excellente des enfants crée un effet barrière contre la réintroduction de la maladie
 - 10 ans après une dose de dTCa, 80% des vaccinés ont des taux d'Ac > taux protecteur (*Halperin SA, Vaccine 2012*)
 - Amana IJ (*N Eng J Med 2007*) demi vie des Ac: 19 ans

Utilisation du vaccin dTPolio

- Dix ans après la vaccination par dTPolio plus de 75% des vaccinés ont des titres d'anticorps anti-diphthériques et antitétaniques $> 0,2\text{UI}$ /(Halperin 2011).
- Extrapolation = immunité protectrice 20 ans après le dernier rappel [$>> 0,01\text{UI}$ protecteur].
- L'Office fédéral de la santé publique Suisse a récemment recommandé un espacement de 20 ans pour les rappels diphtérie-tétanos de l'adulte jusqu'à l'âge de 65 ans.

Pour une immunisation à âge fixe

- L'objectif premier est de privilégier l'observance des recommandations et augmenter la CV.
- Appliquer la vaccination en se référant sur l'âge des individus = personnaliser les recommandations vaccinales.
- Autorise un signalement externe (lettre de rappel à l'anniversaire).
- D'autant plus facile à accepter que la contrainte est réduite!

Les rappels de l'adulte

- Premier rappel à **25 ans: dTP ou dTcaP si pas de ca depuis plus de 5 ans** . Renforcement de la stratégie du cocooning. Rappels additionnels coqueluche? Nécessiterait vaccin monovalent
- Rappels ultérieurs dTP: intervalle de **20 ans** (45-65), puis de **10 ans au-delà de 65 ans** (immuno sénescence)

Vaccination dTPolio après 65 ans

- Peu de données sur la persistance des Ac contre le tétanos, la diphtérie et la polio chez les sujets > 65 ans.
- **Une diminution plus rapide du titre des anticorps est vraisemblable; une moindre réactivité aux injections de rappel est avérée.**

Calendrier vaccinal à partir de 65 ans

- **A l'âge de 65 ans**

Rappel de vaccin dTP

Co-administration possible avec le vaccin grippal

- **A 75 ans puis tous les 10 ans**

Rappel de vaccin dTP.

Co administration avec le vaccin grippal.

NB: Vaccin dTCaP possible pour les seniors susceptibles d'avoir des contacts fréquents avec des NN ou de très jeunes nourrissons.

Le Nouveau Calendrier Vaccinal

2 mois: DTCAP-Hib-Hépatite B + PCV

4 mois: DTCaP-Hib-Hépatite B + PCV

11 mois: DTCaP-Hib-Hépatite B + PCV

12 mois: ROR (1) + MenCC

16- 18 mois: ROR (2)

6 ans: DTCaP

11- 14 ans: dTcaP + HPV (filles)

25 ans: dTcaP (ou dTP)

45 ans: dTP

65 ans: dTP + grippe

75 ans puis tous les 10 ans: dTP + grippe

Les rattrapages:

stratégie du cocooning

ROR: 2 doses pour les personnes nées depuis 1980

MenCC: jusqu'à 24 ans révolus

HPV (filles): jusqu'à 19 ans révolus

Impact budgétaire

- Le coût actuel de la vaccination DTCAPHib est de 186 € (soit 121 € pour la sécurité sociale).
Nouveau calendrier, coût = 165 € (soit 107 € pour la SS).
- Le coût annuel actuel = environ 137,5 millions d'euros (89,4 millions pour la SS) contre 118,6 millions d'euros pour le nouveau calendrier (77,1 millions pour la SS). Gain prévisible même si augmentation de la CV à 12 mois et 11-14 ans.
- Compenserait l'augmentation du coût lié à l'augmentation de la CV chez l'adulte.

Impact sur les consultations

- Pas de modification du nombre de consultations.
- Visite à 3 mois maintenue car incluse dans le suivi réglementaire des nourrissons.
- Consultations de 12 et 16-18 mois avancées à 11 et 12 mois et celle effectuée entre 16 et 18 mois maintenue.
- Le rendez-vous vaccinal de 6 ans demeure, ceux de 11-13 ans et 16-18 ans remplacés par un rendez-vous unique à 11- 14 ans.

Période de transition: se recalcr sur le nouveau calendrier

								Injections déjà reçues		Nouveau schéma	
Valences	2 mois	3 mois	4 mois	9 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	16-18 ans	25 ans
D T Coq Polio Hib HB	DTCaP HibHB		DTCaP HibHB		DTCaP HibHB			DTCaP	dTCaP		dTCaP
	DTCaP HibHB	DTCaP Hib	DTCaP HibHB		DTCaP HibHB			DTCaP	dTCaP		dTCaP
	DTCaP HibHB	DTCaP Hib	DTCaP HibHB		DTCaP HibHB			DTCaP	dTCaP		dTCaP
	DTCaP HibHB	DTCaP Hib	DTCaP HibHB				DTCaP HibHB	DTCaP	dTCaP		dTCaP
								dTP	DTCaP		dTCaP
								DTCaP	dTCaP		dTCaP
								dTCaP	DTCaP		dTCaP
									dTCaP DTCaP		dTCaP
										dTP DTCaP	dTCaP
	ROR				ROR				ROR		
								ROR			ROR

Transition plus compliquée pour l'adulte

- Après 30 ans pour les personnes ayant reçu des vaccins dTP à d'autres âges : se recalculer sur le rendez-vous vaccinal suivant
 - éloigné d'au moins 10 ans jusqu'à 65 ans,
 - éloigné de plus de 5 ans au-delà de 65 ans
- Un adulte ayant reçu un rappel dTP à 40 ans sera revacciné à 65 ans.
- Un adulte ayant reçu un vaccin dTP à 67 ans sera revacciné à 75 ans.

Les questions non réglées

- Les consultations.
- Les prématurés

Examens médicaux et certificats

Jusqu'à l'âge de 6 ans, les enfants sont soumis à 20 examens médicaux obligatoires⁽¹⁾ pris en charge à 100 % par l'assurance maladie

-
- naissance — ● Dans **les 8 jours** qui suivent la naissance : **premier certificat de santé**
- ● Une fois par mois jusqu'à 6 mois
- 6 mois —
- 9 mois — ● A **9 mois** : **deuxième certificat de santé**
- 12 mois — ● A 12 mois
- ● Deux fois au cours de la 2^e année
- 2 ans — ● A **2 ans** (examen au 24^e ou 25^e mois) : **troisième certificat de santé**
- ● Deux fois par an jusqu'à 6 ans
- 6 ans —

Quelle consultation supprimer dans la seconde année ?

- Pour compenser la consultation supplémentaire de 11 mois.
- Réflexion en cours à la DGS. En attendant...
- Celle de 18 mois est importante : marche, langage, sommeil, comportement, croissance... (F. Vié le Sage)
- Le problème est l'ajustement lorsque les médecins sont surbookés. Inverser RRO+PCV avec Hexa+PCV, et RRO+MenC dès que possible. (F. Vié le Sage)

Quid des prématurés ?

- Schéma renforcé pour le PCV13 : 3+1 maintenu, quelque soit le degré de prématurité
- Argumentaire : risque d'IIP augmenté.

- Et pour Hib et Coqueluche ?
- Risque augmenté également pour ces deux infections ?

Epidémiologie

- Les prématurés s'infectent plus facilement
 - Coqueluche : Risque x 1,86 si faible poids de naissance
 - VRS
 - Hib : Protection par Ac maternels pendant 3 mois
 - Pneumocoque
 - Risque x 2,6 pour poids < 2500g
 - Risque x 6,7 pour poids < 1500g
 - Risque x 9,1 < 32 SA
- Les prématurés font des infections plus graves
 - Coqueluche : Mortalité x 6 pour les enfants nés avant 37 SA, surtout si DBP
 - Grippe : DBP
 - VRS : DBP

Vaccination diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche (e)

- 32 à 36 semaines d'âge gestationnel
 - vaccinés à 2, 3 et 4 mois
 - taux anticorps spécifiques comparables à aux enfants nés à terme
 - malgré des taux moindres après la première injection
- avant 32 semaines, voire à 26 et 27 semaines
 - taux d'anticorps moindres
 - mais semblent suffisants pour assurer une protection (DTP),

Bernbaum JC, et al. J Pediatr 1985 ; 107 : 184-8.

Conway SP, et al. J Infect 1993 ; 27 : 143-50.

D'Angio CT, et al. Pediatrics 1995 ; 96 : 18-22.

Vaccination Hib conjuguée

- Schéma 2, 4 et 12 mois :
- Réponse anticorps significativement plus basse chez les prématurés d'AG inférieur à 30 semaines après deux doses,
- les plus de 30 semaines d'AG ne montrent pas de différence par rapport aux nouveau-nés à terme.
- Cette différence n'est pas retrouvée après trois doses. Kristensen K, et al. Pediatr Infect Dis J 1996 ; 15 : 525-9.

Risque d'infection invasive à Hib et prématurité ?

- D. Floret. Échecs vaccinaux Hib dans 12 pays d'Europe et sur 5 ans (Ladhani CID 2010). Parmi les facteurs associés aux échecs la prématurité vient en premier (21 cas soit 8%). Mais, sur les 21 cas, les 2/3 (14/21) viennent du Royaume Uni avec un schéma vaccinal 2,3,4 ... et un rappel tardif.
- CA. Siegrist. Réponse vaccinale inférieure à celle des enfants nés à terme pour Hib : 68% seulement avec anti-PRP > 0.15, et 35% avec anti-PRP > 1.0 (Baxter D Human Vaccine 2010)

Vaccination coqueluche acellulaire

- Réponse AC bonne chez les prématurés :
 - multiplication par quatre du taux des anticorps anti-PT, anti-FHA et anti-PRN chez respectivement 91, 83 et 91 %
 - comparable aux témoins nés à terme même
- MGT plus basses chez les prématurés.

Pistilli AMC, et al. Riv Ital Pediatr 1995 ; 21 : 221-8.
Schoessler, et al. Pediatrics 1999 ; 103 : 1021.

Risque de coqueluche et prématurité ?

- D. Floret. Le problème est celui du respect de l'âge de la première dose (2 mois) et de la vaccination de l'entourage (cocooning). Intérêt de ne pas brouiller les messages.
- CA. Siegrist et R. Cohen. Quelle difficulté pour des patients suivis en néonatalogie ? Coût minimal.
- R. Cohen. OK, mais de toute façon il faut simplifier
 - 2 doses pour tous les enfants et tous les vaccins
 - ou 3 doses pour tous les vaccins des prématurés
 - ou 3 doses pour les grands prématurés (< 33 sem)