

Un calendrier vaccinal simplifié!

Professeur Daniel Floret

Président du CTV

Haut Conseil de la Santé Publique

Une longue réflexion

- **Réflexion initiée en 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

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 peu appliqués
- Une grande hétérogénéité en Europe: **tous les calendriers marchent...**

Les calendriers européens

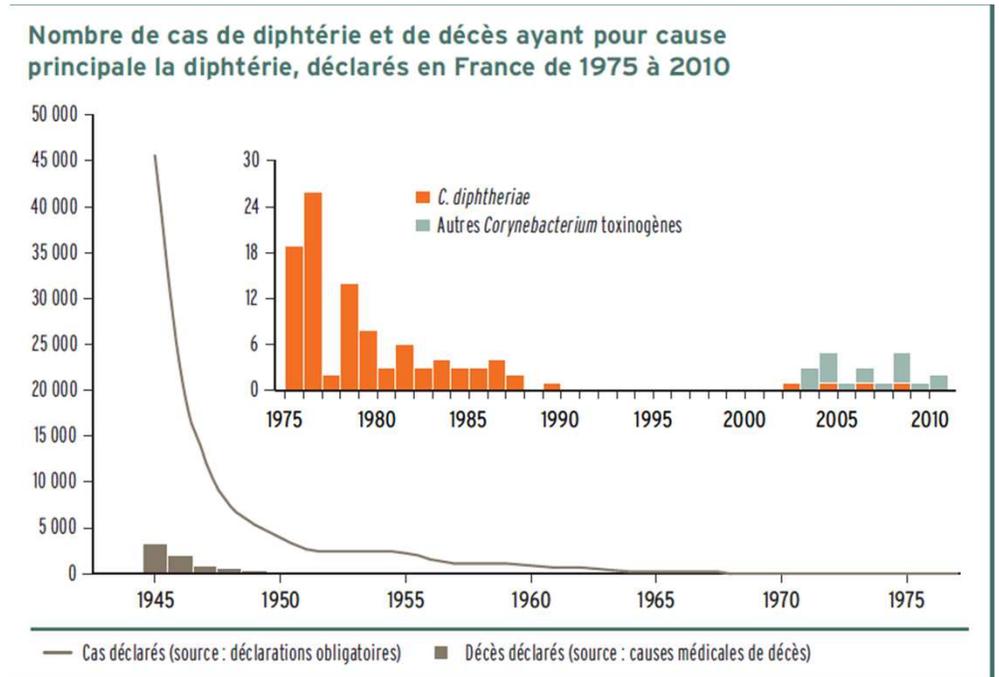
- Quatre pays européens (Finlande, Italie, Danemark, Suède) ont adopté pour les nourrissons, un **schéma vaccinal simplifié** (primo-vaccination à 3 et 5 mois, rappel à 11-12 mois) pour les vaccins DTCaPHib.
- Royaume Uni, primo-vaccination à 2, 3, 4 mois, rappel DTCaP dans **entre 3 ans et 5 ans** après la primo-vaccination ; 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)
- Certains pays ne proposent **pas de rappel à l'adolescence** (Danemark, Pays Bas, Suède).
- Si la plupart des pays recommandent des rappels DT tous les 10 ans **chez l'adulte**, d'autres n'ont **pas de recommandations** (Pays Bas, Royaume Uni, Suède).
- 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

Couvertures vaccinales (valences concernées)

- 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

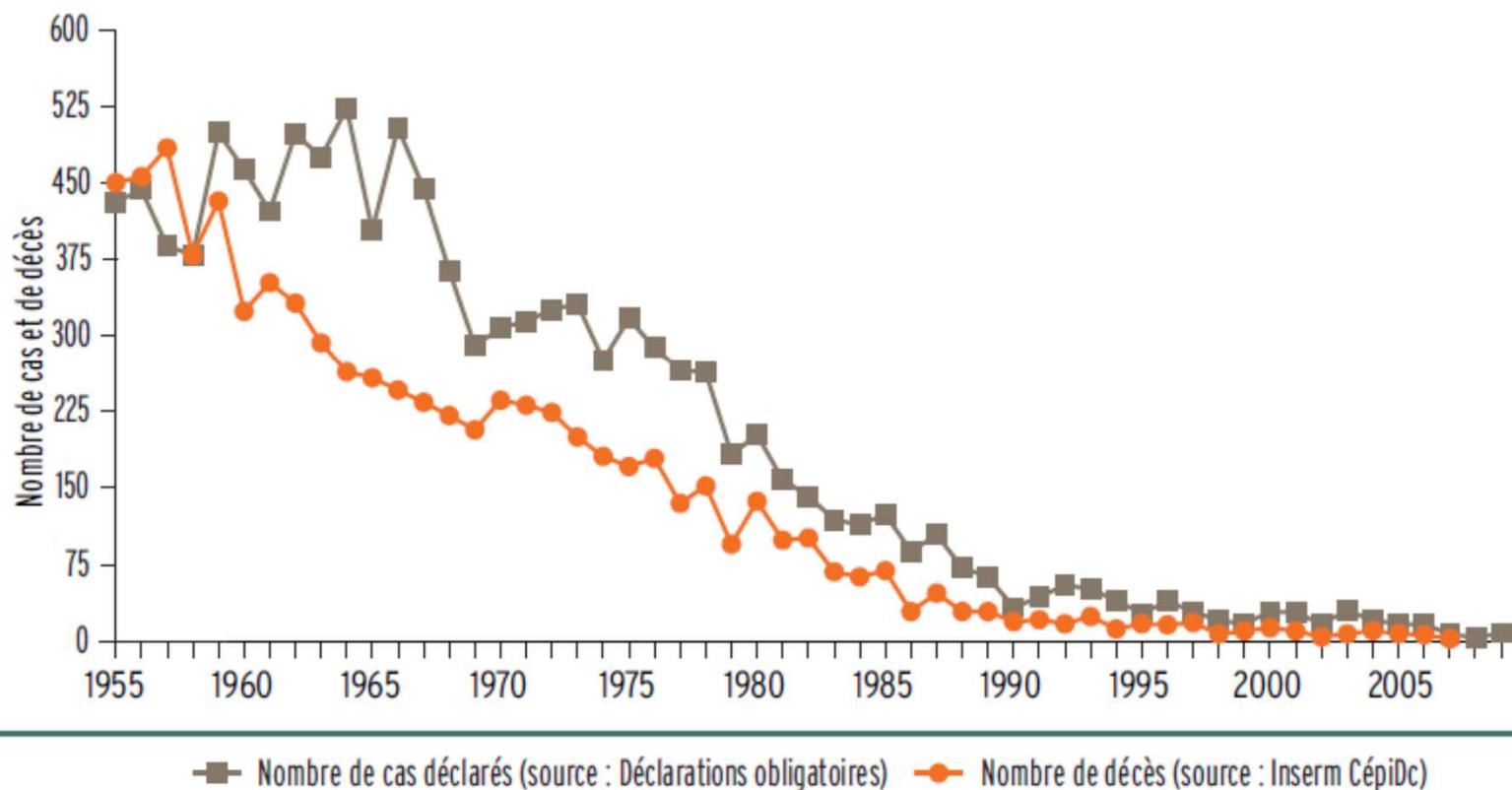
La diphtérie en France

- Aucun cas autochtone depuis 1989
- Entre 2002 et 2011
 - 7 cas de *C.diphtheriae*, tous importés
 - 20 cas de *C.ulcerans*, liés à des contacts avec les animaux
- La maladie circule encore: Russie, Ukraine, Lettonie, Amérique du Sud, Moyen Orient, Afrique (Madagascar)



Source Guide des vaccinations 2012

Le tétanos en France, de 1955 à 2009 : morbidité et mortalité



Quelques à quelques dizaines de cas chaque année:

2001: 28

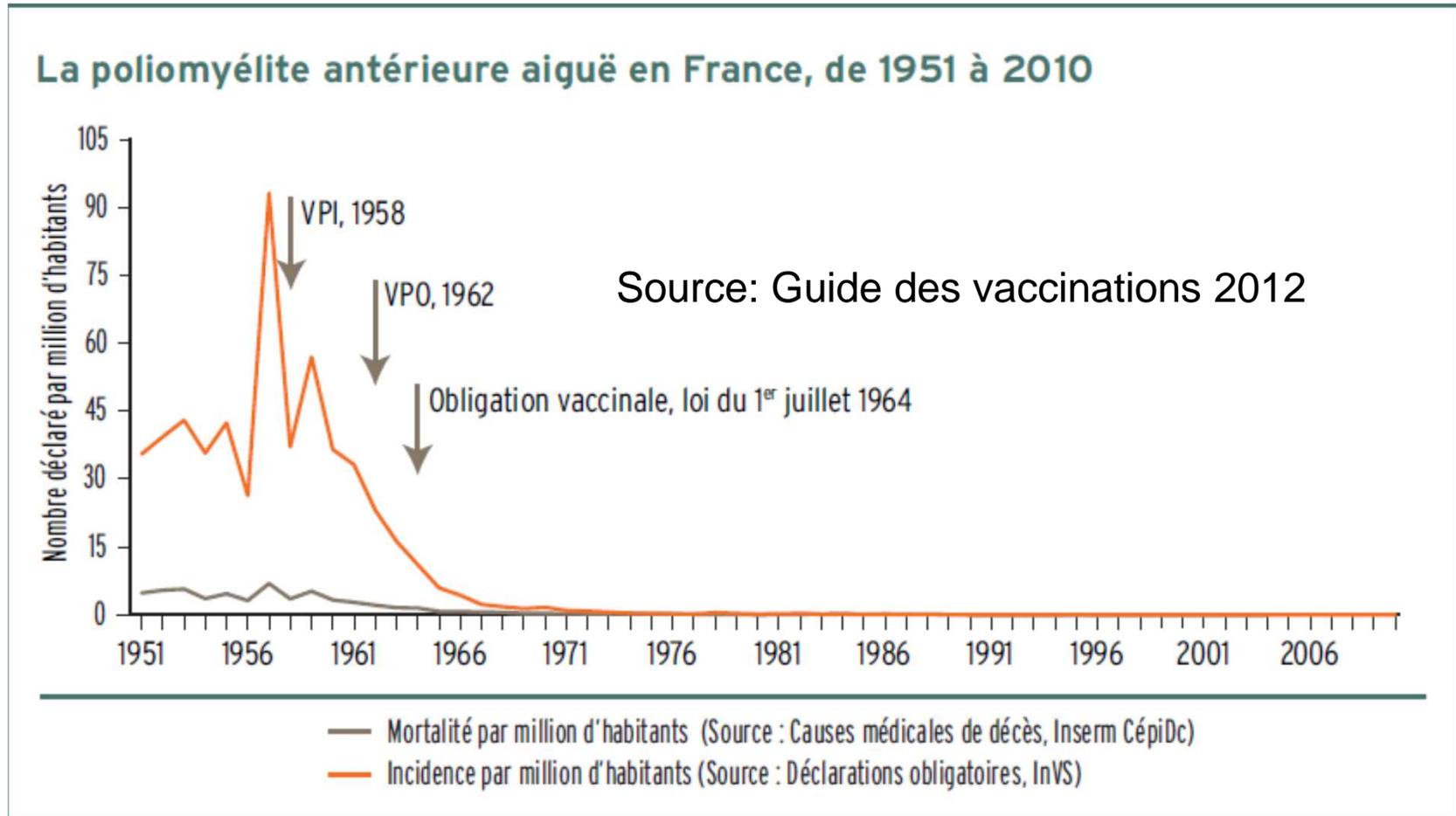
2005: 17

2011: 9

Moyenne d'âge 78 ans. Femmes surtout. Létalité 30%

Source: Guide des vaccinations 2012

La poliomyélite en France



Aucun cas de poliomyélite autochtone lié à une souche sauvage rapporté en France depuis 1990. Dernier cas importé: 1995
Pays endémiques: Afghanistan Pakistan, Nigeria

Que se passe-t-il dans les pays où on vaccine bien contre la coqueluche?

- L'épidémiologie change:
 - Peu de cas aux âges traditionnels
 - 2 pics:
 - Le **petit nourrisson** trop jeune pour être vacciné
 - L'**adolescent et l'adulte**
- Les nourrissons sont contaminés majoritairement par leurs parents

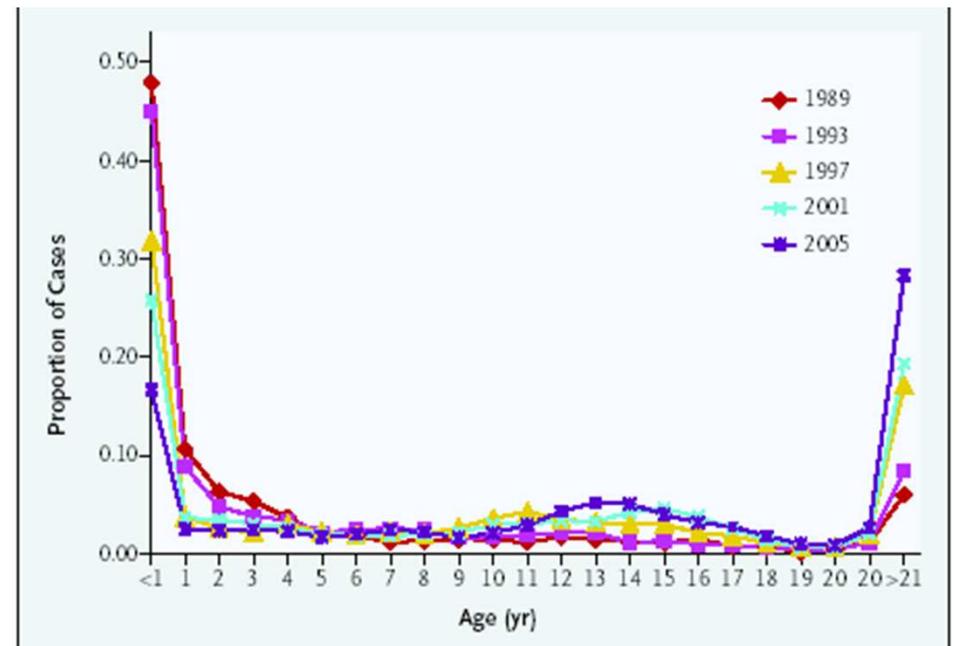


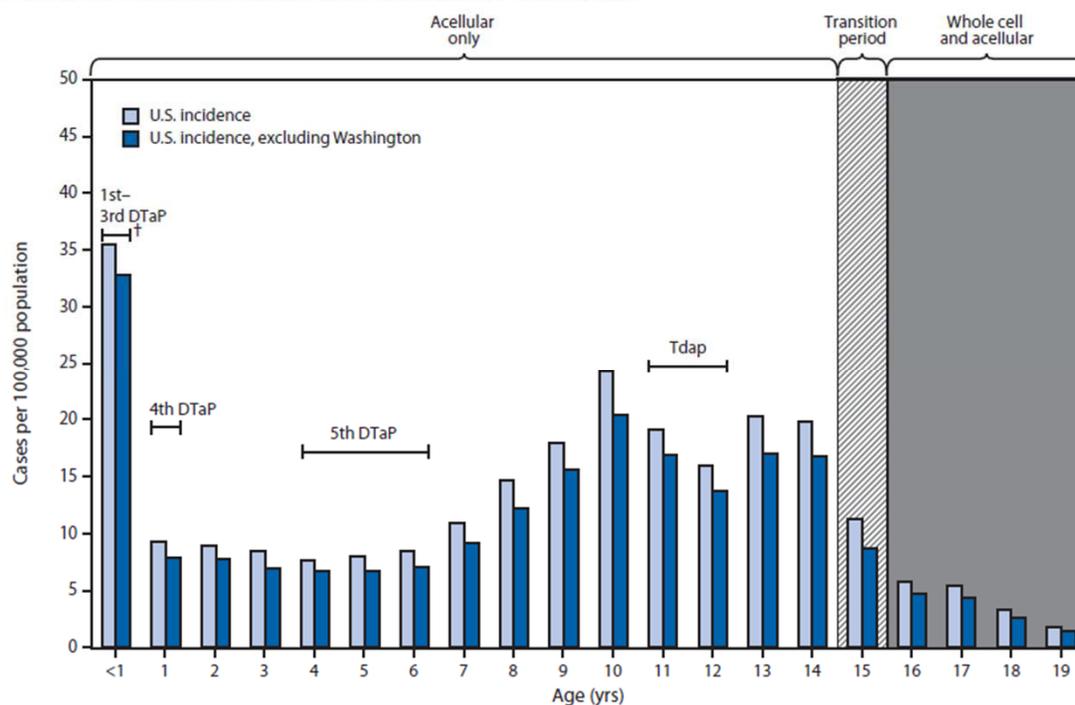
Figure 1. Proportion of Cases of Pertussis Reported among Persons of Different Ages in the United States in 1989, 1993, 1997, 2001, and 2005.

Halperin SA. *N Engl J Med* 2007; 356; 110-3

Alerte coqueluche USA

Pertussis Epidemic — Washington, 2012

FIGURE 3. Incidence of confirmed and probable pertussis among persons aged ≤ 19 years, by patient age and vaccines received* — National Notifiable Diseases Surveillance System, United States, January 1–June 14, 2012



Couvertures vaccinales en 2011:
Enfants (19-35 mois)
 -3 doses : 95%
 -4 doses : 85%
Ado (13-17 ans) : 78%

Incidence élevée chez les adolescents malgré une CV élevée et administration récente de vaccin Tdap

RESEARCH LETTER

Number and Order of Whole Cell Pertussis Vaccines in Infancy and Disease Protection

Sarah L. Sheridan, BMed, MAppEpid

Robert S. Ware, PhD

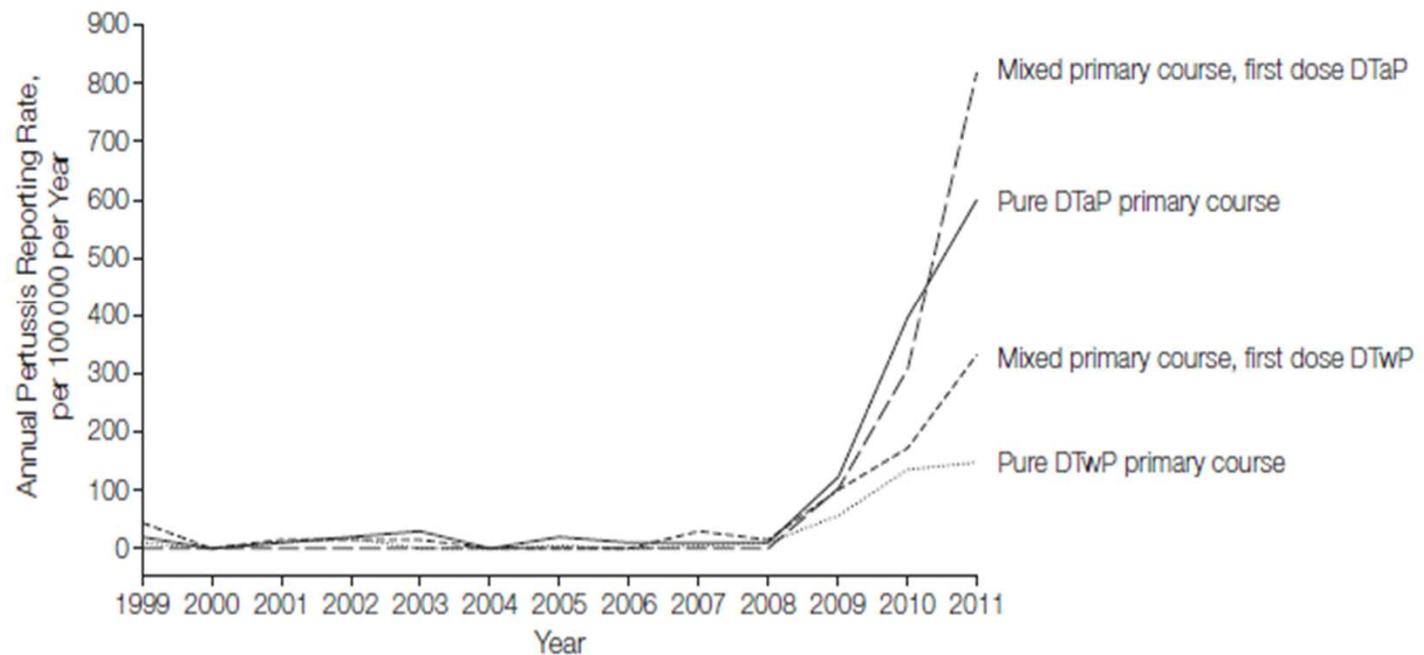
Keith Grimwood, MB, ChB, MD

Stephen B. Lambert, MBBS, PhD

Author Affiliations: Queensland Children's Medical Research Institute, University of Queensland, Brisbane, Australia (s.sheridan@uq.edu.au).

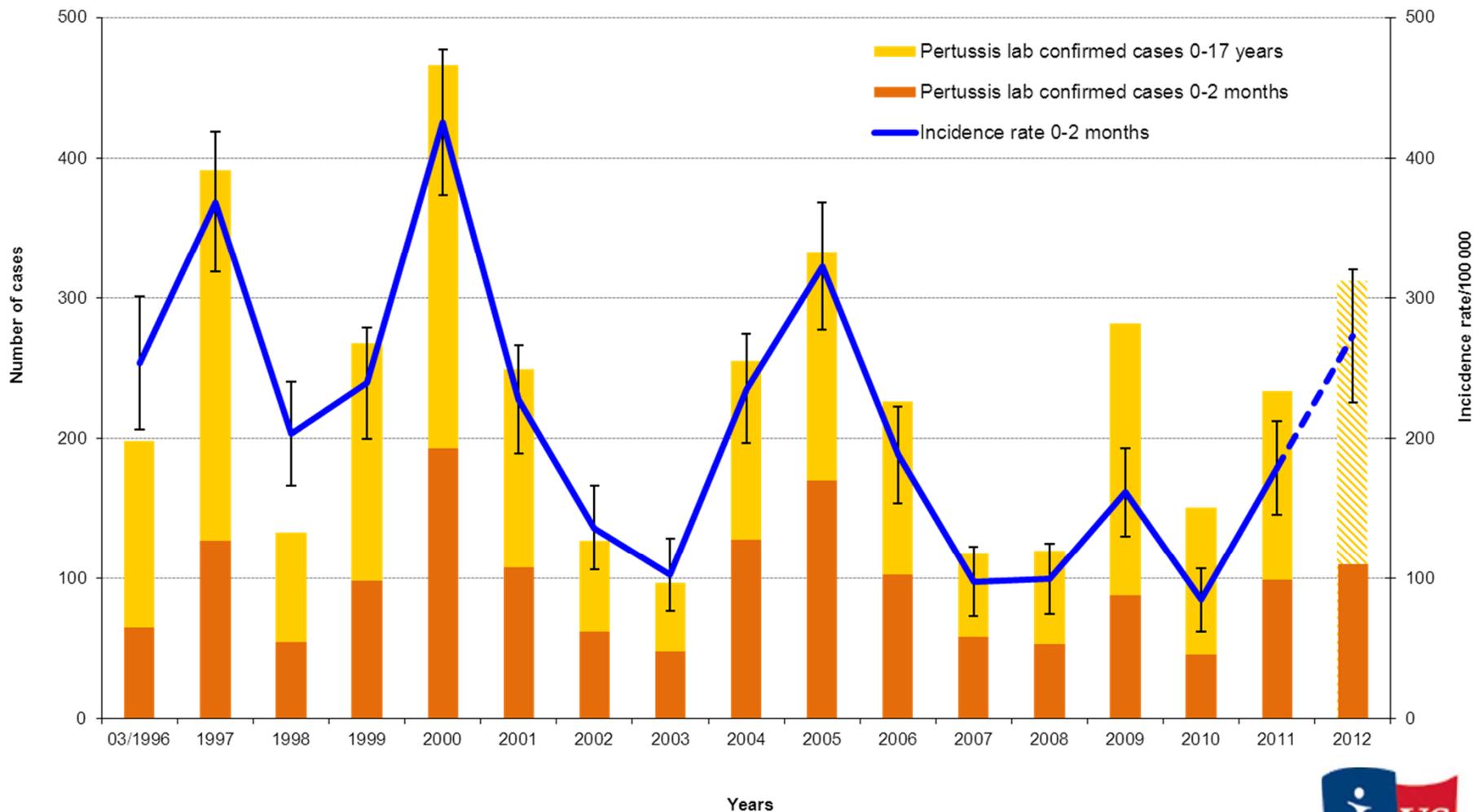
JAMA, August 1, 2012—Vol 308, No. 5
Corrected on September 14, 2012

Figure. Pertussis Reporting Rates Between 1999 and 2011 by Primary Course of Pertussis Vaccination for Children Born in 1998



L'incidence de la coqueluche est environ 6 fois plus élevée chez les enfants qui ont été « primés » avec du vaccin coquelucheux acellulaire que chez ceux « primés » avec du vaccin entier

Cas confirmés de coqueluche chez les enfants < 17 ans et incidence nationale chez les nourrissons < 3 mois, RENACOQ, France, 1996 -2012*



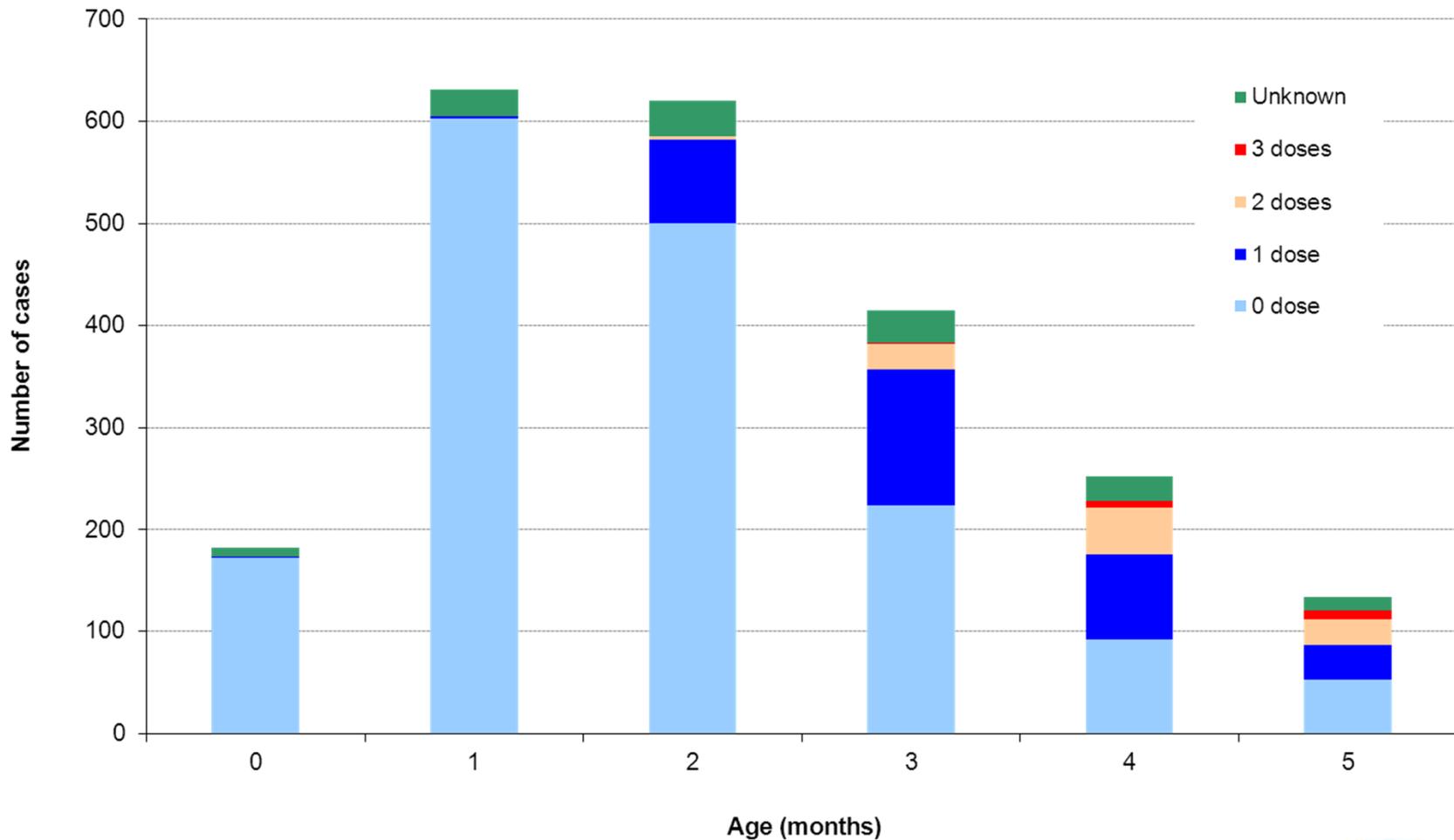
2012*: données prémininaires (14/11/2012)

Résultats essentiels RENACOQ, 1996 -2012*

- **Globalement : 3960 cas chez les enfants <17 ans**
 - ✓ 97 à 466 cas/an
 - ✓ Cinq pics : 1997, 2000, 2005, 2009 ? 2012 ?

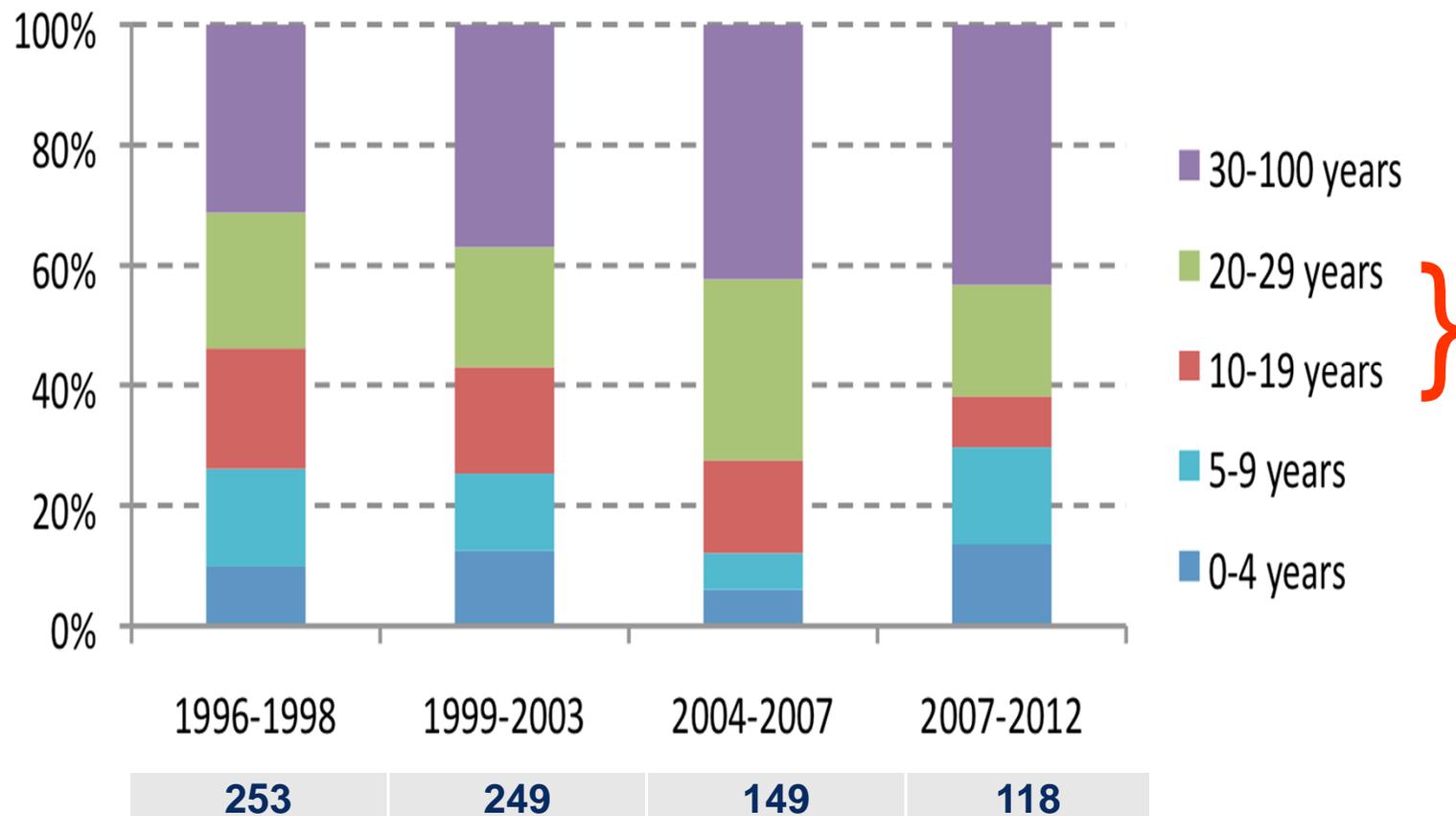
- **Surveillance renforcée : 2232 cas chez les <6 mois**
 - ✓ 49 à 338 cas/an, en moyenne: 131
 - ✓ Selon la définition
 - 91% cas confirmés au laboratoire [PCR:86% et culture 60%]
 - 8% cas cliniques
 - 1% cas épidémiologiquement confirmés
 - ✓ Caractéristiques épidémiologiques
 - M/F ratio= 1.0
 - Hospitalisés : 96%, dont 18% admissions in réanimation
 - 36 décès (létalité : 1%)

Nombre de cas âgés < 6 mois old (n=2,232) selon l'age et le statut vaccinal, RENACOQ, France, 1996-2012*



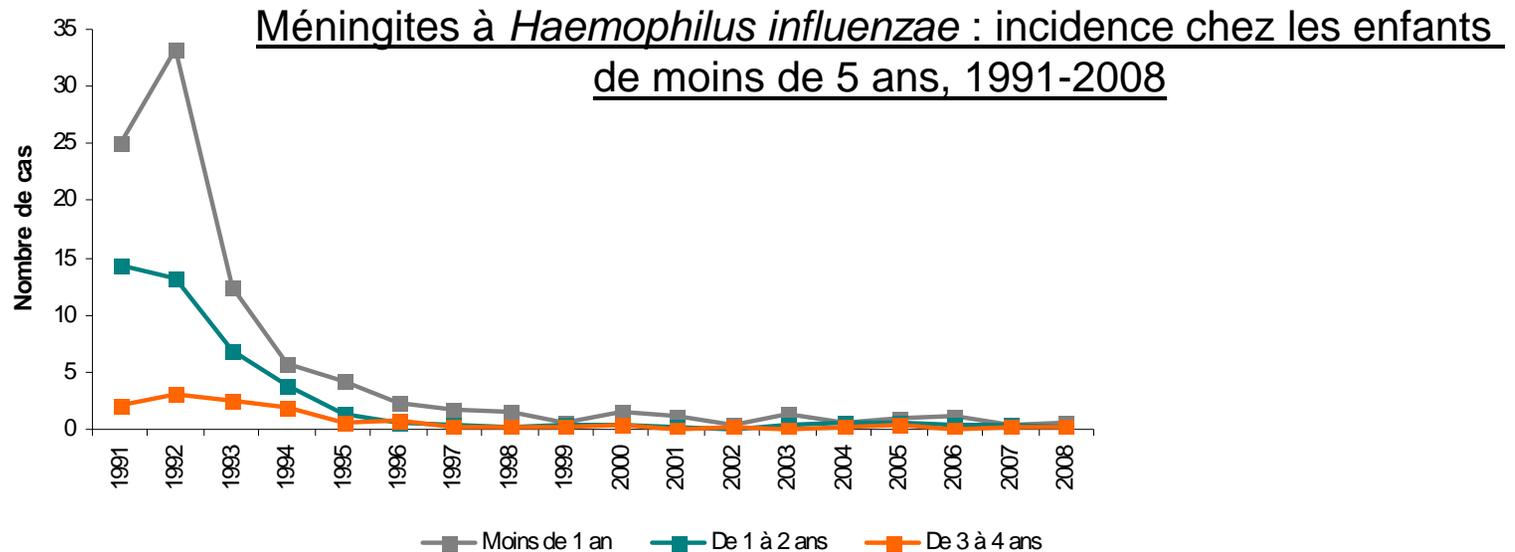
2012*: données préliminaires data (14/11/2012)

Source de contamination des cas de coqueluche pour lesquels le contaminateur est connu chez les nourrissons < 6 mois RENACOQ, France, 1996-2012*



2012*: données préliminaires (14/11/2012)

Infections à *Haemophilus*



Source : réseau Epi bac

Méningites enfants < 5 ans: réduction de 96%

Entre 1999 et 2007: 60 cas d'II chez les enfants ciblés par la vaccination:

23 à jour de leur vaccination

21 avaient reçu 3 doses mais pas le rappel

14 (2/3) âgés de 12 à 18 mois

Pourquoi modifier le calendrier vaccinal des nourrissons?

- L'expérience de 4 pays européens montre que pour la primo vaccination (DTCaP-Hib-HB), il est possible de protéger aussi bien en administrant une dose de moins (schéma 2+1 au lieu de 3+1)
- Cette mesure a pour but d'améliorer l'acceptabilité

Le schéma proposé chez le nourrisson

- Le schéma 3,5,11 ou 12 mois adopté dans 4 pays européens n'est pas jugé acceptable car il retarde le début de la vaccination, ce qui induit un risque d'augmentation du nombre de coqueluches précoces
- Le schéma proposé est un schéma 2,4,11 mois

Argumentaire immunologique(1)

- Efficacité équivalente démontrée d'une primo vaccination à 2 doses (3-5) par rapport à une primo vaccination à 3 doses (2,3,4 ou 2,4,6)
- Pas d'argument laissant à penser qu'un schéma 2,4 serait moins immunogène qu'un schéma 3,5

Argumentaire immunologique (2)

- Effet de la primo vaccination: **activer les lymphocytes T auxiliaires et les lymphocytes B des centres germinatifs**
 - permettant la production d'anticorps
 - puis de réaliser en 3 à 6 mois la maturation d'affinité des anticorps,
 - et surtout d'induire une mémoire immunitaire
- La capacité du système immunitaire à assumer ces fonctions est acquise dès l'âge de 2 mois
- L'expérience des « schémas nordiques » montre que 2 doses suffisent à condition qu'elles soient espacées d'au moins 2 mois

Argumentaire immunologique (3)

- L'expérience italienne
 - Adoption d'un schéma 3- 5-12 dans les années 80
 - En réalité signifie 3^o- 5^o mois
 - Dans la pratique, 2/3 des nourrissons reçoivent leur 1^o dose avant 3 mois
 - Les italiens ont en fait depuis longtemps un schéma proche du schéma proposé

Argumentaire immunologique (4)

- Le schéma initial pour le vaccin pneumococcique conjugué comportait 3 doses et un rappel
- Des études ont montré que l'on pouvait vacciner avec une dose de moins
- Les pays qui ont adopté ce schéma simplifié (France, UK, Canada) n'ont pas observé d'échecs vaccinaux liés à la réduction du nombre de doses administrées

Quel impact possible sur l'épidémiologie?

- Pourrait concerner:
 - *Haemophilus influenzae*:
 - 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
 - La coqueluche: 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 des enfants et adolescents

- Alerte sur la coqueluche (USA, Australie): les vaccins coquelucheux acellulaires pourraient conférer une protection moindre, notamment pour les rappels
- Le nouveau calendrier comporte un rappel coquelucheux à 6 ans (DTCaP) alors qu'actuellement le rappel de 6 ans est un dTP
- Le rappel de l'adolescent est maintenu avec un dTcaP entre 11 et 13 ans, co-administré avec HPV
- Le rappel de 16-18 ans disparaît

Impact sur le reste du calendrier

- Principe: pas plus de 2 injections/ séance
- Pneumocoque: rappel à **11 mois**
- Rougeole- Rubéole- Oreillons
 - Peut être maintenu à 12 mois (1^odose) **y compris en collectivité**
 - Co-administration avec Méningo C
 - L'avancement à 9 mois n'est pas souhaitable: moindre immunogénicité, **moindre protection**
 - 2^odose à **16-18 mois**
- Vaccin HPV: **11-14 ans**

Pourquoi modifier le calendrier des adultes?

- Les rappels décennaux sont difficiles à mémoriser et finalement mal appliqués: personne se sait vraiment où il en est... (*Baromètre Santé 2005, 67,8 % des sujets interrogés déclarent avoir reçu leur dernière injection vaccinale au cours des cinq dernières années, 26,3 % ne savent pas quel était ce vaccin*).
- 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

Durée de protection conférée par les vaccins de l'adulte

- Tétanos:
 - Danemark: durée des AC:protection > 10 ans. Rappel tous les 20 ans (*Simonsen O, 1989*)
 - Si bonne immunisation dans l'enfance, pas de rappel nécessaire avant 50 ans (*Gardner P, Infect.Dis Clin North Am. 2001*)
 - Données similaires au Portugal (*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/ 20 ans

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

Les rappels de l'adulte

- Premier rappel à **25 ans: âge clef pour le rappel coquelucheux** (dTcaP si pas de ca depuis plus de **5 ans**, sinon dTP) .
Renforcement de la stratégie du cocooning. Rappels additionnels coqueluche?
- Rappels ultérieurs dTP: à **45 et 65 ans**, puis de **75, 85... ans** (immuno sénescence)

Le Nouveau Calendrier Vaccinal en population générale

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- 13 ans: dTcaP + HPV (11- 14 ans filles)

25 ans: dTcaP (ou dTP)

45 ans: dTP

65 ans: dTP + grippe

75 ans puis tous les 10 ans: dTP + grippe

Vaccination de rattrapage

- **Stratégie du cocooning** : prévention de la coqueluche du petit nourrisson par la vaccination des jeunes parents ou futurs parents ainsi que les autres personnes en contact étroit avec le nourrisson (et en particulier la fratrie) n'ayant pas reçu de rappel dans les **5 dernières années**.
- **Rougeole** : les personnes nées depuis 1980 doivent avoir reçu 2 doses de vaccin rougeole- rubéole- oreillons.
- **Vaccin méningococcique C conjugué** : 1 dose jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
- **Hépatite B** : jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.
- **Papillomavirus** : jusqu'à l'âge de **19 ans révolus**

Vaccinations ciblées

- Vaccination par le BCG : inchangée
- Vaccination contre la grippe: addition patients atteints d'hépatopathie chronique avec ou sans cirrhose
- Vaccination contre l'hépatite A: inchangée
- Vaccination contre l'hépatite B: nouveaux critères pour satisfaire l'obligation (attente nouvel arrêté)
- Vaccination contre les méningocoques de sérogroupe non B: modifications minimales (vaccins quadrivalents)
- Vaccination contre le pneumocoque au-delà de 2 ans : en cours de révision par le HCSP
- Vaccination contre la varicelle: inchangée

Étude d'acceptabilité (Percevac)

- INSERM/ réseau sentinelle
- Une étude qualitative par focus groups et entretiens individuels (MG et pédiatres)
- Les médecins interrogés étaient favorables au calendrier proposé
- Quelques interrogations: raison financière?, transition entre les calendriers

Étude d'acceptabilité (Percevac)

- Souhaits exprimés:
 - afficher une justification scientifique solide
 - soutien fort des autorités de Santé
 - élaborer des recommandations stables et simples
 - mettre à disposition des outils efficaces pour le suivi du statut vaccinal des patients.

La période de transition (enfants)

| | 2 mois | 3 mois | 4 mois | 9 mois | 11 mois | 12 mois | 13/15 mois | 16/18 mois | <i>Adulte</i> | | | |
|---|---------------|-----------|---------------|--------|----------------|---------|------------|---------------|---------------|---------------|-------------|--------|
| | | | | | | | | | 6 ans | 11/14 ans | 16/18 ans | 25 ans |
| Dernière injection effectuée selon le calendrier vaccinal précédent | DTCaP Hib VHB | | DTCaP Hib VHB | | DTCaP Hib VHB | | | | DTCaP | dTcaP | | dTcaP |
| | DTCaP Hib VHB | DTCaP Hib | DTCaP Hib VHB | | DTCaP Hib VHB* | | | | DTCaP | dTcaP | | dTcaP |
| | DTCaP Hib VHB | DTCaP Hib | DTCaP Hib VHB | | DTCaP Hib VHB* | | | | DTCaP | dTcaP | | dTcaP |
| | DTCaP Hib VHB | DTCaP Hib | DTCaP Hib VHB | | | | | DTCaP Hib VHB | DTCaP | dTcaP | | dTcaP |
| Poursuite selon le nouveau calendrier vaccinal | | | | | | | | | dTP / dTcaP* | DTCaP | | dTcaP |
| | | | | | | | | | DTCaP* | dTcaP | | dTcaP |
| | | | | | | | | | | DTCaP / dTcaP | | dTcaP |
| | | | | | | | | | | | dTP / dTcaP | dTcaP |

* Hors recommandation à l'époque

Toute nouvelle vaccination se fait suivant le nouveau calendrier
Se recalcr le plus rapidement possible sur le nouveau calendrier

Période de transition (adultes)

Rappel immédiat puis prochain rendez-vous vaccinal
Recalage : âge du prochain rendez-vous vaccinal

Nouveau rendez-vous vaccinaux à âge fixe

Age lors de la consultation

| | 25/29 | 30/34 | 35/39 | 40/44 | 45 ans | 46/49 | 50/54 | 55/59 | 60/64 | 65 ans |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 15/19 | puis 45 | puis 45 | puis 45 | puis 65 | puis 75 | puis 75 |
| 20/24 | 45 | 45 | 45 | 45 | " | " | " | " | " | " |
| 25/29 | | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 30/34 | | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 35/39 | | | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 40/44 | | | | 65 | 65 | 65 | 65 | 65 | 65 | " |
| 45/49 | | | | | " | " | " | " | " | " |
| 50/54 | | | | | | " | " | " | " | " |
| 55/59 | | | | | | | " | " | " | " |
| 60/64 | | | | | | | | | 75 | 75 |
| 65/69 | | | | | | | | | | |
| 70/74 | | | | | | | | | | |
| 75/79 | | | | | | | | | | |
| 80/84 | | | | | | | | | | |
| 85/89 | | | | | | | | | | |
| 90/94 | | | | | | | | | | |

Après 25 ans, le recalage se fait sur le prochain rendez vous du calendrier vaccinal en respectant les règles suivantes :

- 1) Intervalle par rapport au dernier rappel ≥ 5 ans. Sinon, recalage sur le rendez vous n+1
- 2) Intervalle entre dernier rappel et prochain rendez vous vaccinal ≤ 25 ans. Sinon rappel immédiat. Délai entre ce rappel et le rendez vous vaccinal n de recalage devra être d'au moins 5 ans. Sinon, recalage sur le rendez vous n+1.

Période de transition (seniors)

Rappel immédiat puis prochain rendez-vous vaccinal
Recalage : âge du prochain rendez-vous vaccinal

Nouveau rendez-vous vaccinaux à âge fixe

Age lors de la consultation

| | 66/69 | 70/74 | 75 ans | 76/79 | 80/84 | 85 ans | 86/89 | 90/94 | 95 ans |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|----------|
| 15/19 | puis 75 | puis 85 | puis 85 | puis 85 | puis 95 | puis 95 | puis 95 | puis 105 | puis 105 |
| 20/24 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 25/29 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 30/34 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 35/39 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 40/44 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 45/49 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 50/54 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 55/59 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 60/64 | 75 | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 65/69 | " | 75 | " | " | " | " | " | " | " |
| 70/74 | " | 85 | 85 | 85 | " | " | " | " | " |
| 75/79 | " | " | " | " | 85 | " | " | " | " |
| 80/84 | " | " | " | " | 95 | 95 | 95 | 95 | " |
| 85/89 | " | " | " | " | " | " | " | " | " |
| 90/94 | " | " | " | " | " | " | " | 105 | 105 |

Age lors du dernier rappel

Après 65 ans, le recalage se fait sur le prochain rendez vous du calendrier vaccinal en respectant les règles suivantes :

- 1) Intervalle par rapport au dernier rappel ≥ 5 ans. Sinon, recalage sur le rendez vous n+1
- 2) Intervalle entre dernier rappel et prochain rendez vous vaccinal ≤ 15 ans. Sinon rappel immédiat. Délai entre ce rappel et le rendez vous vaccinal n de recalage devra être d'au moins 5 ans. Sinon, recalage sur le rendez vous n+1.

Conclusion

- Calendrier vaccinal innovant et simplifié pour 2013.
 - réduit le nombre de rendez vous vaccinaux et d'injections chez les nourrissons et les enfants.
 - substitue chez l'adulte, une logique d'âge à une logique de délai, tout en réduisant le nombre de rappels.
- Premières réactions des PS très favorables, laissant espérer une rapide appropriation du corps médical de cette innovation et, à terme une amélioration de l'acceptabilité de la vaccination et une meilleure couverture vaccinale