

## Calendrier vaccinal InfoVac pratique 2013

L'année **2013** a été marquée par une **refonte profonde du calendrier vaccinal** caractérisée par :

- Une diminution du nombre d'injections (suppression des injections de vaccins à l'âge de 3 mois et 16 ans) en conservant une protection tout aussi bonne contre les maladies concernées.
- Un rappel supplémentaire contre la coqueluche à l'âge de 6 ans, avec maintien du rappel à 11 ans.
- Pour les enfants en collectivité et en dehors d'une période d'épidémie de rougeole, un retour à l'âge de 12 mois pour le 1er ROR.
- L'avancement de l'âge de la vaccination contre HPV à 11 ans au lieu de 14 ans.
- Pour les adultes, des injections de rappels plus espacées (20 ans) et à des âges fixes (25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans après.....) devant faciliter la prise en charge.

### En pratique :

**Tableau 1 : Vaccins recommandés (Valences Vaccinales)**

Age	Vaccins recommandés	
2 mois	Hexavalent (DTPCa-Hib-Hep B)	Vaccin Pneumococcique Conjugué
4 mois	Hexavalent (DTPCa-Hib-Hep B)	Vaccin Pneumococcique Conjugué
11 mois	Hexavalent (DTPCa-Hib-Hep B)	Vaccin Pneumococcique Conjugué
12 mois	1 <sup>ère</sup> dose ROR	Meningo C conjugué
16 mois	2 <sup>ème</sup> dose ROR	
6 ans	Tétravalent (DTPCa)	
11 ans	Tétravalent (dTPca)	HPV 1 (0) HPV 2 (1-2 mois) HPV 3 (6-7 mois)
25 ans	Tétravalent (dTPca)	
45 ans	dTP	
65 ans	dTP	
75 ans	dTP	
85 ans	dTP	

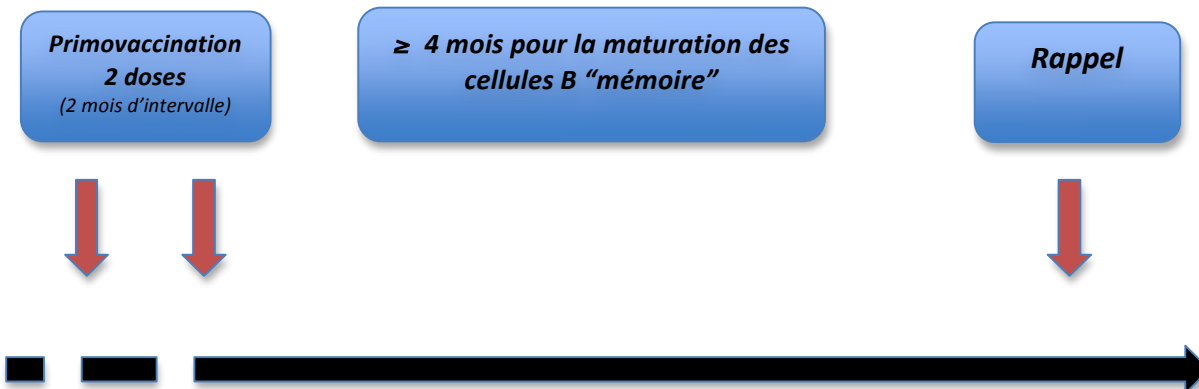
**Tableau 1' : Vaccins recommandés (Noms Commerciaux)**

Age	Vaccins recommandés	
2 mois	Infanrixhexa <sup>®</sup> 1	Prevenar13 <sup>®</sup> 1
4 mois	Infanrixhexa <sup>®</sup> 2	Prevenar13 <sup>®</sup> 2
11 mois	Infanrixhexa <sup>®</sup> Rappel	Prevenar13 <sup>®</sup> Rappel
12 mois	M-M-Rvaxpro <sup>®</sup> ou Priorix <sup>®</sup> 1	Meningitec <sup>®</sup> ou Menjugatekit <sup>®</sup> ou Neisvac <sup>®</sup>
16 mois	M-M-RvaxPro <sup>®</sup> ou Priorix <sup>®</sup> 2	
5/6 ans	Infanrixtetra <sup>®</sup> ou Tetravac <sup>®</sup>	
11 ans	Boostrix <sup>®</sup> ou Repevax <sup>®</sup>	Cervarix <sup>®</sup> ou Gardasil <sup>®</sup> 1 (0) Cervarix <sup>®</sup> ou Gardasil <sup>®</sup> 2 (1-2 mois) Cervarix <sup>®</sup> ou Gardasil <sup>®</sup> Rappel (6-7 mois)
25 ans	Boostrix <sup>®</sup> ou Repevax <sup>®</sup>	
45 ans	Revaxis <sup>®</sup>	
65 ans	Revaxis <sup>®</sup>	
75 ans	Revaxis <sup>®</sup>	
85 ans	Revaxis <sup>®</sup>	

### **Diminution du nombre de doses (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio, Hib)**

Diminuer le nombre de doses injectées en assurant une protection équivalente doit être un impératif de tout programme vaccinal. Les avantages sont évidents : diminution des douleurs liées aux injections et des effets indésirables, que ceux-ci soient dus réellement aux vaccins ou liés à des coïncidences temporelles, diminution des coûts. L'objectif attendu est une meilleure adhérence au calendrier, mais le risque est que toute dose non faite ou retardée ait des conséquences individuelles plus graves. D'où l'importance du respect du calendrier dès son début et ultérieurement des dates des rappels.

- **La suppression de l'injection qui était réalisée à 3 mois doit s'accompagner d'un avancement de l'âge du rappel** (comme pour le pneumocoque). En effet, pour certains antigènes, la diminution rapide du taux d'anticorps correspondants doit conduire à réaliser l'injection de rappel plus tôt que ce qui était recommandé auparavant. Cependant, cette injection de rappel ne doit pas être effectuée trop tôt (délai de 5 à 6 mois) pour permettre la constitution d'un pool de cellules B mémoires suffisant. De plus, un intervalle de deux mois entre les 2 premières doses permet d'obtenir une meilleure réponse immunitaire.



- **La suppression de l'injection de 16 ans** s'explique en grande partie par la compétence immunitaire des adolescents de 10 à 15 ans. Pour de très nombreux vaccins (hépatite B, HPV, méningocoques C...) il est démontré que c'est à cet âge que sont obtenues les meilleures réponses immunitaires (taux d'anticorps élevés et durée plus prolongée de la protection).

- **Pour l'adulte**, d'une part les rappels décennaux étaient difficiles à mémoriser et finalement mal appliqués (personne ne savait vraiment où il en était) et d'autre part la durée de protection des vaccins DTPolio va bien au-delà de 10 ans. Les buts de ces modifications sont de réduire le nombre de rappels, de passer d'une logique d'intervalle à une logique d'âge-clé plus facile à mémoriser (25, 45, 65 ans) et de tenir compte de la sénescence immunitaire après 65 ans (75, 85, 95 et 105 ans !).

***Doit on craindre une augmentation de l'incidence des maladies à prévention vaccinale du fait de ce changement ? NON !!! Depuis plus de 10 ans ces schémas sont utilisés avec succès dans différents pays d'Europe du Nord (Suède, Danemark, Finlande) et en Italie, sans qu'aucun signal épidémiologique significatif n'ait été observé. Le seul bémol est la coqueluche du jeune nourrisson, mal contrôlée en Suède avec une première dose à 3 mois, d'où le choix de 2 mois en France et l'importance de respecter cette date de début de la vaccination.***

#### **Rappel avec une valence coqueluche à 6 ans**

Différentes études suggèrent que le passage, il y a 10 à 15 ans, des vaccins coquelucheux « entier » (très efficaces mais mal tolérés) aux vaccins coquelucheux « acellulaires » (« aussi » efficaces à court terme, mais mieux tolérés) s'est accompagné d'un raccourcissement de la durée de protection contre cette maladie. De ce fait, de nombreux cas sont survenus entre 6 et 11 ans dans les pays qui ont utilisé les premiers ce type de vaccins. Cette recrudescence de la coqueluche doit conduire aussi à renforcer la stratégie du cocooning : vaccination de toutes les personnes au contact de jeunes nourrissons.

#### **Première dose de ROR à 1 an pour tous (ou presque)**

Cette recommandation est basée sur le fait qu'une vaccination plus précoce contre la rougeole s'accompagne d'une réponse en anticorps plus faible et surtout moins constante et qui n'est pas toujours rattrapée par l'injection de la deuxième dose. De plus, une étude Canadienne récente montre que les cas de rougeole survenus après deux doses de vaccins ROR sont plus fréquents quand la première dose de la vaccination a été réalisée précocement. Vacciner tôt, même avec deux doses de ROR, risque de laisser dans la population une fraction de sujets non immunisés qui vont renforcer le réservoir de sujets non protégés contre la rougeole et qui feront le 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 au risque cité précédemment.

#### **Avancement de l'âge de la vaccination contre HPV à 11 ans**

Plusieurs raisons plaident en sa faveur :

- les données récentes sur la persistance à long terme des anticorps protecteurs sont rassurantes,
- on sait maintenant qu'ils peuvent être co-administrés avec les autres vaccins recommandés

- près de 20% des adolescentes ont déjà eu des rapports sexuels au moment où le schéma vaccinal est complet,
- vacciner plus âgés augmente le risque de coïncidence de survenue de maladies auto-immune,
- l'immunogénicité des vaccins contre HPV est meilleure lorsque qu'ils sont administrés avant 15 ans.

**Le tableau 2** présente le **calendrier vaccinal recommandé** par les instances officielles françaises, adapté de façon pratique ***pour les enfants sans facteurs de risques particuliers (en noir/gras)*** quelle que soit la région de France dans laquelle ils vivent.

Pour protéger au mieux, **tous les vaccins doivent être réalisés idéalement aux âges recommandés**, car certaines maladies peuvent survenir très tôt en l'absence de vaccination : coqueluche, infections à *H. influenzae b*, pneumocoques et méningocoques. De plus, **la diminution du nombre de doses doit conduire à une plus grande rigueur dans le suivi du calendrier**.

**Rappel** : les seules **vaccinations obligatoires en France** sont : *Diphtérie-Tétanos (primo vaccination et premier rappel avant 18 mois)*, *Poliomyélite (primo vaccination et rappels obligatoires jusqu'à l'âge de 13 ans)*.

**Tableau 2. Calendrier vaccinal InfoVac pratique** (entre crochets, en italique et gris clair, figurent les vaccins qui doivent être proposés seulement à une partie ciblée des patients)

Age	Vaccins recommandés	
Naissance	[ <i>Engerix B®10 ou GenHevac B®</i> ] <sup>1</sup>	
0 à 2 mois	[ <i>BCG SSI®</i> ] <sup>2</sup>	
2 mois	Infanrixhexa® <sup>3</sup>	Prevenar13®
3 mois	<i>Infanrixhexa® ou Infanrixquinta®</i> <sup>4</sup>	<i>Prevenar 13®</i> <sup>4</sup>
4 mois	Infanrixhexa®	Prevenar13®
11 mois	Infanrixhexa®	Prevenar13®
12 mois	1 <sup>ère</sup> dose M-M-Rvaxpro® ou Priorix®	Meningitec® ou Menjugatekit® ou Neisvac®
16 mois	2 <sup>ème</sup> dose M-M-RvaxPro® ou Priorix®	
6 ans	Infanrixtetra® ou Tetravac®	
11-13 ans	Boostrix® ou Repevax®	- Cervarix ou Gardasil (3 doses) <sup>5</sup> - Rattrapage Hépatite B pour les enfants non vaccinés : 2 doses (Engerix B20® ou Genhevac B®) à 6 mois d'écart <sup>6</sup> - Meningitec® ou Menjugatekit® ou Neisvac® <sup>7</sup> - Varilrix® ou Varivax® <sup>8</sup> pour les sujets non immunisés
25 ans	Boostrix® ou Repevax®	
45, 65, 75, 85	Revaxis®	
Rattrapage Rougeole <sup>9</sup>		

1. La vaccination contre l'hépatite B est recommandée dès la naissance, pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents (les Ig peuvent être un peu décalées). Deuxième et troisième doses respectivement à 1 et 6 mois d'âge. Schéma en 4 doses (0-1-2-6) nécessaire pour les prématurés < 32 semaines ou de moins de 2 kg. L'efficacité doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène et anticorps anti-HBs, au mieux un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.
2. Le vaccin contre la tuberculose (voie intradermique) est fortement recommandé chez les enfants à risque élevé de tuberculose, au plus tôt, dès la naissance ou au cours des premiers mois de vie.
3. Le vaccin Infanrixhexa® comporte les valences diphtérique, tétanique, polio, coqueluche acellulaire, *Haemophilus influenzae b* et hépatite B. Pour les enfants dont les parents refusent la vaccination contre l'hépatite B, un vaccin pentavalent contenant les mêmes valences sauf hépatite B (Infanrixquinta® ou Pentavac®) peut être utilisé.
4. Pour les prématurés et les enfants à haut risque d'infection pneumococcique, 3 doses de Prevenar13® sont nécessaires ; l'injection supplémentaire devant avoir lieu comme auparavant, au troisième mois. Pour de nombreux experts y compris à InfoVac, il en est de même pour les valences DTPCa et Hib.
5. Le Haut Conseil de la santé publique considère qu'il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins contre les papillomavirus. Les deux vaccins Cervarix® (bivalent, génotypes 16&18, avec un nouvel adjuvant ASO4) et Gardasil® (quadrivalent, génotypes 6-11-16&18, adjuvé avec de l'aluminium) ont « démontré leur effet protecteur contre les génotypes 16 et 18 » (principaux génotypes oncogènes des cancers du col de l'utérus) et ont des avantages différents :

- Le Gardasil® « a montré une efficacité dans la prévention des lésions dues aux HPV 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) et des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses ».
  - Pour le Cervarix®, « les données disponibles sont en faveur d'une plus grande capacité à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes et les données cliniques de tolérance de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent sont satisfaisantes ».
6. Le rattrapage Hépatite B pour les enfants de 11 à 15 ans peut se faire avec 2 doses à 6 mois d'écart de GenHevac B® ou d'Engérix B®20.
  7. Tant que le taux de couverture vaccinale n'est pas suffisant pour empêcher le méningocoque C de circuler (comme actuellement au Royaume-Uni), il est prudent de donner **une 2<sup>ème</sup> dose vaccinale aux patients de 11 à 24 ans ayant reçu une première dose avant l'âge de 5 ans**. En effet, le deuxième pic de fréquence des infections à méningocoques C survient à l'adolescence : c'est donc à ce moment-là qu'une protection optimale est souhaitable.
  8. Ces vaccins vivants atténués contre la varicelle sont recommandés dès le début de l'adolescence pour les enfants sans antécédent de varicelle, avec ou sans sérologie préalable : 2 doses à au moins 6 semaines d'écart. Le rattrapage concerne aussi tous les adultes non immunisés.
  9. Lors de la récente épidémie de rougeole, 22% des adultes de 20-29 ans atteints avaient reçu 1 seule dose de vaccin : le CTV/HCSP recommande que tous les sujets nés depuis 1980 (en dehors d'antécédent de rougeole) reçoivent 2 doses de vaccin trivalent et que les professionnels de santé et de la petite enfance nés avant 1980 reçoivent au moins une dose de vaccin. La vaccination des professionnels dont le statut est incertain peut désormais être effectuée sans sérologie préalable.

**Le tableau 3 présente les vaccins complémentaires, efficaces et bien tolérés, qui peuvent être proposés en fonction de risques particuliers ou pour une protection plus complète. Les autorités de santé françaises considèrent, pour l'instant, que ces vaccins ne répondent pas à des priorités de santé publique en France. Aussi, ils ne sont pas recommandés en vaccination générale à l'heure actuelle, et ne sont donc pas remboursés. Cela impose de bien informer les familles à la fois sur les caractéristiques de ces vaccinations (rapport bénéfice/risque), leur non-recommandation officielle et leur non-remboursement.**

***Le rôle d'InfoVac n'est pas de prendre position pour ou contre la recommandation de ces vaccins mais d'indiquer aux médecins (et/ou familles) désirant protéger leurs enfants contre ces maladies, le calendrier idéal en tenant compte de l'autorisation de mise sur le marché, de l'épidémiologie, des réponses immunitaires optimales et en utilisant les visites recommandées en France (pour ne pas augmenter les coûts inhérents à la pratique vaccinale).***

**Tableau 3. Vaccinations complémentaires**

Age	Vaccins complémentaires
2 mois	Rotarix® ou Rotateq® <sup>1</sup>
3 mois	Rotateq®
4 mois	Rotarix® ou Rotateq® <sup>1</sup>
9 mois	
14 mois	Varilrix® ou Varivax® <sup>2</sup>
24 mois	Varilrix® ou Varivax®

1. La vaccination contre le rotavirus doit être terminée avant 6 mois, pour éviter les coïncidences avec l'âge de survenue habituel des invaginations intestinales aiguës.
2. La protection individuelle des enfants contre la varicelle peut s'opposer à l'intérêt collectif si les taux de couverture vaccinale sont insuffisants pour diminuer notablement la circulation du virus sauvage, mais suffisants pour décaler l'âge de survenue de la varicelle vers l'adolescence ou l'âge adulte, avec un risque supérieur de complication pour la collectivité. De ce fait, de nombreux experts y compris à Infovac sont opposés à une vaccination « de convenance » contre la varicelle. Quel que soit l'âge, 2 doses à au moins 1 mois d'écart sont nécessaires pour une protection optimale.

**Ces vaccinations ne prennent pas en compte les vaccins justifiés par un voyage (hépatite A, fièvre jaune, encéphalite à tique, typhoïde, encéphalite japonaise, rage...).**

**Hépatite A (Havrix® 720) : son utilisation concerne l'enfant voyageur mais aussi l'entourage d'un cas index, les enfants nés de familles dont l'un des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ainsi que de nombreux professionnels.** La vaccination se fait à partir de l'âge de 1 an : 2 doses avec au moins 6 mois d'écart induisent une immunité prolongée et aucun rappel n'est prévu à l'âge adulte. Pour les enfants de plus de 1 an n'ayant pas encore été vaccinés contre l'hépatite B, 2 schémas vaccinaux sont possibles :

- Twinrix® Enfant schéma 0, 1, 6 mois ;
- Twinrix® Adulte schéma 0, 6 mois (AMM européenne de l'Ambirix® qui correspond exactement, en terme de composition, au Twinrix® Adulte).

Ces deux schémas permettent d'obtenir les mêmes résultats en terme d'immunogénicité pour l'hépatite A et l'hépatite B.