



Université Claude Bernard



Lyon 1



Hospices Civils de Lyon

Calendrier vaccinal 2022 : quelles nouveautés ?

Pr Yves Gillet, Urgences Pédiatriques, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron,

Liens d'intérêts

Pr Yves Gillet – mai 2022

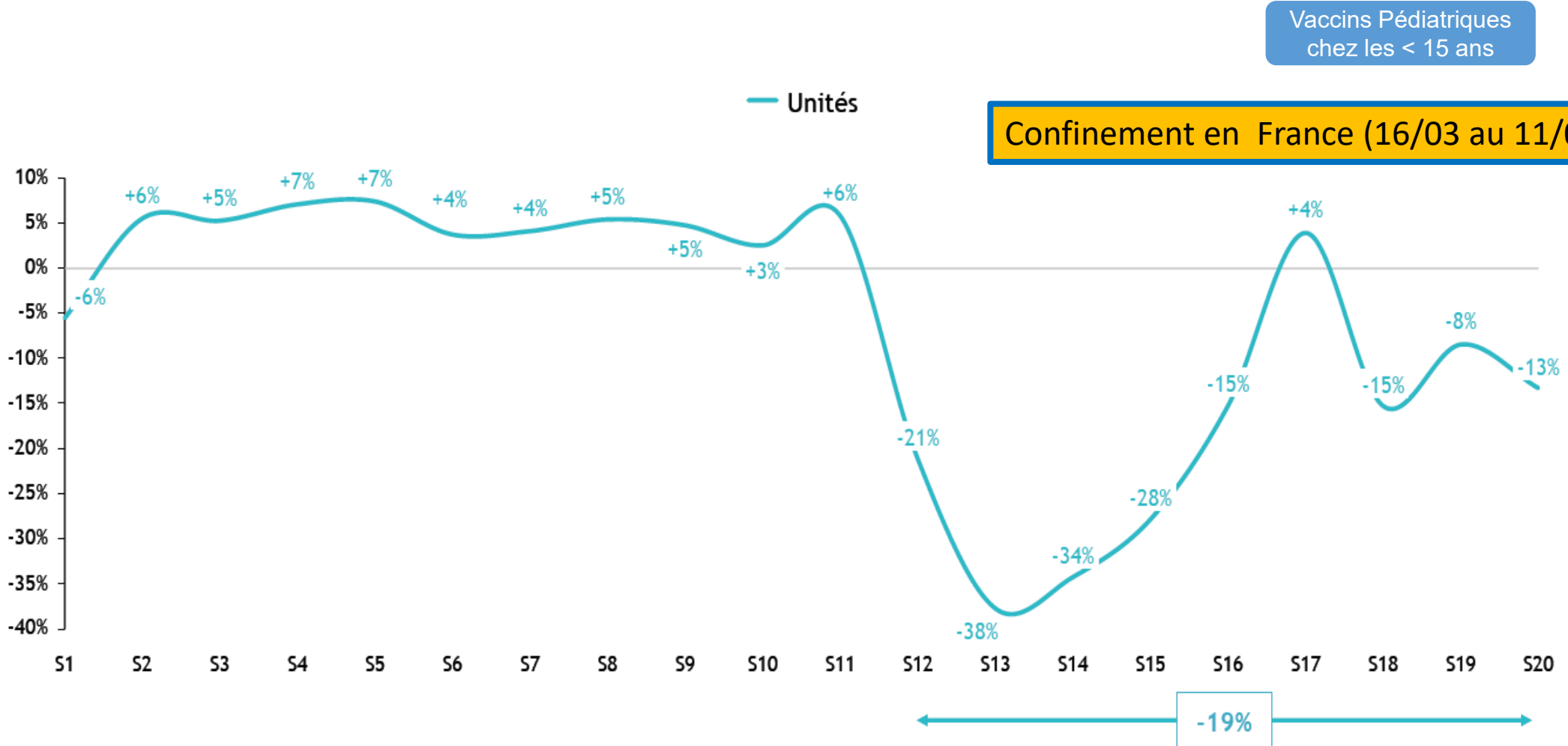
- **Intérêts financiers vis-à-vis de l'industrie (actions, parts etc...)**
 - **Aucun**
- **Liens d'intérêt en rapport avec le sujet traité**
 - Rémunération en tant qu'expert/investigateur/conférencier
 - **OUI** : Sanofi Pasteur MSD/ Pfizer
 - Participation à des groupes d'experts soutenus par l'industrie
 - **OUI** : Avancées Vaccinales (SPMSD) / Groupe experts MMRV (GSK) / Observatoire des pneumonies (Pfizer)
 - Invitations congrès (ESPID, ICAAC, IDSA...)
 - **OUI** : GSK /Sanofi Pasteur MSD/ Pfizer
- **Liens avec organismes officiels et autorités de santé**
 - **OUI** : Participation aux recommandations : ATB des infections cutanées, PEC des patients Ebola, risque NRBC en pédiatrie, ATB des arthrites bactérienne
- **Liens *a priori* sans rapport (mais on ne sait jamais...)**
 - **OUI** : licencié FFV et FFME

Liens disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>

Les couvertures vaccinales : Version plus « inquiétante »

Avril 2020 : Constat d'une baisse alarmante de la délivrance des vaccins

Données Sell Out | Evolution semaines 1 à 20 2020 vs semaines 1 à 20 2019



- Le rapport d'EPI-PHARE* sur l'usage des médicaments de ville en période initiale de Covid-19 révèle que :
 - les vaccins **penta et hexavalents** destinés au nourrisson ont subi une baisse de 23 %
 - les délivrances des vaccins **ROR et HPV** ont chuté de 50 à 70 % pendant les deux dernières semaines de mars 2020¹.

* *Epi-Phare, structure d'expertise publique en épidémiologie des produits de santé créée par L'ANSM et la Cnam*

Les inquiétudes en 2022

- **Va-t-on rattraper le retard pris ?**
 - A priori oui pour les vaccins obligatoires du nourrisson
 - Plus discutable et moins net pour les autres
 - Vaccins non obligatoires (rappels et ados...)
 - Vaccins nouvellement recommandés
- **Quid des effets « indirects » de l'obligation ?**
 - Augmentation significative des couvertures de tous les vaccins (même ceux qui n'étaient pas obligatoire)
 - Effet ayant nettement diminué en 2020/2021 ?
 - Reprise en 2022 ???

Les 3 nouveautés de 2022

- Une qui s'est fait attendre et qui ne sera pas si simple à réaliser
⇒ la vaccination de la femme enceinte contre la coqueluche pour protéger les très jeunes nourrissons
- Une espérée mais accouchement long et difficile
⇒ vaccination du nourrisson contre les infections invasives à méningocoque B
- Une dont il est de bon ton de ne plus parler et pourtant...
⇒ La vaccination des enfants contre la COVID

Vaccination coqueluche de la femme enceinte

Objectif unique : protéger le petit nourrisson

Renacoq 2014

3 318 cas confirmés chez les moins de 6 mois
(2227 hospitalisés inclus) entre 1996 et 2012
67,7% % sont âgés de 0 à 2 mois

Incidence moins de 3 mois
444 p. 100 000 en 2000
96 p. 100 000 en 2010

Sur les 2227 cas

18 % admis en réanimation
dont 88 % moins de 3 mois
37 décès (1,7% dont 89 % moins de 3 mois)
1 deces chez un nourrisson vacciné (1 seule dose)

Recommandation 2022

- Vaccination des femmes enceintes dès le 2^e trimestre, de préférence entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée
 - ⇒ Transfert passif d'anticorps par voie transplacentaire
 - ⇒ Efficace dès la naissance
- Utilisation de vaccins tétravalents « adulte » dTCaP (pas de vaccin coqueluche monovalent)
- Recommandé à chaque grossesse quel que soit le statut préalable de la maman
- Maintien de la stratégie « cocooning » si :
 - Naissance moins de un mois après la vaccination
 - Prématurité < 32 SA (pas dit explicitement mais logique)

Efficacité

Vaccination des femmes enceintes

	V. Coq acell	IC 95%
Décès < 3 m	97 %	81-100 %
Hospitalisation < 3 m	89 %	86-91 %
< 1 an	69%	44-84%
Dernière semaine & cocooning	25%	0-65%
Grossesse antérieure	44%	19-75 %

Vaccination nourrissons - enfants

V. Coq acell	V. Coq entiers	Etudes
78%	93 %	Erlangen
90%	98 %	Mainz
93%	96%	Munich
74 %	92%	Sénégal

La vaccination de la femme enceinte par des vaccins Coq acellulaires protège aussi bien les nourrissons de < 4 mois que ces mêmes vaccins après...

Tolérance

Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review

Sabine Vygen-Bonnet^{1*}, Wiebke Hellenbrand¹, Edeltraut Garbe², Rüdiger von Kries³, Christian Bogdan^{4,5}, Ulrich Heininger⁶, Marianne Röbl-Mathieu^{7,8} and Thomas Harder¹

Méta-analyse Efficacité / tolérance

- 14 études tolérance: **1.4 million femmes enceintes**
- 8 études efficacité): 855 546 couples mère-enfant

Pas de différence de tolérance entre groupes vaccinés et non vaccinés

Sauf fièvre et chorioamniotite (RR 1,2)

→ 3 études retrouvant un risque augmenté de chorioamniotite chez les vaccinées

→ mais aucun risque majoré de complications (prématurité ou NICU)

Prévention de la coqueluche chez le NRS:

Efficacité vaccinale

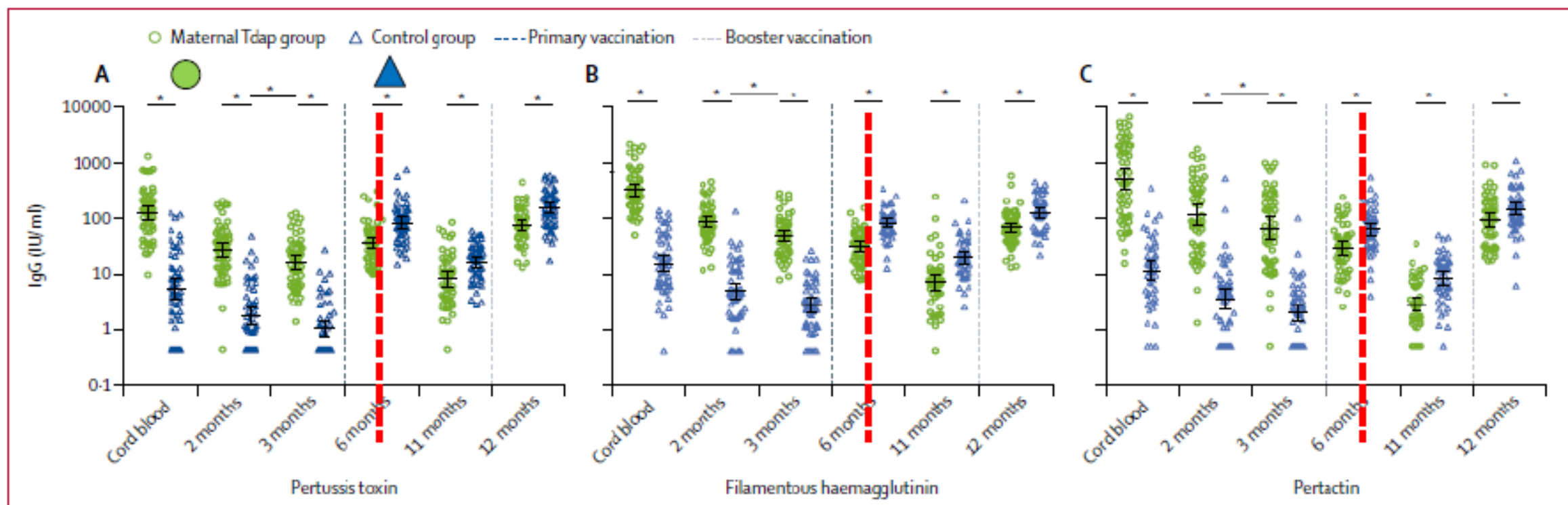
- contre la **maladie** = 69 à 91%
- contre l'**hospitalisation pour coqueluche** = 91 à 94%
- contre le **décès par coqueluche** = 95%

L'effet "blunting" est l'influence des Ac maternels sur les réponses anticorps vaccinales de l'enfant ...



Siegrist

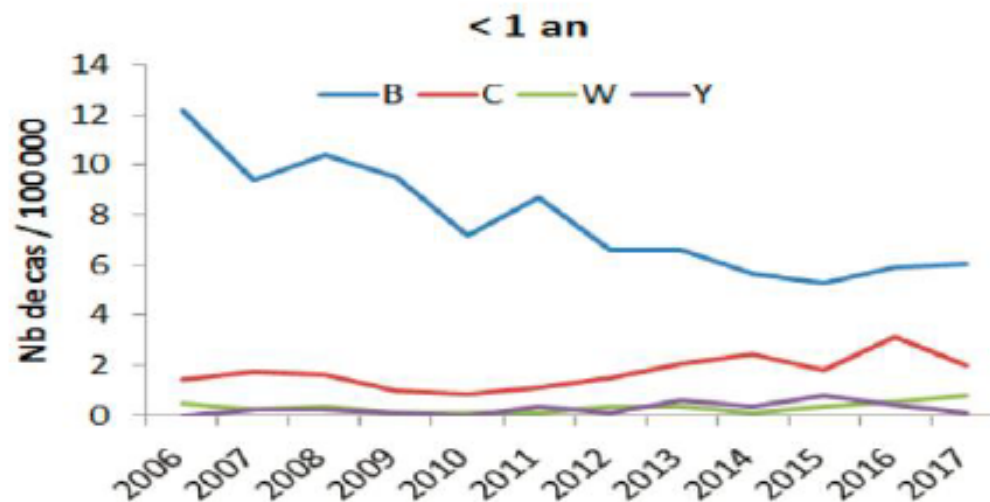
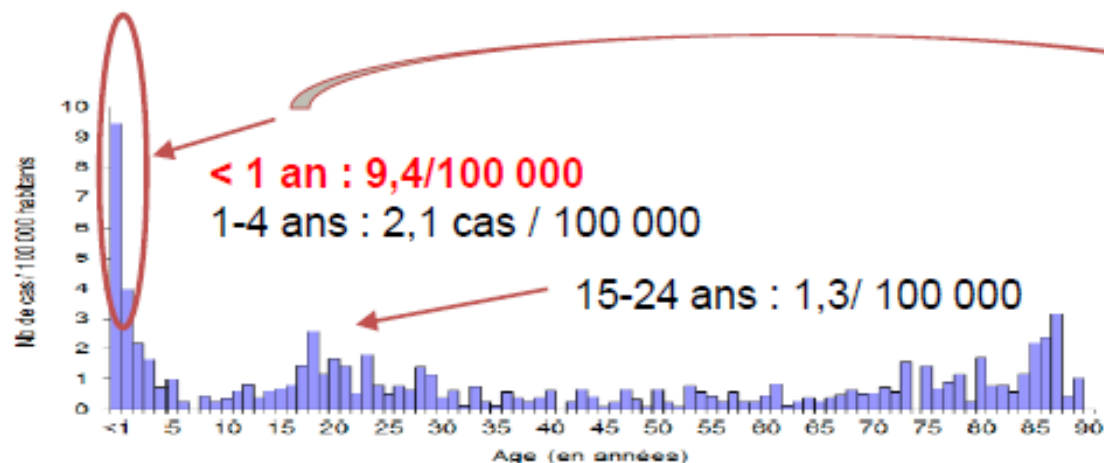
- RCT 118 Femmes enceintes, Pays-Bas *Barug D, Lancet Inf Dis 2019*
- dTca à 30-32 SA ou après l'accouchement (témoins)
- Enfants vaccinés à 3, 5, 11 mois, prélevés à 0, 2, 3, 6, 11, 12 mois



Vaccins Méningocoque groupe B

Méningocoque B

Les nourrissons / jeunes enfants → Les plus à risque d'IIM
et plus particulièrement d'IIM B (France, 2017)



SPF – Les infections invasives à méningocoque en France en 2017

	IIM (tous sérogroupes)		IIM B		IIM C		IIM W		IIM Y	
	Nb de cas	Nb de décès	Nb de cas	Nb de décès	Nb de cas	Nb de décès	Nb de cas	Nb de décès	Nb de cas	Nb de décès
<1 an	68	5 (7%)	43	1 (2%)	15	1 (7%)	6	2 (33%)	1	-
1-4 ans	65	1 (2%)	38	-	10	-	11	1 (9%)	5	-

→ 3 fois plus de B que de C
→ 5 fois plus de B que de W

Un accouchement difficile !

- **HAS début 2021 : a priori, le vaccin méningo B ne sera pas recommandé, notamment parce que les études coût efficacité ne sont pas favorables et qu'il n'y a pas d'effet sur le portage.**
- **On va quand même faire une consultation publique (29/01 au 28/02)**
- **Mobilisation conjointe de plusieurs sociétés savantes notamment pédiatriques mais pas que (SPILF, GPIP, GFRUP, GPG...)**
- **22 juin 2021 : la HAS recommande la vaccination méningo B des nourrissons !!!**

Recommandation méningo B

- Recommandé pour tous les nourrisson à l'âge de 3, 5 et 12 mois (non obligatoire)
- Seul à l'âge de 3 mois, co-administration avec méningo C à 5 mois et ROR à 12 mois
- Début possible des 2 mois et jusqu'à l'âge de 2 ans
- Co-administration avec hexavalents et PCV 13 possible « selon la tolérance des parents »
 - 3 doses le même jour, 3 site différents espacé d'un pouce
 - Cuisse/Cuisse & Cuisse, pas d'IM dans le deltoïde chez les petits+++
- Schéma 2+1 dans tous les cas
 - 2 mois entre les deux premières doses
 - 5 mois entre primo-vaccination et rappel
- Pas de rattrapage après 2 ans

Programme vaccination MenB au RU

- **3 ans de recul**: sept.2015 - fin août 2018
 - **74% de réduction du Nb de cas d'IIMB dans les cohortes éligibles** à la vaccination
 - Estimation de **277 cas d'IIMB évités sur les 3 années** dans les cohortes éligibles à la vaccination (**1 cas prévenu tous les 4 jours**)
 - Données d'impact établies quelle que soit la couche circulante de MenB et quel que soit le statut vaccinal des NRS
 - **Protection contre les IIMB au moins jusqu'aux 3 ans de l'enfant** après un schéma 2+1
 - A ce jour: **pas de signaux graves de tolérance**
-

Portugal - Nouvelles données d'effectiveness

- **Etude cas-témoins nationale** chez l'enfant (témoins appariés sur l'âge, le sexe, la région et l'hôpital)
- **Terrain** : octobre 2014-mars 2019. **CV 2018** (au moins 2 doses) = **55%**
- **Objectif principal** : **VE** de **Bexsero** contre les **IIM B** chez les enfants correctement vaccinés
- **Objectifs secondaires** :
 - VE de Bexsero contre les **IIM B** chez les enfants ayant reçu au moins une dose de Bexsero
 - VE de Bexsero contre les IIM **tous sérogroupe**s chez les enfants correctement vaccinés
- **Résultats** :
 - 78 cas d'IIM chez les enfants (2,5 mois à < 18 ans) : 63 B (81%), 11 Y, 3 W, 1 Z

	Contre IIM B	Contre tous IIM
VE correctement vaccinés	82,8 % (IC95 : 40-95)	81,3% (IC95 : 44-94)
VE au moins une dose	80% (IC95 : 41-93)	71,7% (IC95 : 34-88)



Angleterre¹ Nourrissons NIP

Impact vaccin 75 %

Réduction 75% des cas (IC 64-85%)
Chez enfants éligibles à la vaccination
après 3 ans indépendamment du statut
vaccinal



Italie² Nourrissons NIP

Efficacité vaccinale > 90 %

EV en Toscane 93,6 %
(IC 55,4-99,1%)
EV en Vénétie 91%
(IC 59,9-97%)



Québec³ Campagne épidémique

Réduction d'incidence 96 %

Impact global de 86% de réduction de
risque d'IIM B à 4 ans (p=0,05)
2 mois-20 ans
49000 sujets
>1 dose



Portugal⁴

Age ≥2.4 mois et <18 ans

Efficacité vaccinale 79 %

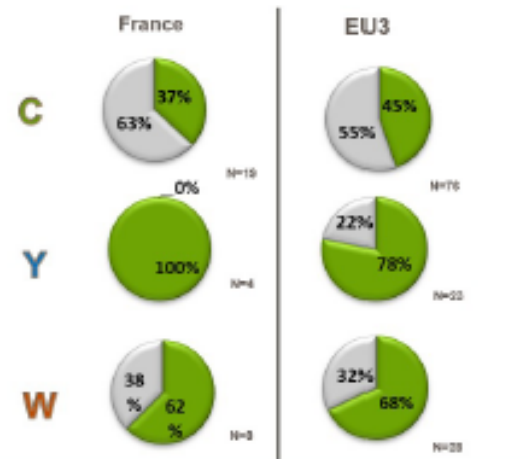
EV 79 % (IC 8-55 %)
>2 doses
0 séquelle chez vaccinés



Australie⁵ Etude nationale Ac

Impact vaccin 71%

Impact 71 % (IC 15-90 %)
15-19 ans
28000 sujets /2 doses
Pas de cas chez ado vaccinés

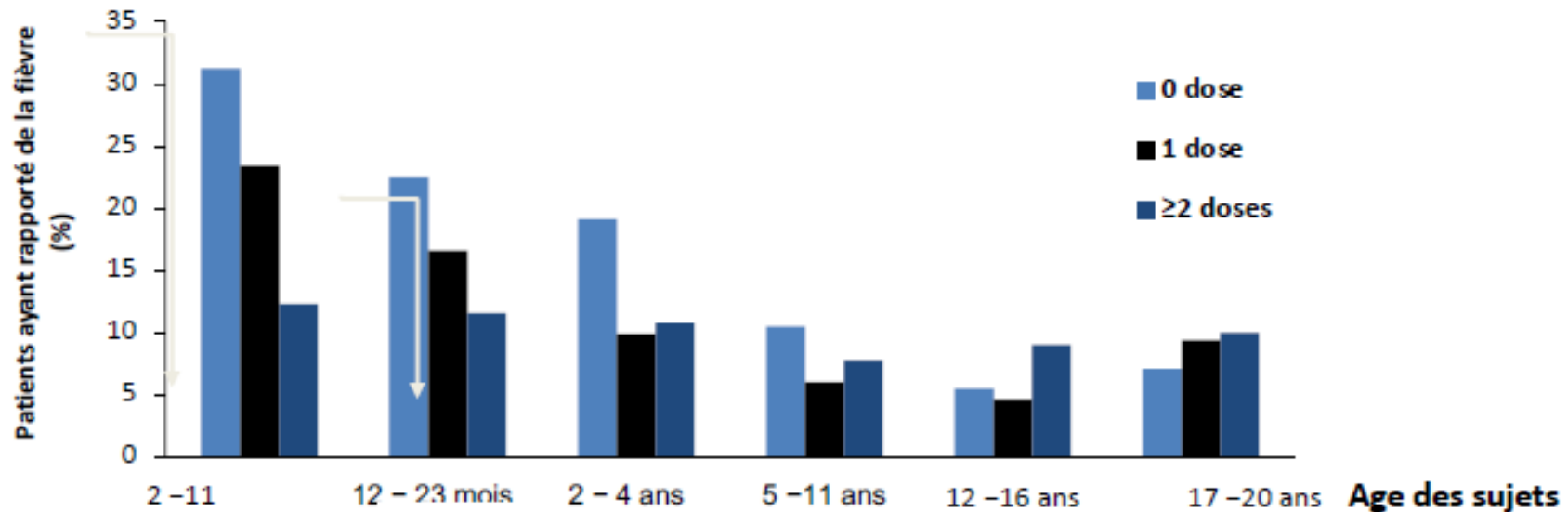


Séroprotection de Bexsero sur les souches C, Y et W (6) covered (hSBA ≥8 and 4-fold rise with respect to baseline)

Tolérance : réactions fébriles essentiellement

Prophylaxie par antipyrétique :

Chez les enfants <2 ans, l'administration d'un antipyrétique réduit la probabilité de fièvre dans les premières 48hrs ~ 50%



Impact des antipyrétiques en prophylaxie sur la fièvre 1 à 2 jours après la 1^{ère} dose (N=12 332)

Principaux messages de l'HAS

- **Arguments pour**
 - Protection individuelle démontrée, durée de 4 ans
 - Bonne tolérance globale
 - Reco = limitation des inégalités sociales +++
- **Limites**
 - Pas d'effets sur le portage
 - Coût important (mais coût des séquelles très mal évalué donc cout/bénéfice non évaluable...)

Vaccination des enfant contre la COVID

Vaccin COVID chez l'enfant : peut-on dépassionner le débat ?

- Moins de cas symptomatiques que chez l'adulte
- Augmentation relative des cas récemment car (entre autre) augmentation de la proportion d'enfants dans la pop. réceptive (adultes = vaccinés)
- Gravité moindre
 - Moins d'hospitalisation chez l'enfant liée directement au COVID
 - Moins de formes graves et de décès

MAIS

- Rôle croissant des ados dans la transmission (cf supra)
- Nécessité d'une CV > 80% (enfants = 24% de la population...)
- Efficacité prouvée sur les PIMS
- Conséquences indirectes majeures (et sous estimées...)

- Les conséquences indirectes sont liées à l'atteinte d'un élément fondamental à l'adolescence : le lien social et les interactions avec les « jeunes de leur âge »

- **Conséquences majeures sur la santé mentale**

- Difficiles à mesurer
- Prolongées +++
- Se traduisant par une augmentation sans précédent des consultations et des hospitalisations pour motif « psy » aux urgences pédiatriques
 - + 40% à l'HFME
 - Constat identique dans toute la France

⇒ tout doit être fait pour éviter les fermetures de classe, les cours en distanciel, l'arrêt des clubs de sport et un reconfinement

⇒ la France a été pionnière dans cette voie, il faut continuer quoi qu'en disent certains médecins d'adulte !!!

Tolérance du vaccin COVID

- Vaccination semblant mieux acceptée et comprise par les ados que par leurs parents (subjectif)
- Tolérance globalement bonne mais liée en partie au stress pré-vaccinal
- Le problème des myocardites
 - Risque ne devant ni être exagéré, ni être éludé
 - Entre 1/15000 et 1/20000 (garçons), 1/100000 à 1/150000 (filles)
 - 5 à 7 j après 2^e dose, bénigne (Durée hospit = 4 jours)
- Risque de myocardite lié à l'infection COVID (avant 20 ans)
 - 6 fois plus élevé que le risque vaccinal chez les garçons
 - 21 fois plus élevé chez les filles

[Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. medRxiv. 2021.](#)

Recommandation COVID (version courte)

- La vaccination des enfants de 5 à 11 ans est recommandée en France avec le vaccin ARNm adapté (1/3 dose adulte)
- Un TROD pré vaccinal est utile sauf si ATCD documenté de COVID
- 2 doses à 6 semaines d'intervalle (sauf si TROD + ou ATCD : une dose)
- L'utilité d'une dose de rappel n'est pas encore établie (et dépendra de l'évolution épidémique)
- Les sociétés de pédiatrie soutiennent sans réserve cette recommandation, surtout pour les enfants à risque

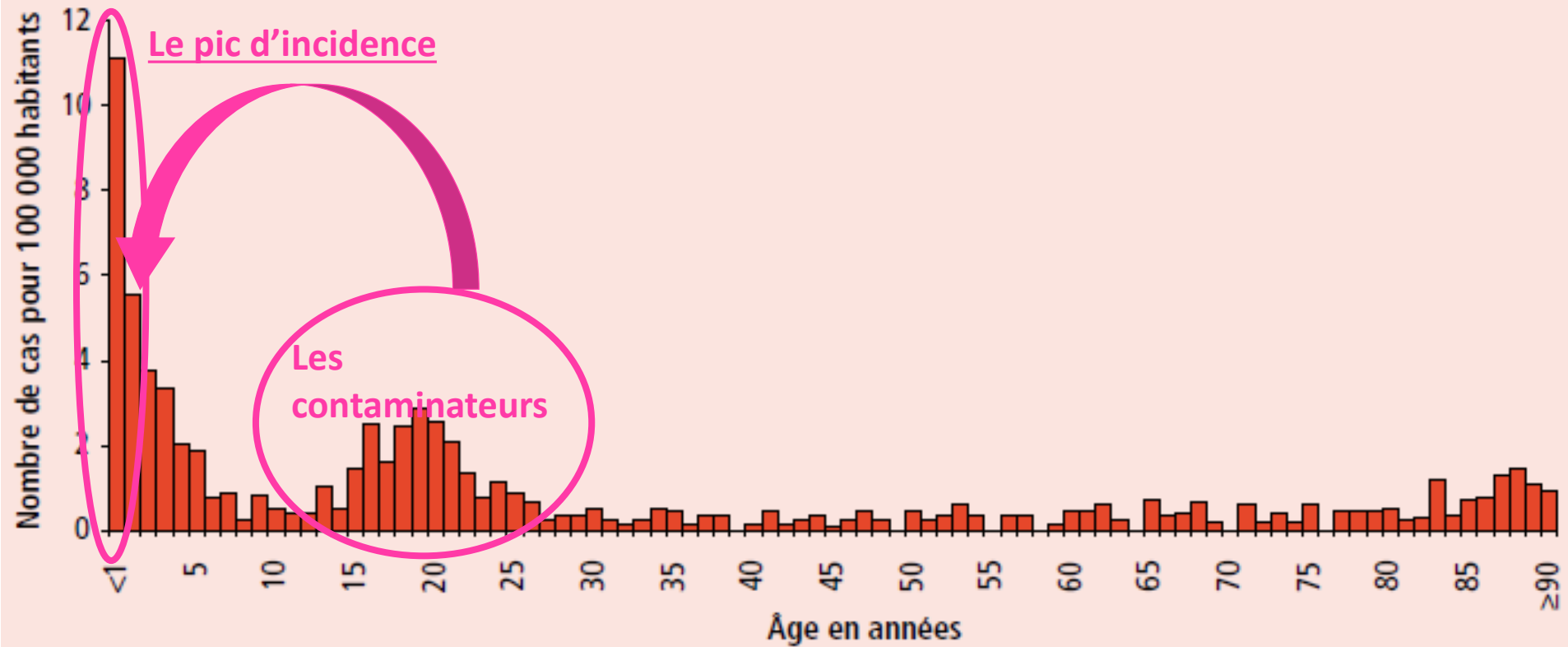
...mais refusent de l'appuyer sur des arguments fallacieux susceptibles à moyen terme de détruire la confiance des parents dans la vaccination en général

Les questions futures ?

Vaccins méningocoque C ou ACYW

- **Obligation = nourrisson seulement (MenC)**
- **Recommandation de rattrapage jusqu'à 24 ans depuis 2010, très mal appliquée**
- **Pas de recommandation de rappel pour les adolescents vaccinés en 2010 voire avant (enfants de pédiatres par exemple...)**
- **Vaccins quadrivalents = voyageurs & aspléniques uniquement**

Figure 2 Taux d'incidence pour 100 000 des infections invasives à méningocoque par année d'âge, France, 2011 / **Figure 2** Incidence rates (per 100,000 population) of invasive meningococcal disease according to age, France, 2011



Isabelle Parent du Chatelet & al. Les infections invasives à méningocoque en France en 2011. Principales caractéristiques épidémiologiques ; BEH 2012; 49-50: 569-73

Pour le méningo C, la protection vaccinale de l'enfance a disparu à l'adolescence

VACCINE REPORTS

Antibody Persistence in Australian Adolescents Following Meningococcal C Conjugate Vaccination

Kirsten P. Perrett, MBBS, FRACP, PhD, Peter C. Richmond, MBBS, MRCP, FRACP,†, Ray Borrow, PhD, FRCPath,‡ Terry Nolan, BMedSc, MBBS, PhD, FRACP, FAFPHM,* and Jodie McVernon, BMedSc, MBBS, PhD, FAFPHM**

N = 240 adolescents(11-16ans) qui avaient reçu une dose de vaccin Méningo c à 2 ans

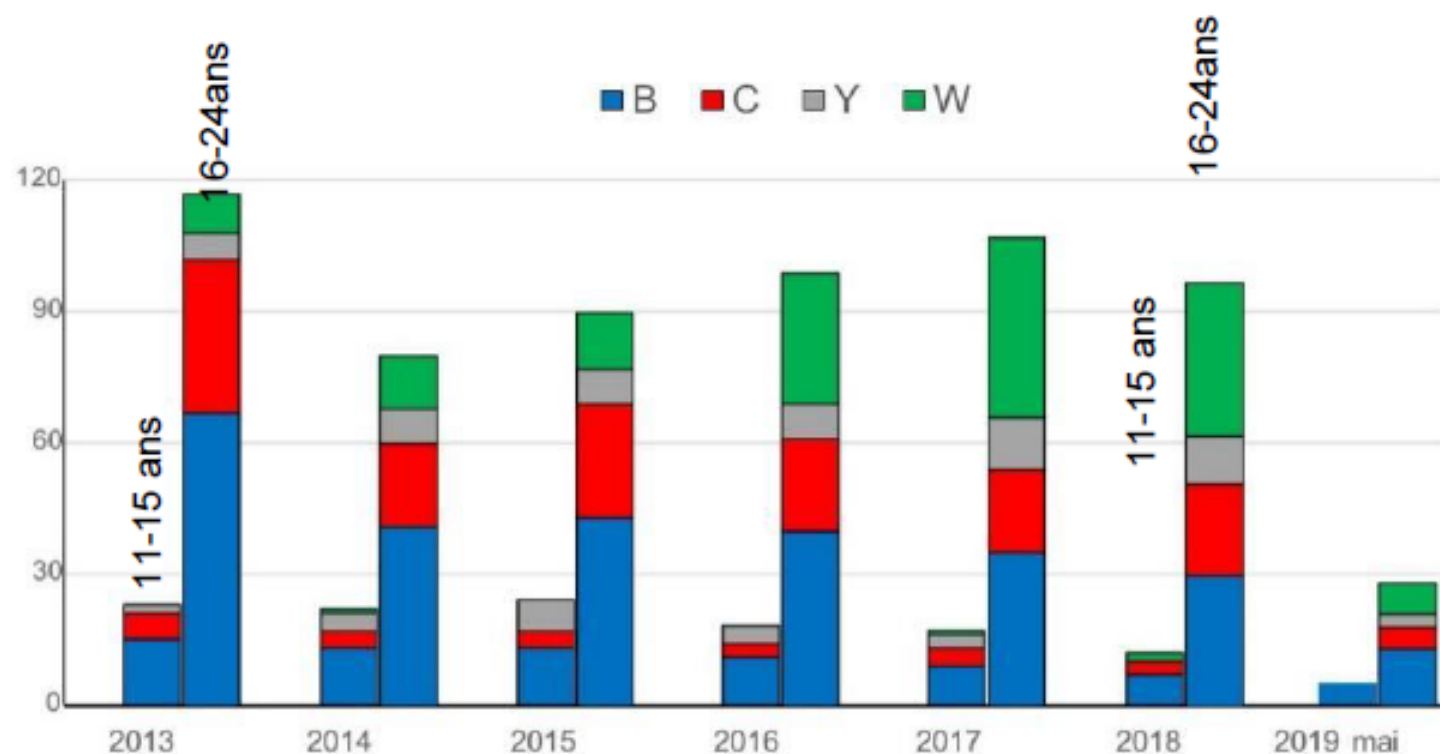
- r SBA>8 chez 22% (IC 95% : -11.7-56%)

- Gmc 0.13µg/ml (0.07 -0.25)

(Pediatr Infect Dis J2015;34:279–285)

Place des ≠ sérotypes en f° de l'âge

Distribution des cas d'IIM en N° pour les 11-15 et 16-24



À l'adolescence en 2018:
C+Y+W: 2/3 des cas
B: 1/3 des cas

Vaccin méningo et ado en bref

- **La stratégie initiale contre le méningo C, basée sur une immunité de groupe est un échec en France car elle n'a pas été appliquée.**
- **Une dose supplémentaire à l'adolescence permettrait d'éviter le pic de méningite ado/adulte jeune**
- **Vu l'évolution des sérotypes, un quadrivalent ACYW paraîtrait plus logique qu'un monovalent C**



Hospices Civils de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



**MERCI DE VOTRE
ATTENTION**