

AVIS

relatif à la simplification du calendrier vaccinal

21 décembre 2012

En raison du grand nombre d'injections vaccinales figurant au calendrier vaccinal français, notamment par comparaison avec certains calendriers des autres pays européens et d'une difficulté d'application des recommandations de rappels chez l'adulte, le Haut Conseil de la santé publique s'est autosaisi en mai 2008 afin de proposer un calendrier vaccinal simplifié dont le but est :

- de n'administrer que le strict nombre d'injections vaccinales nécessaires à une bonne protection ;
- de faciliter le suivi du calendrier vaccinal pour les patients adultes et pour les médecins ;
- d'améliorer l'acceptabilité des vaccinations et par voie de conséquence la couverture vaccinale tout en assurant une protection tout au long de la vie.

Cet avis s'appuie sur un rapport rédigé par le groupe de travail *ad hoc*.

Ce groupe de travail s'est réuni vingt-quatre fois entre 2009 et 2012. Il a procédé à une revue extensive de la littérature, obtenu des données de pays étrangers, auditionné des experts nationaux et de pays étrangers, et mis en place une étude d'acceptabilité d'un nouveau calendrier vaccinal auprès des médecins généralistes et de pédiatres.

Le Comité technique des vaccinations a pris en considération

1 - Le calendrier vaccinal français [1] (tableau simplifié reproduit en Annexe I)

Un enfant vacciné selon les recommandations françaises doit ainsi recevoir à l'âge de 2 ans, 10 injections vaccinales si le vaccin hexavalent est utilisé, 13 injections si le vaccin contre l'hépatite B est administré séparément. Il recevra ultérieurement au cours de l'enfance, trois injections de rappel auxquelles s'ajoutent trois doses de vaccin contre le papillomavirus chez les filles. Au total, un enfant français recevra au minimum 13 injections et au maximum 19.

Chez l'adulte, un rappel de vaccin dTP est recommandé tous les 10 ans. Une dose de vaccin contenant la valence coquelucheuse (dTcaP) est recommandée pour les adultes susceptibles d'être en contact avec des nourrissons âgés de moins de 6 mois, notamment à l'occasion du rappel décennal de 26-28 ans.

2 - Les calendriers vaccinaux des autres pays d'Europe

Les calendriers vaccinaux diffèrent d'un pays à l'autre et certains comportent un nombre d'injections moins élevé que le calendrier français (Annexe II) :

- Quatre pays européens (Finlande, Italie, Danemark, Suède) ont adopté pour les nourrissons, un schéma vaccinal simplifié à trois doses (primo-vaccination à 3 et 5 mois, rappel à 11-12 mois) pour les vaccins DTCaPHib.
- Le Royaume-Uni, après trois doses de primo-vaccination à 2, 3, 4 mois ne propose pas de rappel DTCaP dans la deuxième année mais entre 3 ans et 5 ans après la

primo-vaccination ; il n'y a plus de rappel coqueluche après mais une dose de rappel dTP entre 13 et 18 ans et une fois chez l'adulte (quand le nombre de doses dans l'enfance a été incomplet) [2].

- 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 [3].

3 - Les couvertures vaccinales en France

Chez les nourrissons

Les couvertures vaccinales sont mesurées à partir des certificats de santé de 9 et 24 mois [4].

- Pour les valences diphtérie, tétanos, polio et coqueluche, la couverture vaccinale est très élevée : en 2009, les taux étaient supérieurs à 96 % pour trois doses de DTCaP à l'âge de 9 mois. A l'âge de 24 mois, la couverture vaccinale dépasse les 98 % pour trois doses des mêmes valences et dépasse 91 % pour trois doses et le rappel.
- Pour la valence Hib, les taux estimés également à partir de cette même source, sont de 97,3 % en primo-vaccination et de 88,9 % pour le rappel de la deuxième année [5].
- La vaccination contre les pneumocoques est faite en co-administration avec les vaccins précédents lors des deux premières injections. L'analyse des données de l'EGB montre, pour les enfants nés en 2010, une couverture vaccinale de 96,1 % et 86,4 % pour respectivement la première et la troisième dose à l'âge de 12 mois [6].

Chez les enfants d'âge scolaire

Les couvertures vaccinales sont mesurées à partir des enquêtes trisannuelles en milieu scolaire.

- A l'âge de 6 ans et pour l'année 2005-2006, la couverture vaccinale était de 96,4 % pour DTP (4 doses) et de 94,5 % pour la coqueluche (4 doses) [6-7].
- A l'âge de 11 ans et pour l'année 2007-2008, la couverture vaccinale était de 91,9 % pour DTP (5 doses) et de 92,9 % pour la coqueluche (4 doses) [6-8].
- A l'âge de 15 ans, et pour l'année 2003-2004, les couvertures vaccinales ne sont plus que de 80,5 % pour DTP (6 doses) et 57,4 % pour la coqueluche (5 doses) [6-9].

Chez les adultes

Les couvertures vaccinales ne sont connues qu'à travers des enquêtes ponctuelles. Les résultats de ces enquêtes sont résumés dans le tableau de l'Annexe III.

D'une manière générale, la couverture vaccinale est basse, y compris pour le tétanos et très inférieure aux objectifs de la loi de santé publique (95 %). Elle s'abaisse avec l'âge et se révèle plus élevée pour le tétanos que pour la diphtérie et la polio.

4 - La connaissance du statut vaccinal des adultes

Dans l'enquête du Baromètre Santé 2005 [10], les Français se déclarent à jour de leurs vaccinations avec certitude pour 64,3 %, probablement pour 19,8 %. Dans le Baromètre de 2010 (données INPES non publiées) ces chiffres sont respectivement de 56 % et 25 %. Dans l'étude de Guthmann *et al.* [11], seuls 16 % des sujets déclarent ignorer leur statut vaccinal. La connaissance du statut vaccinal est liée au niveau socio-économique (meilleure dans les niveaux socio-économiques élevés) mais n'influence pas la couverture vaccinale. La couverture vaccinale diminue avec l'âge, alors que la connaissance du statut vaccinal progresse.

Dans l'enquête Nicolle 2006 [12], 77,6 % des personnes déclarent détenir un carnet de santé sur lequel sont inscrites leurs vaccinations.

Par contre, dans le Baromètre Santé 2005 [10], si 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 (27,4 % dans le Baromètre 2010).

5 - L'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale concernées par les modifications du calendrier [13]

La diphtérie

Des épidémies dues à *C. diphtheriae* se sont déclarées dans les pays de l'ex-URSS dans les années 90. La situation a été bien contrôlée malgré la persistance d'une circulation de *C. diphtheriae*, notamment en Russie, Ukraine ou Lettonie. D'autres régions restent endémiques comme le Sud-est asiatique et, à un moindre degré, l'Amérique du Sud, le Moyen-Orient et l'Afrique (notamment Madagascar).

En France, la généralisation de la vaccination, effective à partir de 1945, a permis de faire chuter très rapidement le nombre de cas et de décès par diphtérie à *C. diphtheriae* (moins de 5 cas annuels et aucun décès depuis 1982). Le dernier cas autochtone déclaré date de 1989. Les 7 cas rapportés entre 2002 et 2011 étaient tous des cas importés chez des sujets incomplètement ou non vaccinés.

Par ailleurs, 20 cas de diphtérie à *C. ulcerans* porteurs du gène *tox* ont été également signalés en France entre 1999 et fin 2011. L'âge moyen était de 65 ans (28 - 89 ans) et 65 % des cas étaient des femmes. Parmi ces 20 personnes, 14 avaient été exposées par contact proche à un animal domestique et seules 4 rapportaient une vaccination contre la diphtérie le plus souvent très ancienne.

L'étude de séroprévalence, menée en 1989 dans la population française, montre que 30 % des patients âgés de 50 ans et plus ont un titre d'anticorps non détectable ou inférieur au seuil considéré protecteur de 0,01 UI/ml par la technique de séroneutralisation. Par contre, le taux de séroprotection est élevé chez les personnes ayant respecté les recommandations vaccinales [14].

Le tétanos

En France, le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire. En 1945, environ 1 000 décès par tétanos étaient déclarés ; en 1975, 369 cas et 171 décès et, en 2005, 17 cas et 7 décès (*Sources : InVS, Inserm CépiDc*). Malgré la généralisation de la vaccination, le tétanos n'a pas complètement disparu en France. Quelques cas à quelques dizaines de cas sont déclarés tous les ans (28 en 2001, 17 en 2005, et 9 en 2011). Ils concernent surtout des personnes âgées (moyenne d'âge 78 ans), et notamment les femmes, moins bien protégées que les hommes jusque-là revaccinés lors du service militaire. La létalité du tétanos est d'environ 30 %.

Compte tenu de la disponibilité depuis plus de cinquante ans d'un vaccin d'une innocuité et d'une efficacité quasiment totale, on ne devrait plus voir de tétanos en France.

La coqueluche

La vaccination contre la coqueluche est très efficace et tous les pays qui ont mis en place une vaccination généralisée des nourrissons ont vu l'incidence de la maladie s'abaisser de plus de 90 % dans la population cible.

Toutefois, du fait de la perte assez rapide de la protection vaccinale et faute de contact avec la bactérie qui circule beaucoup moins dans la population, les adolescents et les jeunes adultes peuvent présenter une infection. Leur coqueluche est souvent atypique. Ce sont eux qui contaminent les nourrissons très jeunes non vaccinés, en général leur propre enfant. Les enfants de la fratrie sont moins souvent à l'origine de la contamination. Cette nouvelle épidémiologie, signalée aux Etats-Unis dès 1976, est constatée depuis les années 90 en France. Dans les pays non ou mal vaccinés, la coqueluche touche principalement les enfants âgés de 4 à 7 ans. Au contraire, dans les pays où la couverture vaccinale est élevée, comme

aux Etats-Unis ou en France, la coqueluche affecte très peu l'enfant mais touche d'une part les nourrissons non protégés par la vaccination et, d'autre part, l'adolescent ou l'adulte qui les contamine.

En outre, des données récentes issues des Etats-Unis et d'Australie laissent à penser que les vaccins coquelucheux acellulaires confèrent une durée de protection moindre et que surtout la durée de protection conférée par les rappels pourrait être de durée réduite chez les enfants totalement vaccinés avec des vaccins coquelucheux acellulaires [15-21].

En France, la vaccination, introduite en 1959, s'est étendue en 1966 du fait de son association aux vaccins diphtérique, tétanique et poliomyélique. La chute du nombre de cas de coqueluche a été spectaculaire, ainsi que la baisse de la mortalité.

Depuis 1986, la coqueluche ne fait plus partie des maladies à déclaration obligatoire. Un Centre national de référence a été créé en 1994 et un réseau hospitalier (Renacoq) de pédiatres et de bactériologistes a été constitué en 1996 pour la surveillance pédiatrique des coqueluches vues à l'hôpital.

La figure de l'Annexe IV montre l'évolution du nombre de cas rapportés par le réseau Renacoq depuis 1996 chez les nourrissons âgés 0 à 2 mois.

En 2011, 234 cas confirmés pédiatriques ont été notifiés dont 74 chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois parmi lesquels 68 % sont survenus chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois. Parmi eux, un nourrisson âgé de moins de 3 mois sur cinq faisait un séjour en réanimation pour une forme grave de coqueluche.

Selon les données du CépiDC, plus de 80 % des décès pour coqueluche surviennent chez les moins de 1 an. Chaque année, entre 0 et 10 décès sont attribués à la coqueluche à partir de l'analyse des certificats de décès des enfants âgés de moins de 1 an. La grande majorité de ces décès survient avant l'âge de 3 mois.

La poliomyélite

Depuis 1988, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé un objectif d'éradication de la poliomyélite, initialement prévu pour 2000, puis repoussé successivement à l'année 2005, puis 2010 puis en 2012.

Dans la Région européenne de l'OMS, l'élimination a été prononcée le 21 juin 2002.

Entre 2003 et 2011, à partir de l'Inde et du Nigeria, des poliovirus sauvages ont été exportés vers des pays déclarés exempts de poliomyélite, et ont été responsables de foyers épidémiques. Outre les quatre pays alors encore endémiques (Afghanistan, Inde, Nigéria et Pakistan), quatre autres pays ont vu se rétablir la transmission du virus sauvage (circulation persistante pendant plus d'un an) : Angola, Tchad, République démocratique du Congo (RDC) et le Soudan. De plus, 22 autres pays ont été le siège de cas importés : 17 situés en Afrique de l'Ouest (dont le Congo Brazzaville avec une épidémie de 441 cas), du Centre ainsi que dans la corne de l'Afrique, le Népal, mais aussi, pour la région Europe de l'OMS, le Tadjikistan (avec une épidémie de 460 cas), le Turkménistan, le Kazakhstan, et, pour la première fois depuis 1997, la fédération de Russie avec la notification de 14 cas importés, liés à l'épidémie du Tadjikistan.

Depuis février 2012, l'Inde a été déclarée exempte de poliomyélite, avec le dernier cas, lié à un poliovirus 1, déclaré en janvier 2011. Ainsi, le dernier bilan de l'OMS du 28 novembre 2012, rapporte trois pays encore endémiques (Afghanistan, Nigéria et Pakistan) et un pays avec rétablissement d'une transmission active à partir de cas importés, le Tchad.

En France, la déclaration de la poliomyélite est obligatoire depuis 1936. Depuis l'introduction de la vaccination contre la poliomyélite dans le calendrier vaccinal français (1958 pour le vaccin inactivé de Salk ou Lépine et 1962 pour le vaccin oral de Sabin) et son caractère obligatoire en juillet 1964, le nombre de cas a considérablement diminué. Entre 1977 et 1989, 109 cas de poliomyélite ont été enregistrés, dont 11 cas associés au vaccin oral. En 1990, pour la première fois, aucun cas de poliomyélite dû à un virus sauvage autochtone n'a été déclaré en France et cette situation persiste jusqu'à ce jour. Un cas importé a été déclaré en 1995.

Les infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)

Ces infections sont fréquentes et graves chez les nourrissons et les jeunes enfants avant l'âge de 5 ans : ce sont les méningites purulentes, les épiglottites, les bactériémies, les cellulites, les arthrites, les pneumopathies et les ethmoïdites.

Ces infections avaient une incidence variable selon les pays avant l'introduction de la vaccination. Celle-ci était de 20 à 60 pour 100 000 enfants âgés de moins de 5 ans aux Etats-Unis, 52 pour 100 000 en Scandinavie et, en France, 18 pour 100 000 soit environ 700 cas par an. En France, les méningites purulentes étaient les plus fréquentes et s'observaient dans 80 % des cas entre 3 et 18 mois.

Depuis l'introduction en France de la vaccination Hib en 1992, avec une couverture vaccinale très élevée, l'incidence des infections invasives à *H. influenzae* a diminué de 18 à 0,8/100 000 habitants dans les trois années qui ont suivi le début de la vaccination. L'incidence des méningites a diminué de 0,9 à 0,09/100 000 habitants avec un déclin spectaculaire (- 96 %) observé chez les enfants âgés de moins de 5 ans y compris chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois, ce qui a permis d'obtenir la quasi-disparition de cette pathologie chez le jeune enfant en France. L'incidence globale des infections invasives à Hib a également diminué chez les sujets âgés de moins de 15 ans, est restée stable de 15 à 64 ans et a légèrement augmenté après l'âge de 64 ans. Aucune recrudescence de la maladie ou émergence de bactéries capsulées d'autres sérotypes que le sérotype b n'a été observée.

6 - La durée de protection conférée par les vaccins de l'adulte

La durée de protection contre le tétanos

Il est convenu qu'une protection est obtenue avec un titre d'anticorps de 0,01 UI/ml par technique de neutralisation.

La protection conférée après la primo-vaccination est de longue durée. Plusieurs études réalisées au Danemark montrent que la protection conférée par la primo-vaccination va bien au-delà de 10 ans. L'effet de rappel est particulièrement remarquable et un titre d'anticorps élevé est maintenu de manière durable. Ainsi, pour la population danoise vaccinée par le vaccin adsorbé, Simonsen [22] a proposé un rappel à l'âge scolaire et des rappels réguliers tous les 20 ans.

De son côté, Gardner [23] estime que, chez un sujet bien immunisé dans son enfance, la persistance de la mémoire immunitaire pendant plusieurs dizaines d'années permet d'estimer qu'il n'est pas nécessaire de pratiquer d'injection de rappel avant l'âge de 50 ans.

Des résultats similaires suggérant une protection jusqu'à au moins 20 ans ont été obtenus dans une étude menée au Portugal [24] ainsi qu'en France [14].

Amanna [25], dans une étude récente sur l'immunogénicité des vaccinations, a évalué la décroissance en fonction du temps des Ac vaccinaux contre le tétanos chez 35 sujets dont la concentration sérique des anticorps était initialement élevée (>1UI/ml). Cette étude montre que la demi-vie des Ac anti-tétaniques était de 11 ans et que leur taux restait au-delà du seuil de protection plus de 40 ans après la vaccination.

Sur ces arguments, 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. Ce délai est ramené à 10 ans au-delà de l'âge de 65 ans en raison de l'immunosénescence [3].

En effet, chez les sujets âgés de plus de 60 ans – personnes chez qui, dans les pays développés, la majorité des cas de tétanos sont signalés – les anticorps montent à un niveau moins élevé après vaccination mais la durée de protection reste supérieure à 10 ans. Une injection décennale d'anatoxine paraît donc nécessaire à partir de cet âge.

L'immunité contre la poliomyélite

La polio est éliminée de notre pays grâce au très haut niveau d'immunité de groupe entretenu par la pratique large et régulière de la vaccination par le vaccin polio injectable. Cette primo-vaccination assure une bonne immunité jusqu'à l'âge adulte, 100 % dans l'étude de Vidor

[26]. Toute injection ultérieure est un rappel qui prolonge d'autant l'immunité. La bonne couverture vaccinale des enfants est une véritable « barrière » à l'implantation d'éventuelles souches d'importation.

De nombreux auteurs considèrent qu'il n'est même pas nécessaire de pratiquer d'injection de rappel chez l'adulte [27]. Toutes les études effectuées sur les vaccins combinés comportant les trois valences polio permettent d'obtenir un effet de rappel et un taux d'anticorps considéré comme protecteur chez 95 à 100 % des personnes vaccinées.

Compte tenu d'un risque d'exposition pratiquement nul en France, il est possible de se permettre un espacement des rappels d'au moins 20 ans pour les adultes résidents en France.

L'immunité contre la diphtérie

La vaccination systématique (obligatoire) des enfants en France – permettant d'assurer une couverture vaccinale de plus de 95 % d'entre eux – a participé à la disparition de cette toxoinfection dans notre pays. La diminution de la circulation des souches toxigènes y a certainement également contribué.

En l'absence d'entretien de l'immunité par des rappels chez l'adulte, les études pratiquées avant 2004 suggèrent que la majorité des adultes âgés de plus de 50 ans n'était plus immunisée contre cette infection. L'épidémie survenue dans les pays de l'Est européen dans les années 90, où une souche toxigène de *Corynebacterium diphtheriae* exprimant la toxine a largement circulé provoquant de nombreux cas de diphtérie chez des sujets non ou mal vaccinés, notamment de nombreux adultes, a incité à une revaccination des adultes par un vaccin comportant une valence diphtérique (dTPolio).

Une étude récente relative à la persistance des anticorps [28] et l'effet de rappel d'une nouvelle injection du vaccin dTcoq montre que la moyenne géométrique des concentrations en anticorps anti-diphtérique était élevée chez les vaccinés 10 ans plus tôt dont 75 à 80 % des sujets ont un titre d'anticorps protecteur. L'injection de rappel a provoqué une augmentation des anticorps significativement plus importante chez les vaccinés.

L'étude portugaise de Goncalvez [24] a évalué l'immunité anti-diphtérique chez 22 femmes âgées de 30 à 49 ans qui avaient reçu leur primo-vaccination avant l'âge de 8 ans. Toutes les participantes qui avaient reçu au moins six doses présentaient un taux protecteur et les 12 femmes protégées de cette étude avaient reçu leur dernière dose entre 20 et 37 ans plus tôt ; toutes les femmes réceptives avaient reçu leur dernière dose au moins 25 ans auparavant.

L'étude d'Amanna [25], pratiquée chez 45 Américains bien immunisés, montre que la réduction de la concentration des anticorps anti-diphtériques est très lente ; leur demi-vie est estimée à 19 ans.

Ces données permettent de conclure que, si la vaccination est complète dans l'enfance, les rappels contre la diphtérie tous les 10 ans chez l'adulte ne sont plus nécessaires et que ce délai peut être allongé à 20 ans, à l'instar des recommandations suisses récentes.

7 - Les arguments plaçant pour un schéma vaccinal simplifié chez les nourrissons

- L'adoption par quatre pays d'Europe d'un schéma simplifié, ne comportant que 3 doses de primo-vaccination pour les vaccins « classiques » du nourrisson (D,T,Ca,P,Hib ± hépatite B) et la démonstration de son efficacité ouvrent la voie à la suppression d'une dose de vaccin dans le calendrier vaccinal français des nourrissons qui en contient actuellement 4.
- ◆ L'adoption du schéma 3, 5, 11-12 mois est jugée non acceptable en France : alors que dans la situation actuelle, plus de 40 % des vaccinations sont initiées après l'âge de 2 mois, une telle recommandation risquerait de retarder encore un peu plus le début de la vaccination. L'expérience de la Suède et du Danemark [29,30] démontrent clairement que ce retard a pour conséquence une augmentation de l'incidence des coqueluches précoces, à l'âge où elles sont les plus graves. La volonté est donc de maintenir à 2 mois

l'âge de début de la vaccination et d'améliorer le pourcentage d'enfants qui s'y conforment.

- S'il existe des études démontrant la non-infériorité du schéma de priming à deux doses (3, 5 mois) par rapport aux schémas de primo-vaccination à trois doses (2, 3, 4 ou 2, 4, 6 mois), aucune étude n'a comparé l'immunogénicité d'un schéma 3, 5, 11-12 mois à celle d'un schéma 2, 4, 11-12 mois. Toutefois, il n'existe pas d'arguments qui permettent de craindre que le schéma proposé soit moins immunogène :
 - la primo-vaccination a pour fonction d'activer les lymphocytes T auxiliaires et les lymphocytes B des centres germinatifs leur 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 dès l'âge de 2 mois est établie. L'utilisation de trois doses repose sur des considérations historiques alors que l'expérience des « schémas nordiques » montre que deux doses suffisent, à condition qu'elles soient espacées de deux mois ;
 - l'expérience italienne mérite une particulière attention : ce pays a adopté un schéma 3, 5, 11-12 mois. En réalité, ceci signifie que la vaccination doit être initiée au cours du 3^e mois de vie et il apparaît qu'en effet deux tiers des nourrissons italiens reçoivent leur première injection vaccinale dans le 3^e mois. Ainsi, leur schéma vaccinal est très proche du schéma proposé ici. Or le système de surveillance de ce pays ne met pas en évidence de sur-risque d'infections à prévention vaccinale par rapport aux autres pays d'Europe ;
 - le schéma vaccinal 2, 4, 11-12 mois est validé pour le vaccin pneumococcique conjugué. Ce schéma a été utilisé initialement de manière empirique aux Etats-Unis pour faire face à une pénurie de vaccins. Il est apparu que les enfants ayant reçu une dose de vaccin de moins avaient un niveau de protection identique à ceux qui avaient reçu le schéma classique dans un contexte de couverture vaccinale élevée. Depuis, les études d'immunogénicité ont montré qu'en primo-vaccination, la réponse immune procurée par le schéma simplifié était un peu inférieure à celle du schéma classique, vis-à-vis de certains sérotypes dits « sensibles » (6B, 23F) [31]. Les différences d'immunogénicité disparaissent après le rappel. Les pays (Royaume-Uni, Canada, France) qui ont adopté ce schéma [32] ont vu l'incidence des infections invasives à pneumocoques de sérotype vaccinal diminuer régulièrement et n'ont pas observé d'augmentation d'incidence des infections invasives à pneumocoque des sérotypes « sensibles ».
- Le risque d'une augmentation de l'incidence des infections à prévention vaccinale générée par l'adoption de ce schéma simplifié mérite d'être discuté :
 - il ne concerne pas le tétanos (le nourrisson n'est pas à risque), ni la diphtérie (nourrisson non à risque du fait d'une couverture vaccinale très élevée et de l'immunité de groupe), ni la poliomyélite (ne circule pas en Europe, immunité de groupe), ni l'hépatite B, ni le pneumocoque (schéma vaccinal non modifié) ;
 - l'impact potentiel de la modification du calendrier sur l'incidence des infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et de la coqueluche mérite une attention particulière :
 - la couverture vaccinale élevée vis-à-vis du Hib a permis la mise en place d'une immunité de groupe, qui protège notamment les nourrissons âgés de moins de 2 mois non encore vaccinés. L'efficacité du schéma vaccinal à trois doses est démontrée par l'expérience sur le terrain de l'Italie et des pays nordiques. La protection à long terme repose sur l'administration d'une dose de rappel à partir de l'âge de 11 mois, comme l'a bien illustré la réapparition de cas chez les enfants vaccinés dans l'expérience anglaise avec un schéma en trois doses sans rappel [33]. Une baisse plus rapide du taux d'anticorps acquis en primo-vaccination pourrait en théorie

créer, comme cela a été envisagé pour le vaccin pneumococcique, une courte période de vulnérabilité entre la deuxième et la troisième dose. En fait, les données de surveillance des infections invasives à Hib en France entre 1999 et 2007 montrent que sur les 60 cas d'infections survenues chez des enfants ciblés par la vaccination, 23 étaient à jour de leur vaccination pour leur âge : 21 avaient reçu les trois doses de primo-vaccination mais aucun n'avait reçu le rappel. Parmi eux, 14 (soit les 2/3) étaient âgés de 12 à 18 mois. L'avancement à 11 mois du rappel est un élément positif qui fera disparaître ces cas ;

- les conséquences éventuelles sur l'épidémiologie de la coqueluche méritent une attention particulière. Rappelons que la stratégie française vise à éviter la survenue des coqueluches graves qui sont l'apanage du nourrisson âgé de moins de 6 mois et surtout de moins de 3 mois. Ceci est relativement indépendant de la vaccination des nourrissons mais dépend du niveau de protection de l'entourage. La stratégie du « cocooning », longue à se mettre en place, semble être mieux appliquée, ainsi que la dose unique recommandée chez les adultes, ce qui permet d'espérer une amélioration de la situation actuelle. La démonstration de l'efficacité de la première dose de vaccin administrée dès l'âge de 2 mois représente un argument important pour maintenir un début de vaccination à l'âge de 2 mois. Ce nouveau calendrier n'est donc pas susceptible d'induire une augmentation de l'incidence des coqueluches précoces. Les cas de coqueluche rapportés dans les pays ayant adopté un calendrier vaccinal simplifié concernent essentiellement des enfants trop jeunes pour être vaccinés et non des échecs de vaccination avec un schéma complet. Comme cela est précisé plus avant, la protection vaccinale sera renforcée par l'adjonction d'une dose de rappel à l'âge de 6 ans. Ceci, ajouté à l'amélioration de la couverture vaccinale chez les adultes que devrait permettre la simplification du calendrier vaccinal et au renforcement de la stratégie du cocooning, devrait contribuer à la réduction de la circulation de la bactérie et à la protection indirecte des nourrissons ;
 - le risque théorique, pour les valences coqueluche et Hib, d'une protection moindre quelques mois après la fin du priming et avant le rappel représente un argument fort pour recommander la pratique du rappel à l'âge de 11 mois et pour une communication forte en permettant l'application.
- Il convient enfin de souligner que la coqueluche comme les infections à *Haemophilus* font l'objet d'une surveillance épidémiologique spécifique. Une augmentation inattendue de l'incidence de ces maladies ne manquerait pas d'être rapidement repérée par nos systèmes de surveillance.

8 - Rappels de l'enfant et de l'adolescent

Des publications récentes en provenance des Etats-Unis et de l'Australie [15-21], où la coqueluche semble être en recrudescence, suggèrent que la durée de protection conférée par les rappels de vaccin coquelucheux serait notablement réduite chez les enfants âgés de 6 à 15 ans et primo vaccinés avec les vaccins coquelucheux acellulaires en comparaison avec les enfants primo-vaccinés avec les vaccins à germes entiers. La France ne semble pas actuellement touchée par ce phénomène, tout en notant, d'une part, que notre système de surveillance ne permet pas de repérer rapidement une augmentation d'incidence de la coqueluche chez les enfants d'âge scolaire et que, d'autre part, le vaccin coquelucheux à germes entiers ayant été abandonné en 2006, les enfants entièrement primo vaccinés avec du vaccin coquelucheux acellulaire n'ont en 2012 que 6 ans.

Le rappel de 6 ans

Le calendrier vaccinal actuel comporte un rappel de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. L'absence de rappel coquelucheux dans le calendrier actuel a été justifiée par les données épidémiologiques suggérant une incidence faible de cas de coqueluche chez les enfants primo vaccinés avec un vaccin à germes entiers et âgés de moins de 10 ans. Toutefois, ces enfants ont reçu en primo-vaccination une dose de plus de vaccin coquelucheux que ne recevront les enfants dans le nouveau schéma. **De ce fait, il paraît justifié de recommander que ce rappel de 6 ans comporte également la valence coquelucheuse (DTCaP).** La problématique d'une durée réduite de la protection conférée par les vaccins coquelucheux acellulaires représente un argument supplémentaire.

Le rappel de l'adolescent

Le calendrier vaccinal actuel comporte un rappel à l'adolescence entre 11 et 13 ans et l'adjonction d'une valence coquelucheuse était destinée à couvrir l'adolescence et le début de la période de fécondité. Si tant est que ce soit le cas, une telle protection ne serait que de courte durée si la réduction de la durée de protection observée aux Etats-Unis se confirme. Quoiqu'il en soit, il semble logique de maintenir un rappel de l'adolescent avec un vaccin dTcaP administré entre 11 et 13 ans en co-administration, chez les jeunes filles, avec une dose de vaccin HPV.

L'absence de justification immunologique et épidémiologique vis-à-vis des valences diphtérique, tétanos et polio conduit à recommander la suppression du rappel à l'âge de 16-18 ans. Le premier rappel de l'adulte est ainsi proposé à l'âge de 25 ans. L'intervalle de plus de 10 ans entre le rappel à l'adolescence et le premier rappel chez l'adulte expose à un risque de perte de protection vis-à-vis de la coqueluche. Toutefois :

- **la stratégie vaccinale vis-à-vis de la coqueluche en France ne vise pas à éliminer la maladie (perspective probablement illusoire avec les vaccins actuels) mais à prévenir les coqueluches graves affectant les nourrissons âgés de moins de 6 mois en vaccinant les contaminateurs potentiels.** Les adolescents sont rarement à l'origine de la contamination de ces nourrissons (Renacoq). Les adultes jeunes ne le sont que dans la mesure où ils sont parents ou professionnels de la petite enfance.
- **Un renforcement de la stratégie du cocooning** est donc nécessaire pour réduire ce risque. Les recommandations étaient de proposer un rappel de vaccin coquelucheux aux sujets de tout âge (tout particulièrement parents et fratrie), en contact étroit avec des nourrissons de moins de 6 mois, s'ils n'avaient pas reçu de vaccin coquelucheux depuis plus de 10 ans. Du fait des interrogations relatives à la durée de protection conférée par les vaccins coquelucheux acellulaires, ce délai est ramené à **5 ans**.
- Sans rapport avec la modification proposée du calendrier vaccinal, des rappels ultérieurs de vaccin coquelucheux pourraient s'avérer nécessaires pour les raisons invoquées précédemment, ce qui s'avèrera difficile en l'absence de vaccin coquelucheux monovalent, dont la nécessité est rappelée.

9 - Les rappels de l'adulte

Le but de la révision de l'âge des rappels de l'adulte est à la fois de limiter le nombre d'administrations au strict nécessaire et de favoriser ces rappels par un calendrier plus facile à mémoriser que le calendrier actuel de rappels décennaux.

Compte tenu des données sur la durée de protection exposées plus haut, il apparaît qu'un espacement de 20 ans des rappels dTP de l'adulte est raisonnable. A partir de l'âge de 65 ans par contre, de fait de l'immunosénescence, cet intervalle est maintenu à 10 ans. Dans le cadre de la prévention de la coqueluche chez les petits nourrissons, un de ces rappels, et notamment celui de 25 ans, pourra comporter la valence coquelucheuse chez les adultes n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux **depuis moins de 5 ans**.

10 - L'impact sur les autres vaccinations du calendrier

Les vaccins faisant l'objet de recommandations ciblées ne sont pas impactés par les modifications du calendrier vaccinal. Le vaccin BCG en particulier reste recommandé dès la naissance pour les enfants à risque.

Ce nouveau calendrier exprime la volonté de favoriser les co-administrations tout en se limitant, pour des raisons d'acceptabilité, à deux injections au cours de la même séance.

Ainsi, l'avancement des rappels des vaccins penta ou hexavalents et PCV13 à l'âge de 11 mois (à l'instar des schémas « nordiques ») présente l'avantage additionnel de maintenir l'administration de la première dose du vaccin rougeole-oreillons-rubéole à l'âge de 12 mois.

Vaccination contre la rougeole-rubéole-oreillons

L'avancement à l'âge de 11 mois du rappel hexavalent et du rappel pneumocoque permet de maintenir l'administration de la première dose de vaccin ROR à l'âge de 12 mois. L'hypothèse d'un avancement à 9 mois de l'âge d'administration de la première dose de vaccin ROR avait été envisagée, notamment à l'occasion de l'épidémie récente de rougeole où la tranche d'âge des nourrissons âgés de moins de 1 an a été la plus affectée. Or, des données récentes ont montré une moindre immunogénicité des vaccins ROR administrés à l'âge de 9 mois, comparée à une administration à l'âge de 12 mois [34,35]. En outre, dans une étude canadienne récente [36] réalisée au cours d'une épidémie de rougeole en milieu scolaire, les personnes vaccinées à deux doses ont un risque d'échec vaccinal significativement plus élevé lorsqu'elles ont reçu leur première dose à l'âge de 12 mois que celles qui l'ont reçu après l'âge de 15 mois. L'avancement de l'âge d'administration de la première dose de vaccin rougeole expose donc à une moindre protection.

L'option proposée est de maintenir à 12 mois l'âge d'administration de la première dose de ROR. A l'âge de 12 mois, le vaccin ROR sera co-administré avec le vaccin méningococcique conjugué C.

Il n'existe pas de justification à maintenir à 9 mois le début de la vaccination par le vaccin ROR chez les enfants admis en collectivité en dehors d'éventuelles périodes épidémiques. La protection des nourrissons non en âge d'être vaccinés doit être assurée par un taux élevé de couverture vaccinale chez les nourrissons âgés de plus de 1 an, ainsi que chez les professionnels de la petite enfance.

La seconde dose de vaccin ROR est recommandée pour tous à l'âge de 16-18 mois, conservant ainsi le rendez-vous vaccinal actuel. Elle peut cependant toujours être administrée plus tôt, à condition de respecter un intervalle d'un mois entre les 2 doses.

Vaccin méningococcique conjugué C

Ce vaccin est recommandé à l'âge de 12 mois (cf. supra).

Vaccin papillomavirus humain

Ce vaccin était recommandé à l'âge de 14 ans chez les filles.

Des recommandations nouvelles [37] permettent l'élargissement à l'âge de 11 à 14 ans. Le rattrapage est désormais limité à 19 ans révolus. Une des doses de vaccin HPV pourra être co-administrée avec le rappel dTcaP à l'âge de 11-13 ans.

11 - Acceptabilité du nouveau calendrier – Etude Percevac

Un partenariat entre le Comité technique des vaccinations et l'Inserm a permis d'évaluer en amont l'acceptabilité de cette modification par les médecins de famille.

Une étude qualitative par focus groups et entretiens individuels semi-directifs auprès de médecins généralistes et de pédiatres en France métropolitaine a été réalisée. Quatre focus-groups de médecins (généralistes et pédiatres) ont été constitués, puis complétés par quatre entretiens individuels.

Cette étude a conclu que les médecins interrogés étaient favorables au calendrier proposé. Les impressions recueillies ont montré que les éventuelles modifications de la vaccination DTcaPHib seraient bien acceptées. Quelques interrogations ont toutefois émergé : crainte d'un suivi moins

important des nourrissons découlant de la suppression de l'une des visites motivée par la primo-vaccination, crainte d'une perte d'efficacité vaccinale, suspicion de l'existence d'arguments financiers à l'origine du changement, et adaptation du calendrier vaccinal pour les enfants déjà engagés dans le schéma vaccinal actuel. Plusieurs suggestions ont été faites dans le cadre des changements proposés : afficher une justification scientifique solide, fournir un soutien fort des autorités de santé, élaborer des recommandations stables et simples, et mettre à disposition des outils efficaces pour le suivi du statut vaccinal des patients.

Ainsi, les avis recueillis permettent de conclure à une bonne acceptation par les médecins vaccinateurs d'une éventuelle modification des stratégies de vaccination DTCaPHib. Les suggestions faites par les médecins interrogés montrent qu'il est possible et utile de les impliquer dans l'élaboration des recommandations qu'ils auront ensuite à mettre en œuvre.

En conséquence, le Haut Conseil de la santé publique recommande le calendrier vaccinal suivant en population générale :

- **A l'âge de 2 mois**
Administration du vaccin hexavalent (DTCaPHib-Hépatite B) en co-administration avec le vaccin pneumococcique conjugué.
- **A l'âge de 4 mois**
Administration du vaccin hexavalent (DTCaPHib-Hépatite B) en co-administration avec le vaccin pneumococcique conjugué.
- **A l'âge de 11 mois**
Administration du rappel de vaccin DTCaPHib-Hépatite B en co-administration avec le vaccin pneumococcique conjugué.
- **A l'âge de 12 mois**
Administration de la première dose de vaccin ROR (y compris chez les nourrissons en collectivité) en co-administration avec le vaccin conjugué méningococcique C.
- **A l'âge de 16-18 mois**
Administration de la seconde dose de vaccin ROR.
- **A l'âge de 6 ans**
Administration d'un rappel DTCaP.
- **Entre 11 et 13 ans**
Rappel de vaccin dTcaP.
- **Entre 11 ans et 14 ans**
Vaccination contre le papillomavirus chez les filles.
Une des doses de ce vaccin peut être administrée lors du rappel dTcaP.
- **A l'âge de 25 ans**
Rappel dTcaP (ou dTP si la personne a reçu un vaccin dTcaP dans les 5 dernières années).
- **A l'âge de 45 ans**
Rappel dTP.
- **A l'âge de 65 ans**
Rappel de vaccin dTP.
Co-administration possible avec le vaccin grippal qui reste par ailleurs recommandé annuellement.

- **A 75 ans puis tous les 10 ans**
Rappel de vaccin dTP.
Co-administration avec le vaccin grippal qui reste par ailleurs recommandé annuellement.
- **Les rattrapages vaccinaux concernent :**
 - **l'application de la stratégie du « cocooning » pour la 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 ;**
 - le vaccin rougeole-oreillons-rubéole maintenu chez les personnes nées depuis 1980 ;
 - le vaccin conjugué méningococcique C maintenu entre 2 et 24 ans révolus ;
 - le vaccin papillomavirus recommandé jusqu'à 19 ans révolus ;
 - la vaccination contre l'hépatite B chez les enfants et les adolescents jusqu'à 15 ans révolus.

Les recommandations relatives aux vaccinations ciblées chez les personnes à risque restent inchangées : ceci concerne les vaccins BCG, grippaux, contre l'hépatite A, contre l'hépatite B, le méningocoque de sérogroupe C et les méningocoques de sérogroupe A,C,Y,W135, le pneumocoque et le vaccin contre la varicelle.

Les modalités de gestion de la période de transition sont précisées dans l'annexe V.

Le Haut Conseil de la santé publique recommande qu'une communication active soit mise en place afin de faciliter l'appropriation de ce nouveau calendrier par les professionnels de santé, l'adhésion du public et permettre ainsi son application rapide avec des niveaux de couverture très élevés.

Références

- [1] Le Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. BEH 2012;14-15: 161-88.
Disponible sur http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp_beh_14_15_2012.pdf (consulté le 03/09/2012)
- [2] Vaccination Schedule. National .Health Service, United Kingdom.
Disponible sur
<http://www.nhs.uk/Planners/vaccinations/Pages/Aboutvaccinationhub.aspx> (consulté le 21/06/2012)
- [3] Optimisation des rappels vaccinaux contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (dT/dTpa) chez l'adulte. Bulletin de l'Office fédéral de la santé publique. 2011, N° 51 : 1161-71.
Disponible sur
<http://www.bag.admin.ch/dokumentation/publikationen/01435/11505/index.html?lang=fr> (consulté le 03/09/2010).
- [4] Données de couverture vaccinale Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche. Drees-InVS. 2011
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche> (consulté le 03/09/2012).
- [5] Données de couverture vaccinale Haemophilus influenza b. Drees-InVS. 2011
Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Haemophilus-influenzae-b> (consulté le 03/09/2012).
- [6] Guthmann JP, Fonteneau L, Levy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Source de données et données actuelles. Rapport InVS 2012...

- [7] Fonteneau L, Guignon N, Collet M, Urcun JM, Guthmann JP et al. Couverture vaccinale des enfants âgés de 6 ans, scolarisés en Grande section de maternelle, France, 2005-2006. Article soumis
- [8] Fonteneau L, Urcun JM, Kerneur C, Guthmann JP, Guignon N et al. Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2, France, 2004-2005. Bull Epidemiol Hebd 2008 ;51-52 :493-97
- [9] Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, Guignon N, De Peretti C et al. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. Bull Epidemiol Hebd 2007 ; 6 :45-9.
- [10] Beck F, Guilbert P, Gautier A (sous la direction de). Baromètre santé 2005 Attitudes et comportements de santé. Saint-Denis, INPES, coll. Baromètres santé, 2007 : 608 pages.
- [11] Guthmann JP, Fonteneau L, Antona D, Levy Bruhl D. Déterminants de couverture vaccinale antitétanique chez l'adulte en France et de connaissance du statut vaccinal. Med Mal Infect 2010; 40 : 560-67.
- [12] Gautier G, Jauffret-Roustide M, Jestin C (sous la direction de). Enquête Nicolle 2006. connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis, INPES, 2008, 252 pages.
- [13] Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations Edition 2012. Saint-Denis, INPES, collection Varia, 2012, 488 pages. .
Disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/telechargements.asp> (consulté le 15/10/12).
- [14] Launay O, et al. Antibodies to tetanus, diphtheria and pertussis among healthy adults vaccinated according to the French vaccination recommendations. Human Vaccine 2009; 5: 341-6
- [15] Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. Clin Infect Dis. 2012;54(12):1730-35.
- [16] Cherry JD. Why do pertussis vaccines fall ? Pediatrics 2012; 129(5):968-70.-
- [17] Clark TA, Messonnier NE, Hadler SC. Pertussis control: time for something new ? Trends in Microbiology 2012;20(5): 211-13.
- [18] Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012—the resurgence of a vaccine-preventable disease. N Engl J Med 2012;367(9):785-87.
- [19] Klein NP, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. N Engl J Med 2012;367:1012-19.
- [20] Sheridan SL, et al. Number and order of whole cell pertussis vaccine in infancy and disease protection. JAMA 2012; 308: 454-56.
- [21] Misegates LK, et al. Association of childhood pertussis e with receipt of 5 doses of pertussis vaccine by time since last vaccine dose, California 2010. JAMA 2012; 308: 2126- 32.
- [22] Simonsen O. Vaccination against tetanus and diphtheria. Danish Med Bull. 1989; 36: 24-
- [23] Gardner P. Issues related to the decennial tetanus diphtheria toxoid booster recommendations in adults. Infect.Dis Clin North Am. 2001; 15: 143-53.
- [24] Goncalvez G, et al. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. Duration of immunity following vaccination. BMC Public health 2007;7:109-20.
- [25] Amanna IJ, et al. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. N Eng J Med 2007; 357: 1903-15.
- [26] Vidor E, et al. Fifteen years of experience with vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine. Pediatr Infect Dis J. 1997; 16: 312-22.
- [27] Plotkin S, Vidor E. Poliovirus vaccine – inactivated. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA Vaccines 4th Ed. Saunders 2004: 625-49.
- [28] Halperin SA, et al. Immune response in adults to revaccination with a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine 10 years after previous dose. Vaccine 2012; 30(5): 974-82.
- [29] Hviid A, Stellfeld M, Andersen PH. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. Vaccine 2004 ; 22 : 3530-34.
- [30] Swedish Institute for Communicable Disease Control (Smittskyddsinstitutet). Pertussis surveillance in Sweden, 14e year report. 2012, 94 pages.
Disponible sur <http://www.smittskyddsinstitutet.se/upload/Publikationer/kikhosta/121011-Pertussis-surveillance%20in-Sweden-Fourteen-year-report-Final.pdf> (consulté le 15/10/2012).

- [31] Rückinger S, et al. Immunogenicity of pneumococcal conjugate vaccines in infants after two or three primary vaccinations: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2011; 29(52):9600-606.
- [32] Programme de surveillance du pneumocoque. Rapport 2006. Institut national de santé publique du Québec. Juin 2007.
- Disponible sur <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/649-Pneumocoque2006.pdf> (consulté le 15/10/2012).
- [33] Ramsay ME, et al. Estimating Haemophilus influenzae type b vaccine effectiveness in England and Wales by use of the screening method. *J Infect Dis* 2003; 188(4): 481-85.
- [34] RCP Vaccins MMRVaxPro (EMA-Product information-16/04/12).
- Disponible sur http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000604/WC500030170.pdf (consulté le 15/10/2012).
- [35] EPAR Priorix
- Disponible sur http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Priorix_30/WC500128977.pdf (consulté le 15/10/2012).
- [36] 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.
- [37] Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles. 28 septembre 2012.

Le CTV a tenu séance le 16 novembre 2012 : 15 membres qualifiés sur 17 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 15 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

La CSMT a tenu séance le 21 décembre 2012 : 10 membres qualifiés sur 15 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 10 votants, 0 abstention, 0 vote contre.

Annexe I - Calendrier vaccinal simplifié et comparaison des deux calendriers

	2 mois	3 mois	4 mois	9 mois	11 mois	12 mois	13/15 mois	16/18 mois	6 ans	11 ans	14 ans	16 ans	16/18 ans	25 ans	26/28 ans	45 ans	65 ans
Ancien	HEXA	PENTA	HEXA	ROR*		ROR	ROR	HEXA	dTP	DTCaP	HPV		dTP		dTcaP	dTP tous les 10 ans	
	PCV13		PCV13			PCV13	MENINGO C										
Nouveau	HEXA		HEXA		HEXA	ROR		ROR	DTCaP	dTcaP (11-13 ans)			dTcaP			dTP**	dTP**
	PCV13		PCV13		PCV13	MENINGO C					HPV						

* Pour les enfants en collectivités.

** Dans le cadre de la stratégie du cocooning une vaccination par dTcaP est recommandée pour tout adulte en contact étroit avec des nourrissons de moins de 6 mois et n'ayant pas reçu de vaccination coquelucheuse depuis plus de 5 ans. Le nombre de doses de vaccin coquelucheux à administrer chez l'adulte est limité à une.

Annexe II - Calendrier vaccinal de certains pays industrialisés

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>	6 doses dont deux ca	1 rappel tous les 10 ans ca
Belgique	DT	6 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	6 doses dont une ca	<i>Sujets aux contacts des nourrissons</i>
Finlande	DT	5 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	5 doses dont une ca	—
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>	5 doses	—
Italie	DT	5 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	5 doses dont une ca	—
Espagne	DT	6 doses dont un d	1 dose à 65 ans
	<i>coqueluche</i>	5 doses	
Royaume-Uni	DT	5 doses dont une d	Pas de recommandation
	<i>coqueluche</i>	4 doses	—
Suède	DT	5 doses dont un d	Pas de recommandations
	<i>coqueluche</i>	5 doses	—
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>	5 doses dont une ca	—

Australie	DT	5 doses dont une d	1 dose
	<i>coqueluche</i>	5 doses	1 dose
Canada	DT	6 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	6 doses dont une ca	1 dose
Etats-Unis	DT	6 doses dont une d	1 rappel tous les 10 ans
	<i>coqueluche</i>	6 doses dont une ca	1 dose de ca

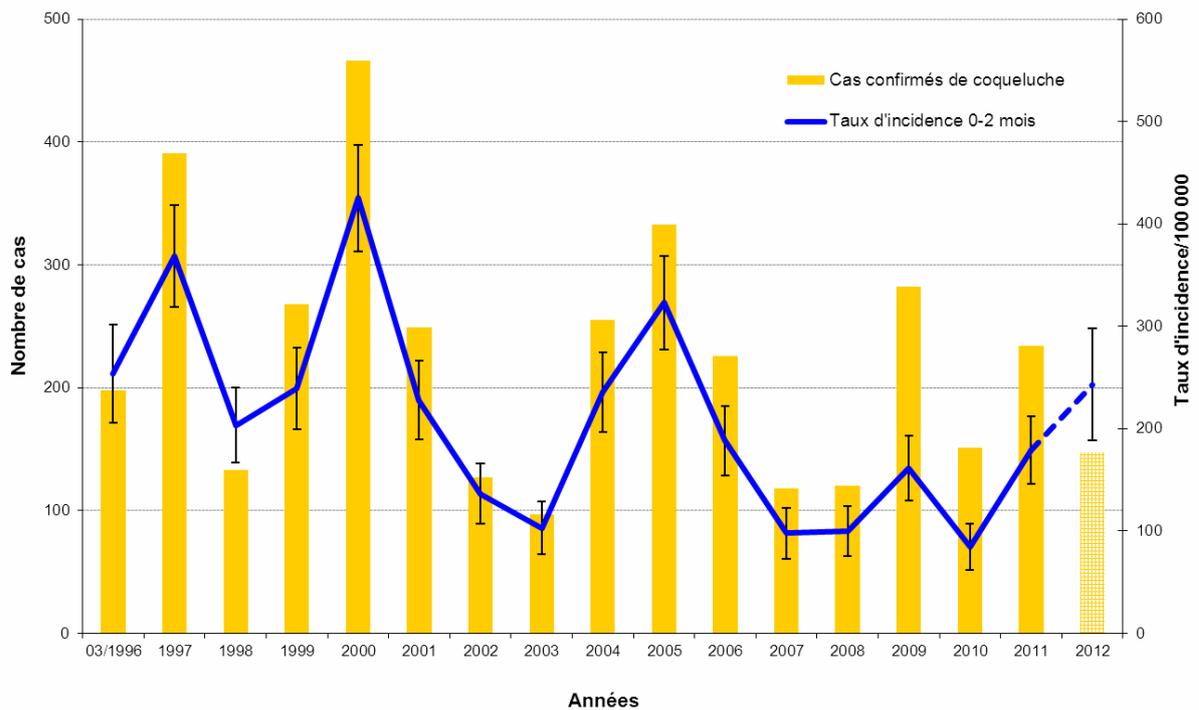
Annexe III - Couverture vaccinale des adultes en France

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'âge	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]	11 172 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]	6 269 patients d'un échantillon représentatif de 2 122 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 %

Références

- [1] Hommel C, *et al.* Pélerins à destination de la Mecque vus au centre de vaccinations internationales de Strasbourg (France) : couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et grippe. BEH 2009 ; 14 : 129-32. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2009/14/beh_14_2009.pdf (consulté le 21/06-2012)
- [2] Gergely A, *et al.* La couverture vaccinale contre le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie en 2006 dans une population âgée francilienne, BEH 2008 ; 9 : 61-4. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2008/09/beh_09_2008.pdf (consulté le 21/06-2012).
- [3] De la Rocque F, *et al.* Vaccination in parents of young infants survey. Arch Ped 2007 ;12 : 1472-76.
- [4] Guthmann JP *et al.* La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, 2002. BEH 2007 ; 51-52 : 441-45. Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51_52/beh_51_52_2007.pdf (consulté le 03/09/2012).
- [5] Beytout J *et al.* Regional variations of adult population vaccinal status. Med Mal Inf 2004;10:460-68.

Annexe IV – Taux d’incidence de la coqueluche chez les nourrissons âgés de moins de 2 mois et nombre de cas confirmés biologiquement notifiés par les bactériologistes du réseau de surveillance Renacoq



Annexe V - Gestion de la période de transition

Toute nouvelle primo-vaccination suit le nouveau calendrier vaccinal.

Il convient de préciser la conduite à tenir pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce nouveau calendrier vaccinal.

- Pour les nourrissons n'ayant reçu que la première dose de primo-vaccination, il convient de continuer avec le nouveau calendrier.
- Pour les nourrissons ayant reçu les 2 premières doses, il convient de poursuivre la série initiale des 3 doses avec l'ancien calendrier mais de poursuivre avec le nouveau schéma à partir du rappel à 11 mois. L'intervalle minimal entre la 3^e dose et le rappel doit être de 6 mois.
- Pour les nourrissons ayant reçu les 3 doses de la série initiale (Hexavalent-Pentavalent ou Pentavalent seul), il convient d'administrer un rappel à 11 mois et de poursuivre avec le nouveau schéma. L'intervalle minimal entre la 3^e dose et le rappel doit être de 6 mois.
- Les enfants ayant reçu 4 doses en primo-vaccination (3 doses de la série initiale + rappel à 16-18 mois) poursuivront avec le nouveau schéma (DTCaP à 6 ans).
- Les enfants ayant reçu un dTP (ou un dTcaP) à 6 ans recevront un vaccin DTCaP entre 11 et 14 ans.
Les enfants ayant reçu un DTCaP à 6 ans recevront un dTcap entre 11 et 14 ans.
- Les enfants ayant reçu un vaccin DTCaP ou dTcaP ou un dTP à 11 ans-13 ans recevront un vaccin dTcaP à 25 ans.
- Les jeunes ayant reçu un vaccin dTP ou dTcaP à 16/18 ans poursuivront avec le nouveau schéma avec un rappel de vaccin dTcaP à 25 ans.

➤ **Après l'âge de 25 ans, le prochain rappel dTP à effectuer est déterminé par les règles suivantes :**

1) Le délai par rapport au dernier rappel effectué doit être de plus de 5 ans. Si ce délai est < 5 ans, le prochain rappel sera effectué au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant (n+1) : soit un intervalle maximum de 25 ans,

ET

2) L'intervalle entre le dernier rappel effectué et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (n) ne doit pas excéder 25 ans. Si ce délai est > 25 ans, un rappel immédiat est alors pratiqué. Le délai entre ce rappel et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (n) devra être d'au moins 5 ans. Si ce délai est de moins de 5 ans, le recalage sera différé au rendez vous vaccinal à âge fixe suivant (n+1).

Exemples :

Personne de 33 ans, dernier rappel à 30 ans => prochain rappel au rendez-vous vaccinal à âge fixe de 45 ans (n)

Personne de 43 ans, dernier rappel à 40 ans => prochain rappel à l'âge fixe de 65 ans (n+1) [et non à 45 ans (n)]

Personne de 35 ans, dernier rappel à 18 ans => rappel immédiat. Prochain rappel à l'âge fixe de 45 ans (n)

Personne de 43 ans, dernier rappel à 18 ans => rappel immédiat. Prochain rappel à l'âge fixe de 65 ans (n+1) [et non à 45 ans (n)]

➤ **Après l'âge de 65 ans, le prochain rappel dTP à effectuer est déterminé par les règles suivantes :**

1) Le délai par rapport au dernier rappel effectué doit être de plus de 5 ans. Si ce délai est < 5 ans, le prochain rappel sera effectué au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant (n+1) : soit un intervalle maximum de 15 ans.

ET

2) L'intervalle entre le dernier rappel effectué et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (n) ne doit pas excéder 15 ans. Si ce délai est > 15 ans, un rappel immédiat est alors pratiqué. Le délai entre ce rappel et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (n) devra être d'au moins 5 ans. Si ce délai est de moins de 5 ans, le recalage sera différé au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant (n+1).

Exemples :

Personne de 68 ans, dernier rappel à 63 ans => prochain rappel à l'âge fixe de 75 ans (n)

Personne de 73 ans, dernier rappel à 70 ans => prochain rappel à l'âge fixe de 85 ans (n+1) [et non à 75 ans (n)]

Personne de 66 ans, dernier rappel à 40 ans => rappel immédiat et prochain rappel à l'âge fixe de 75 ans (n)

Personne de 72 ans, dernier rappel à 50 ans => rappel immédiat et prochain rappel à l'âge fixe de 85 ans (n+1) [et non à 75 ans (n)]

Dispositions particulières

- Pour la prévention du tétanos : envisager une nouvelle vaccination, en cas de blessure ou de plaie, selon les recommandations.
- Pour la coqueluche : renforcement de la stratégie de « cocooning ».

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

Le 21 décembre 2012

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr