

Calendrier Vaccinal, réglementation et recommandations générales d'utilisation des vaccins DIU STPPI

13/12/2024
DR. LIEM BINH LUONG
CIC VACCINOLOGIE COCHIN-PASTEUR

Objectifs

Connaître les déterminants d'une politique vaccinale

Les « temps forts » du calendrier vaccinal

Les enjeux de l'hésitation vaccinale

De la variolisation...

Apparu en Chine, XV^{ème} siècle, puis le long de la route de la soie

Insertion/balayage de croûtes pulvérisées ou du liquide des pustules dans les égratignures superficielles de la peau (ou insufflation nasale).



De la variolisation...

Apparu en Chine, XV^{ème} siècle, puis le long de la route de la soie

Insertion/balayage de croûtes pulvérisées ou du liquide des pustules dans les égratignures superficielles de la peau (ou insufflation nasale).



... à la vaccination



Les 5 caractéristiques du vaccin

Médicament

Immuno-modulateur

Prophylactique

Longue durée d'action

En population

Les 5 caractéristiques du vaccin

Médicament → Développement clinique et circuit réglementaire

Immuno-modulateur

Prophylactique

Longue durée d'action

En population

Les 5 caractéristiques du vaccin

Médicament → Développement clinique et circuit réglementaire

Immuno-modulateur → Effet dépend du système immunitaire de la personne

Prophylactique

Longue durée d'action

En population

Les 5 caractéristiques du vaccin

Médicament → Développement clinique et circuit réglementaire

Immuno-modulateur → Effet dépend du système immunitaire de la personne

Prophylactique → Risque immédiat vs bénéfice (+/-) probable

Longue durée d'action

En population

Les 5 caractéristiques du vaccin

Médicament → Développement clinique et circuit réglementaire

Immuno-modulateur → Effet dépend du système immunitaire de la personne

Prophylactique → Risque immédiat vs bénéfice (+/-) probable

Longue durée d'action → Nécessité de surveillance à long terme sur l'efficacité et les effets secondaires

En population

Les 5 caractéristiques du vaccin

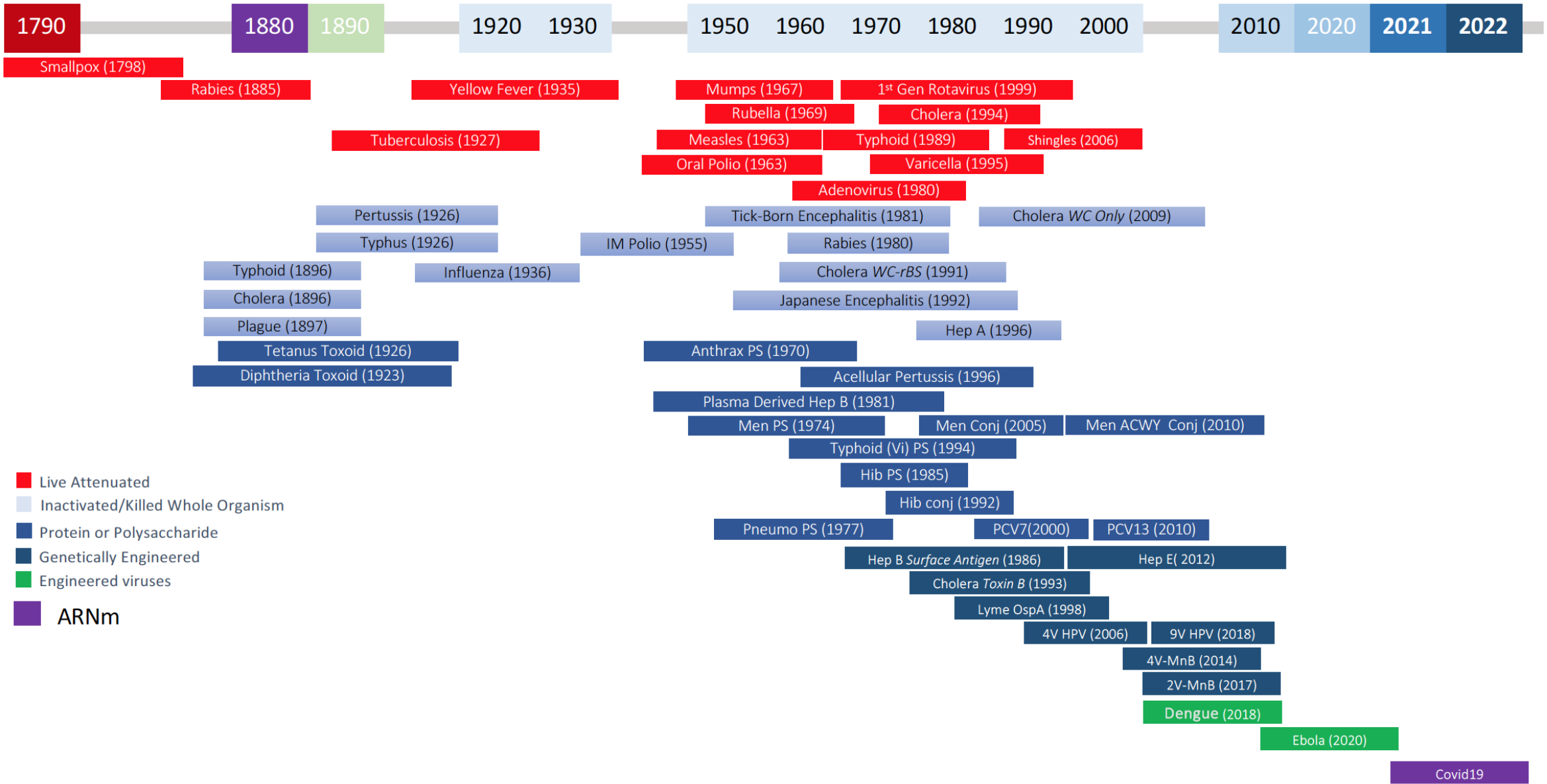
Médicament → Développement clinique et circuit réglementaire

Immuno-modulateur → Effet dépend du système immunitaire de la personne

Prophylactique → Risque immédiat vs bénéfice (+/-) probable

Longue durée d'action → Nécessité de surveillance à long terme sur l'efficacité et les effets secondaires

En population → Outil de santé publique, modifie l'épidémiologie



- Live Attenuated
- Inactivated/Killed Whole Organism
- Protein or Polysaccharide
- Genetically Engineered
- Engineered viruses
- ARNm

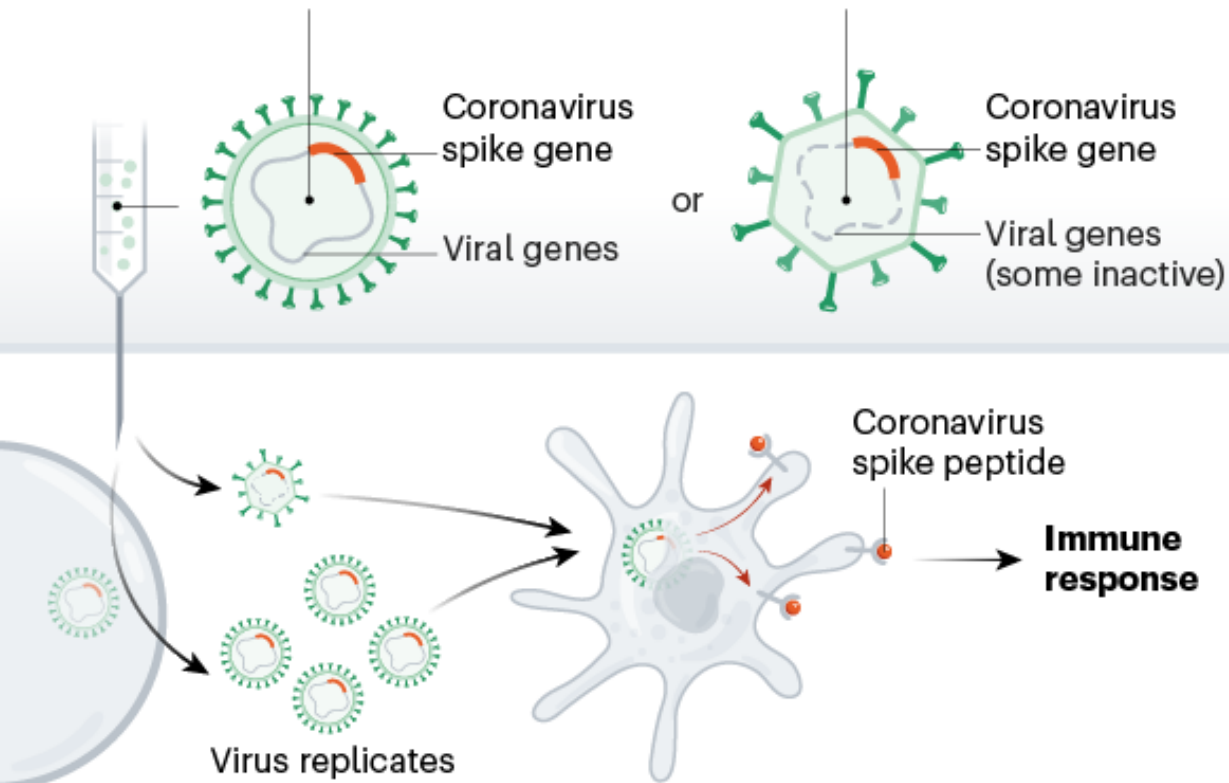
VIRAL-VECTOR VACCINES

Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

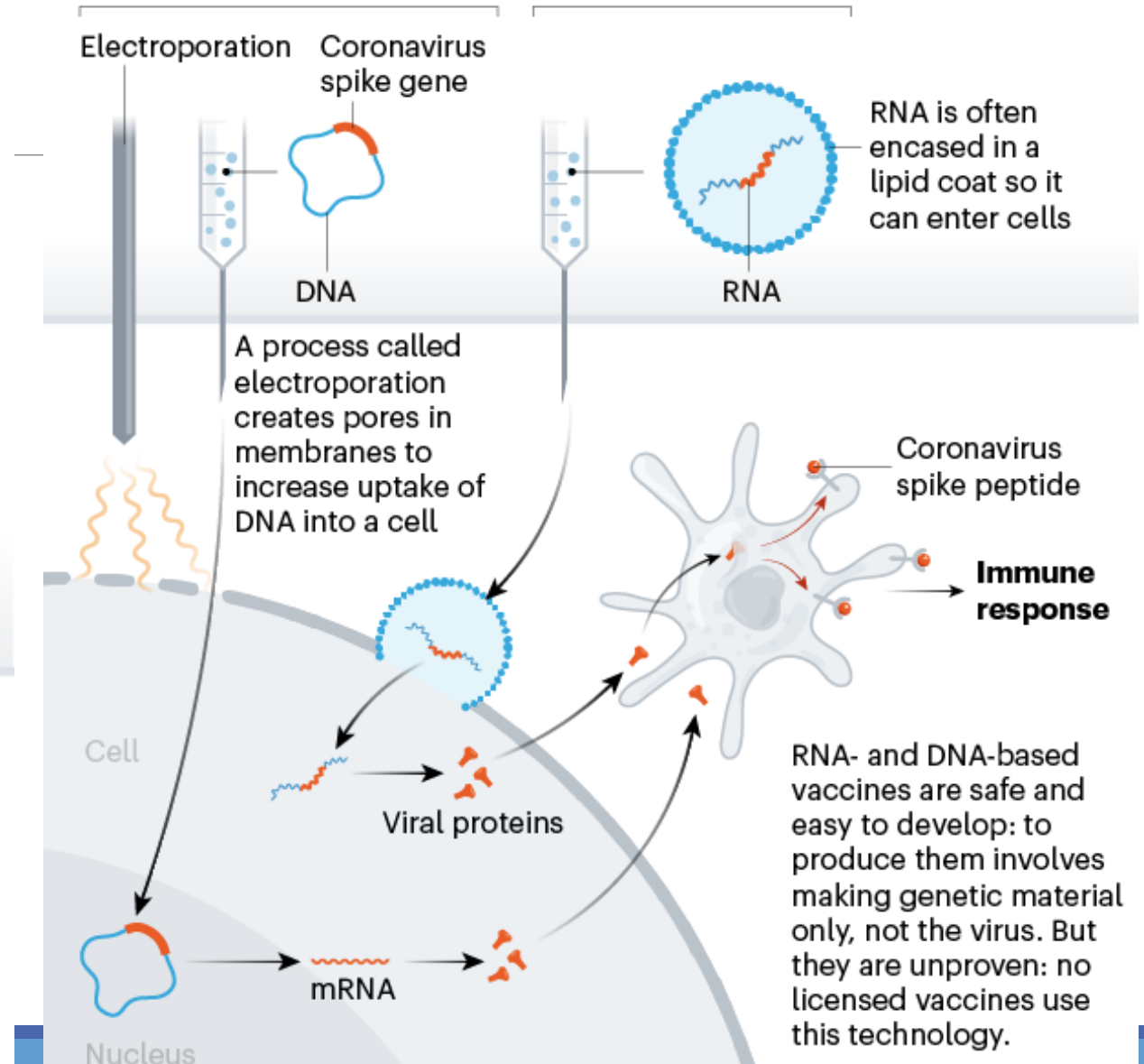
No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.



NUCLEIC-ACID VACCINES

DNA vaccine

RNA vaccine



Paramètres dans l'évaluation des stratégies vaccinales

Paramètres	Bénéfices	Risques

Paramètres dans l'évaluation des stratégies vaccinales

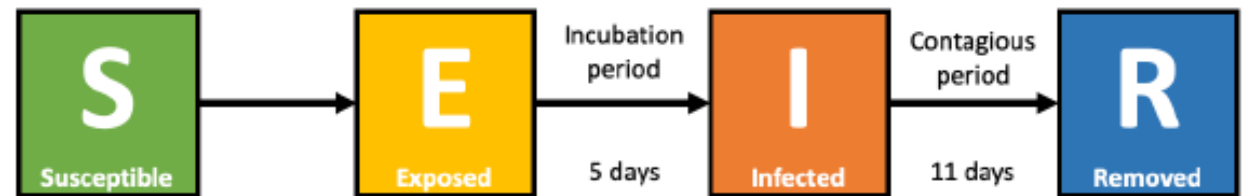
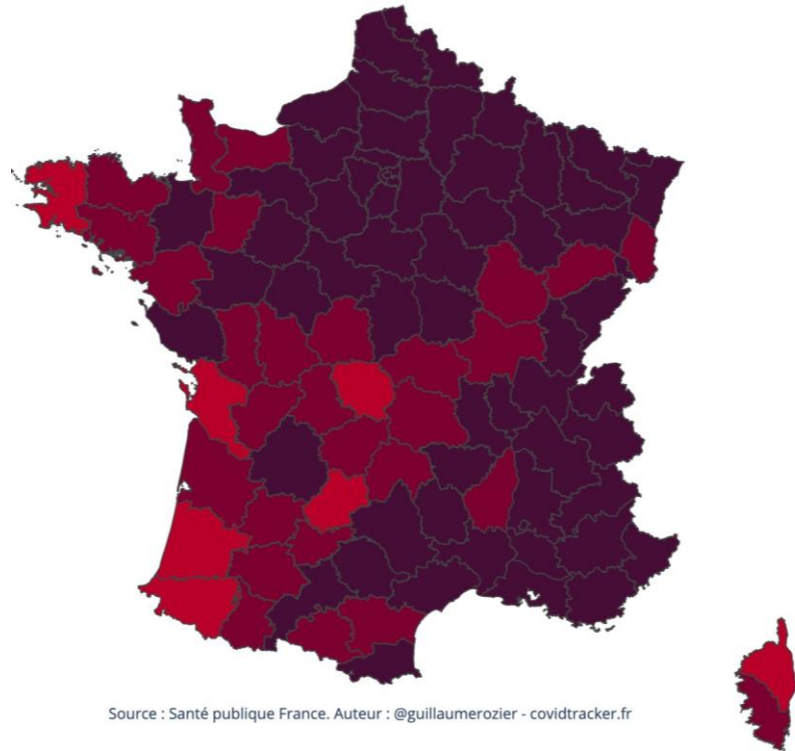
Paramètres	Bénéfices	Risques
Epidémiologie		
Vaccin		
Société		

Paramètres dans l'évaluation des stratégies vaccinales

Paramètres	Bénéfices	Risques
Epidémiologie	fréquente Grave → Fardeau	Modifications de l'épidémiologie
Vaccin	Efficacité	Tolérance
Société	Faisabilité	Coût

Epidémiologie vaccinale : quel(s) bénéfice(s) attendu(s) ?

Importance de données préalables précises



Les étapes du développement clinique

Phase I	Phase II (a et b)	Phase III	Phase IV
N ~ 10	N ~ 100	N ~ 1 000	N > 10 000
1) Sécurité 2) Immunogénicité	1) Immunogénicité 2) Sécurité +/- challenge	Efficacité Sécurité	Pharmaco- épidémiologie
1 ^{ere} administration chez l'homme	Définition de dose et du calendrier	Études « pivot »	Études Post-AMM

Efficacité clinique : Quels objectifs?

- Empêcher l'infection : vaccin rubéole, pneumocoque
- Empêcher la survenue d'une forme grave : BCG (méningite de l'enfant)
- Empêcher la transmission : rougeole

Au-delà de l'efficacité clinique

Evaluation de l'efficacité sur la transmission

La vaccination peut induire une réponse immunitaire forte permettant d'agir sur la transmission (= immunité de groupe)

Condition nécessaire mais non suffisante pour éliminer une maladie

Enquêtes épidémiologiques	Modélisation
Contact tracing ou analyse de registre	Aggrège les données épidémiologiques mais aussi de science fondamentale
Mesure le nombre d'infection secondaire autour d'un cas (taux d'attaque secondaire)	Mesure du taux de reproduction (R , R_0)

L'immunité de groupe

Elle résulte de la diminution de circulation de l'agent pathogène (immunité grégaire ou « herd immunity »)

Protection indirecte dont bénéficie une personne non vaccinée lorsqu'elle est dans un groupe vacciné

Conséquence :

- Il n'est pas nécessaire de vacciner 100% de la population pour protéger 100% de la population

Base des programmes de vaccination « généralisée »

La couverture vaccinale qui entraîne 100% de protection

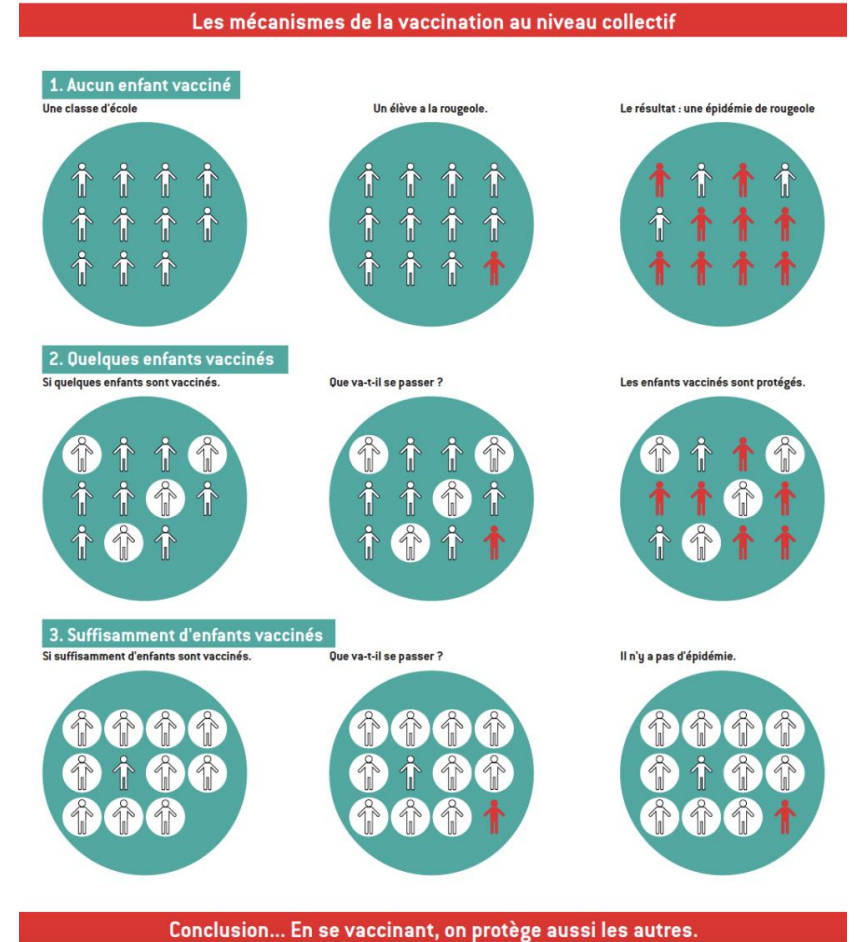
Est en fait inférieure à 100% (efficacité indirecte)

Entraîne la disparition de la maladie transmissible

Dépend de plusieurs facteurs :

Infectivité : R_0

Contexte, promiscuité : exemple de la rougeole



Evaluation des risques

Quels sont les risques d'une stratégie vaccinale ?

Risques individuels : Effets indésirables

Risques épidémiologiques : Vieillissement des cas, remplacements de souches

Quels effets indésirables individuels

Réactions bénignes, fréquentes, et attendues :

- Locales : Nodule douloureux au site d'injection (adjuvants ou conjugués)
- Générales : Fièvre, sensation de malaise, signes d'infection bénigne par la souche vaccinale

Mauvaise pratique de fabrication ou d'administration :

- Vaccin vivant atténué chez une personne immunodéprimée
- Infection consécutive au non-respect des règles d'asepsie

Effets indésirables rares :

- Réactions allergiques graves
- Maladie infectieuse due à la souche vaccinale (vaccins vivants atténués)
- **Evènements graves et inattendus : associations fortuites ou causales ?**

Quels évènements ?

Hépatite B et Sclérose en plaques

Rougeole et Autisme

Myofasciite à macrophage et Aluminium

Syndrome auto-immunitaire et adjuvants

Narcolepsie Catalepsie et Grippe pandémique A(H1N1)

Guillain Barré et Grippe 1976 (1/10⁶)

VITT et vaccins à vecteurs viraux (1/500 000)

Toxicité myocardique et vaccins COVID-19 à ARNm (1/ 250 000 à 1/10⁶)

Risques épidémiologiques

Niches épidémiologiques (Pox-virus)

Vieillesse des cas (rougeole, varicelle)

Changement sérotypiques (vaccination contre le pneumocoque)

Diffusion des souches vaccinales (Souche vaccinale de Polio)

Le rapport bénéfice risque

Impact du contexte socio-culturel sur l'appréciation du rapport risque/bénéfice

« On dit doucement, dans l'Europe chrétienne, que les Anglais sont des fous et des enragés : des fous parce qu'ils donnent la petite vérole à leurs enfants, pour les empêcher de l'avoir ; des enragés, parce qu'ils communiquent de gaîté de cœur à ces enfants une maladie certaine et affreuse, dans la vue de prévenir un mal incertain. Les Anglais, de leur côté, disent : « Les autres Européens sont des lâches et des dénaturés : ils sont lâches, en ce qu'ils craignent de faire un peu de mal à leurs enfants ; dénaturés, en ce qu'ils les exposent à mourir un jour de la petite vérole »

Voltaire, Lettres Philosophiques, 1734

Estimation du risque une question de perception

« Moins risqué »

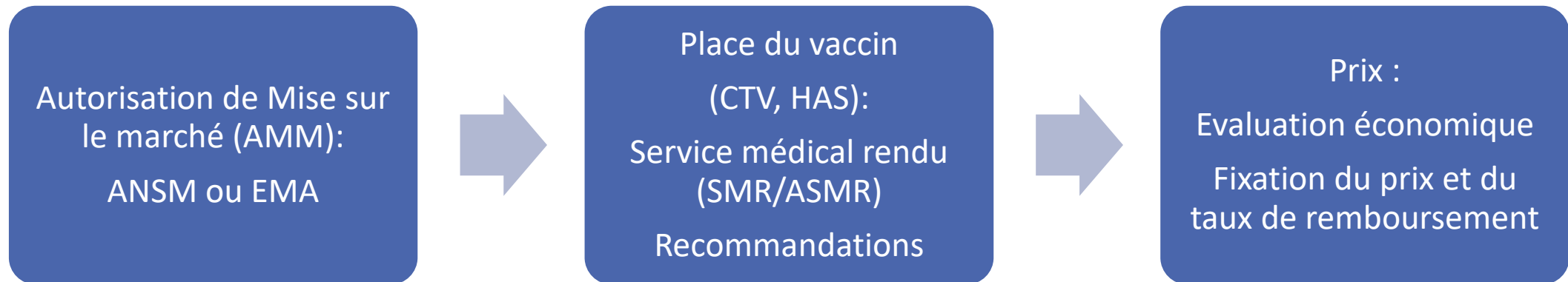
« *plus risqué* »

Volontaire	vs.	Involontaire
Contrôle individuel	vs.	Contrôle collectif/systématique
Omission (dû à l'inaction)	vs.	Commission (dû à une action)
Naturel	vs.	Humain/artificiel
Bénin	vs.	Mémorable
Familier	vs.	Exotique
confiance	vs.	Défiance
Connu	vs.	Inconnu
Non craint	vs.	Craint

Évaluation médico-économique

- Éléments décisionnels pour l'adoption de nouveaux vaccins dans le calendrier vaccinal
- S'insère dans la réflexion risque/bénéfice de la stratégie vaccinale
 - Positionnement par rapport aux autres interventions pour la santé
- Éclaire les choix de santé publique et aide à la rationalisation des interventions
 - Les ressources que la société décide d'allouer aux dépenses de santé ne sont pas illimitées en pratique
- N'est pas synonyme de restriction comptable des moyens de soins

De la validation clinique à la recommandation



➔ Délai moyen : 497 jours !

Calendrier Vaccinal

Elaboré par le Comité Technique de Vaccination (CTV)

Fait partie de la HAS (depuis 2017)

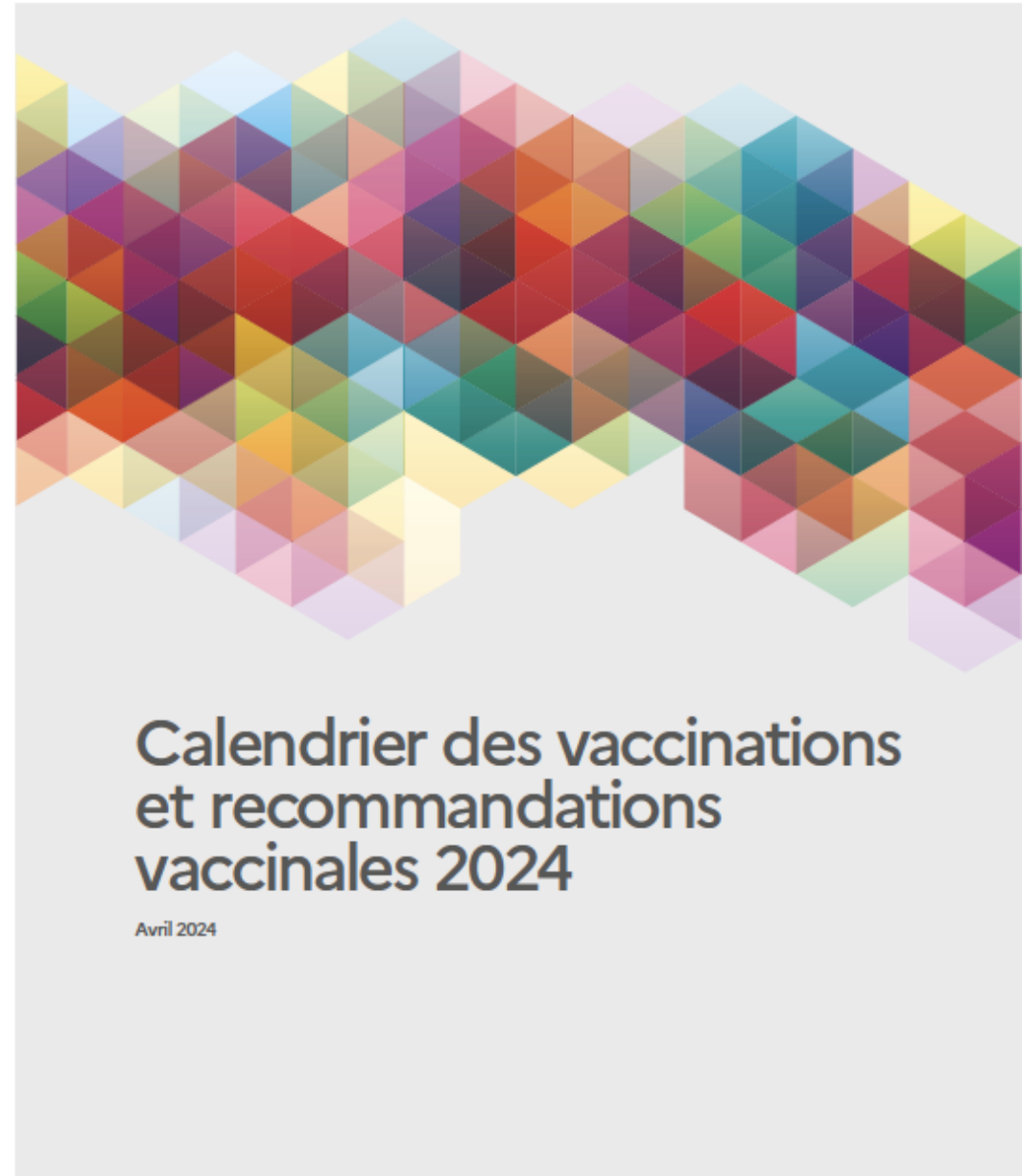
Mise à jour annuellement

Bien identifier:

La population : générale, particulière (> 65 ans, immunodéprimé), à risque (soignants, HSH)

Les vaccins : d'abord quelle contre-indication (vaccins vivants), obligatoire, recommandé

Schéma : classique, combiné, renforcé, rattrapage.



Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Vaccinations obligatoires du nourrisson

Depuis le 01/01/2018 : 8 vaccins obligatoires à la naissance (en plus du DTP, déjà obligatoire), en population générale (auparavant recommandés)

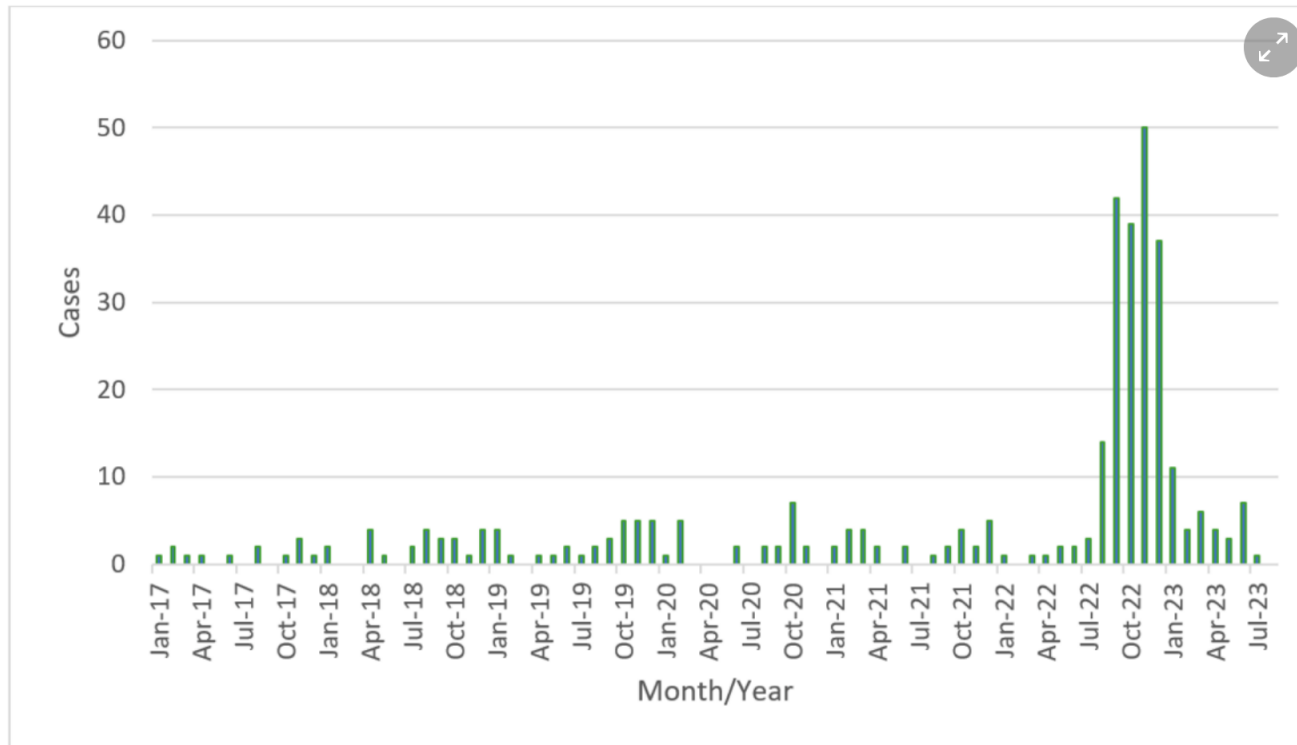
Vaccins	
}	Diphtérie, tétanos, polio (DTP)
	Coqueluche
	<i>Haemophilus influenzae</i> type b
	Hépatite B
	Méningocoque du groupe C
	Pneumocoque
	Rougeole, Oreillons, rubéole (ROR)

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois
Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP		DTCaP		DTCaP		
<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)		Hib		Hib		Hib		
Hépatite B (Hep B)		Hep B		Hep B		Hep B		
Pneumocoque (PnC) ¹		PnC		PnC		PnC		
Rotavirus		Rota	Rota	+/- Rota ²				
Méningocoque C (vaccin conjugué MnC)					MnC		MnC	
Méningocoque B ³			MnB		MnB		MnB	
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)							ROR 1	ROR 2
Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P) ⁴								
Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles								

➔ Ne pas oublier les rappels !

Vaccinations obligatoires du nourrisson

Figure 1. Number of *C. diphtheriae* cases reported to ECDC via TESSy, and month/year, 1 January 2017-11 August 2023



Pourquoi avoir rendu les vaccins obligatoires?

Pourquoi avoir rendu les vaccins obligatoires?

Issu d'une proposition d'un organisme indépendant, le « Le comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination » (concertation-vaccination.fr)

Plusieurs raisons:

- 1) Manque de lisibilité entre vaccins obligatoires (maladies rares) et recommandés (maladies fréquents)
- 2) Preuve de la sûreté des vaccins
- 3) Preuve d'un bénéfice individuel **et** collectif (en terme de transmission et de coûts) importants
- 4) Hésitation vaccinale

Avis du HCSP 2016 sur les obligations vaccinales

Notion d'altruisme mise en avant

L'obligation justifiée par les **quatre conditions suivantes** :

- 1) Prévention d'une maladie grave
- 2) Risque élevé d'exposition pour le professionnel de santé
- 3) Risque élevé de transmission soignant-soigné
- 4) Existence d'un vaccin efficace et bien toléré, dont le rapport bénéfices-risques est largement en faveur du vaccin.

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Les vaccins anti-poliomyélique

VACCIN INACTIVÉ (SALK)

Vaccin inactivé

Nécessite plusieurs injections

Immunité humorale

Coûteux : utilisé dans les pays développés

VACCIN ORAL ATTÉNUÉ (SABIN)

Vaccin oral

Très immunogène : réponse muqueuse et permet l'immunité de groupe

Facile à administrer

Utilisé dans les pays en voie de développement

MAIS:

- Maladie vaccinal (1/1 000 000)

Fighting a polio outbreak in Papua New Guinea

The vaccine-derived polio outbreak in Papua New Guinea was a disaster many experts saw coming as a consequence of the crumbling health system. Jo Chandler reports from Port Moresby.

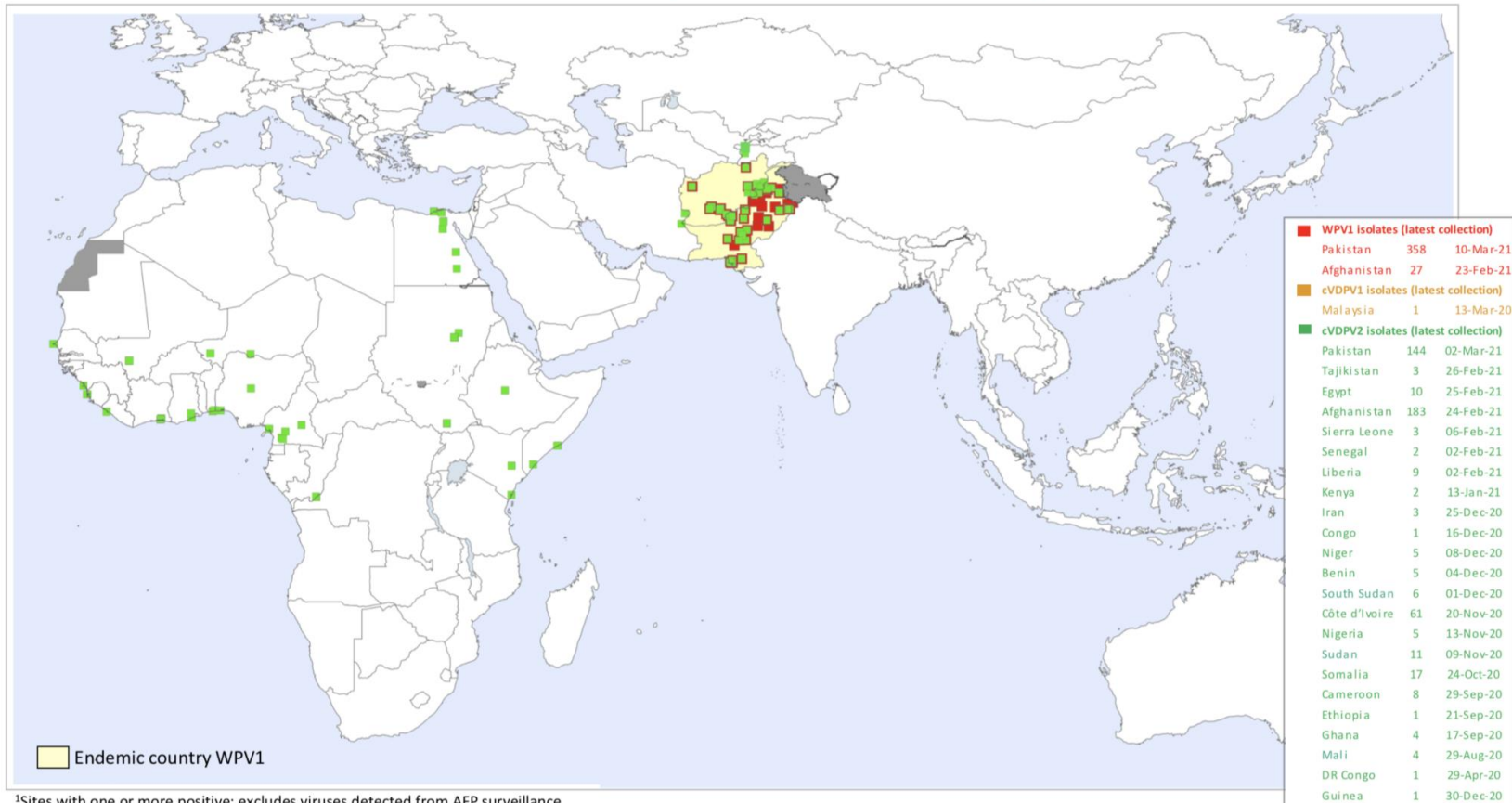


Jo Chandler

www.thelancet.com Vol 392 November 17, 2018

Poliomyélite : actuellement

Global Environmental Sites¹ with WPV / cVDPV Positive Isolates, Previous 12 Months²  World Health Organization



¹Sites with one or more positive; excludes viruses detected from AFP surveillance.

²Collection date: 31 Mar. 2020 to 30 Mar. 2021

Data in WHO HQ as of 30 Mar. 2021

Poliomyélite : actuellement

Global Environmental Sites¹ with WPV / cVDPV Positive Isolates, Previous 12 Months² 

Morbidity and Mortality Weekly Report

Public Health Response to a Case of Paralytic Poliomyelitis in an Unvaccinated Person and Detection of Poliovirus in Wastewater — New York, June–August 2022

Ruth Link-Gelles, PhD¹; Emily Lutterloh, MD^{2,3}; Patricia Schnabel Ruppert, DO⁴; P. Bryon Backenson, MS^{2,3}; Kirsten St. George, PhD^{5,6}; Eli S. Rosenberg, PhD^{2,3}; Bridget J. Anderson, PhD²; Meghan Fuschino, MS⁵; Michael Popowich⁵; Chitra Punjabi, MD⁴; Maria Souto, MPH⁴; Kevin McKay, MPH⁴; Samuel Rulli⁴; Tabassum Insaf, PhD²; Dustin Hill, PhD⁷; Jessica Kumar, DO²; Irina Gelman, DPM⁸; Jaume Jorba, PhD¹; Terry Fei Fan Ng, PhD¹; Nancy Gerloff, PhD¹; Nina B. Masters, PhD¹; Adriana Lopez, MHS¹; Kathleen Dooling, MD¹; Shannon Stokley, DrPH¹; Sarah Kidd, MD¹; M. Steven Oberste, PhD¹; Janell Routh, MD¹; 2022 U.S. Poliovirus Response Team



Polio eradication, elusive but achievable

Ethiopia	1	21-Sep-20
Ghana	4	17-Sep-20
Mali	4	29-Aug-20
DR Congo	1	29-Apr-20
Guinea	1	30-Dec-20

¹Sites with one or more positive; excludes viruses detected from AFP surveillance.

²Collection date: 31 Mar. 2020 to 30 Mar. 2021

Editorial



Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

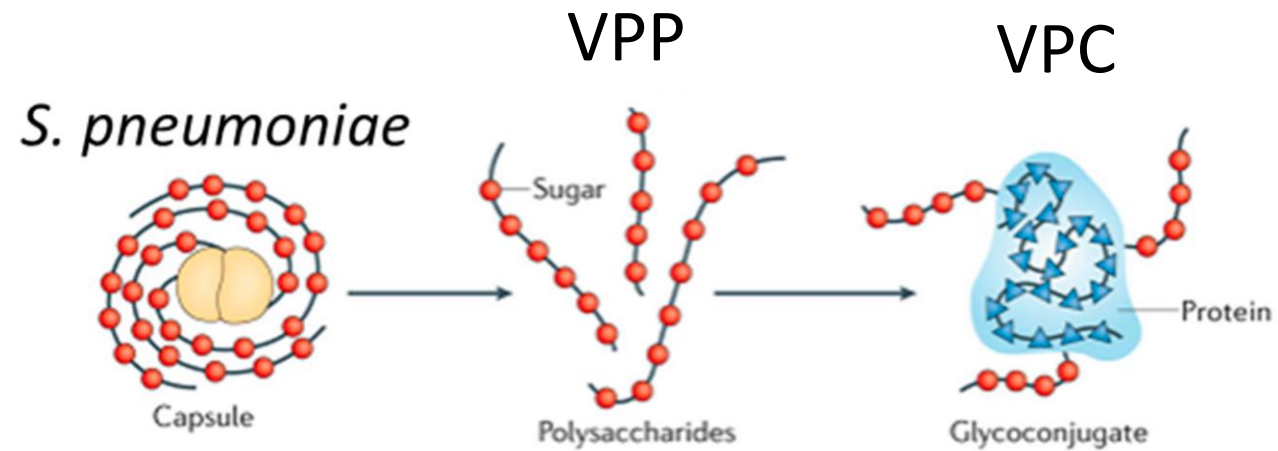
Grippe

Rotavirus

Zona

Pneumocoque

Deux vaccins disponibles: conjugué (VPC) et polysidique (VPP)



Incidence des infections invasives

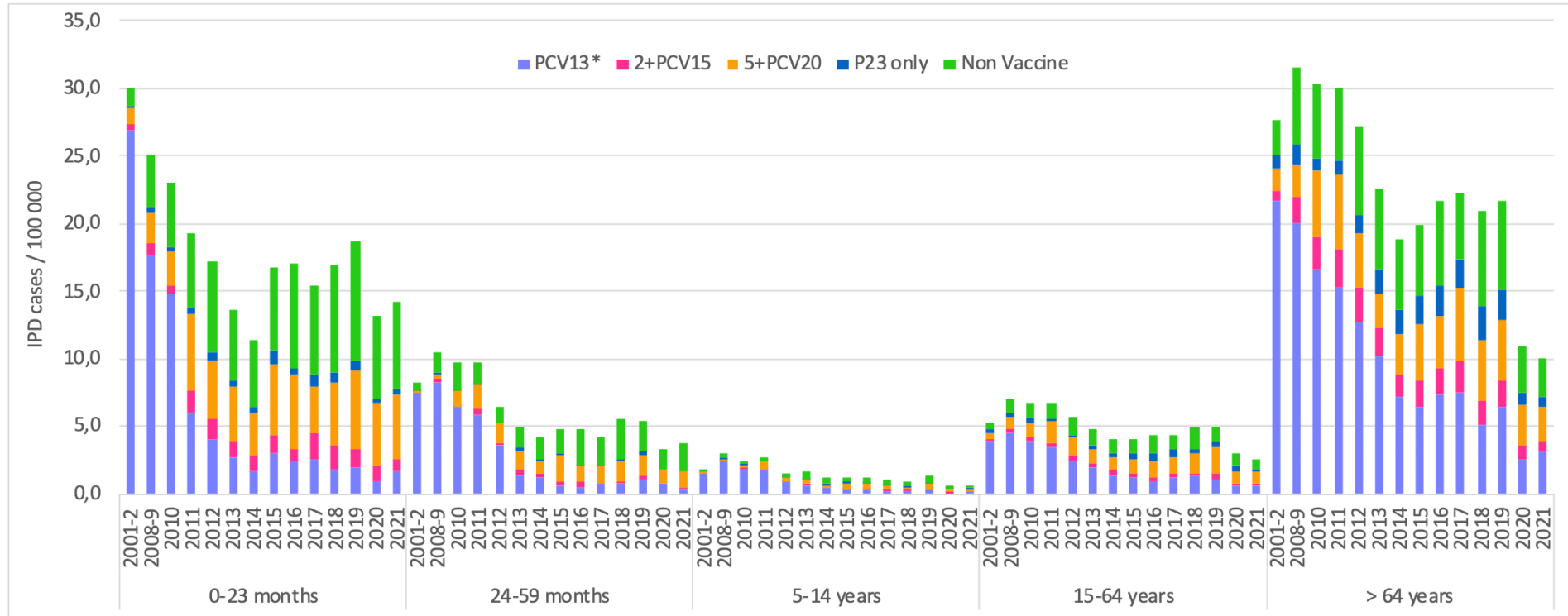
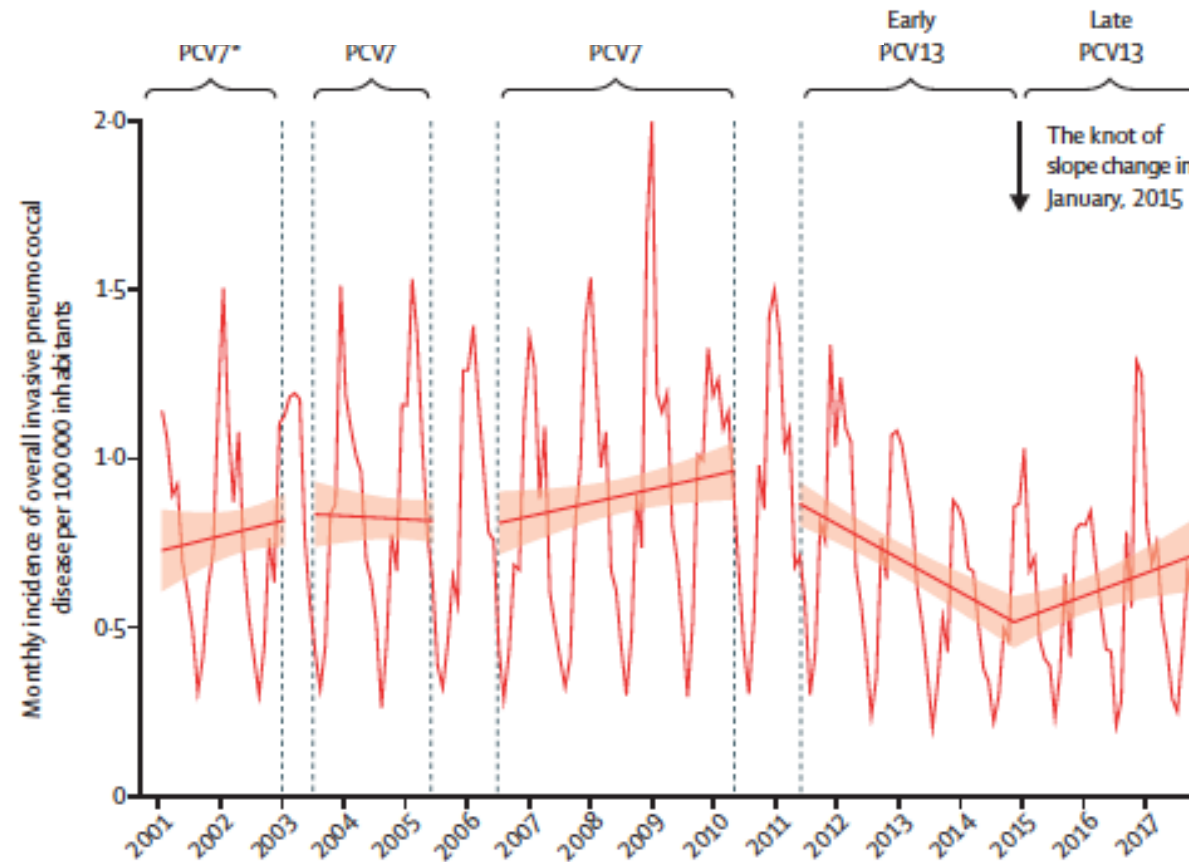


Figure 12 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de sérotype vaccinal PCV13 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A), 2+PCV15 (22F, 33F), 5+PCV20 (8, 10A, 11A, 12F, 15B/C), P23 only (9N, 17F, 20) ou non vaccinal selon le groupe d'âges.

Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study

Naim Ouldali, Emmanuelle Varon, Corinne Levy, François Angoulvant, Scarlett Georges, Marie-Cécile Ploy, Marie Kempf, Julie Cremliner, Robert Cohen, Daniel Levy Bruhl, Kostas Danis**



Actualité vaccins pneumocoques

Changement sérotypiques en cours (enfants)

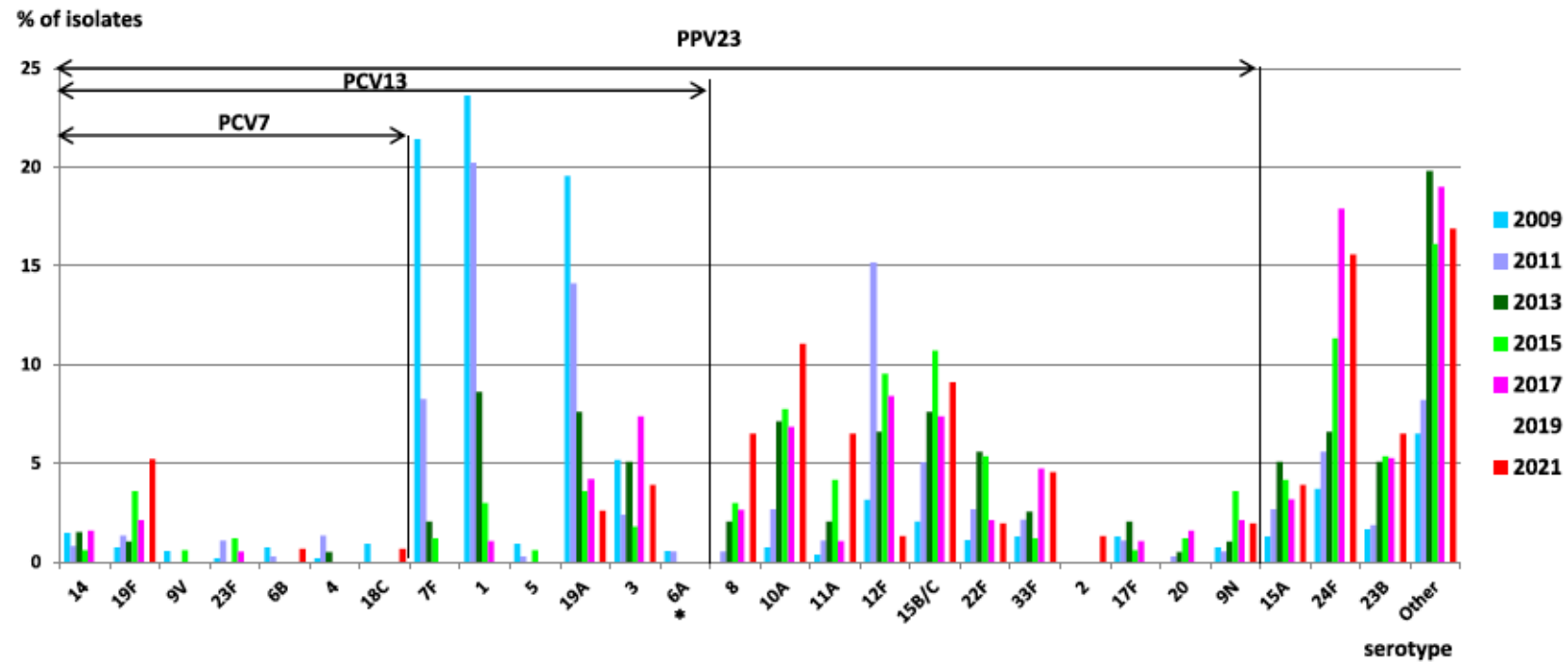


Fig. 3. Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in children in 2009 (n = 542), 2011 (n = 376), 2013 (n = 197), 2015 (n = 168), 2017 (n = 190), 2019 (n = 194) and 2021 (n = 154). *: serotype not included in the PPV23 vaccine.

Actualité vaccins pneumocoques

Changement sérotypiques en cours (enfants)

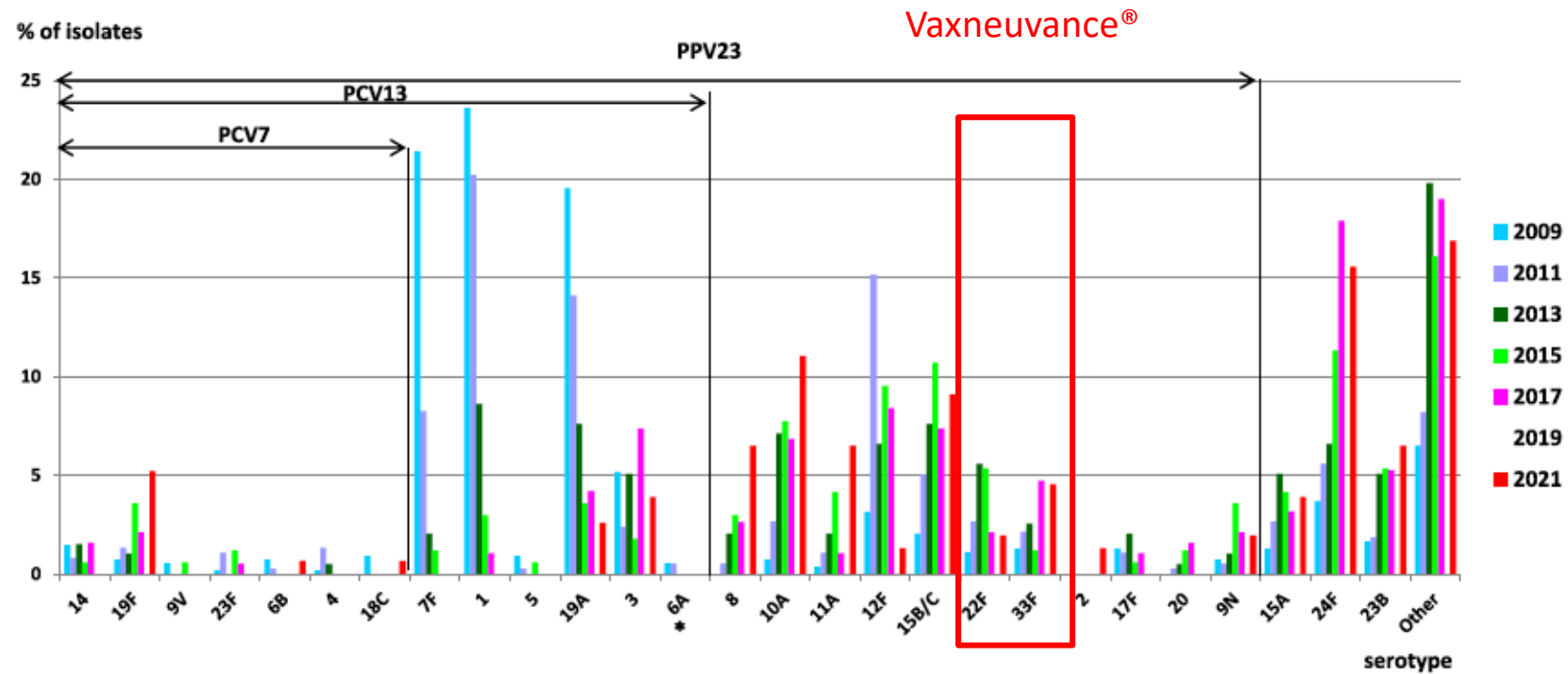
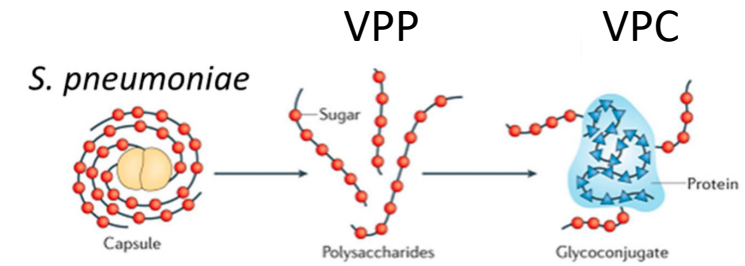


Fig. 3. Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in children in 2009 (n = 542), 2011 (n = 376), 2013 (n = 197), 2015 (n = 168), 2017 (n = 190), 2019 (n = 194) and 2021 (n = 154). *: serotype not included in the PPV23 vaccine.

Pneumocoque



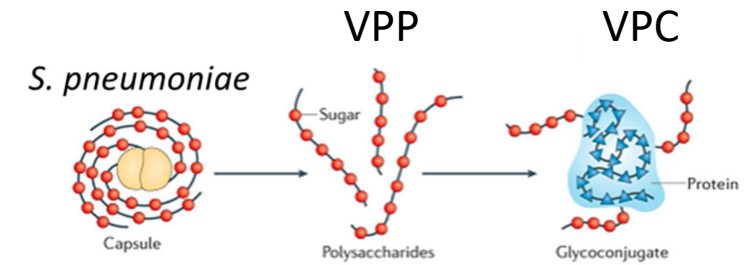
Walkowski, Vaccines, 2021

Deux vaccins disponibles: conjugué (VPC) et polysidique (VPP)

Schémas vaccinaux

Nourrissons de moins de 2 ans	Enfants de 2 ans à moins de 5 ans à risque élevé d'IP *	Enfants et adolescents de plus de 5 ans à 17 ans à risque élevé d'IP *
<p><u>Nourrissons âgés de 2 à 6 mois</u> : deux doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) à l'âge de 2 mois et à l'âge de 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 7 à 11 mois, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de rappel un an plus tard.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 12 à 23 mois révolus, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) administrées à au moins deux mois d'intervalle.</p> <p><u>Prématurés et nourrissons à risque élevé d'IP *</u> : trois doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible), administrées à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p>	<p><u>Enfants antérieurement vaccinés par Prevenar13® ou Vaxneuvance® (avant l'âge de 24 mois)</u> : une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants non vaccinés antérieurement par un vaccin conjugué</u> : deux doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p>	<p><u>Enfants et adolescents non vaccinés antérieurement</u> : une dose de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) suivie d'une dose de VPP23 au moins deux mois après la dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants et adolescents vaccinés antérieurement</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>avec la séquence Prevenar13® -VPP23 ou Vaxneuvance®-VPP23</u> : une nouvelle injection de VPP23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin. • <u>avec le VPP23</u> : une injection de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date d'injection du VPP23.

Pneumocoque



Walkowski, Vaccines, 2021

Deux vaccins disponibles: conjugué (VPC) et polysidique (VPP)

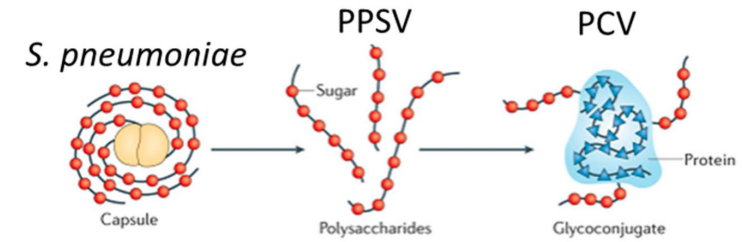
Schémas vaccinaux

Nourrissons de moins de 2 ans	Enfants de 2 ans à moins de 5 ans à risque élevé d'IP *	Enfants et adolescents de plus de 5 ans à 17 ans à risque élevé d'IP *
<p><u>Nourrissons âgés de 2 à 6 mois</u> : deux doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) à l'âge de 2 mois et à l'âge de 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 7 à 11 mois, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de rappel un an plus tard.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 12 à 23 mois révolus, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) administrées à au moins deux mois d'intervalle.</p> <p><u>Prématurés et nourrissons à risque élevé d'IP</u> * : trois doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible), administrées à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p>	<p><u>Enfants antérieurement vaccinés par Prevenar13[®] ou Vaxneuvance[®] (avant l'âge de 24 mois)</u> : une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants non vaccinés antérieurement par un vaccin conjugué</u> : deux doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p>	<p><u>Enfants et adolescents non vaccinés antérieurement</u> : une dose de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) suivie d'une dose de VPP23 au moins deux mois après la dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants et adolescents vaccinés antérieurement</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> avec la séquence <u>Prevenar13[®] -VPP23 ou Vaxneuvance[®]-VPP23</u> : une nouvelle injection de VPP23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin. avec le <u>VPP23</u> : une injection de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date d'injection du VPP23.

*Personnes à risque

- a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
 - Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
 - Infectés par le VIH ;
 - Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
 - Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
 - Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
 - Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
 - Atteints de syndrome néphrotique.
- b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
 - Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
 - Asthme sévère sous traitement continu ;
 - Insuffisance rénale ;
 - Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
 - Diabète non équilibré par le simple régime ;
 - Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Pneumocoque



Walkowski, Vaccines, 2021

Deux vaccins disponibles: conjugué (VPC) et polysidique (VPP)

Schémas vaccinaux

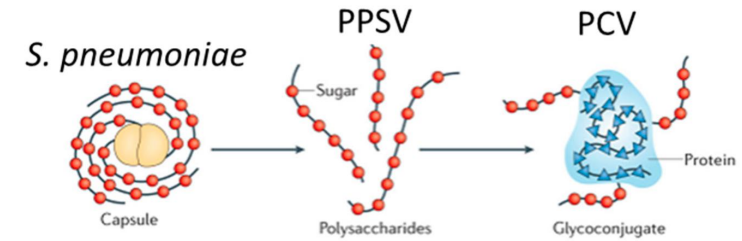
Pas de VPP!

Nourrissons de moins de 2 ans	Enfants de 2 ans à moins de 5 ans à risque élevé d'IP *	Enfants et adolescents de plus de 5 ans à 17 ans à risque élevé d'IP *
<p><u>Nourrissons âgés de 2 à 6 mois</u> : deux doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) à l'âge de 2 mois et à l'âge de 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 7 à 11 mois, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de rappel un an plus tard.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 12 à 23 mois révolus, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) administrées à au moins deux mois d'intervalle.</p> <p><u>Prématurés et nourrissons à risque élevé d'IP *</u> : trois doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible), administrées à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p>	<p><u>Enfants antérieurement vaccinés par Prevenar13[®] ou Vaxneuvance[®] (avant l'âge de 24 mois)</u> : une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants non vaccinés antérieurement par un vaccin conjugué</u> : deux doses de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p>	<p><u>Enfants et adolescents non vaccinés antérieurement</u> : une dose de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) suivie d'une dose de VPP23 au moins deux mois après la dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants et adolescents vaccinés antérieurement</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> avec la séquence <u>Prevenar13[®] -VPP23 ou Vaxneuvance[®]-VPP23</u> : une nouvelle injection de VPP23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin. avec le <u>VPP23</u> : une injection de Prevenar13[®] ou de Vaxneuvance[®] (si disponible) si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date d'injection du VPP23.

*Personnes à risque

- a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
 - Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
 - Infectés par le VIH ;
 - Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
 - Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
 - Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
 - Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
 - Atteints de syndrome néphrotique.
- b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
 - Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
 - Asthme sévère sous traitement continu ;
 - Insuffisance rénale ;
 - Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
 - Diabète non équilibré par le simple régime ;
 - Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Pneumocoque



Walkowski, Vaccines, 2021

Deux vaccins disponibles: conjugué (VPC) et polysidique (VPP)

Schémas vaccinaux

Pas de VPP!

Nourrissons de moins de 2 ans	Enfants de 2 ans à moins de 5 ans à risque élevé d'IP *	Enfants et adolescents de plus de 5 ans à 17 ans à risque élevé d'IP *
<p><u>Nourrissons âgés de 2 à 6 mois</u> : deux doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) à l'âge de 2 mois et à l'âge de 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 7 à 11 mois, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de rappel un an plus tard.</p> <p><u>Nourrissons âgés de 12 à 23 mois révolus, non vaccinés antérieurement</u> : deux doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) administrées à au moins deux mois d'intervalle.</p> <p><u>Prématurés et nourrissons à risque élevé d'IP *</u> : trois doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible), administrées à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.</p>	<p><u>Enfants antérieurement vaccinés par Prevenar13® ou Vaxneuvance® (avant l'âge de 24 mois)</u> : une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants non vaccinés antérieurement par un vaccin conjugué</u> : deux doses de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) administrées à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins deux mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</p>	<p><u>Enfants et adolescents non vaccinés antérieurement</u> : une dose de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) suivie d'une dose de VPP23 au moins deux mois après la dose de vaccin conjugué.</p> <p><u>Enfants et adolescents vaccinés antérieurement</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> avec la séquence <u>Prevenar13® -VPP23 ou Vaxneuvance®-VPP23</u> : une nouvelle injection de VPP23 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection de ce même vaccin. avec le <u>VPP23</u> : une injection de Prevenar13® ou de Vaxneuvance® (si disponible) si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de cinq ans par rapport à la date d'injection du VPP23.

*Personnes à risque

- a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
 - Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
 - Infectés par le VIH ;
 - Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
 - Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
 - Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
 - Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
 - Atteints de syndrome néphrotique.
- b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
 - Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
 - Asthme sévère sous traitement continu ;
 - Insuffisance rénale ;
 - Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
 - Diabète non équilibré par le simple régime ;
 - Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Actualité vaccins pneumocoques

Changement sérotypiques en cours (adulte)

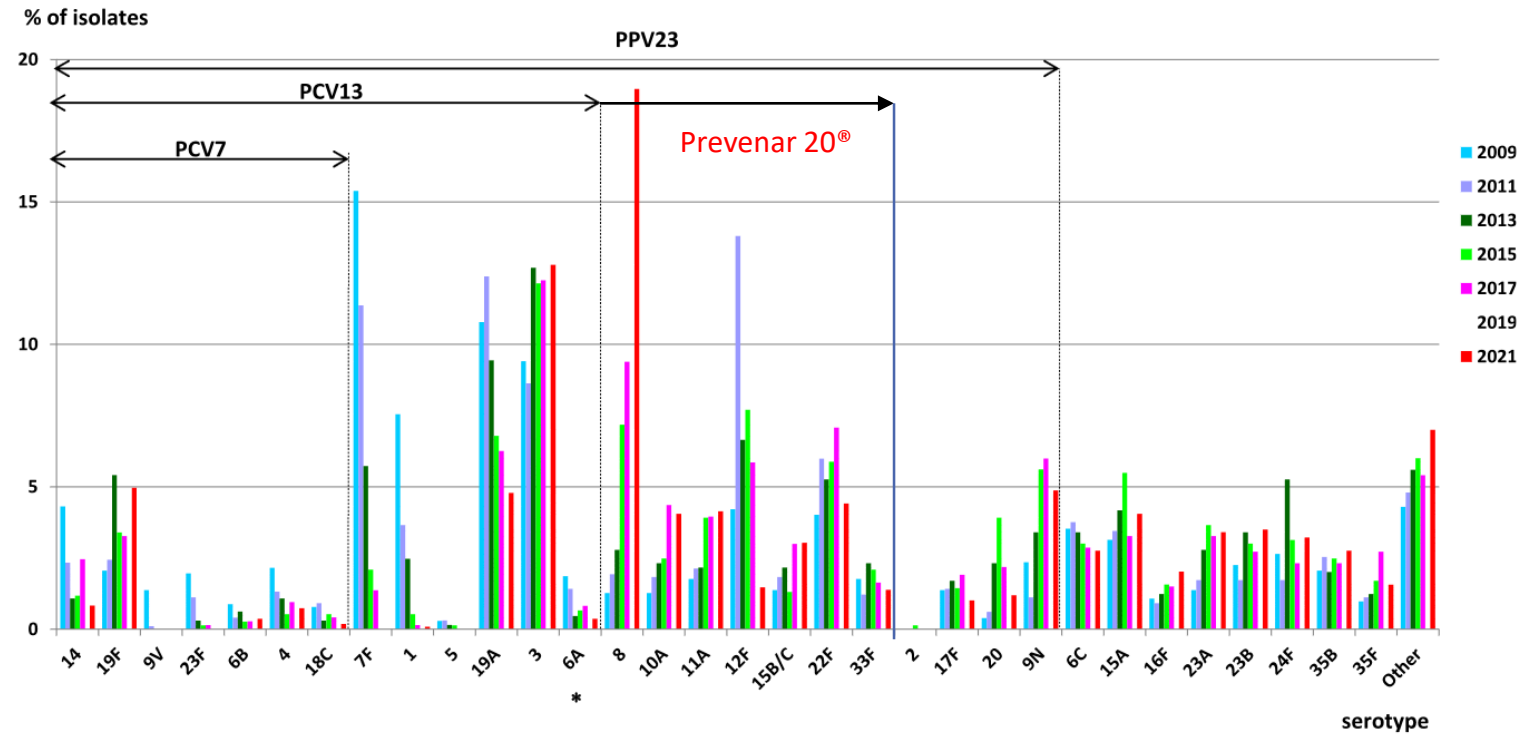


Fig. 4. Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in adults in 2009 ($n = 1,020$), 2011 ($n = 985$), 2013 ($n = 646$), 2015 ($n = 766$), 2017 ($n = 735$), 2019 ($n = 768$) and 2021 ($n = 1,134$). *: serotype not included in the PPV23.

Plainvert et al, ID now, 2023

Actualité vaccins pneumocoques

Changement sérotypiques en cours (adulte)

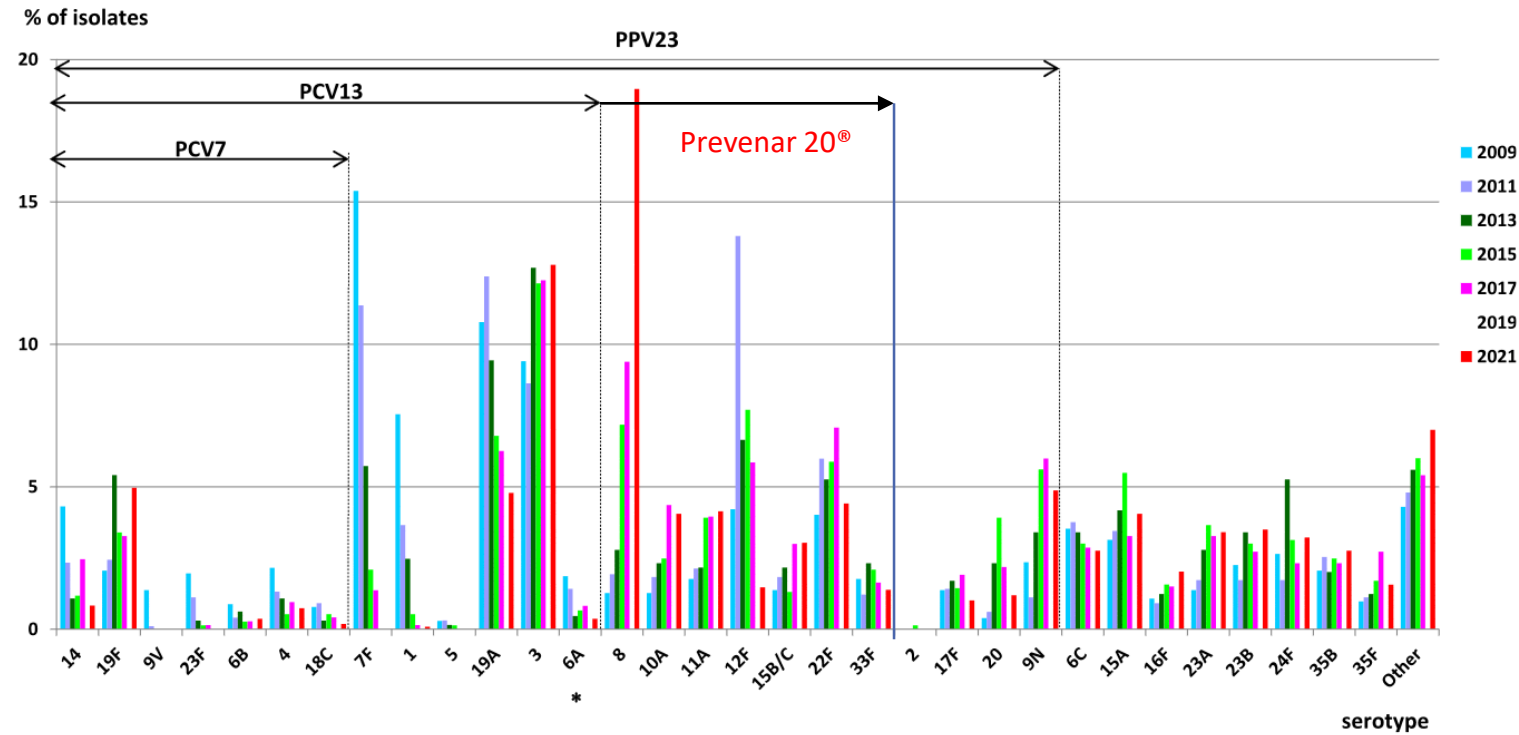
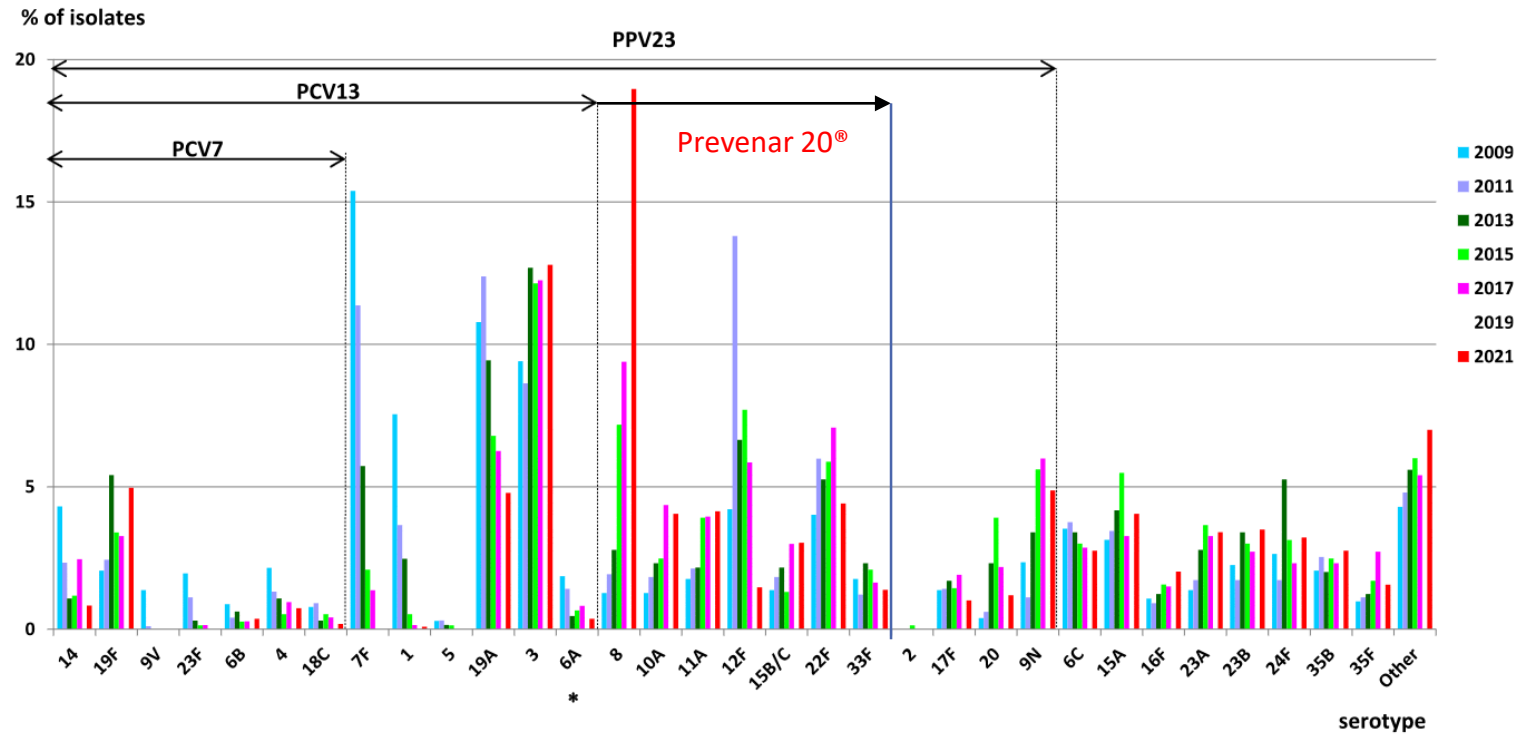


Fig. 4. Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in adults in 2009 ($n = 1,020$), 2011 ($n = 985$), 2013 ($n = 646$), 2015 ($n = 766$), 2017 ($n = 735$), 2019 ($n = 768$) and 2021 ($n = 1,134$). *: serotype not included in the PPV23.

Plainvert et al, ID now, 2023

Actualité vaccins pneumocoques

Changement sérotypiques en cours (adultes)



En suspens : quel rappel après 5 ans ?
(étude splénevac 2)

Fig. 4. Distribution of serotypes of pneumococcal strains isolated from invasive infections (CerebroSpinal Fluid + Blood) in adults in 2009 ($n = 1,020$), 2011 ($n = 985$), 2013 ($n = 646$), 2015 ($n = 766$), 2017 ($n = 735$), 2019 ($n = 768$) and 2021 ($n = 1,134$). *: serotype not included in the PPV23.

Plainvert et al, ID now, 2023

Vaccination de l'adulte

Adultes âgés de 18 ans et plus, à risque élevé d'IP	
Recommandations actuelles	Recommandations à appliquer lorsque le Vaccin VPC20 (Prevenar20®) sera disponible et pris en charge par l'assurance maladie
<p>Personnes non antérieurement vaccinées : primovaccination pneumococcique par une dose de VPC13 suivie d'une dose de VPP23, en respectant un délai minimal de 8 semaines entre les deux injections. Une injection ultérieure de VPP23 pourra être réalisée en respectant un délai minimal de cinq ans par rapport à la date de la précédente injection de VPP23.</p> <p>Personnes n'ayant reçu antérieurement que le vaccin VPP23 : une dose de VPC13 si la vaccination antérieure avec le VPP23 remonte à plus de 1 an. L'injection ultérieure d'une nouvelle dose de VPP23 sera réalisée dans un délai d'au moins 5 ans par rapport à la date de la précédente injection de VPP23.</p> <p>Personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC13-VPP23 : une nouvelle dose de VPP23 en respectant un délai d'au moins 5 ans par rapport à la date de la précédente injection de ce même vaccin.</p>	<p>Personnes non antérieurement vaccinées : primovaccination pneumococcique par une dose unique de vaccin VPC20.</p> <p>Personnes n'ayant reçu antérieurement qu'une seule dose de VPC13 ou qu'une seule dose de VPP23 : une dose de VPC20, si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an.</p> <p>Personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC13-VPP23 : une dose de VPC20 en respectant un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de VPP23.</p>

Vaccination de l'adulte

Adultes âgés de 18 ans et plus, à risque élevé d'IP	
Recommandations actuelles	Recommandations à appliquer lorsque le Vaccin VPC20 (Prevenar20®) sera disponible et pris en charge par l'assurance maladie
<p>Personnes non antérieurement vaccinées : primovaccination pneumococcique par une dose de VPC13 suivie d'une dose de VPP23 en respectant un délai minimal de 8 semaines entre les deux injections. Une injection ultérieure de VPP23 pourra être réalisée en respectant un délai minimal de cinq ans par rapport à la date de la précédente injection de VPP23.</p> <p>Personnes n'ayant reçu antérieurement que le vaccin VPP23 : une dose de VPC13 si la vaccination antérieure avec le VPP23 remonte à plus de 1 an. L'injection ultérieure d'une nouvelle dose de VPP23 sera réalisée dans un délai d'au moins 5 ans par rapport à la date de la précédente injection de VPP23.</p> <p>Personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC13-VPP23 : une nouvelle dose de VPP23 en respectant un délai d'au moins 5 ans par rapport à la date de la précédente injection de ce même vaccin.</p>	<p>Personnes non antérieurement vaccinées : primovaccination pneumococcique par une dose unique de vaccin VPC20.</p> <p>Personnes n'ayant reçu antérieurement qu'une seule dose de VPC13 ou qu'une seule dose de VPP23 : une dose de VPC20, si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an.</p> <p>Personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC13-VPP23 : une dose de VPC20 en respectant un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de VPP23.</p>

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

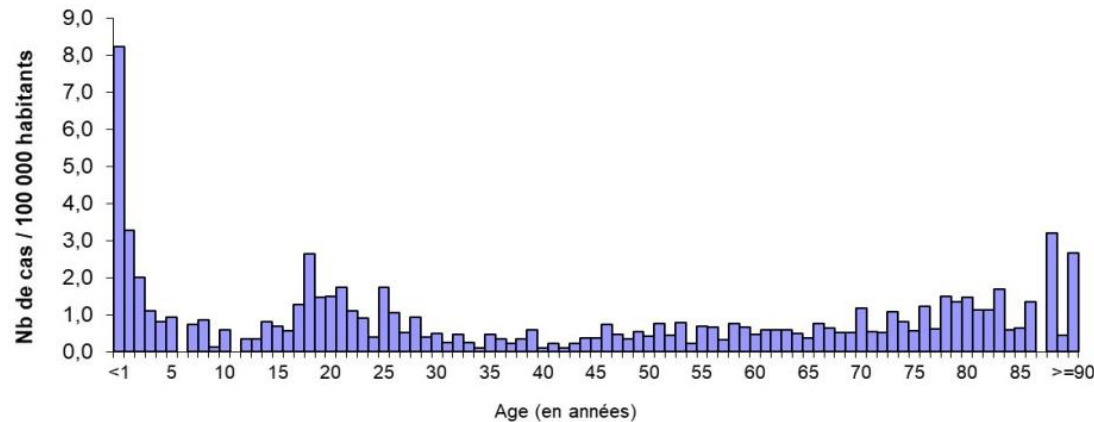
Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

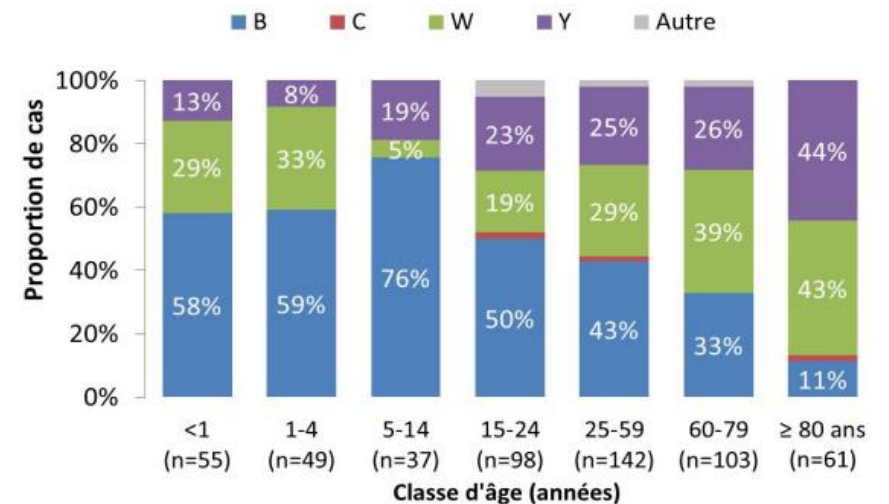
Epidémiologie (2023)



Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque selon les principaux sérogroupes, France entière, 2016-2023



2023	B	C	W	Y
Fréquence (%)	44	1	29	24
Létalité (%)	7	5	19	8



Méningocoque

Vaccin	sérotype	indication	Autour d'un cas?	Schéma
Menjugate [®] , Neisvac [®]	C	<i>Obligatoire</i> chez nourrisson	oui	M5 + rappel à M12 A partir de 12 mois : 1 injection
Nimenrix [®]	ACWY	Nourrissons	oui	M6 + rappel M12 (<i>Menquadfi[®]</i> <i>possible</i>)
Nimenrix [®] MenQuadfi [®] Menveo [®]	ACWY	Adolescent + jeunes adultes (11-24 ans) populations spécifiques		Une dose
Bexsero [®]	B	Recommandé + populations spécifiques	non	2 doses à 2 mois + rappel à 12 mois

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

HPV

En France : AMM en 2006

Actuellement : Cervarix[®] (GSK) et Gardasil[®] 9 (MSD)

Vaccins inactivés (protéines recombinantes sous forme de particules pseudo virales) + adjuvants

Cervarix[®] : type 16 + 18

Gardasil 9[®] : 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

HPV

En France : AMM en 2006

Actuellement : Cervarix[®] (GSK) et Gardasil[®] 9 (MSD)

Vaccins inactivés (protéines recombinantes sous forme de particules pseudo virales) + adjuvants

Cervarix[®] : type

16 + 18

Gardasil 9[®] : 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

Cancers

Condylomes

```
graph LR; C[Condylomes] --- B["6, 11"]; B --- G["6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58"]; C1["16 + 18"]; C2["16, 18, 31, 33, 45, 52, 58"]; C1 --- Ca[Cancers]; C2 --- Ca;
```

Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial

Matti Lehtinen, Jorma Paavonen, Cosette M Wheeler, Unnop Jaisamrarn, Suzanne M Garland, Xavier Castellsagué, S Rachel Skinner, Dan Apter,

Lancet Oncol 2012; 13: 89-99

18 644 participantes de 15 à 25 ans

Deux sous-cohortes : totalité (TVC) et « naïve » (TVC naïve)

≤ 6 partenaires sexuels

Critère de jugement: lésions du col CIN1+

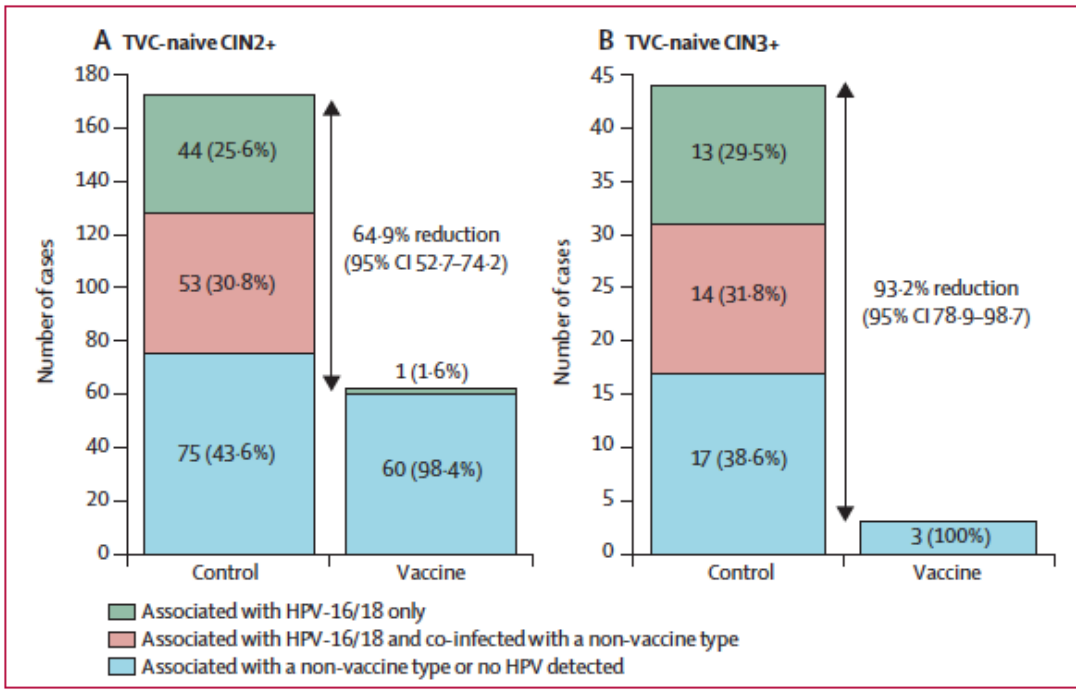


Figure 3: Number of cases of CIN2+ and CIN3+ associated with vaccine and non-vaccine HPV types, in the TVC-naïve

➔ 100 % d'efficacité pour CIN-3 associé au HPV 16/18 dans TVC naïve et 45,7% dans TVC

Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis

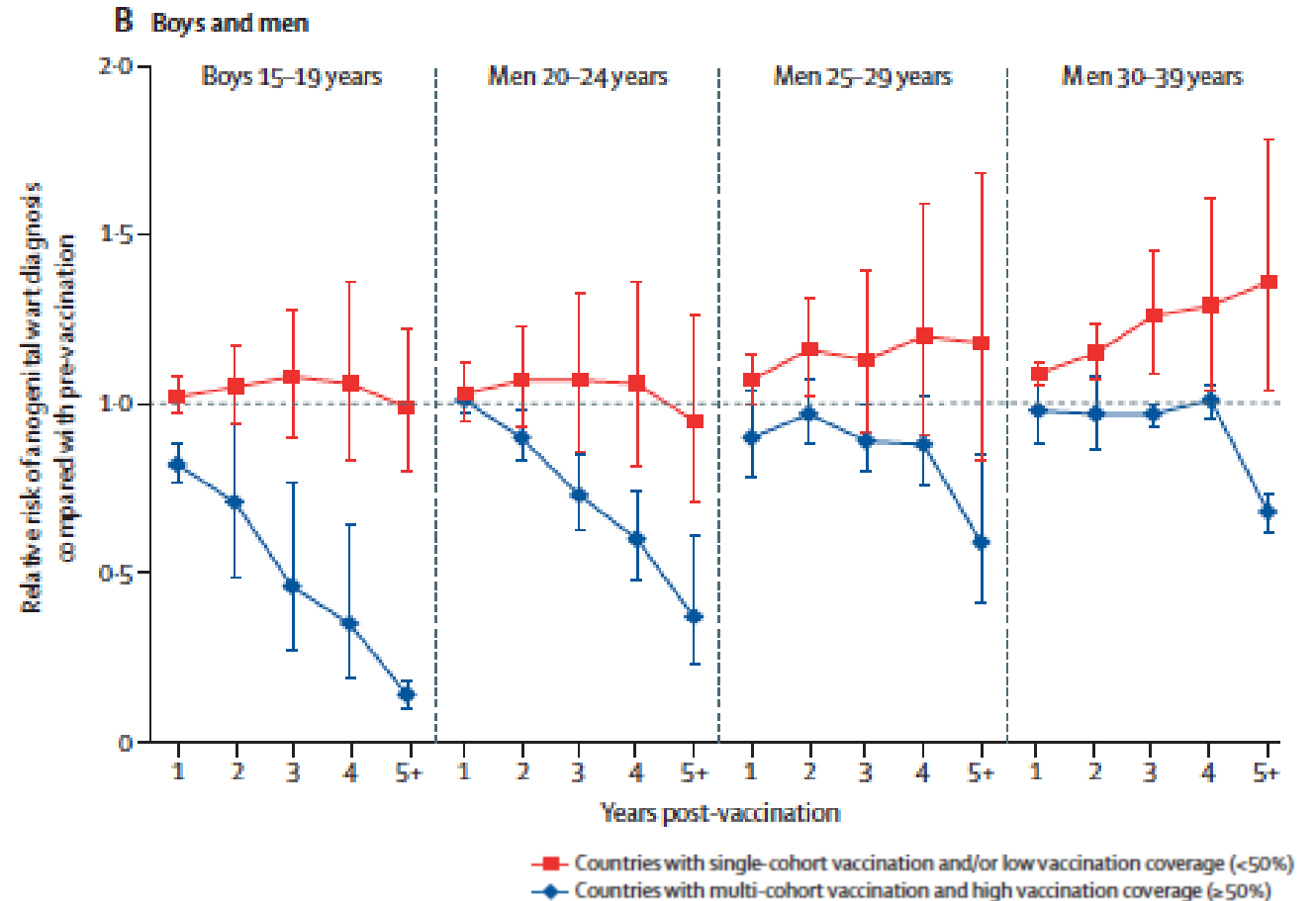
Mélanie Drolet, Élodie Bénard, Norma Pérez, Marc Brisson, on behalf of the HPV Vaccination Impact Study Group

Revue systématique et méta-analyse des études en population pré/post

65 articles de 40 études

→ Immunité de groupe

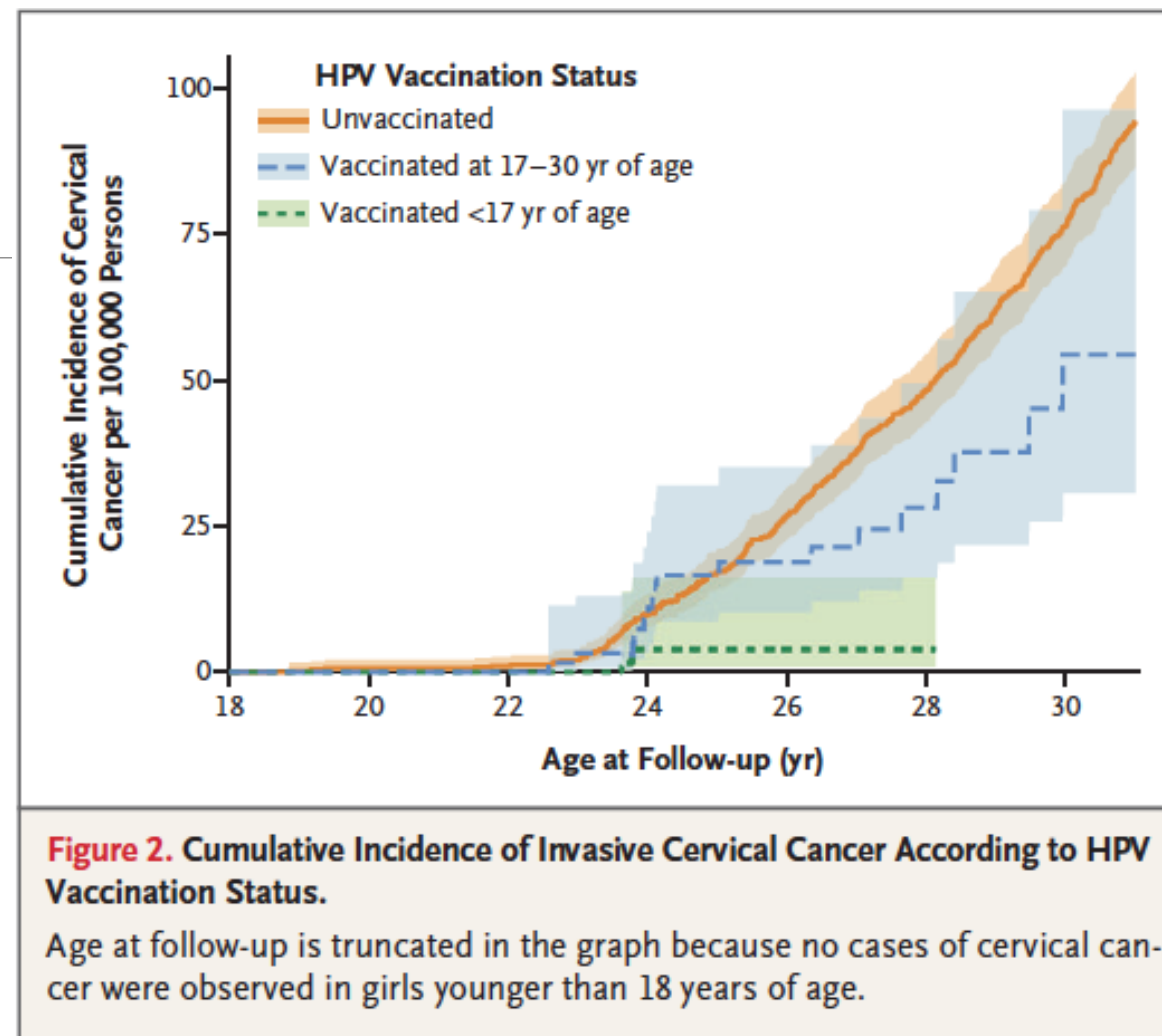
→ Intérêt des schémas de rattrapage



HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D.,
Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D.,
Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D.,
and Pär Sparén, Ph.D.

- Etude sur registre Suédois
- Recommandations vaccinales sur plusieurs tranches d'âges
 - Depuis 2007 : vaccination recommandée de 13 à 17 ans (sexe féminin)
 - Depuis 2012 : rattrapage pour les personnes de sexe féminin de 13 à 18 ans + programme de vaccination scolaire de 10 à 12 ans
 - Dépistage du cancer du col : de 23 à 64 ans (tous les 3 à 7 ans selon l'âge)
- 1 672 983 personnes de 10 à 30 ans
- 527 871 vaccinations (83,2% avant 17 ans)



HPV : en conclusion

Schéma vaccinal

- **Vaccin nonavalent (Gardasil 9[®]) :**

Vaccination initiée chez les filles et chez les garçons :

- *Entre 11 et 14 ans révolus* : deux doses espacées de 6 à 13 mois.
- *Entre 15 ans et 19 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.
- *Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus* : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois.

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

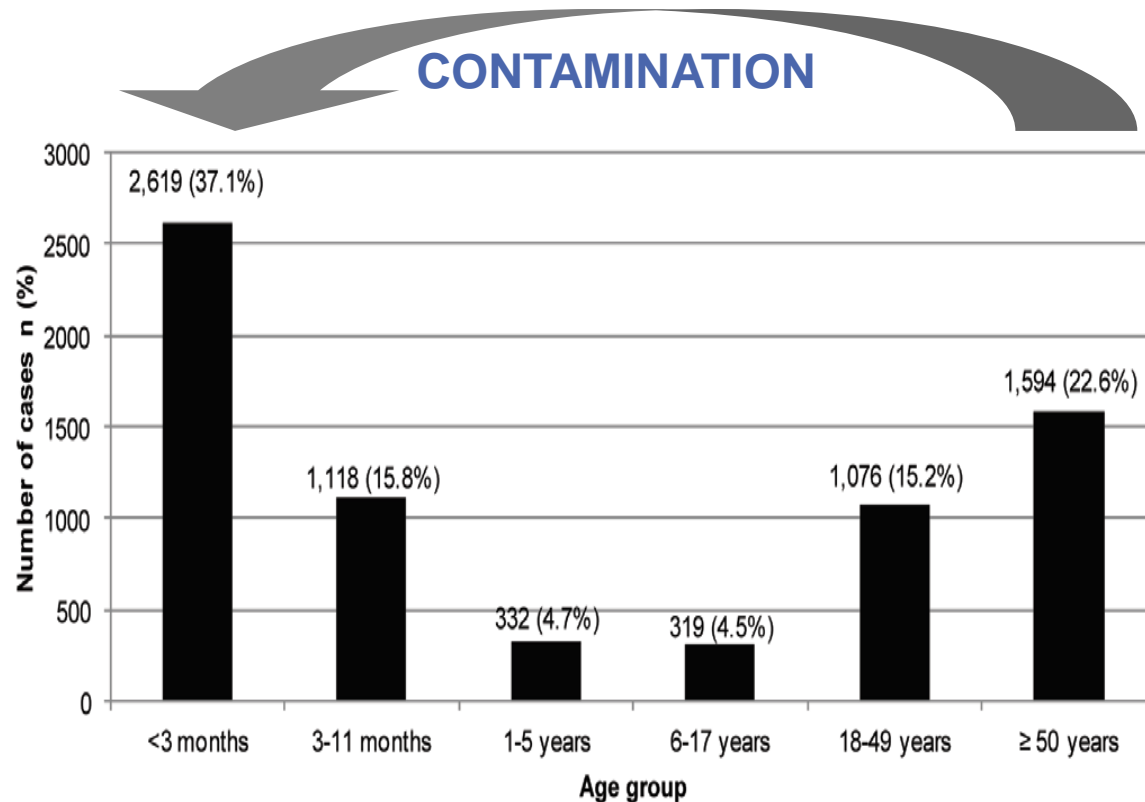
Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Coqueluche



Gaillat et al, 2015

Pour lutter contre le changement épidémiologique : Priorité à la vaccination de la femme enceinte pour permettre un passage transplacentaire

Vaccin tétravalent à faible dose (DTcaP)

2^e trimestre de la grossesse (idéalement 20 à 36 SA)

Si femme non vaccinée → vaccination de l'entourage (cocooning)

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

COVID-19, où en est on?

Le rappel du printemps destinés aux :

- personnes âgées de 80 ans et plus ;
- personnes immunodéprimées ;
- résidents des Ehpad et en unités de soins de longue durée (USLD), quel que soit leur âge ;
- personnes à très haut risque de forme grave selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision partagée avec l'équipe soignante.

Données d'efficacité:

Chaque dose de rappel permet une augmentation de l'efficacité (surtout forme grave)

Incertitudes sur l'épidémiologie



QUEL VACCIN POUR QUEL PUBLIC ?

Rappel				
Âge	Situation	Pfizer bivalent	Moderna bivalent	Quand ?
80 ans et plus ou résident d'EHPAD ou USLD quel que soit l'âge		✓	✓	2 fois par an au printemps et à l'automne
Tous âges	Immunodéprimé, personne à très haut risque de forme grave*	✓	✓ (à partir de 30 ans)	
65 ans et plus		✓	✓	Tous les ans à l'automne
Entre 30 et 64 ans	Atteint de comorbidités	✓	✓	
Jusqu'à 29 ans		✓**		

*Selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision partagée avec l'équipe soignante.

** Pour la vaccination des enfants âgés de 6 mois à 11 ans, le vaccin Pfizer souche Wuhan (6 mois-4 ans et 5-11 ans) est utilisé quel que soit le rang de l'injection.

Primo-vaccination			
Âge	Situation	Pfizer	Moderna
6 mois à 4 ans	à risque ou vivant dans l'entourage d'immunodéprimés.	✓ forme 6 mois-4 ans	
5 à 11 ans		✓ forme 5-11 ans	
12 à 29 ans		✓	
30 ans et plus		✓	✓

✓ Les vaccins Sanofi et Novavax doivent être utilisés en seconde intention.
Les vaccins Sanofi et Novavax peuvent être utilisés en seconde intention, et suivant une même fréquence que les vaccins à ARNm indiqués ci-dessus, pour les limites d'âge suivantes :

- Novavax : en primovaccination et en rappel à partir de 12 ans
- Sanofi : en rappel à partir de 18 ans

27/04/2023

✓ Le délai à respecter après la dernière injection ou infection est de 6 mois pour tous.

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

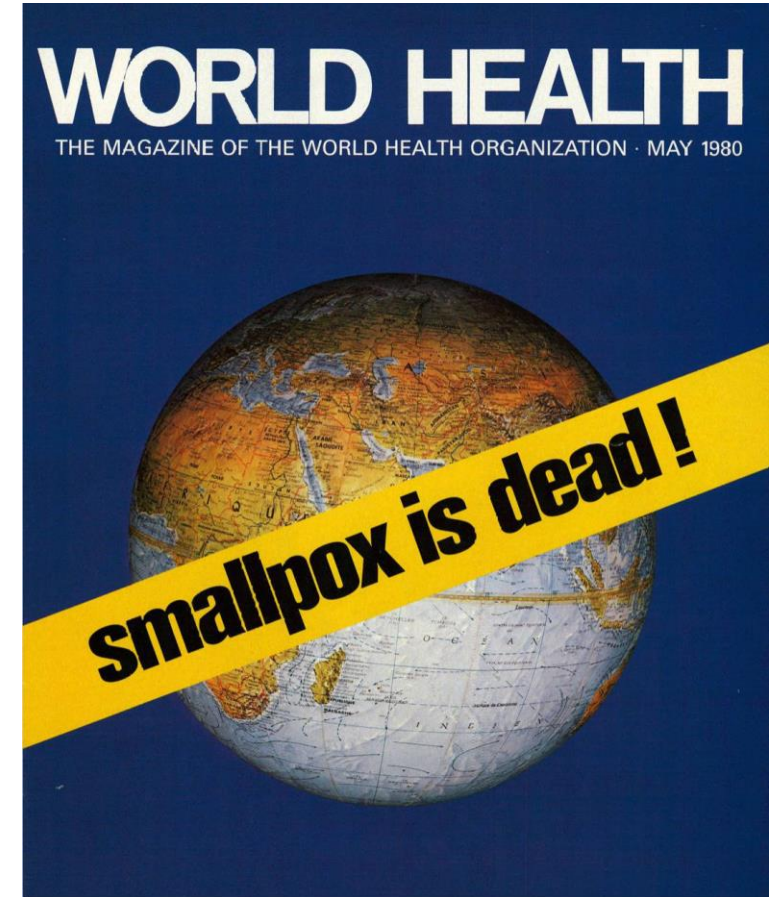
Zona

De l'éradication de la variole...



Eradication de la variole en 1979

→ Arrêt de la vaccination (obligatoire) en 1980



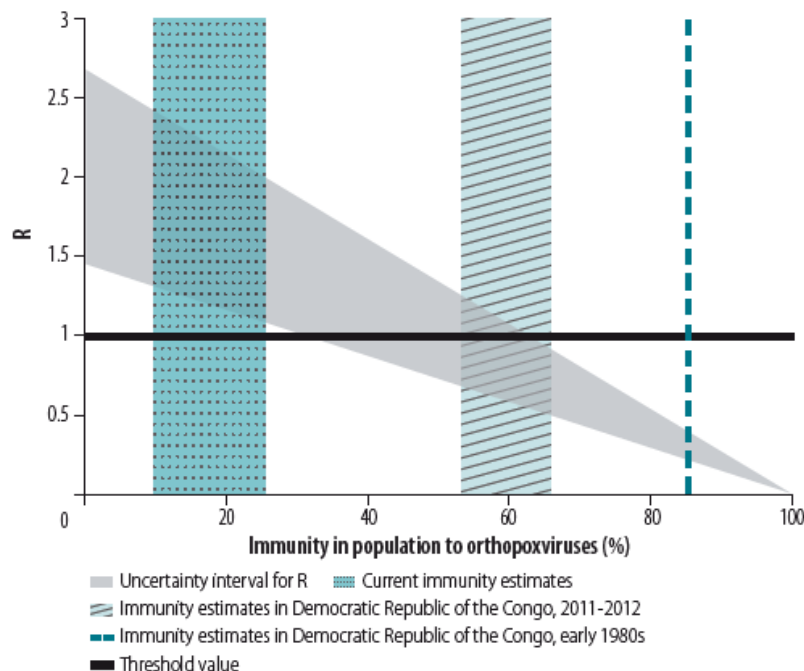
À une nouvelle niche écologique

Modelling human-to-human transmission of monkeypox

Rebecca Grant,^a Liem-Binh Luong Nguyen^a & Romulus Breban^a

Bull WHO, 2019

Fig. 1. The reproduction number R for monkeypox as function of immunity in a population to *orthopoxvirus* species



Orthopoxvirus Seroprevalence and Infection Susceptibility in France, Bolivia, Laos, and Mali

Léa Luciani, Nathanaël Lapidus, Abdenmour Amroun, Alessandra Falchi, Chanthala Souksakhone, Mayfong Mayxay, Audrey Dubot-Pères, Paola Mariela Saba Villarroel, Issa Diarra, Ousmane Koita, Pierre Gallian, Xavier de Lamballerie

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 28, No. 12, December 2022

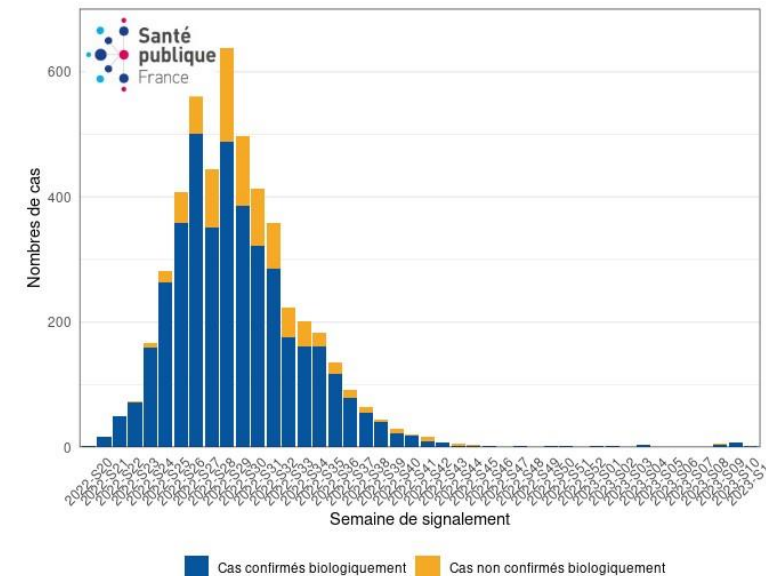
- Etude de séroprévalence de 2003 à 2019

Pays	Nombre	Prévalence
France	4 876	15%
Mali	255	17,25%
Laos	657	< 5%
Bolivie	601	< 1%

- En France : test de neutralisation montrant une immunosénescence

D'une zoonose à une IST

- Avant 2022
 - Maladie zoonotique, endémique en Afrique de l'ouest et centrale
 - Cas sporadiques ailleurs, transmission inter-humaine limitée (80 cas)
- 2022 – 2024: 1^{ère} Urgence de Santé Publique de portée internationale (PHEIC)
 - Nombres inégaux de cas hors d'Afrique
 - Clade II, transmission sexuelle, surtout parmi les HSH
 - Peu de cas sévères (1% mortalité, sauf infectés par le VIH avec CD4 < 200 μ L)
 - Transmission toujours sporadiques, à bas bruit
- Depuis 2024: 2^{ème} PHEIC
 - Circulation du clade I dans d'autres pays d'Afrique (et ailleurs)
 - Mortalité plus élevée (5-6%), transmission dans les foyers (enfants)



Reed, 2004, NEJM
Adler, 2022, LID
Fink, 2023, LID
Mitja, 2023, Lancet
WHO

Mpox : le virus circule toujours

Vaccin MVA-BN (Jynneos[®] ou Imvanex[®]) : vaccin vivant non-répliquatif chez l'homme (MVA = modified vaccine ankara), 2 injections à 1 mois d'intervalle

Date	Indications
20/05/2022	Vaccination en post exposition (PEP) des adultes contacts à risque tels que définis par Santé Publique France
07/07/2022	Vaccination en Pré-exposition des adultes à très haut risque d'exposition : <ul style="list-style-type: none">- HSH et personnes trans à partenaires sexuels multiples- Personnes en situation de prostitution- Professionnels des lieux de consommation sexuelle
06/10/2022	<ul style="list-style-type: none">- Femmes partenaires occasionnelles ou partageant le même lieu de vie que des personnes à très haut risque d'exposition (cf avis de la HAS du 07/07/2022)
29/08/2024	<ul style="list-style-type: none">- Dose de rappel pour ceux nés après 1980, ayant reçu qu'une dose, immunodéprimé

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

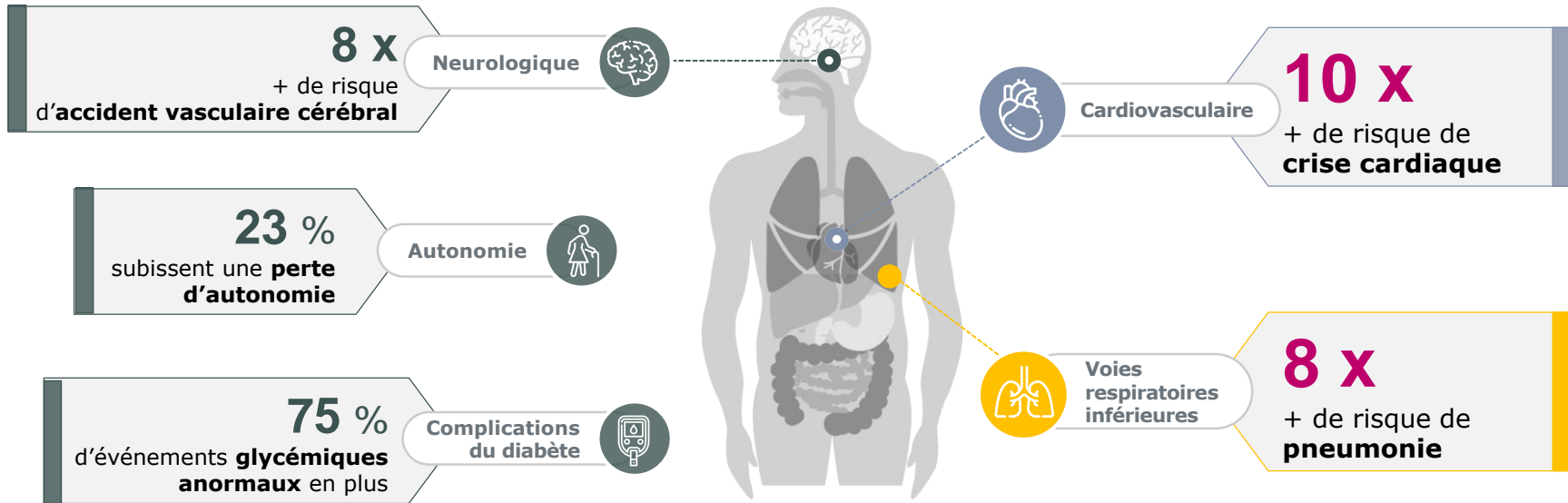
Grippe

Rotavirus

Zona

Vaccination grippe

La grippe peut être à l'origine de nombreuses complications



1. Warren-Gash C, et al. Eur respir J. 2018
2. Andrew MK, et al. J Am Geriatr Soc. 2021.
3. Samson SI, et al. J Diabetes Sci Technol. 2019
4. Kubale J et al., Clin Inf Dis. 2021

- Véritable enjeu de santé publique
- Fardeau porté principalement par les seniors
- Nécessité d'améliorer l'efficacité vaccinale pour les 65+

Vaccination grippe

AVANT 2023

Vaccin quadrivalent haute dose (QHD) : deux souches A + deux souches B

Objectif : Diminuer les formes graves

Recommandations: > 65 ans et à risques

Efficacité : 30 à 50 %

POURQUOI UNE EFFICACITÉ SOUS OPTIMALE

Immunologique

- infection peu immunisante
- immunosénescence

Epidémiologique

- Saisonnalité
- Recombinaison antigénique^{1,2}

Technologique : « drift »

Effet géographique³ ?

1 - Soldevila, JMV, 2022

2 - Flannery, JID, 2020

3 - Ekoli, Vaccine, 2021

Vaccination grippe

AVANT 2023

Vaccin quadrivalent haute dose (QHD) : deux souches A + deux souches B

Objectif : Diminuer les formes graves

Recommandations: > 65 ans et à risques (femmes enceintes)

Entourage des nourrissons < 6 mois à risque

+ Enfants de 2 à 17 ans (pour diminuer la circulation)

Efficacité : 30 à 70 %

POURQUOI UNE EFFICACITÉ SOUS OPTIMALE

Immunologique

- infection peu immunisante
- immunosénescence

Epidémiologique

- Saisonnalité
- Recombinaison antigénique^{1,2}

Technologique : « drift »

Effet géographique³ ?

1 - Soldevila, JMV, 2022

2 - Flannery, JID, 2020

3 - Ekoli, Vaccine, 2021

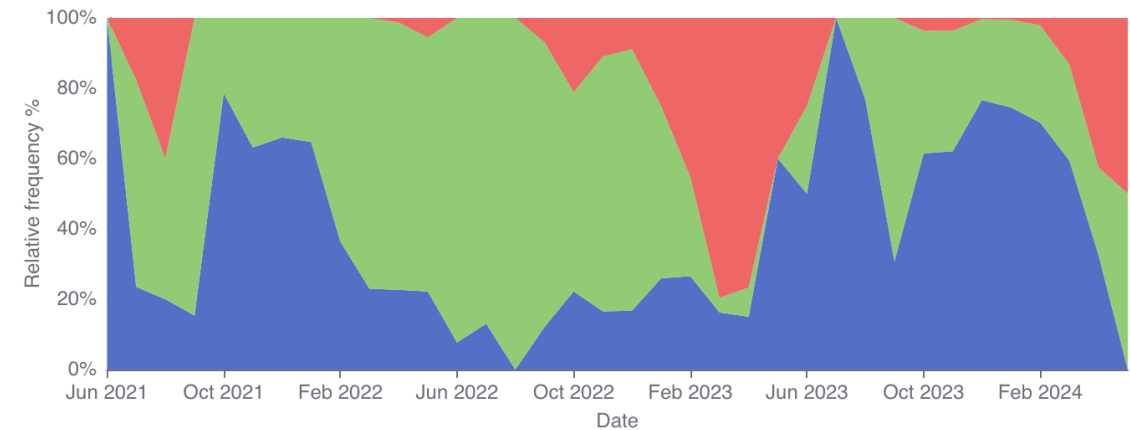
Perspectives sur la vaccination grippe

Vaccins quadrivalents

- Haute dose (4x dose) à privilégier, retiré du marché pour 2023-2024
- Disparition de la souche B (Yamagata)
 - ➔ Retour au trivalent (2025-2026)
 - ➔ Formulation HD normalement de retour en 2025 - 2026

D'autres vaccins en cours

- D'autres technologies
- Vaccins combinés



Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Vaccination rotavirus

Rotavirus : ARN double brin

Estimation du fardeau hivernal

Les estimations de SpF rapportent un fardeau des GEA-RV par saison hivernale chez les enfants de moins de 3 ans en France métropolitaine correspondant en moyenne à :

- 57 165 consultations en médecine générale, (données du réseau Sentinelles) ;
- 28 000 passages aux urgences, (données du réseau OSCOUR) ;
- 20 328 hospitalisations (données du PMSI).

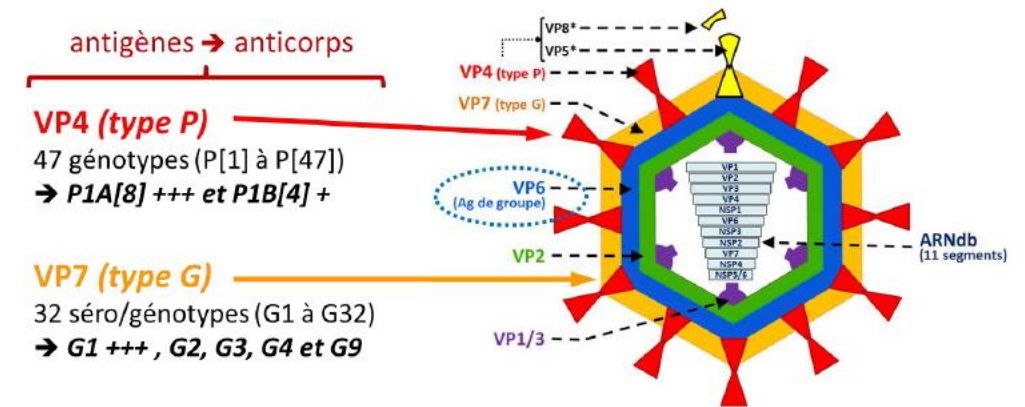


Figure 1. Structure des rotavirus

Vaccin rotavirus

ROTARIX[®]

Monovalent (vivant atténué)

Schéma en 2 doses à ≥ 1 mois d'intervalle

Mieux toléré

Age limite: 6 mois

ROTATEQ[®]

Pentavalent (vivant modifié atténué)

Schéma en 3 doses

Un peu moins bien toléré (fièvre, diarrhée, vomissement)

Age limite : 8 mois

Vaccination rotavirus

AMM depuis 2006 → calendrier vaccinal en 2013 → suspension en 2015 devant :

- suspicion d'un sur-risque d'invagination intestinale aiguë
- Peu d'impact significatif attendu sur la mortalité
- Peur sur moindre suivi médical et application des recommandations de traitement
- Détection de matériel génétique de circovirus porcins
- Prix

Autosaisine en 2022 pour faire le point sur les données d'efficacité en vie réelle et pharmaco vigilance

Conclusion sur l'efficacité

La mise à jour de la méta-analyse d'essais contrôlés randomisés réalisée par la Cochrane en 2021 (21) rapporte que dans les pays à faible mortalité infantile, **Rotarix et RotaTeq ont montré une efficacité de la vaccination contre les rotavirus dans la réduction du risque de GEA-RV sévères chez les enfants âgés de moins de 1 an respectivement de 93 % (RR = 0,07, IC 95 % : 0,03-0,18, 14 976 sujets) et 97 % (RR = 0,03, IC 95 % : 0,01-0,11, 5 442 sujets). L'efficacité vaccinale de Rotarix était de 52 % à 1 an (RR = 0,48, IC 95 % : 0,37-0,61, 3 874 sujets) vis-à-vis des GEA toutes causes confondues.**

Au total, depuis les premières AMM, l'évaluation du lien éventuel entre IIA et ces vaccins contre les rotavirus a fait l'objet de nombreuses études et d'un suivi renforcé de la pharmacovigilance. Les données de surveillance après l'introduction des vaccins rotavirus montrent qu'il ne semble pas exister d'augmentation du nombre de cas global d'IIA mais bien un sursisqre transitoire dans les 7 jours suivant la 1^{re} dose de vaccin.

Focus calendrier vaccinal

Pourquoi une vaccination obligatoire ?

Polio

Pneumocoque

Méningocoque

HPV

Coqueluche et grossesse

COVID-19

Mpox

Grippe

Rotavirus

Zona

Le fardeau du Zona

FORMES AIGUËS

Réactivation VZV (diminution du contrôle immunitaire cellulaire)

- Immunosuppression : RR : 3,22
- Cancers (notamment lymphomes et leucémies) : RR : 2,17

Formes compliquées :

- Oculaire (10 à 15%)
- Surinfection bactériennes (*S. aureus*)
- Atteintes viscérales

Kawai, BMJ open, 2014
Marra, Open Forum ID, 2020

DOULEURS POST ZOSTÉRIENNES

Impact sur la qualité de vie (iatrogénie)

Fréquence chez les immunodéprimés: 6 à 45%

McKay, CID, 2020

Le fardeau du Zona

FORMES AIGUËS

Réactivation VZV (diminution du contrôle immunitaire cellulaire)

- Immunosuppression : RR : 3,22
- Cancers (notamment lymphomes et leucémies) : RR : 2,17

Formes compliquées :

- Oculaire (10 à 15%)
- Surinfection bactériennes (*S. aureus*)
- Atteintes viscérales

Kawai, BMJ open, 2014
Marra, Open Forum ID, 2020

DOULEURS POST ZOSTÉRIENNES

Impact sur la qualité de vie (iatrogénie)

Fréquence chez les immunodéprimés: 6 à 45%

- ➔ Les immunodéprimés en France:
- 27% des hospitalisations
 - Durée de séjour augmentée
 - 41% des décès, létalité de 2,3%

McKay, CID, 2020

Vaccination zona

VACCIN VIVANT ATTÉNUÉ (ZVL)

CI Immunodéprimés

Personne de > 50 ans (y compris avec antécédent de varicelle ou zona)

Recommandation : de 65 à 74 ans révolus

Efficacité sur le zona : 45,9% (IC95% : [42,2–49,4])

VACCIN INERTE RECOMBINANT (RZV)

- Adjuvanté (AS01)
- 2 doses (2 à 6 mois intervalle)
- Recommandé aux EU depuis 2017, pour les ≥ 50 ans et immunodéprimés
- AMM en Europe :
 - Depuis 2018 pour patients ≥ 50
 - Depuis 2020 pour patients ID

Données d'efficacité vaccinale en population générale (essais clinique)

Tableau 8 : Efficacité vaccinale du Shingrix chez les participants des essais ZOE-50/70 dix années post-vaccination d'après Strezova *et al.*, 2022 (41)

	RZV				Contrôle historique/groupe placebo ZOE-50/70				EV	IC à 95 %	p value
	N	n1	Total suivi	Incidence (1 000 p-a)	N	n	Total suivi	Incidence (1 000 p-a)			
EV ZOE-LTFU — objectif principal (jusqu'à la collecte de données de la deuxième analyse intérim)											
Globale	7277	52	32 673,8	1,6	7277	283	32 673,8	8,7	81,6	75,2 ; 86,6	<0,0001
EV après le premier mois de la deuxième dose — objectif secondaire (jusqu'à la collecte de données de la deuxième analyse provisoire)											
Globale	13 881	84	85 796,7	1	13 881	765	85 796,7	8,9	89	85,6 ; 91,3	<0,0001
Année 1 b	13 881	3	13 744,5	0,2	14 035	130	13 823,3	9,4	97,7	83,1 ; 99,5	<0,0001
Année 2 b	13 569	10	13 415,6	0,7	13 564	136	1332,5	10,2	92,7	86,2 ; 96,6	<0,0001
Année 3 b	13 185	9	13 016,1	0,7	13 074	116	12 834	9	92,4	85 ; 96,6	<0,0001
Année 4 b	12 757	10	12 946,7	0,8	12 517	95	12 637,4	7,5	89,8	80,3 ; 95,2	<0,0001
Intervalle entre ZOE-50/70 et ZOE-LTFU											
Année 6a	7277	7	7210,2	1	7277	61	7210,2	8,5	88,5	74,9 ; 95,6	<0,0001
Année 7a	7100	10	6995,8	1,4	7100	60	6995,8	8,6	83,3	67,2 ; 92,4	<0,0001
Année 8a	6878	9	6762,9	0,3	66 878	57	6762,9	8,4	84,2	67,9 ; 93,1	<0,0001
Année 9a	6648	15	6487,6	2,3	6648	55	648,6	8,5	72,7	51 ; 85,7	<0,0001
Année 10 a,c	6258	11	4869,1	2,3	6258	41	4869,1	8,4	73,2	46,9 ; 87,6	<0,0001

Données d'efficacité vaccinale en vie réelle

Données sur Zona (Izurieta, CID, 2020)

- Efficacité après 2 doses → 70,1% (IC_{0,95} : 68,6% – 71,5%)
- Si vaccination par le vaccin vivant (<5 ans) → L'EV à 2 doses à 63,0% (IC_{0,95} : 58,3% – 67,2%) et 1 dose à 51,0% (IC_{0,95} : 45,4% – 56,0%)

Données sur DPZ (Curran, JGABSMS, 2019)

- L'EV sur la réduction de la pire douleur ressentie était de 98,4 % (IC_{0,95} : 92,2% – 100%) chez les adultes ≥ 50 ans et de 92,1 % (IC_{0,95} : 90,4% – 93,8 %) chez les adultes ≥ 70 ans

Données de tolérance

Effets secondaires locaux fréquents (> 80%)

- Forte réactogénicité, lié à l'adjuvant
- Pas d'effet indésirable grave

Données de co-administration rassurantes avec les vaccins pneumocoque, dT_p, COVID-19, grippe

Syndrome de Guillain-Barré (SGB)

- 6 à 8 semaines après vaccination (incidence 4x à 18x supérieur)
- Pour 1 million de vaccinés :
 - 43 000 - 63 000 cas de zona évités, 50 à 70 décès liés au zona évités
 - 3,3 et 6,3 cas de SGB potentiels

Récurrence de zona ophtalmique

- Dans les 56 jours
- HR : 1.64 (95% CI, 1.01-2.67; P = 0,04)

Goud, JAMA, 2021
ACIP, 2021
Walia, JAMA Opht, 2024

La vaccination zona en pratique

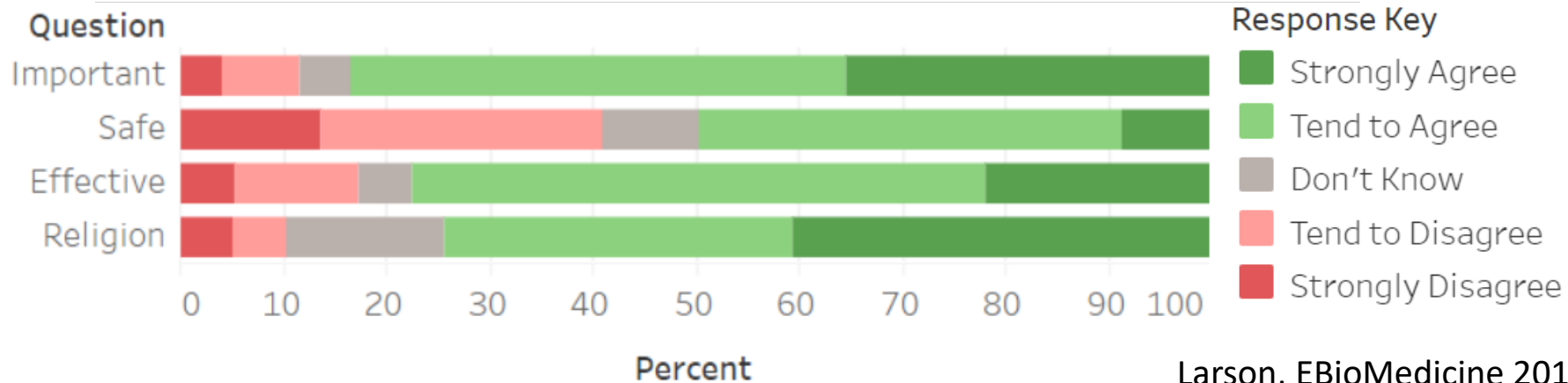
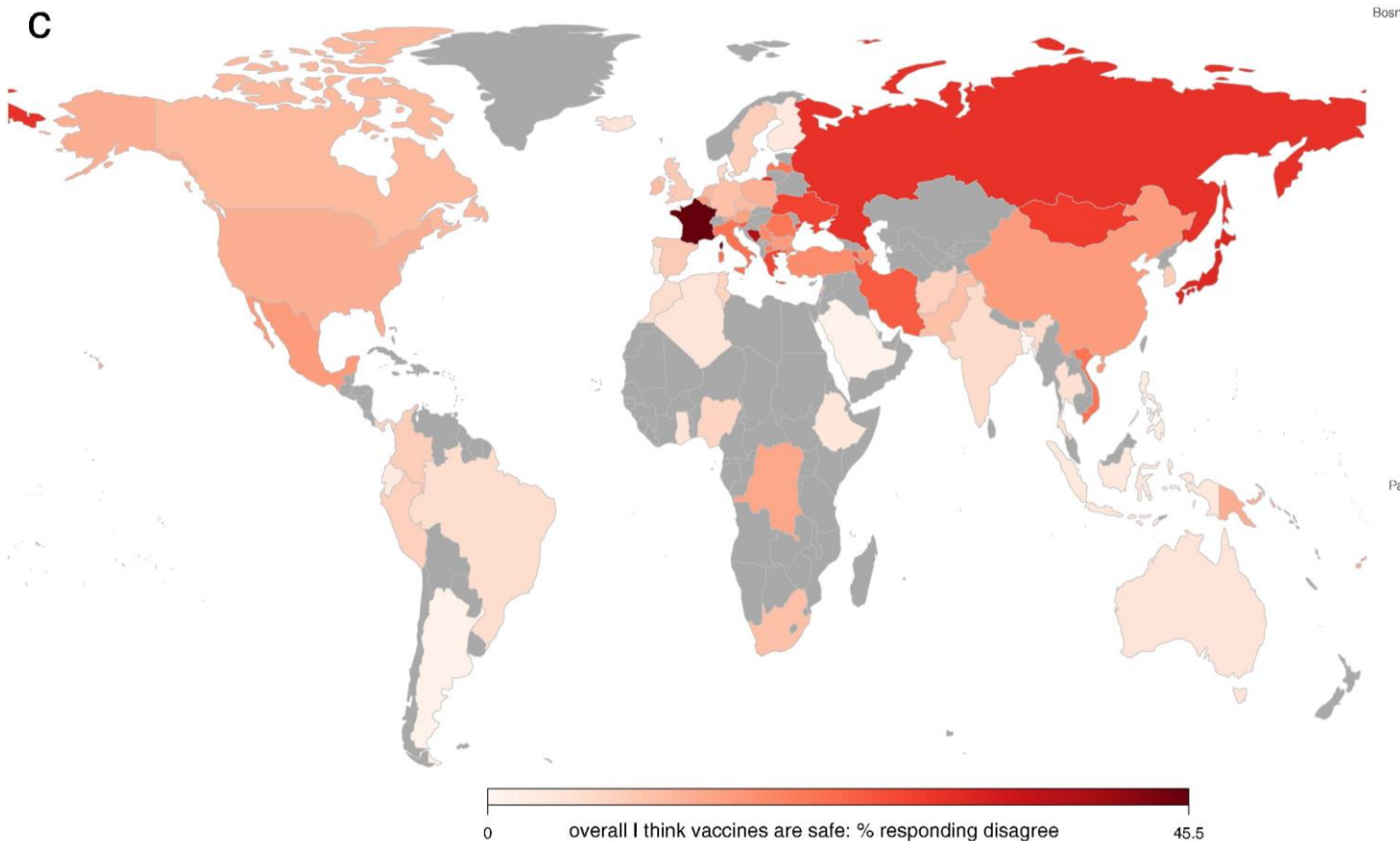
Schéma : 2 doses à 2 mois d'intervalle (1 mois possible)

Chez les personnes avec une sérologie VZV + ou vaccination ZVL

Délai:

- Débuté le plus tôt possible
- Si antécédent de zona : après guérison (Québec: 1 an après le début de l'épisode, 6 mois après la fin du traitement actif)

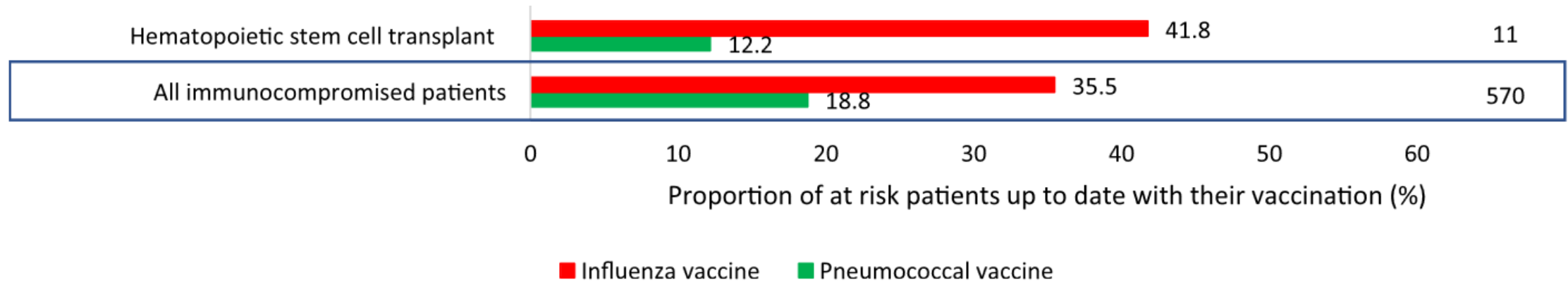
“Je pense que les vaccins sont sûrs en general”



Hésitation vaccinale & acceptabilité

- Hésitation vaccinale ≠ « Anti-Vax »
- La France = hésitation vaccinale est parmi la plus élevée au monde
- Dépend
 - Du vaccin
 - De la littéracie : « capacité d'un individu à trouver de l'information sur la santé, à la comprendre et à l'utiliser dans le but d'améliorer sa propre santé ou de développer son autonomie dans le système de santé. »
- gradient Socio-économique
- Des opinions politiques (Verger et al., Lancet Public Health, 2021)

Couverture et hésitation vaccinale



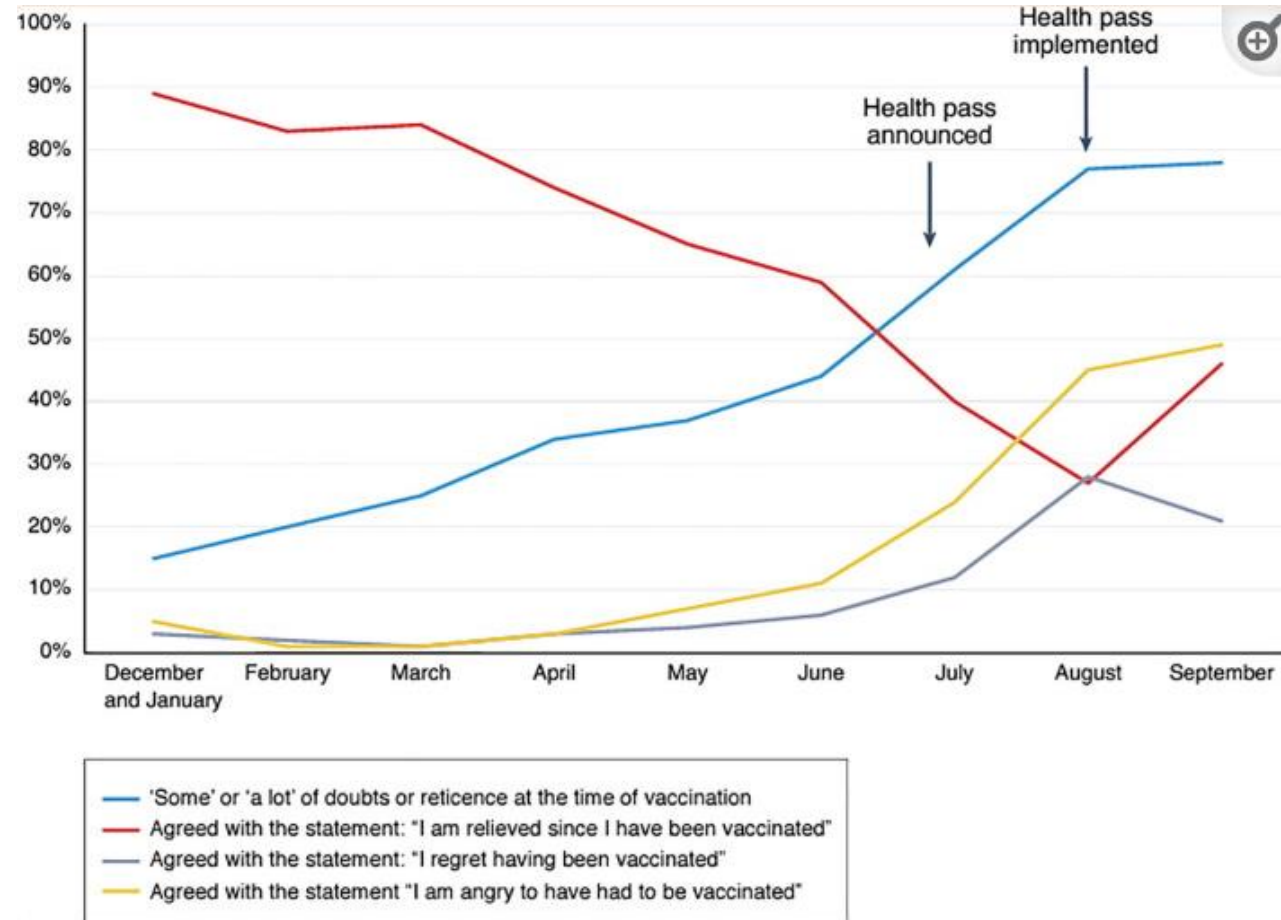
Wyplosz, Vaccines, 2022

Confidence
("confiance")
Etat < Soignant

Convenience
("Commode")
Accès, Coût

Complacency
("complaisance")
Maladie "non grave"

Les effets de la coercition...



En conclusion

Mesurer et suivre (« surveillance »)

Avant la campagne de vaccination

- Mesure précise de la morbidité et de la mortalité de la maladie à prévenir
- Définir les objectifs d'une campagne de vaccination
 - Un manque de clarté sur les objectifs de santé publique poursuivis peut mener à l'échec d'une campagne de vaccination

Pendant la campagne de vaccination

- Vérifier l'efficacité de la campagne de vaccination (couverture vaccinale, incidence,...)
- S'assurer de l'absence de modification épidémiologique nuisible
- Pharmacovigilance +++

Se mettre à jour !

Evaluation du rapport risque/bénéfice d'une stratégie vaccinale : jamais établie une fois pour toute

Doit toujours être ajustée en fonction de l'évolution des données

- épidémiologiques
- médico-économiques
- efficacité
- de pharmacovigilance.

L'information doit être mise à jour très régulièrement

- Nécessité de disposer de systèmes de surveillance opérationnels et fiables pour accompagner, en temps réel, la mise en place des stratégies de vaccination
- Depuis 2005, un plan de gestion de risque (PGR) accompagne les demandes d'autorisation de mise sur le marché des vaccins

Communiquer

Dans le contexte d'incertitude qui accompagne souvent l'évaluation du rapport risque/bénéfice, il est important que les médecins communiquent de la façon la plus objective et factuelle possible

- Éviter le piège des discours engagés et combattants
- Desservent les objectifs de santé publique
 - Amplifient l'inquiétude du public
 - Participent à la perte de crédibilité du milieu scientifique quand les propos ne peuvent être étayés par des estimations précises



D'Alembert attaque l'analyse de Bernoulli, [...] en ce que l'on n'y faisait point entrer la comparaison d'un danger prochain, quoique très petit, de périr de l'inoculation, au danger beaucoup plus grand, mais éloigné, de succomber à la petite vérole naturelle. Cette considération qui disparaît lorsque l'on considère un très grand nombre d'individus, est par là indifférente aux gouvernements, et laisse subsister pour eux les avantages de l'inoculation ; mais elle est d'un grand poids pour un père de famille qui doit craindre, en faisant inoculer ses enfants, de voir périr ce qu'il a de plus cher au monde et d'en être la cause. »



Merci de votre attention

LIEM.LUONG@APHP.FR