

ACTUALITES VACCINALES

16 Septembre 2023

Aubagne Garlaban



François VIE LE SAGE*



**7ème Journée Pédiatrique
du Garlaban**

Rota et IIA

**Coqueluche et
grossesse**

Méningo

VRS

Pneumo

HPV en 5ème

Infections Invasives à MENINGOCOQUE, rares mais...



7ème Journée Pédiatrique
du Garlaban

Difficulté épidémiologique

- variation saisonnière, mais aussi cycles sur plusieurs années,
- variation avec âge: maladie surtout avant 1 an mais...
- Populations à risque +++

Difficulté diagnostic:

- maladie... dont les médecins ont rarement l'expérience

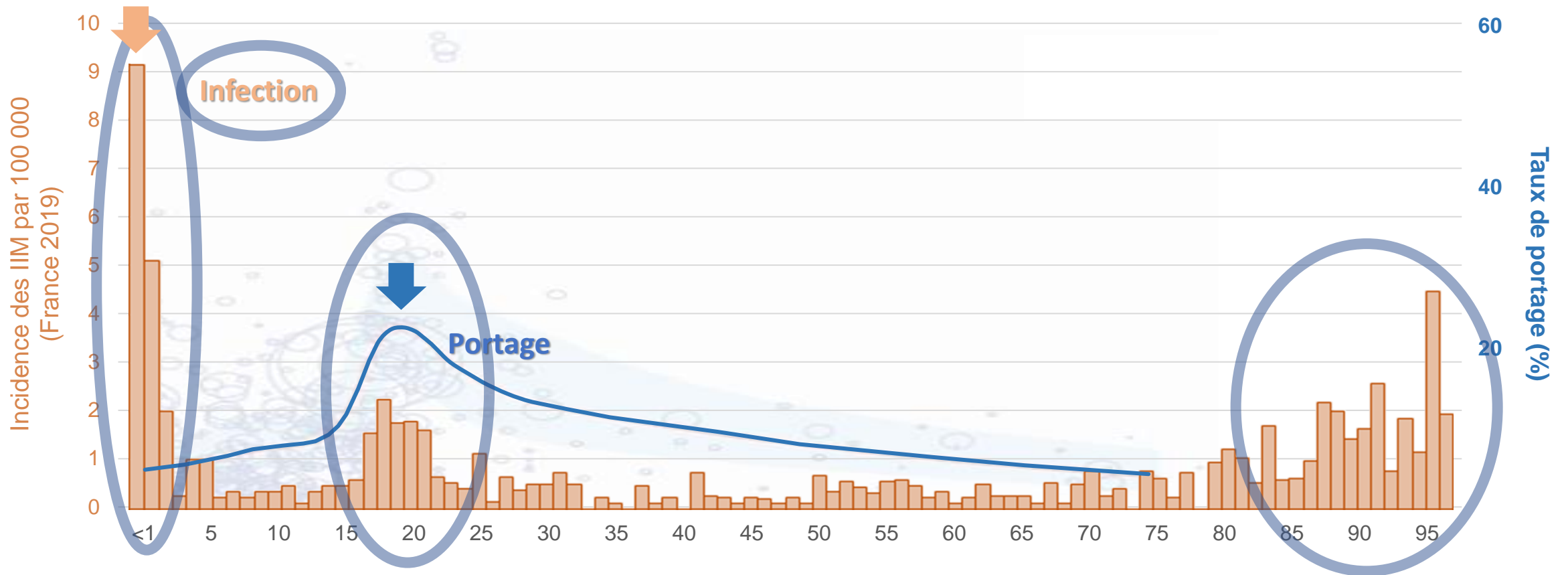
...oudroyante: passage du simple état grippal à DC ou séquelles en moins de 24h-48h

Difficulté sociale et éthique: plus fréquente en population défavorisée

Difficultés thérapeutiques: urgence de l'antibiothérapie mais aussi de la prise en charge de l'entourage

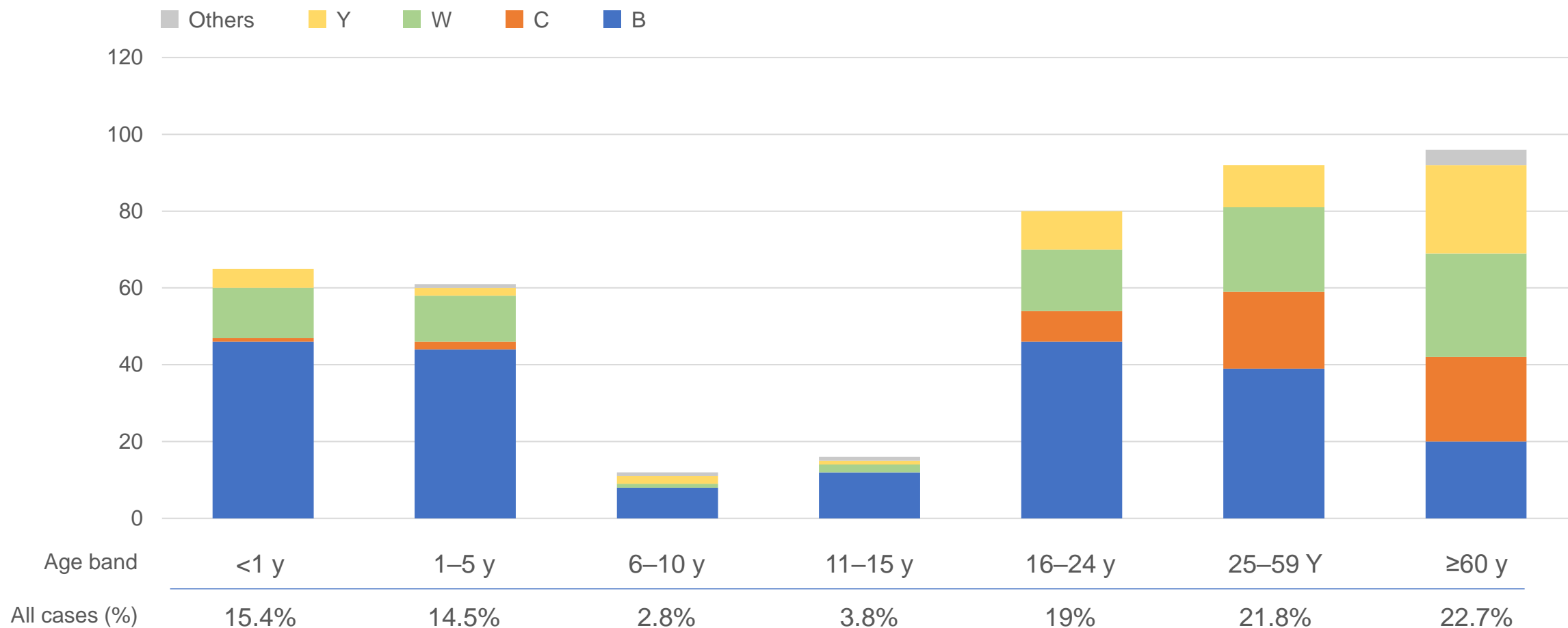
Le médecin les voit très rarement mais... il ne doit pas passer à côté !

Infections invasives à méningocoque et portage

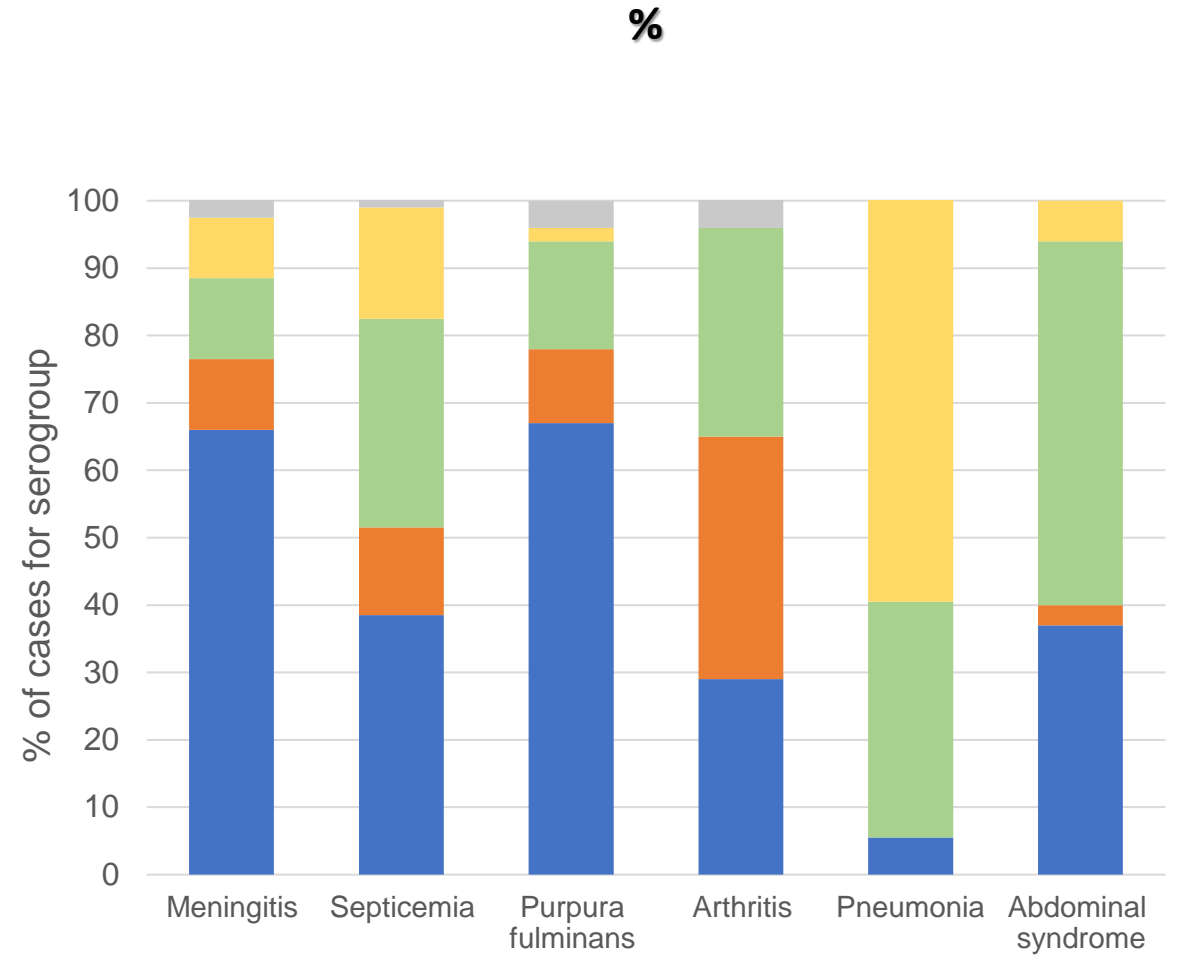
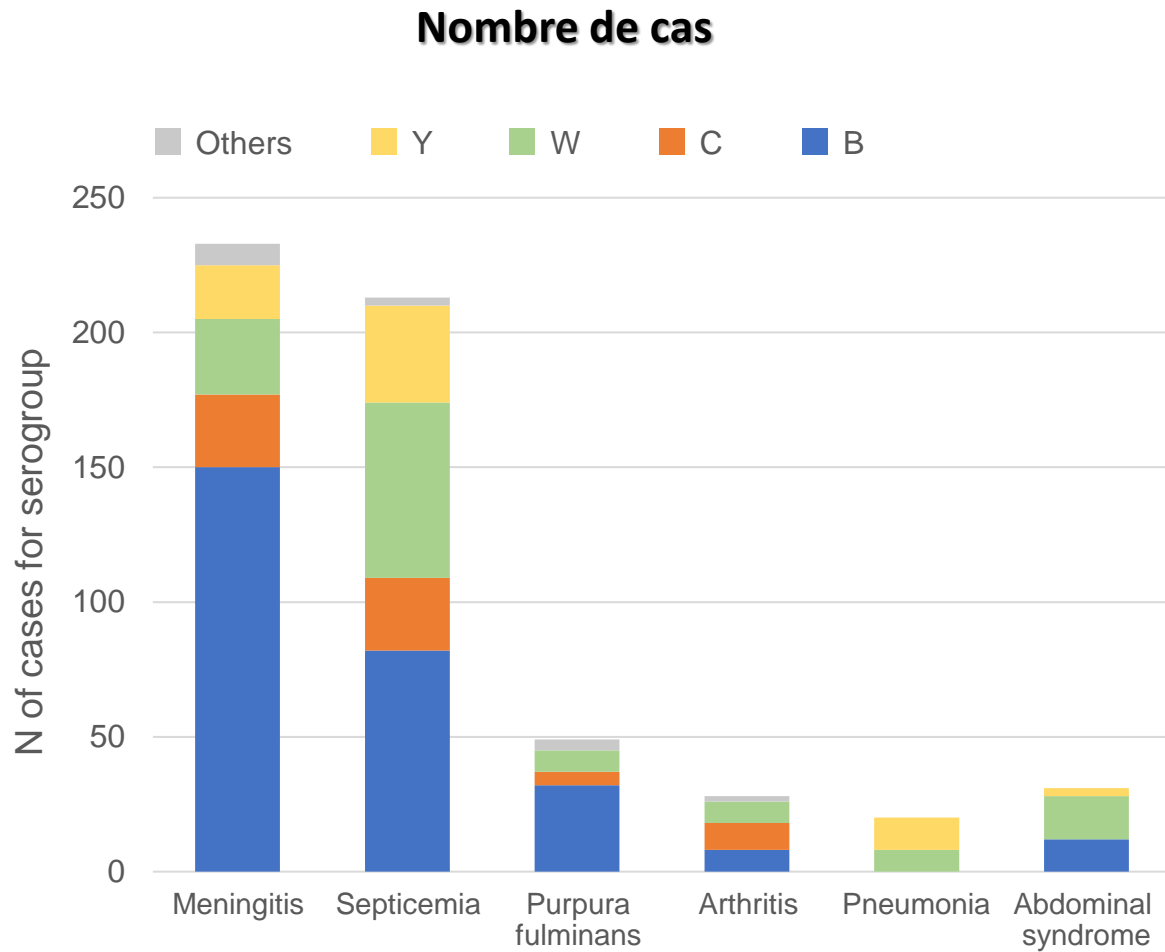


Les infections invasives à méningocoque (IIM): pas uniquement chez le nourrisson

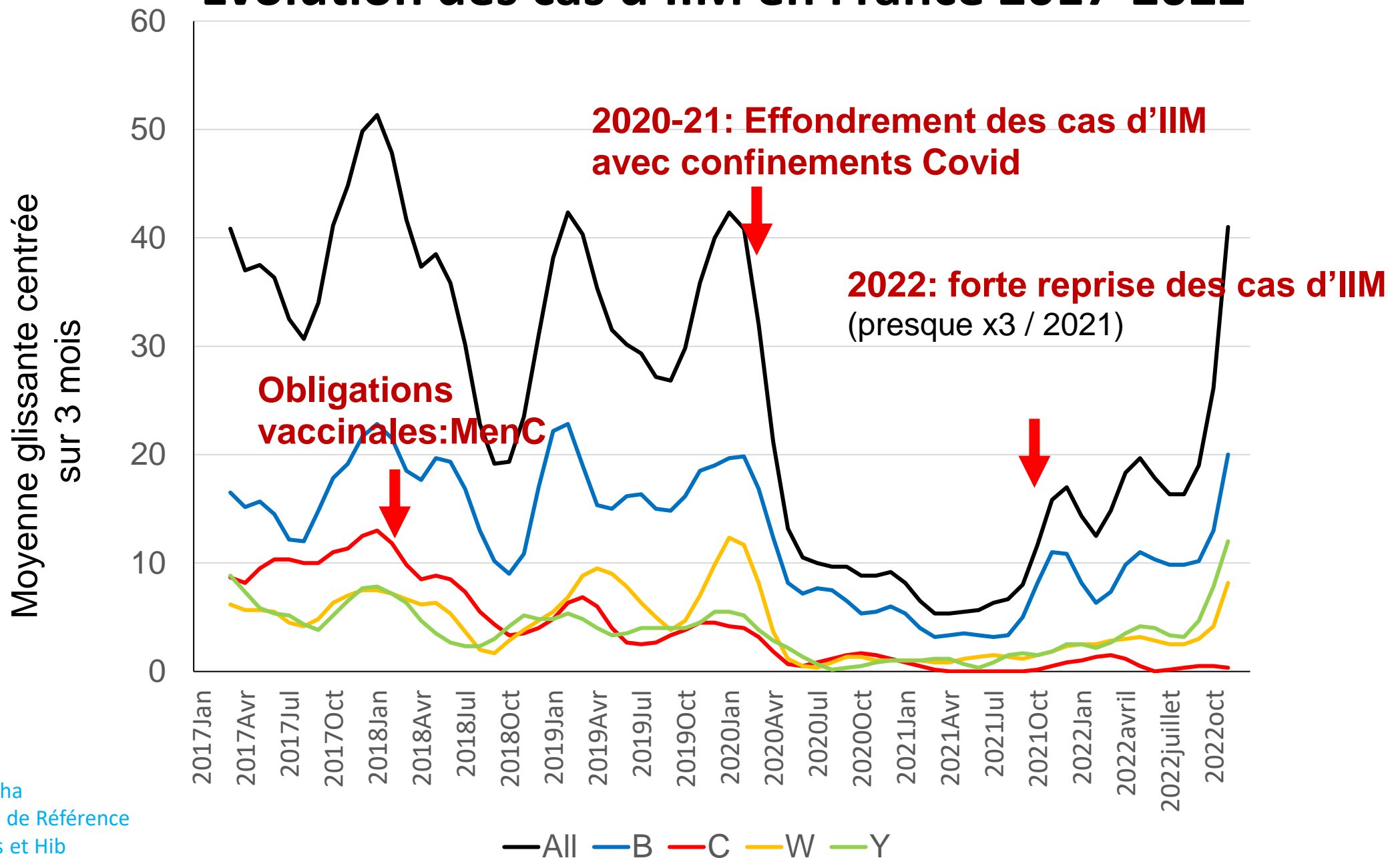
No. of cases: The highest numbers are among seniors ≥ 60 years



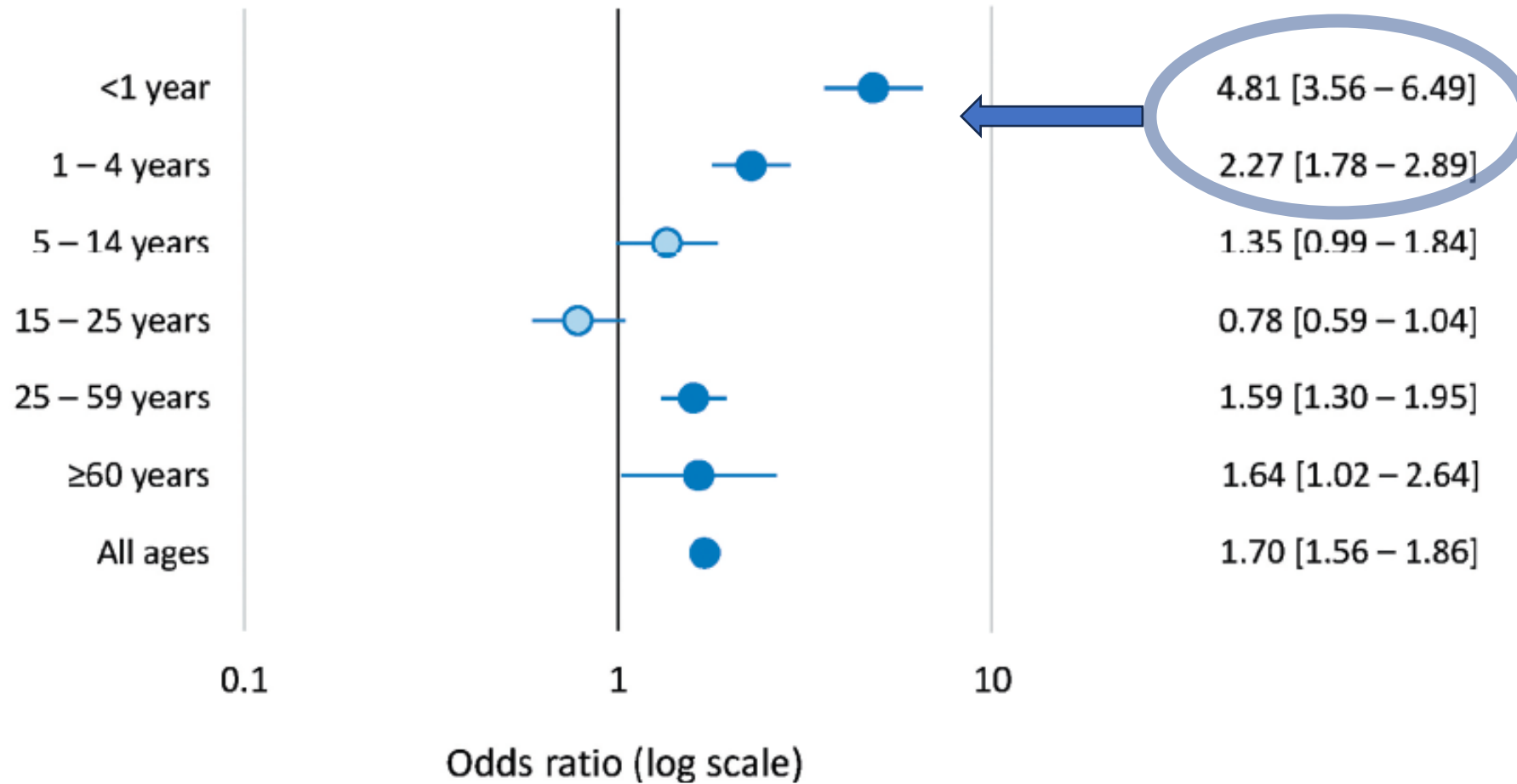
Le méningocoque n'est pas seulement « méningite »



Evolution des cas d'IIM en France 2017-2022



Hospitalisation pour IM: Association IIM / CMU-C, âge



CMU-C: x 1,68
et chez les < 1 an, c'est x 4,81

Efficacité et recul d'utilisation en vrai vie du vaccin 4cMenB

En collaboration avec le GPIIP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (SFP)



Angleterre¹
Nourrissons NIP
Impact vaccin 75 %

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



Italie²
Nourrissons NIP
Efficacité vaccinale > 90 %

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



Québec³
Campagne épidémique
Réduction d'incidence 96 %

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



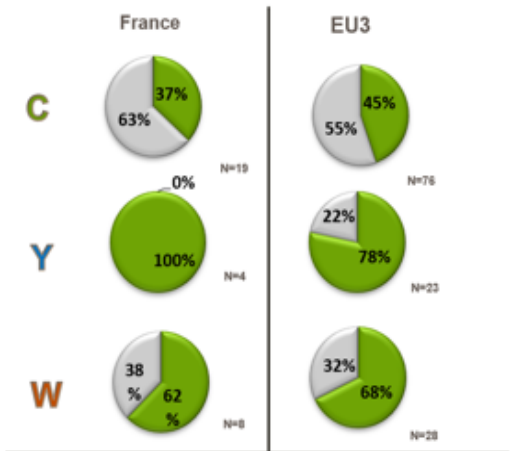
Portugal⁴
Age ≥2.4 mois et <18 ans
Efficacité vaccinale 79 %

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



Australie⁵,
Etude nationale Ac
Impact vaccin 71%

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



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

Les vaccins Méningo du calendrier QUAND ?

Vaccination : êtes-vous à jour ?

2023
calendrier simplifié
des vaccinations

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons								6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +	
	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois							
BCG	■														
DTP		■		■			■		■	■		■	■		Tous les 10 ans
Coqueluche		■		■			■		■	■		■			
Hib		■		■			■								
Hépatite B		■		■			■								
Pneumocoque		■		■			■								
ROR							■								
Méningocoque C							■								
Rotavirus		■	■	■											
Méningocoque B			■	■	■		■								
HPV									■	■					
Grippe															Tous les ans
Zona															

Men C : 5 mois et 12 mois

Rattrapage ➔ 24 ans

Men B : 3 mois, 5 mois et 12 mois

Rattrapage ➔ 2ans

Ne pas reporter le rappel de 12 mois

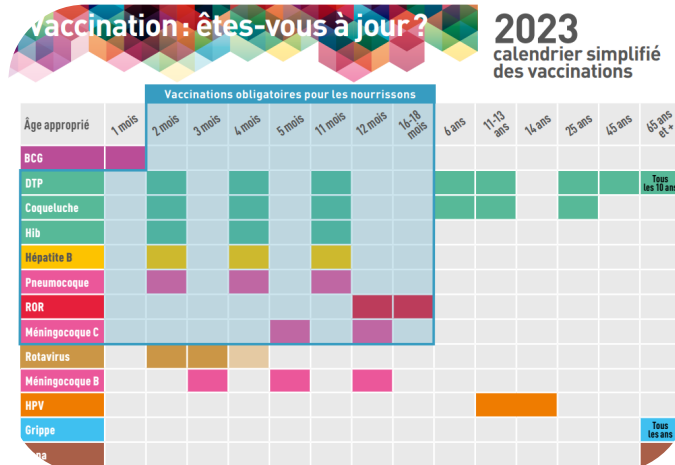
Pas de problème à administrer 3 vaccins

à 12 mois: ROR, Men C et Men B

Si 2 vaccins: MenB + ROR

MenC à 13 mois

Et les vaccins ACWY ?



Conseil Infovac:

5 mois Neisvac®

12 mois: Menquadfi® (NR)

11-15 ans: Menquadfi® ou Nimenrix® ou Menveo® (NR)

Nimenrix® ≥ 6 sem
Menquadfi ≥ 12 mois

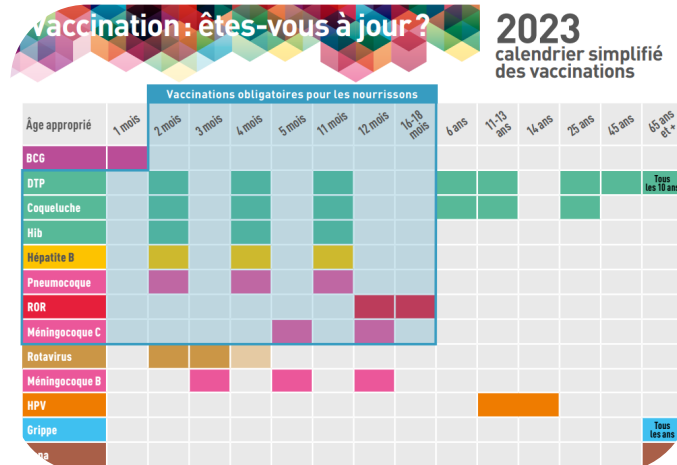
A 12 mois à la place du premier MenC ?
Nimenrix: non: moins efficace sur C que
Neisvac

Menquadfi: probablement au moins aussi
efficace, données et AMM ≥ 12 mois

A l'adolescence ?

Nimenrix, Menquadfi
efficacité au moins 10 ans, effet sur portage ++

Et les vaccins ACWY ?



NOTE DE CADRAGE

Révision de la stratégie vaccinale contre les infections invasives à méningocoque des sérogroupes ACWY et B

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

la révision de la stratégie vaccinale contre les IIM des sérogroupes ACWY et B chez le nourrisson ET les adolescent /jeunes adultes.

A l'étude un modèle mathématique basé sur les données Françaises, pour estimer les impacts attendus (nombre de cas évités d'IIM, directement et indirectement, nombre de décès évités attribuables aux IIMs) :

- De la mise en place d'une vaccination ACWY en population générale
- De l'élargissement des recommandations vaccinales contre le méningocoque B aux adolescents et/ou aux jeunes adultes.

VRS du désert à pléthore ?

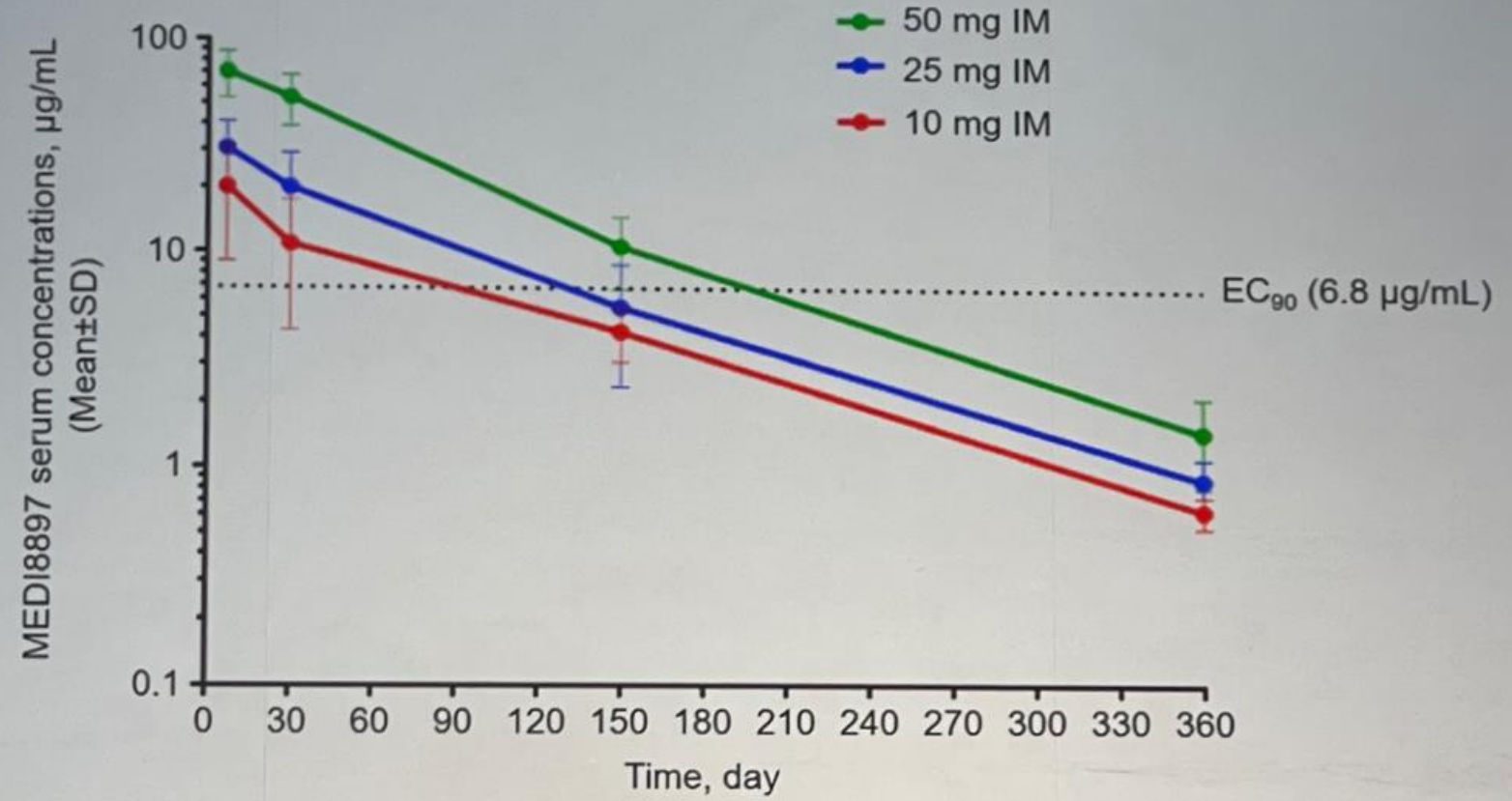
1. **Nirsevimab BEYFORTUS®**, Sanofi, EMA nov 2022): Anticorps monoclonal: une seule injection
 1. Une seule injection
 2. Efficacité > 75% sur hospitalisation
 3. Efficacité > 5 mois
 4. Données de sécurité très satisfaisantes
 5. Indication: tous les nouveaux nés qui auront moins de 6 mois pendant la période épidémique (septembre-octobre à février-mars) (exclus: seuls ceux nés en mars ?)
Pour Nnés à risque : protection un an
2. **Vaccin mère enceinte ET > 60 ans: ABRYSVO** Pfizer mise à disposition fin 2023 – début 2024
3. **Vaccin sujet > 60 ans: AREXSVI°** GSK adjuvant; **Moderna**: ARNm: bonne efficacité
4. Vaccin nouveau né ? Pas encore de données suffisantes



Quelle stratégie dans avenir proche ??

Pour l'instant:
NIRSEVIMAB®

Nirsevimab Serum Concentrations-Time Profiles

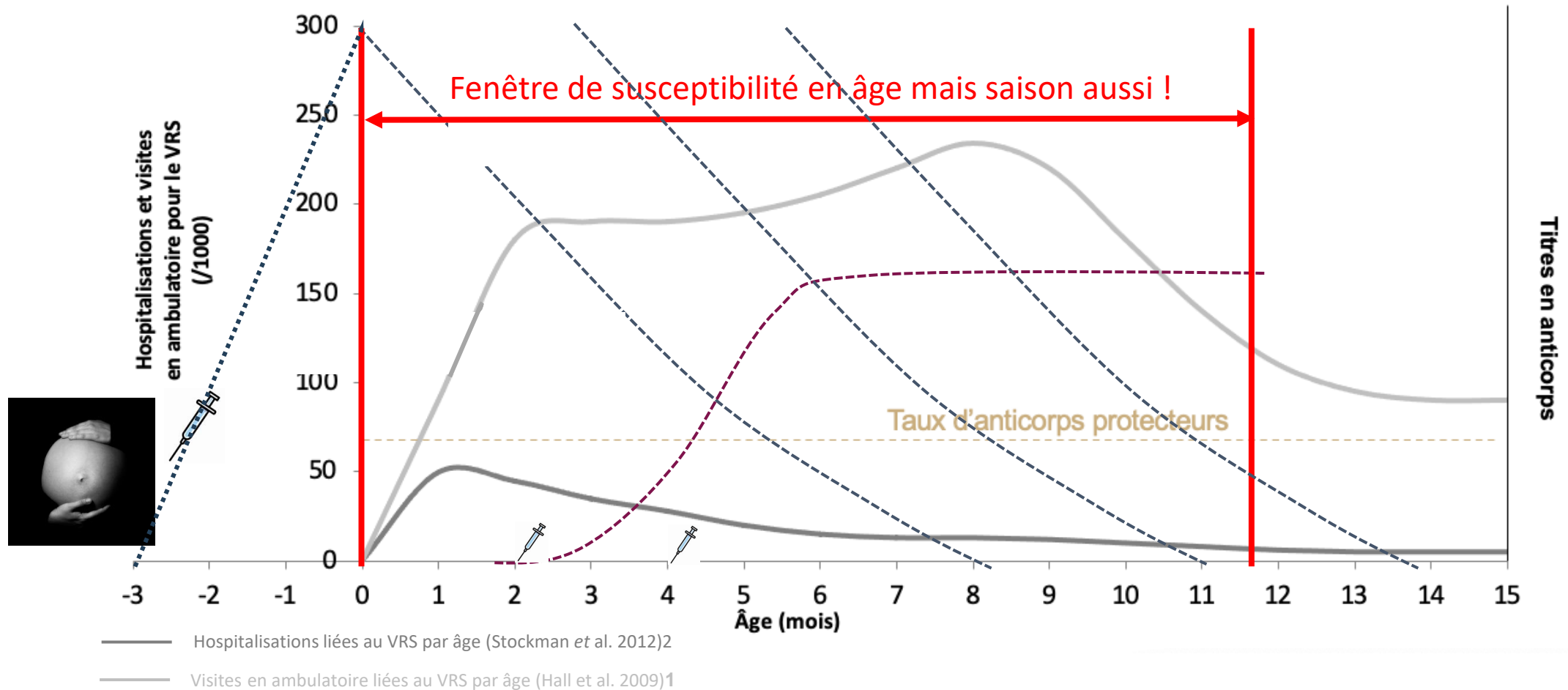


EC₉₀, 90% effective concentration; IM, intramuscular.
Domachowske JB, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(9):886-892.

This document/communication was prepared by the presenters exclusively for providing further context on the topics to be discussed in this symposium, a non-promotional event, with educational purposes only and without any promotional intent, aimed exclusively for HCPs.

Prévention de la maladie : modélisation des approches préventives potentielles pour les nourrissons et les jeunes enfants

Saison : septembre - Février



Nirsevimab / Beyfortus®

EFFICACITE

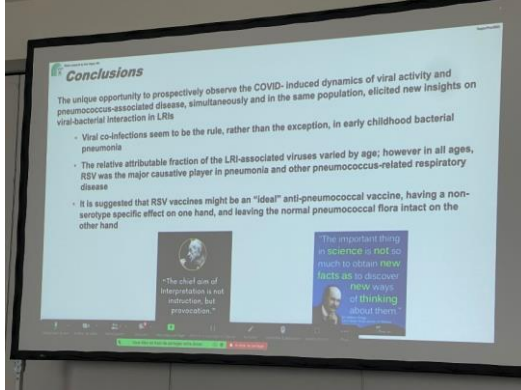


	Efficacité	IC 95%	p
Sur hospitalisations dues au VRS	83,2%	67,77- 92,04*	<0,0001
Sur les infections sévères à VRS	75,7%	32,754- 92,913	0,0036
Sur les infections respiratoires basses toutes causes	58,0%	39,693- 71,196	<0,0001



SB Drysdale, (2023, May 8–12). A Phase 3 randomized open-label study of nirsevimab (versus no intervention) in preventing hospitalizations due to respiratory syncytial virus (RSV) in infants (HARMONIE) [Oral presentation]. ESPID 2023: Lisbon, Portugal

*L'IC à 95 %, pour l'efficacité, est calculé par une méthode exacte en supposant une distribution binomiale du nombre d'hospitalisations liées à l'IVRI liée au VRS dans le groupe nirsevimab, conditionnelle au nombre total dans les deux groupes (décrit par Breslow et Day) tenant compte du temps de suivi post-administration/randomisation.



Virus et en particulier VRS: inducteurs d'infections bactériennes en particulier à Pneumocoque

- **Les co-infections virales semblent être la règle plutôt que l'exception dans les pneumonies bactériennes de la petite enfance**
- **La fraction relative attribuable au virus associé aux infections respiratoires basses varie en fonction de l'âge ; cependant, quel que soit l'âge, le VRS est le principal responsable des pneumonies et d'autres maladies respiratoires liées au pneumocoque.**
- **Cela suggère que les vaccins contre le VRS pourraient être un vaccin antipneumococcique "idéal", ayant un effet non spécifique (des sérotypes) d'une part, et laissant la flore pneumococcique normale intacte d'autre part.**

TABLE 2. Distribution of Respiratory Viruses in Children With Community-acquired Pneumonia (CAP) and Controls

Respiratory Virus	CAP (%) (n = 715)	Controls (%) (n = 673)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR† (95% CI)
Adenovirus	53 (7.4)	49 (7.2)	0.99 (0.64–1.55)	1.42 (0.81–2.49)
Human bocavirus	64 (9.0)	65 (9.6)	0.85 (0.57–1.27)	0.95 (0.56–1.61)
Human coronavirus*	44/576 (7.6)	60/639 (9.3)	0.77 (0.51–1.17)	0.72 (0.42–1.22)
Enterovirus	100/713 (14)	155 (23.0)	0.48 (0.35–0.65)	0.34 (0.22–0.53)
Influenza virus A/B	29 (4.1)	10 (1.5)	2.41 (1.12–5.16)	2.59 (1.02–6.55)
HMPV	91 (12.7)	12 (1.8)	7.75 (4.05–14.8)	13.0 (6.17–27.5)
HPIV types 1–4	70/695 (10.1)	73/660 (11.0)	0.82 (0.56–1.19)	1.65(1.04–2.64)
HPeV-A	58/679 (8.5)	73/663 (11.0)	0.63 (0.43–0.94)	0.69 (0.42–1.15)
Rhinovirus	242 (33.8)	372 (55.3)	0.43 (0.34–0.54)	0.82 (0.61–1.12)
RSV	241/714 (33.8)	21 (3.1)	15.92 (9.97–25.4)	16.6 (9.81–28.2)
At least 1 virus identified	610 (85.0)	512 (76.0)	1.84 (1.40–2.42)	1.72 (1.26–2.35)‡
One virus	336 (47.0)	268 (39.8)		
Two or more viruses	274 (38.0)	244 (36.2)		

*Missing cases and controls were negative for coronavirus OC43, NL63 and 229E but data were not available for HKU1.

	Period 3
RSV	77.2% [33.1; 100]
Influenza	1.5% [-29.3; 32.2]
Parainfluenza 1	2.5% [-1.1; 6.2]
Parainfluenza 2	5.5% [-28.1; +39.2]
Parainfluenza 3	2.0% [-3.3; 7.3]
Parainfluenza 4	-4.1% [-12.1; 3.9]
Adenovirus	6.9% [-30.3; +44.1]
Human metapneumovirus	11.5% [-9.2; 32.2]
Common coronaviruses (non-SARS-CoV-2)	-8.3 [-14.2; -2.4]

Period 3: NPIs partially lifted, from March 2021 to January 2022. Attributable fraction obtained by multivariate quasi-Poisson regression including all respiratory viruses as explanatory variables. Abbreviation: NPIs: non-pharmaceutical interventions.

Table 3: Fraction of IPD increase in children <5 years in 2021–22 period attributable to respiratory viruses.

Smyrnaio A, Risnes K, Krokstad S, Nordbø SA, Heimdal I, Christensen A, Døllner H. **The Contribution of Viruses and Bacteria to Childhood Community-acquired Pneumonia: 11-Year Observational Study From Norway.** *Pediatr Infect Dis J.* 2023 Jun 1;42(6):456-460. doi: 10.1097/INF.0000000000003867. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36795570.

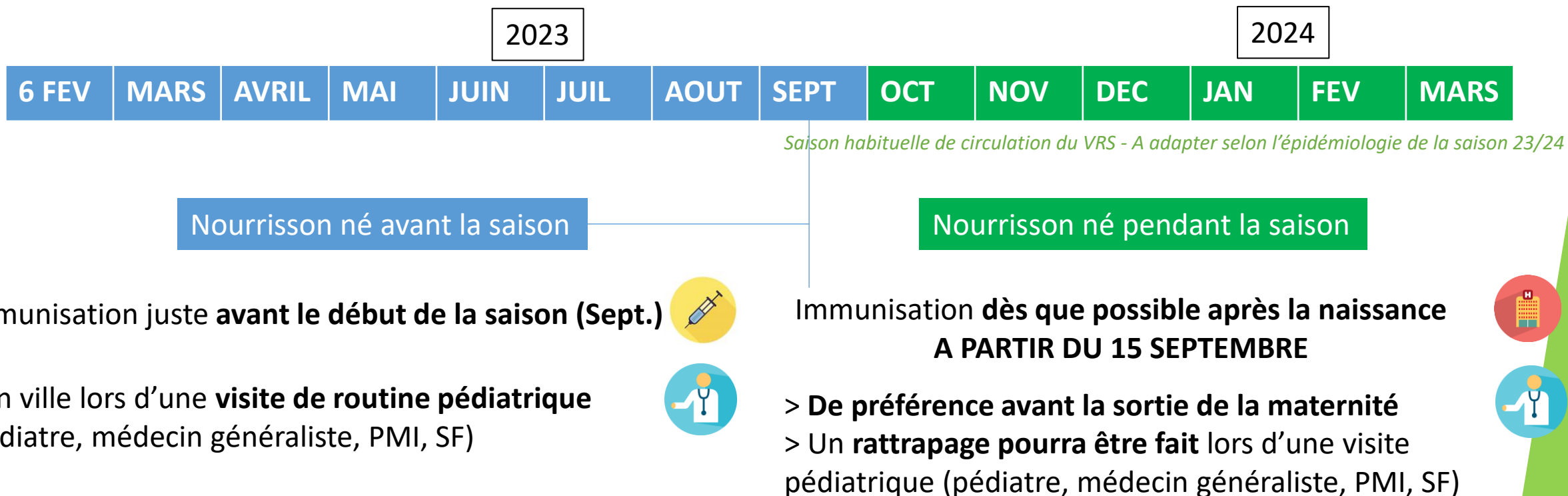
Ouldali N, Deceuninck G, Lefebvre B, Gilca R, Quach C, Brousseau N, Tapiero B, De Wals P.

Increase of invasive pneumococcal disease in children temporally associated with RSV outbreak in Quebec: a time-series analysis. *Lancet Reg Health Am.* 2023 Feb 15;19:100448. doi: 10.1016/j.lana.2023.100448. PMID: 36852331; PMCID: PMC9958468.

Immunisation avec Beyfortus® - Saison VRS 2023-2024

Quels Nourrissons ?

1 injection en intramusculaire en fonction du mois de naissance :



[dgs-urgent_2023_12_beyfortus.pdf \(sante.gouv.fr\)](#)

Immunsation avec Nirsevimab/Beyfortus®: Doses

- **1 injection en intra-musculaire, **une seule fois****
 - **Dans la partie antérolatérale de la cuisse.**
- **Dose selon le poids**
 - **50 mg (0,5 mL)** si poids < 5kg
 - **100 mg (1 mL)** si poids ≥ 5kg



Source: RCP de Beyfortus: [Beyfortus, INN-nirsevimab \(europa.eu\)](https://www.europeanpublichealthportals.eu/medicines/beyfortus)

Effets indésirables

3 essais cliniques publiés comportant près de 12.000 nourrissons (y compris des prématurés) **Profil de sécurité favorable sans alerte particulière**

- Tolérance = placebo.
- Effets indésirables. Bien que peu fréquents, effets indésirables potentiels :
 - une éruption cutanée (rash),
 - une réaction au site d'injection (induration, œdème et douleur),
 - de la fièvre. (?)

Peuvent apparaître jusqu'à quelques jours après l'injection.

En général d'intensité légère ou modérée et de courte durée.

Dans les études ayant comparé Synagis® et Beyfortus®, les effets secondaires sont les mêmes, bien connus depuis 1999 (AMM du Synagis).

Contre indication ?

Une seule: Une hypersensibilité connue à un des composants du produit.

(Excipients: L-histidine, chlorhydrate de L-histidine, chlorhydrate de L-arginine, saccharose, polysorbate 80, eau pour préparations injectables)

Précaution d'emploi ?

**Comme pour toutes les injections IM y compris les vaccins :
une thrombopénie ou des troubles de la coagulation
(cf précautions pour les vaccins).**

Associations ?

Aucun problème: ni avec vaccins ni avec autres Ig.

par exemple: *anti-HBs, varicelle ou immunoglobulines polyvalentes*

Nourrissons ayant déjà eu une bronchiolite

Oui, s'il appartient à un groupe à risque ou si la bronchiolite n'est pas documentée à VRS

→ les bronchiolites survenant en septembre ou en octobre sont souvent dues à d'autres virus).

Probablement non si Bronchiolite à VRS prouvée :

→ l'immunité contre les VRS est peu durable mais les formes conduisant à l'hospitalisation surviennent surtout lors du premier épisode.

2ème saison? Avis US

Populations particulièrement vulnérables: immunisation aussi pour la 2ème saison ? 200 mg

200 mg, administered as two 100 mg injections given at the same time at different injection sites) for infants and children aged 8–19 months who are at increased risk for severe RSV disease and entering their second RSV season

BOX. Infants and children aged 8–19 months with increased risk for severe disease who are recommended to receive nirsevimab when entering their second respiratory syncytial virus season

- Children with chronic lung disease of prematurity who required medical support (chronic corticosteroid therapy, diuretic therapy, or supplemental oxygen) any time during the 6-month period before the start of the second RSV season
- Children with severe immunocompromise
- Children with cystic fibrosis who have either 1) manifestations of severe lung disease (previous hospitalization for pulmonary exacerbation in the first year of life or abnormalities on chest imaging that persist when stable) or 2) weight-for-length <10th percentile
- American Indian or Alaska Native children

Abbreviation: RSV = respiratory syncytial virus.

2ème saison? HAS

Populations particulièrement vulnérables: immunisation aussi pour la 2eme saison ? « jusqu'à l'âge de moins de deux ans », Dose ?

HAS enfants éligibles au Synagis:

- Enfants nés à 35 semaines d'âge gestationnel ou moins et de moins de 6 mois au début de l'épidémie saisonnière à VRS ;
- Enfants de moins de 2 ans ayant nécessité un traitement pour dysplasie bronchopulmonaire au cours des 6 derniers mois ;
- Enfants de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique.

En attente AMM 4^{ème} trimestre 2023

Où inscrire l'injection de Beyfortus dans le carnet de santé? (traçabilité)

Nom :

Prénom :

Né(e) le : jour mois année



N° 12595*02

Autres vaccinations

Date	Vaccin	Lot	Signature et identification du vaccinateur

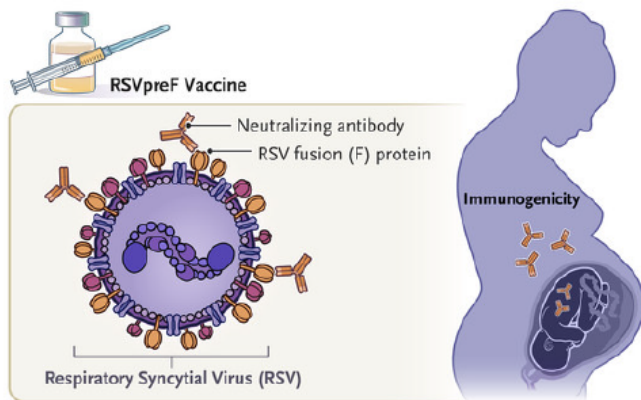
Prévention des infections dues au VRS chez les nouveau-nés et les nourrissons

Immunisation avec Beyfortus® - Saison VRS 2023-2024

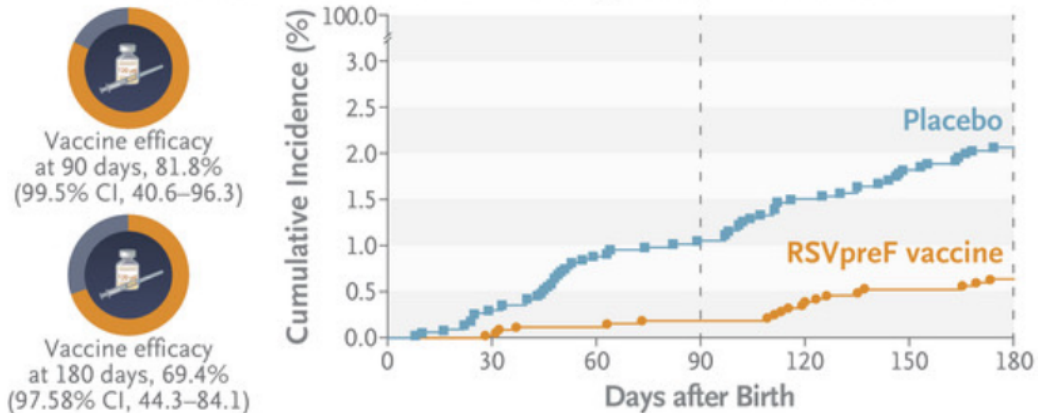
- ✓ **Pour qui?** **Tous les nourrissons au cours de leur première saison d'exposition au VRS**
- ✓ **A partir de quand?** **Septembre 2023**
- ✓ **Où?**
En établissement de santé (maternités, PMI, hôpitaux accueillant des nouveau-nés hospitalisés)
En ville (produit disponible en pharmacie, administration par un médecin ou un(e) infirmier(e))
- ✓ **Par qui?** **Prescription médicale (médecin et SF) obligatoire, administration par un médecin ou un(e) infirmier(e) ou une SF**
- ✓ **Quelle prise en charge?** **Mise à disposition par l'état sans facturation aux patients et aux établissements de santé**

ABRYSVO®: femme enceinte (32-36 SA) et plus de +60 ans Vaccin sous unitaire adjuvanté

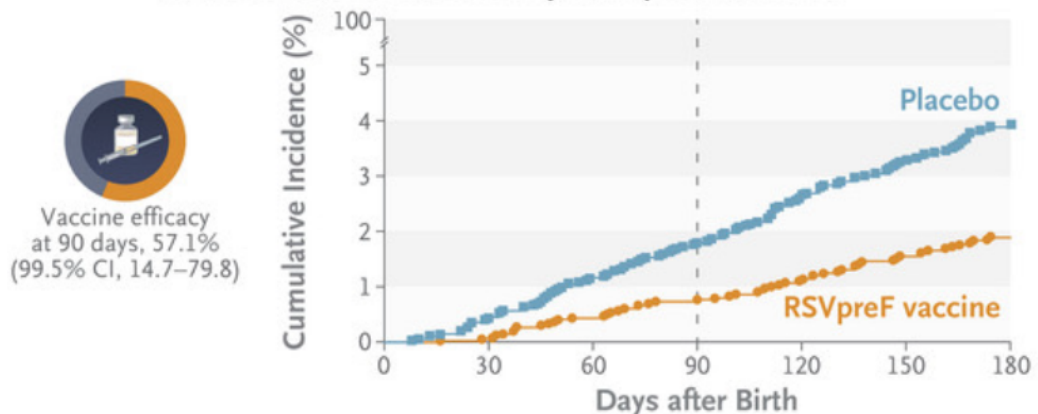
Un vaccin maternel pour 2024 ?



Severe RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



RSV-Associated Lower Respiratory Tract Illness



EA Simões et al. N Engl J Med 2022;386:1615-1626.

B Kampmann et al. N Engl J Med 2023;388:1451-1464.

[European Commission Approves Pfizer's ABRYSVO™ to Help Protect Infants through Maternal Immunization and Older Adults from RSV | Pfizer](#)

Vaccin VRS Pfizer **ABRYSVO®**

Etude Matisse 7392 femmes enceintes sans facteurs de risque analyse intermédiaire

AMM UE: juillet 2023

Vaccination entre 24 et 36 SA, IM, une dose de 120µg vs placebo

Nouveaux nés suivi → 180j	90j	150j	180j	Nirsevimab 180j*
Formes sévères IRB à VRS	81,8% (40,6-93,3)	70.9 (44.5, 85.9)	69,4% (44,3-84,2)	75,7% (32,7-93)
IRB VRS	57.1 (14.7, 79.8)	52.5 (28.7, 68.9)	51.3 (29.4, 66.8)	
Hospitalisations dues à RSV	67.7 (15.9, 89.5)	56.4 (5.2, 81.5)	56.8 (10.1, 80.7)	83,2%(67-92)

B. Kampmann , S A Madhi , I. Munjal et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. NEJM 2023; 388:1451-1464. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480)

* Harmonie study

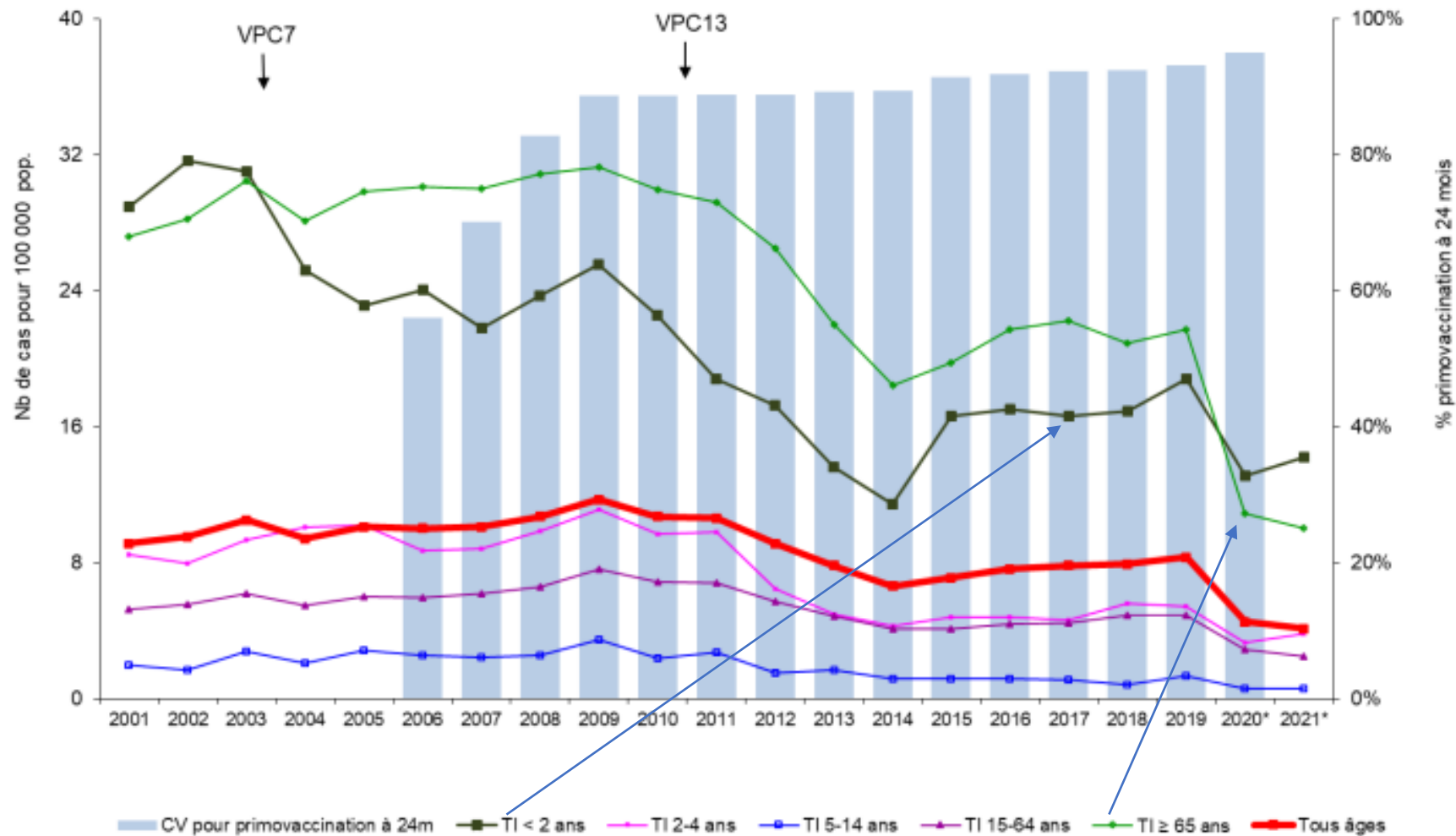
labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=19589#section-10.1

PNEUMOCOQUE



7ème Journée Pédiatrique
du Garlaban

[Infections invasives à pneumocoques et impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent \(VPC13\). Bilan 2021. \(santepubliquefrance.fr\)](https://www.santepubliquefrance.fr)



* 2020 et 2021 : contexte pandémique Covid-19 Source : Epibac, (estimations Santé publique France), certificats de santé du 24^e mois (données Drees, traitement SpF)

Tableau : Composition en sérotypes des différents vaccins conjugués

- Sérotypes à disease potential élevé
- Sérotypes à disease potential moyen
- Sérotypes à disease potential faible

PCV7	PCV10	PCV13	PCV15	PCV20	PCV21
4	4	4	4	4	-
6B	6B	6B	6B	6B	-
9V	9V	9V	9V	9V	-
14	14	14	14	14	-
18C	18C	18C	18C	18C	-
19F	19F	19F	19F	19F	-
23F	23F	23F	23F	23F	-
	1	1	1	1	-
	5	5	5	5	-
	7F	7F	7F	7F	7F
		3	3	3	3
		6A(C)	6A(C)	6A (C)	6A (C ?)
		19A	19A	19A	19A(B)
			22F	22F	
			33F	33F	
				8	8
				10A	10A
				11A	11A
				12F	12F
				15B (C)	15B (C)
					9N
					15A
					16F
					17F
					20
					23A
					23B
					24F
					31
					33F
					35B

Nouveaux vaccins anti pneumocoques

La niche des pneumocoques c'est le rhino pharynx de l'enfant: elle ne sera jamais vide !

Tous les vaccins polysaccharidiques non conjugués (Meningo, Pneumo, Hib...) = has been (pas de mémoire immunitaire, hypo-réactivité, plus d'Ac mais moins efficaces, hyperimmunisation...)

Vaccins conjugués: plus spectre large, plus on déporte le remplacement sérotypique

VPC 13: 3 sont encore présents:

3: tj idem: pb immunologique

19F: a beaucoup chuté, encore present surtout dans portage (pas dans IIP)

19 A: idem

Les souches résiduelles génèrent moins d'II (« disease potential ») et de résistance aux AB

Emergence: 22F et 33F: 5,1% et 1,71 % des bactériémies et de 0% et 5,88% des méningites en 2020 chez l'enfant



Tableau : Composition en sérotypes des différents vaccins conjugués

- Sérotypes à disease potential élevé
- Sérotypes à disease potential moyen
- Sérotypes à disease potential faible

PCV7	PCV10	PCV13	PCV15	PCV20	PCV21
4	4	4	4	4	-
6B	6B	6B	6B	6B	-
9V	9V	9V	9V	9V	-
14	14	14	14	14	-
18C	18C	18C	18C	18C	-
19F	19F	19F	19F	19F	-
23F	23F	23F	23F	23F	-
	1	1	1	1	-
	5	5	5	5	-
	7F	7F	7F	7F	7F
		3	3	3	3
		6A(C)	6A(C)	6A (C)	6A (C ?)
		19A	19A	19A	19A(B)
			22F	22F	
			33F	33F	
				8	8
				10A	10A
				11A	11A
				12F	12F
				15B (C)	15B (C)
					9N
					15A
					16F
					17F
					20
					23A
					23B
					24F
					31
					33F
					35B

Nouveaux vaccins anti pneumocoques

PCV 15 MSD Vaxneuvance®: émergence 22F et 33F aux USA

Amm oct 2022 > 6 sem de vie. CRM 197 et 0,125 mg d'adjuvant à base de phosphate d'aluminium;

PCV 20 Pfizer: Apexxnar®. En gros rajoute les valences qui étaient dans le Pneumo23. AMM > 18 ans, à risque: UE février 2023, HAS aout 2023. Non infériorité / PCV 13 – Pn 23

- Les personnes ayant reçu une seule dose de VPC 13 ou une seule dose de VPP 23 reçoivent une dose de VPC 20 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ;

- Les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC 13 - VPP 23 pourront recevoir une injection de VPC 20 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection

PCV 21 MSD: pour populations adulte à risque rajoute des sérotypes qui n'étaient pas contenus dans la vaccination PCV 13

PCV 24 ou 25 valents: pour pays GAVI (phases 1 et 2)



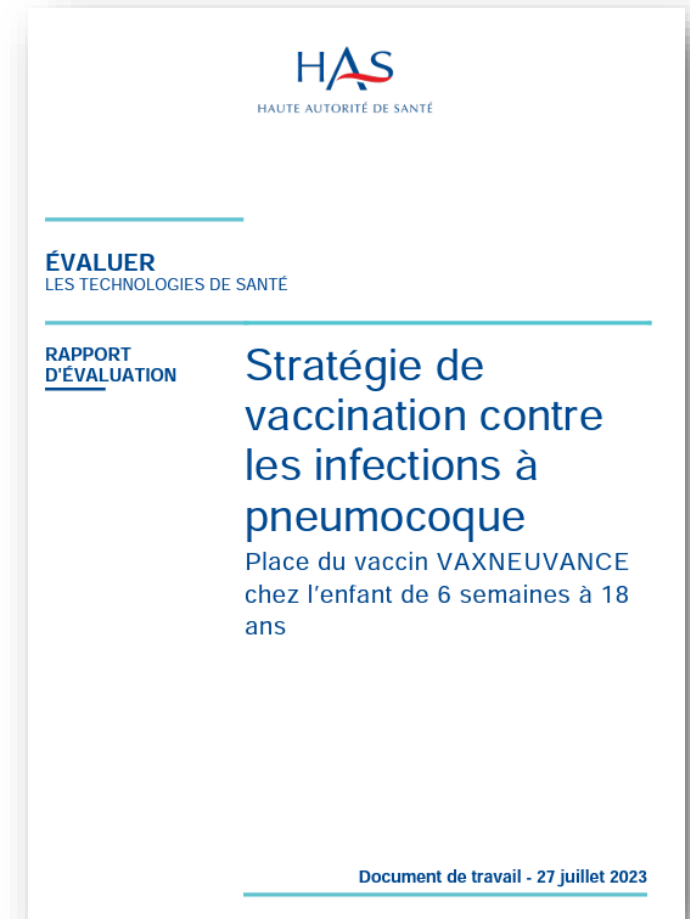
Vaxneuvance®

Place du vaccin PCV15 dans les nouvelles recommandations vaccinales pédiatriques

27 Juillet 2023

La HAS recommande **l'intégration du vaccin VPC15 dans la stratégie vaccinale française** pour la prévention des infections invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës à pneumocoque chez les **nourrissons, les enfants et les adolescents de 6 semaines à moins de 18 ans.**

La HAS estime que bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de deux sérotypes (**22F et 33F** responsables respectivement de 5,1% et 1,71% des bactériémies et 0% et 5,88% des méningites à pneumocoque en 2020) justifie l'utilisation de VPC15 **en alternative au vaccin VPC13.**



VACCINATION CONTRE ROTAVIRUS

Quels sont les principaux bénéfices attendus

Globalement: 108 000 décès dans le monde
France: 35 décès sur 5 saisons (2014-2019)

Pays « industrialisés »: poids de la maladie plus que celui des décès

- **Concentré sur période octobre-avril**
- **Surtout < 2 ans**

➤ France: Incidence par saison <3 ans. GEA

Consultations	240 000	dont 60 000 RV
Urgences hospitalières	70 à 90 000	Dont 28 000 RV
Hospitalisations	> 20 000 (majorité = <24 mois)	

Données réseau sentinelle et SPF

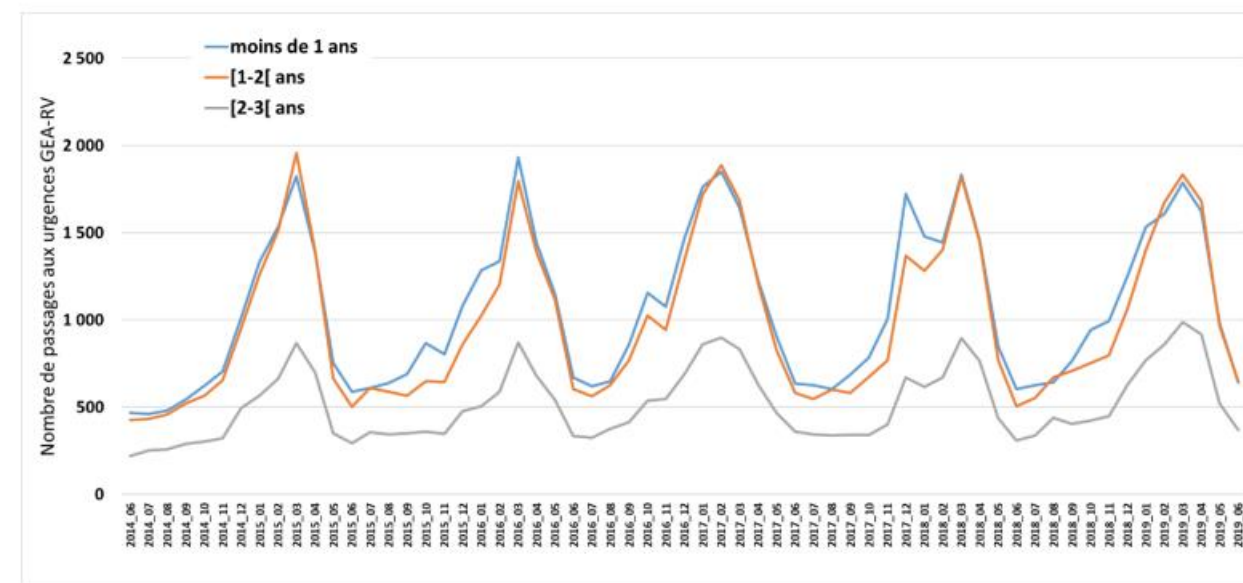


Figure 12. Nombre mensuel de passages aux urgences hospitalières pour GEA à rotavirus (données estimées), par classe d'âge en mois, chez les moins de 3 ans, de juin 2014 à juin 2019, France entière

Quels sont les principaux bénéfices attendus de la vaccination contre les rotavirus ?

➤ Pour les enfants et leur famille :

Tous les enfants ont une infection à RV avant 2 ans

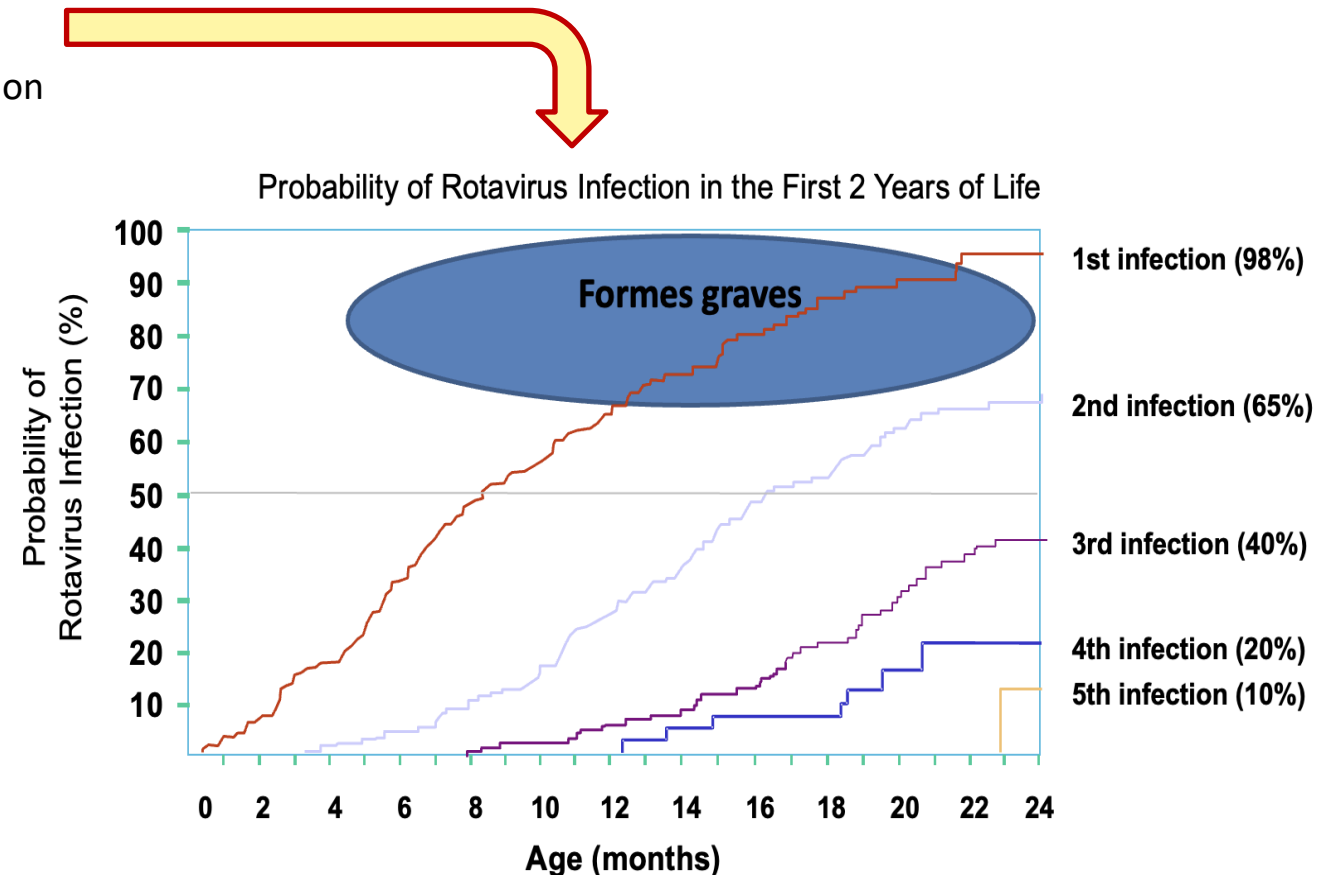
- Inconfort important: vomissements répétés, déshydratation
- Formes graves: hospitalisation, remplissage, SNG ...
- Inquiétude parentale/retentissement familial
- 1^{ère} cause d'infection nosocomiale: Bronchiolites !

➤ Impact majeur médico-économique

- Absentéisme/arrêts de travail

➤ Pour le système de santé

- À l'hôpital
- Aux urgences pédiatriques
- En ambulatoire



Vaccination rotavirus dans 127 pays nombreuses données d'efficacité en vraie vie

Effet direct



GEA- RV
~ 75%

GEA- RV sévère
~ 90%

Hospitalisation pour GEA- RV
~ 95%

Hospitalisation pour GEA
~ 70%

Effet indirect



GEARV nosocomiales
~ 76%

Réduction des inégalités sociales face
à la maladie



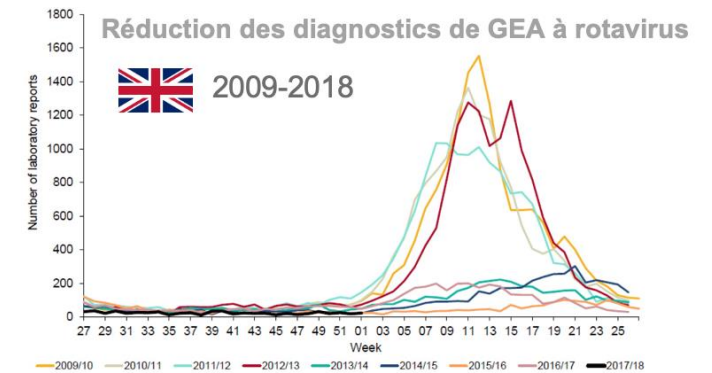
Réduction de l'absentéisme parental
(2,25j sur 3 ans)



Effet collectif

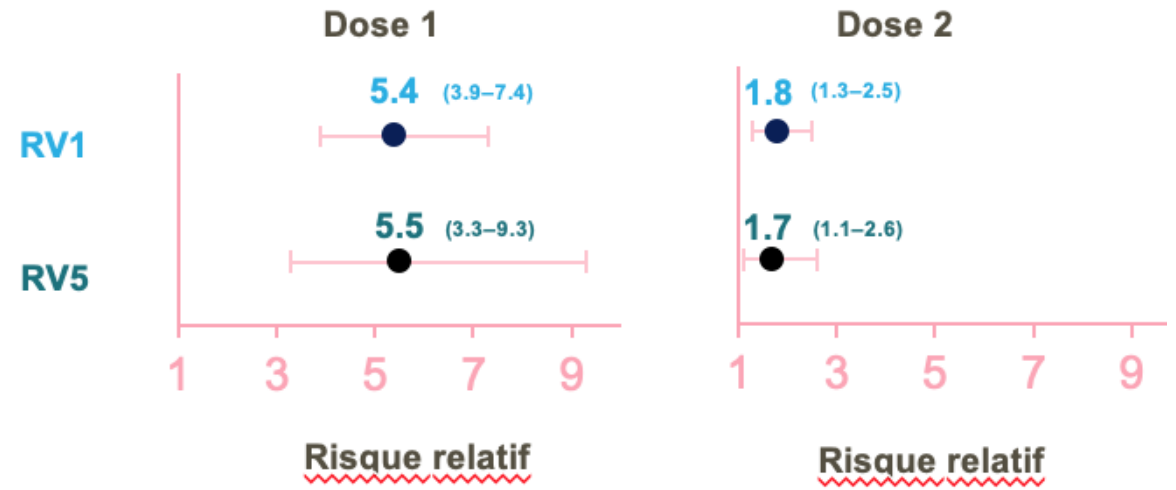
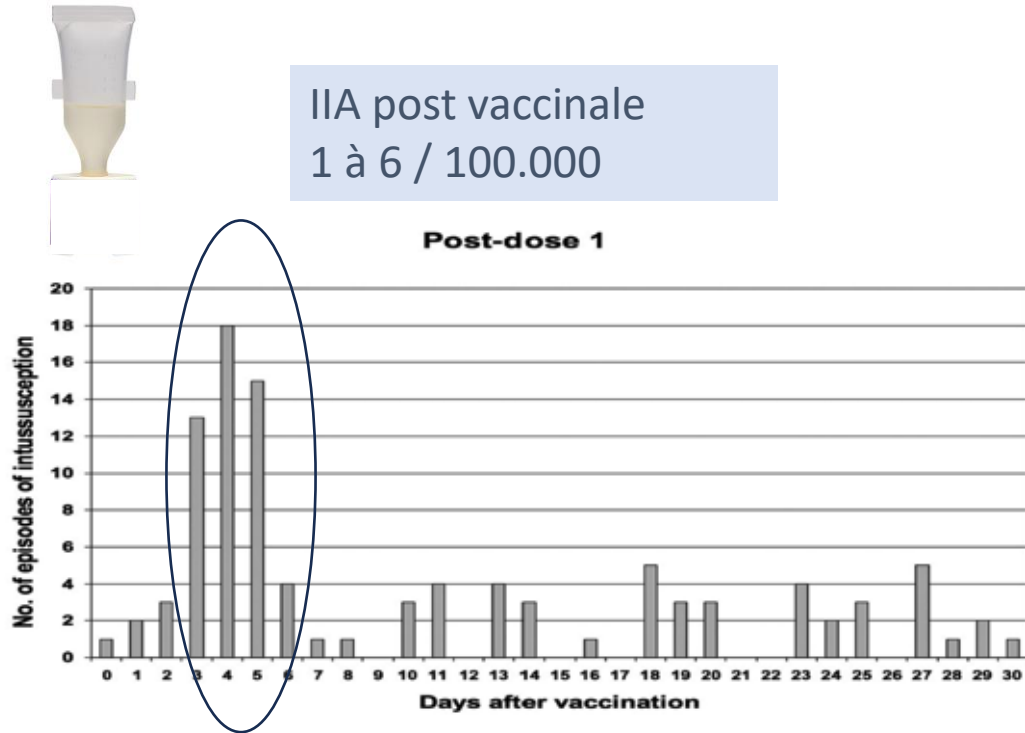


Réduction des GEARV
chez les sujets non vaccinés
de 17 à 76%
(selon les études et les niveaux de couverture vaccinale)



Pic épidémique diminué et retardé

Risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) associé à la vaccination Rotavirus: très rare et transitoire

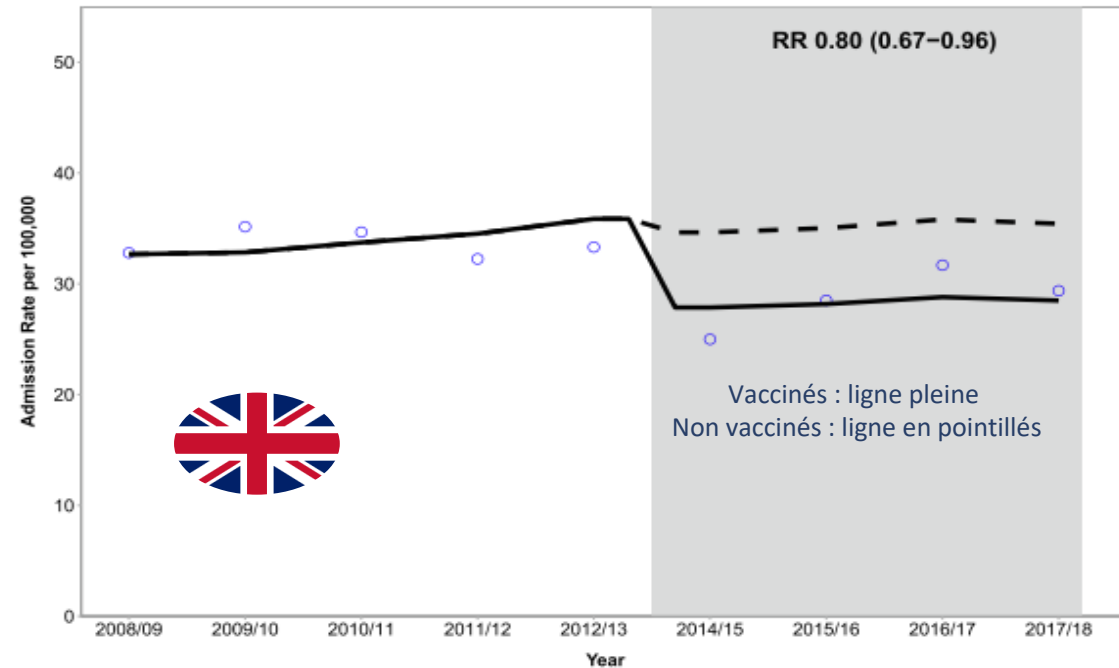
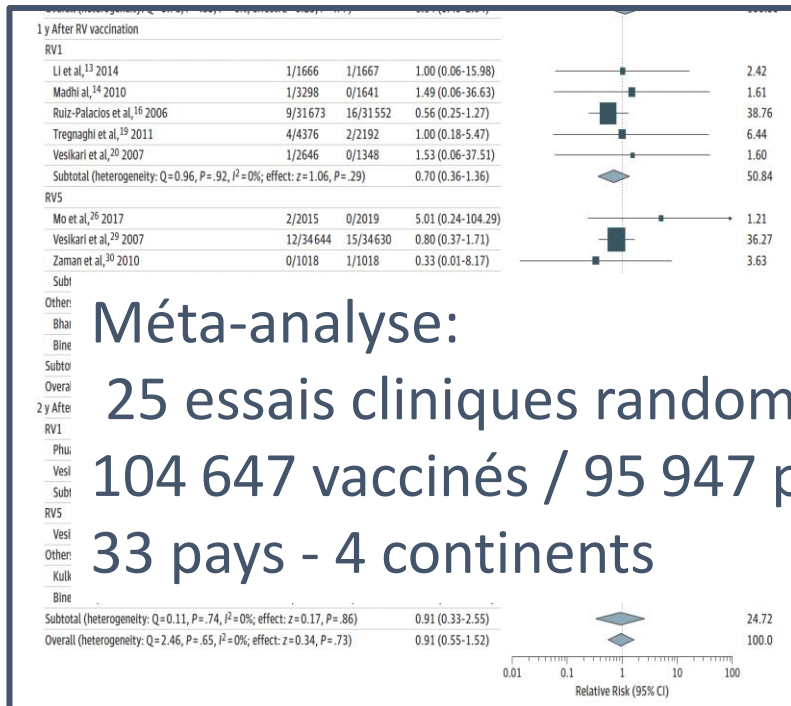


Survenue des IIA au décours de la vaccination:
pic entre le 3^{ème} et 6^{ème} jour post-dose 1

La balance bénéfique risque reste favorable malgré ce risque transitoire d'IIA

- Pas d'augmentation d'incidence globale des IIA dans les deux ans suivant vaccination

- Royaume Uni en vie réelle: léger sur-risque en post vaccination compensé par baisse chez enfant plus âgé



JAMA Network Open. 2019;2(10):e1912458.
 doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12458

Luke J McGeoch Vaccine 2020;38(35):5618-5626.

Vaccination RV: l'expérience de l'Allemagne

Introduite en août 2013

Couverture vaccinale 59% en 2014, 80% en 2018

➤ Efficace en population réelle :

- Consultations pour GEA à RV chez <5 ans : **baisse de 74 %** (95IC:0,26-0,27)
- Hospitalisation pour GEA à RV : **baisse de 70 %** (95IC:0,30-0,31)
- Effet collectif: GEA à RV chez les enfants non vaccinés : **baisse de 38%** (95IC:0,61-0,63)

➤ Bien tolérée:

- **1^{ère} année: Incidence d'IIA diminuée de 28 %** (IRR=0,73 95IC 0,68-0,79)
- Post dose 1: Augmentation non significative des IIA entre 7-12semaines (IRR=1,29 95IC 0,93-1,78) → 20 à 25 cas avant vaccination rotavirus versus 25-30 après

FEMME ENCEINTE ?

Coqueluche: Vaccination 2-4-11 mois-6-11-25 ans

Transmission par voie respiratoire surtout par entourage familial (90%)

Population à risque de formes graves:

- Nourrisson de moins de 6 mois
- Femmes enceintes
- Sujets âgés

Immunité faible après maladie (5 à 10 ans?). La mère non revaccinée a peu d'Ac circulants

Vaccination efficace 15 jours après injections, surtout après 2^{ème} dose et après rappel

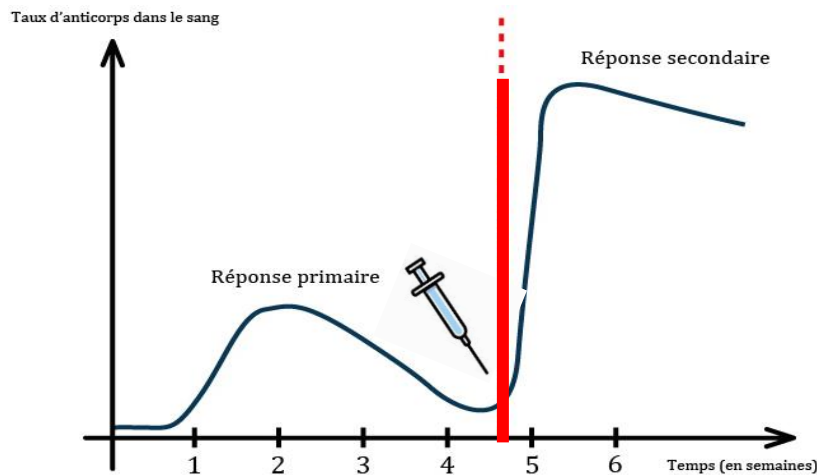
Durée protection: 5 à 10 ans



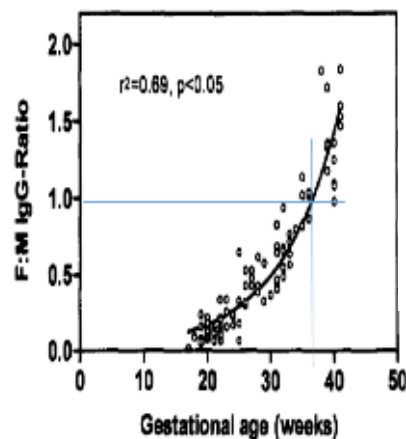
Trou dans protection dans la période la plus à risque: 0-5 mois

Le principe : transfert actif pour une immunité passive

1. Augmenter le taux maternel d'Ac anti-PT par un rappel vaccinal pendant la grossesse

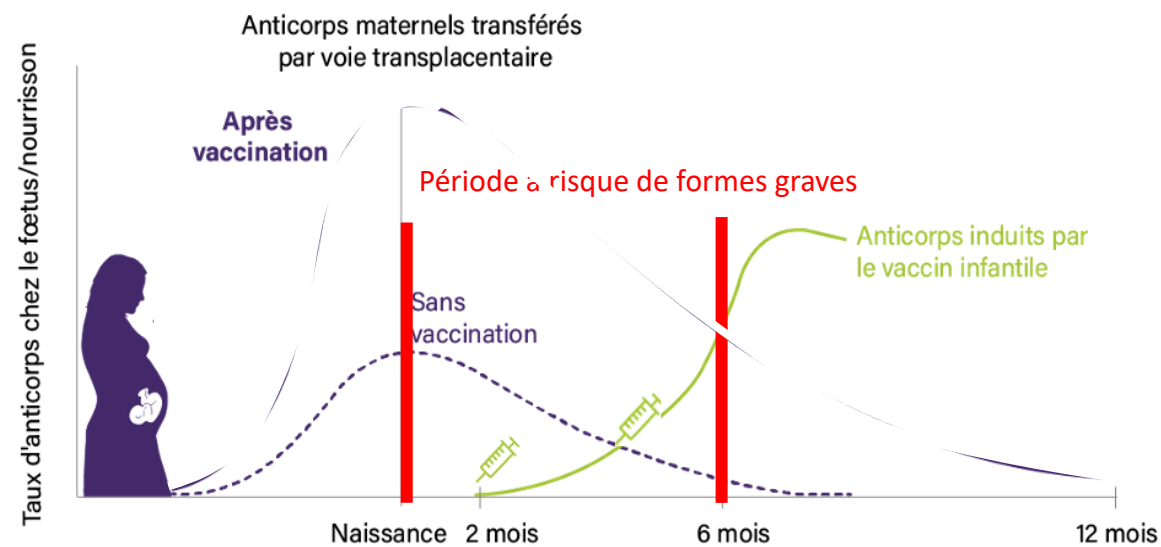


2. Transfert foeto-maternel actif 20-32 SA



AMERICAN JOURNAL OF REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY VOL. 36, 1996

3. Protection dès la naissance



Réduire la fenêtre de vulnérabilité avant l'initiation des vaccination dès 2 mois

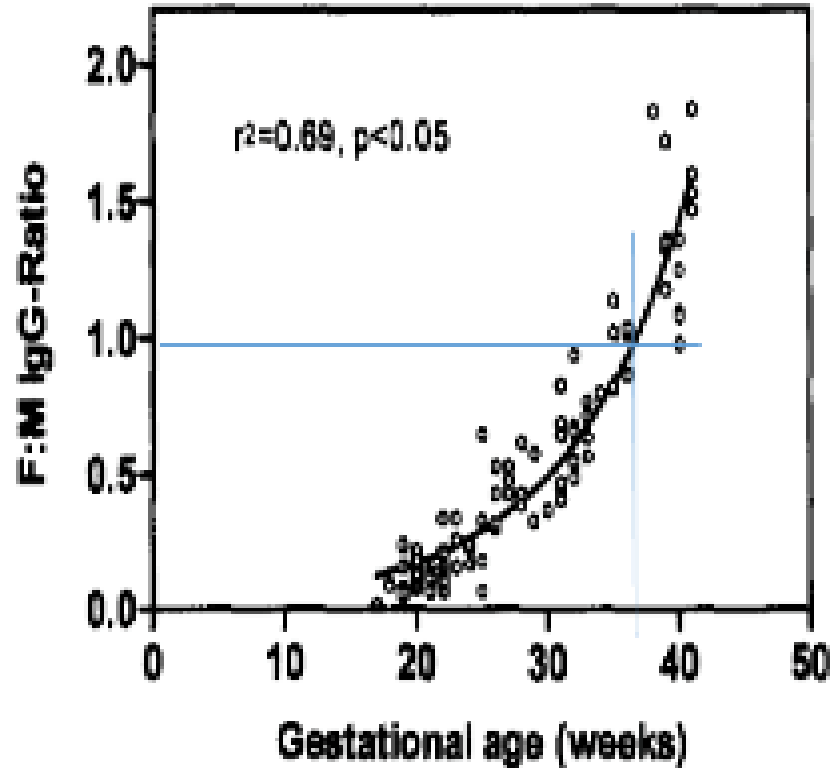
A quel moment de la grossesse vacciner ?

LE TRANSFERT PLACENTAIRE D'IgG DE LA MÈRE VERS SON FŒTUS AUGMENTE AU COURS DE LA GROSSESSE, AVEC UNE QUANTITÉ MAXIMALE AU 3^{ÈME} TRIMESTRE

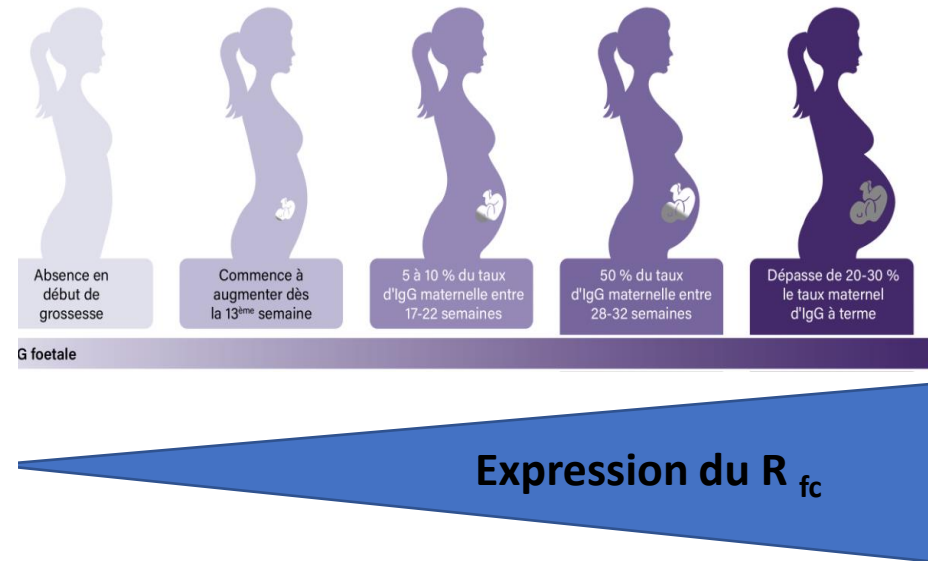
La vaccination contre la coqueluche est recommandée entre 20 et 36 SA

Augmenter le transfert actif transplacentaire des anticorps maternels

Assurer la protection la plus efficace au nouveau-né dès la naissance



Transfert actif
Ac nn > Ac Mère



Mécanisme saturable, compétitif
IgG1++

A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis

2020 Kandeil

Effacité jusqu'à 6 mois

La vaccination Tdap maternelle peut prévenir chez les enfants de moins de 3 mois :



69 à 91% des cas d'infection



Jusqu'à 90,5% des hospitalisations

Pertussis disease

VE until <2 months of age adjusted VE (95% CI)

UK, Amirthalingam 2014*	90 (82-95)
UK, Amirthalingam 2016*	90 (86-93)
UK, Dabrera, 2015	93 (81-97)
US, Baxter 2017	91.4 (19.5-99.1)
US, Skoff 2017 3rd trimester	77.7 (48.3-90.4)
US, Skoff 2017 1st or 2nd trimester	64.3 (-13.8-88.8)

VE until <3 months of age

Australia, Saul 2018	69 (13-89)
UK, Amirthalingam 2014*	91 (84-95)
UK, Amirthalingam 2016*	91 (88-94)
Spain, Bellido-Blasco 2017	90.9 (58.6-98.1)

VE until <6 months of age

Australia, Saul 2018	39 (-12-66)
US, Becker-Dreps 2018	46 (6-69)

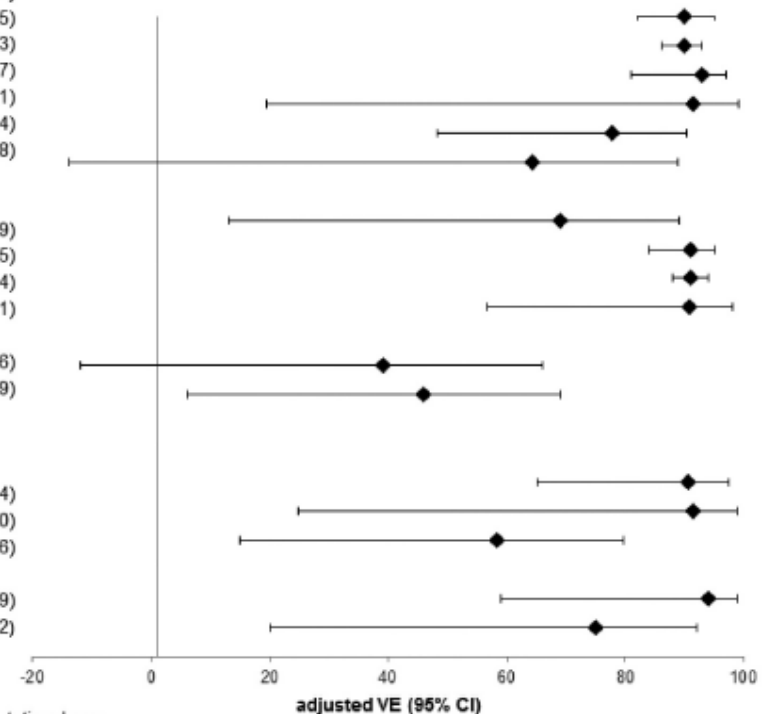
Pertussis-related hospitalizations

VE until <2 months of age

US, Skoff 2017 3rd trimester	90.5 (65.2-97.4)
US, Skoff 2017 1st or 2nd trimester	91.4 (27.8-99.0)
US, Winter 2017	58.3 (14.9-79.6)

VE until <6 months of age

Australia, Saul 2018	94 (59-99)
US, Becker-Dreps 2018	75 (20-92)



Adjusted variables included sex, geographical area, gestational age, birth period, number of DTaP doses, delivery hospital, race, breastfeeding, household size

Cocooning

concept : transmission contact proche

Hypothèse immunisation de l'entourage pour réduire la transmission
Efficacité?

Parental Tdap Boosters and Infant Pertussis: A Case-Control Study

↘ De 51 % [10-73]_{IC95}

2009-2011	Cases (%), <i>n</i> = 217	Matched Controls (%), <i>n</i> = 585	<i>P</i>	
Breastfed for at least 2 wk after birth	178 (82.0)	515 (88.2)	.03	
Household with additional children	176 (81.1)	364 (62.2)	<.001	0.90 (0.51 to 1.60)
Mother vaccination status				
Not vaccinated before disease onset	91 (42)	207 (35)		
Father vaccination status				
Not vaccinated before disease onset	89 (46)	230 (41)		
Mother and father vaccination status				
Both not vaccinated before disease onset	65 (33)	160 (29)		
Both ≥4 wk before disease onset	26 (13)	138 (25)		

1
0.49 (0.27 to 0.90)

Sécurité ?

D'Heilly C, Switzer C, Macina D. **Safety of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review.** Infect Dis Ther. 2019 Dec;8(4):543-568. doi: 10.1007/s40121-019-00265-6. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31531826; PMCID: PMC6856234.



Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Stowe J, Tessier E, Litt D, Fry NK, Andrews N. **Optimization of Timing of Maternal Pertussis Immunization From 6 Years of Postimplementation Surveillance Data in England.** Clin Infect Dis. 2023 Feb 8;76(3):e1129-e1139. doi: 10.1093/cid/ciac651. PMID: 35959786.



Skoff TH, Blain AE, Watt J, Scherzinger K, McMahon M, Zansky SM, Kudish K, Cieslak PR, Lewis M, Shang N, Martin SW. **Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 Months of Age: A Case-Control Evaluation.** Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):1977-1983. doi: 10.1093/cid/cix724. PMID: 29028938; PMCID: PMC5754921.

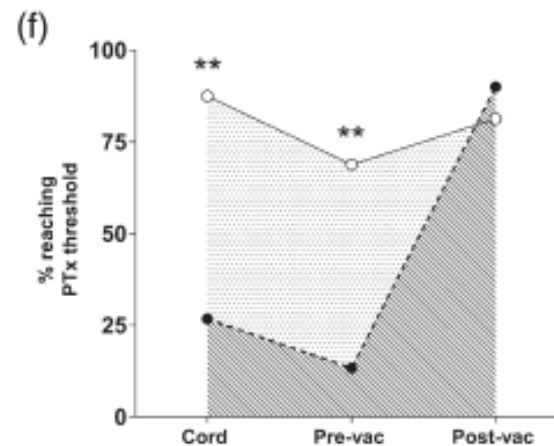
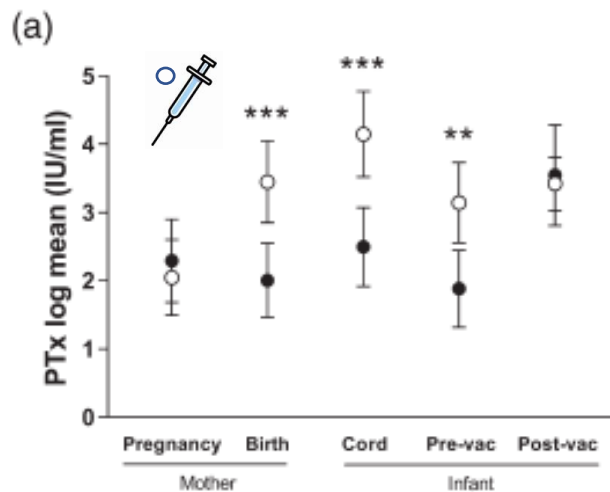


Interférence anticorps et réponse vaccinale du Nourrisson effet « blunting* » ? 2019

Rice TF, et al. **Antibody responses to Bordetella pertussis and other childhood vaccines in infants born to mothers who received pertussis vaccine in pregnancy - a prospective, observational cohort study from the United Kingdom. Clin Exp Immunol. 2019 Jul;197(1):1-10. doi: 10.1111/cei.13275. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30758857; PMCID: PMC6591149.**



UK: Vaccination : 8-12-16 semaines / M2-M3-M4
Infanrix Penta (P3) ou Pediacel (P5)

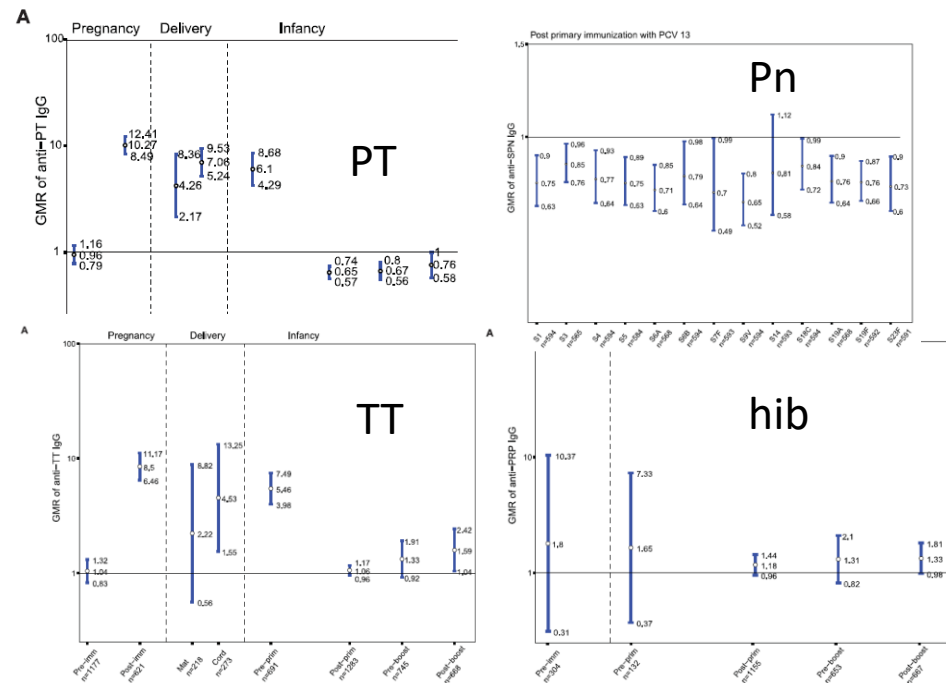


France schéma 2-4-11 ?
1^{ère} dose à 3 mois, schéma 3-5-11 ??

*effet émoussement

Interférence anticorps et réponse vaccinale du Nourrisson: effet « blunting »? 2021

The Effect of Tetanus-Diphtheria-Acellular-Pertussis Immunization During Pregnancy on Infant Antibody Responses: Individual-Participant Data Meta-Analysis (Canada, USA, UK, Suisse, Australie, Hollande, Gambie)



- Idem pour Tétanos et Hib
- Diminution d'immunogénicité pour
 - Pn : \blacktriangledown Pn 5, 6B, 9V, 19A, 23F
 - diphtérie : seroprotection 90 vs 98%
 - 99% after Booster
 - anti Pertussis :
 - Primary : GMR : 0,65(0,57-0,74)
 - Booster : GMR : 0,76 (0,58-1,00)

Faut-il vacciner à chaque grossesse ?

Oui

Femmes vaccinées et surveillées / immunogénicité et tolérance

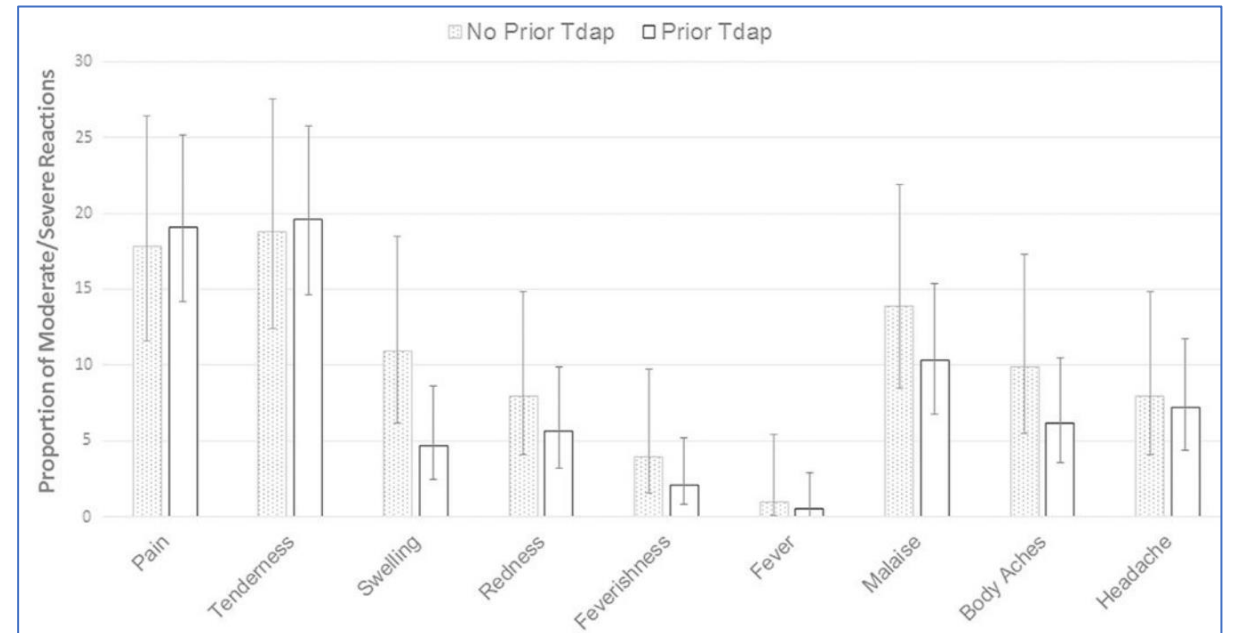
- 374 femmes enceintes 20-34 SA
- Témoins: 225 femmes non enceintes

Comparaison femmes enceintes / non enceintes

Comparaison femmes recevant leur 1^{ère} dose de vaccin dTca / femmes déjà vaccinées*

**Pas de différence de réactogénicité locale
ou générale
Immunogénicité robuste**

*98 avec 1 dose de dTca dans les 1-5 années précédentes
dont 8 d'entre elles avec > 1 dose de dTca durant les 12
derniers mois)

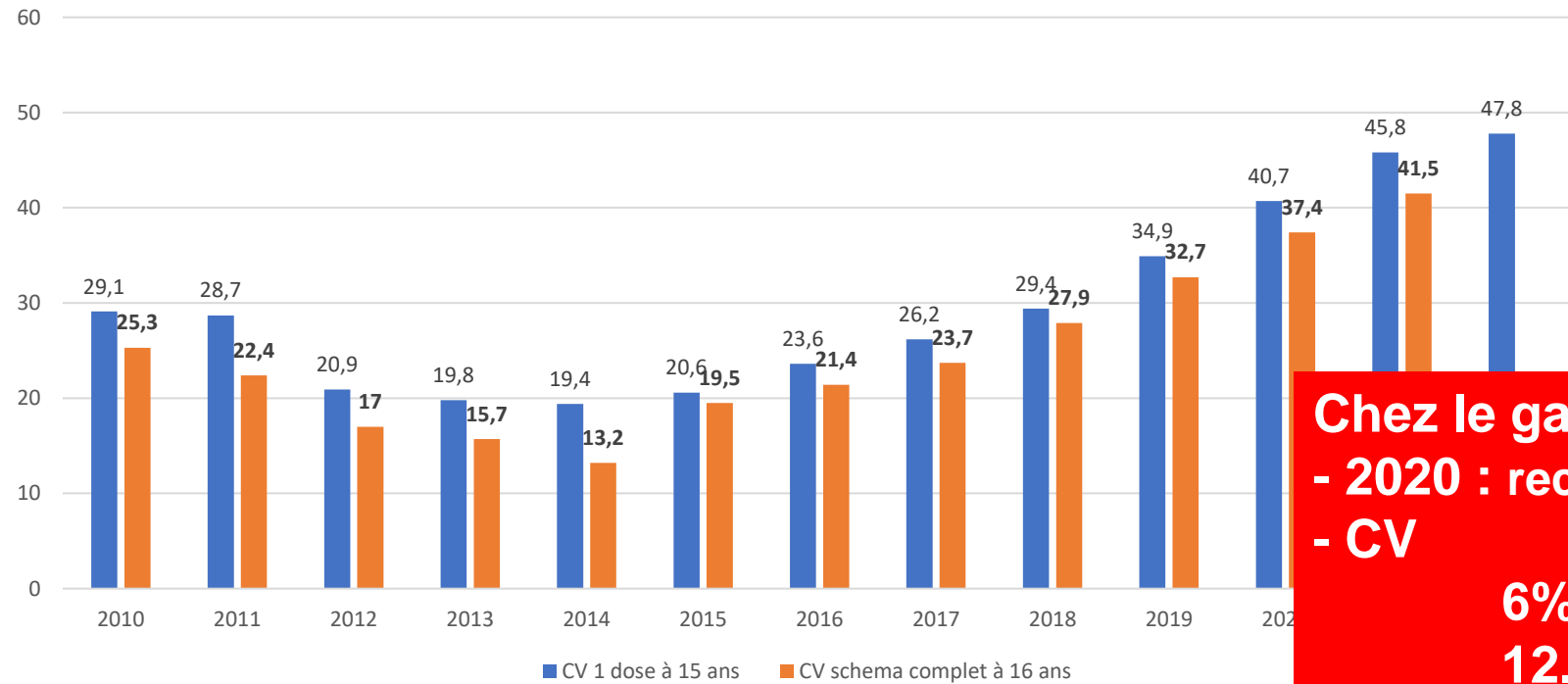


HPV EN MILIEU SCOLAIRE



7ème Journée Pédiatrique
du Garlaban

Fig 6. CV des Jeunes Filles en France d'après SPF avril 2023



Chez le garçon,

- 2020 : recommandation-remboursement
- CV

**6% au bout d'un an en 2021
12.8%, une dose, en 2022.**

En Suède,

**recommandation = 2019 mais la
CV est montée à 84% dès la première année**

HPV EN MILIEU SCOLAIRE



Evaluation de l'expérimentation en MS

- **Effet « d'information »**
 - Parents avaient méconnaissance de l'éligibilité de leur enfant avant le passage en MS
 - Observation ++ de cette méconnaissance chez parents de garçons
- **Effet « d'accélération »**
 - Déroulement en MS permet de lutter contre report de prise de décisions
 - Parmi enfants initialement non vaccinés, en milieu scolaire : 24 % le sont après XP en 2020-2021 et 21 % en 2021-2022
- **Effet de « légitimation »**
 - Acceptation de la majeure partie des parents à la vaccination dès réception de l'information à ce sujet
- **Progression forte du taux de vaccination chez les élèves de 5^{ème}**
 - A jour : De 9 % à 27 % en 2020-2021,
 - Ayant reçu une dose : De 14 % à 31 % en 2021-2022.

AU TOTAL QUELS DOIVENT ETRE NOS COMBATS CETTE ANNEE ?



7ème Journée Pédiatrique
du Garlaban

1. Appliquer ce qui est déjà recommandé

- VRS: Ac monoclonal et bientôt vaccin femme enceinte
- Coqueluche: Vaccination de la femme enceinte
- Augmenter la CV

Rotavirus et MenB chez le petit

HPV chez l'ado

2. Anticiper

- Men ACWY (hors reco): 12 mois et Ado
- Nouveaux vaccins Pneumocoque
- Vaccination varicelle ?

off

La HAS préconise de vacciner contre la Covid-19 à l'automne 2023 les personnes les plus à risque de forme grave de la maladie



Les personnes âgées de 65 ans et plus



Les nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités ayant un risque plus élevé de forme grave de la maladie :

- Hypertension
- Problèmes cardiaques
- Problèmes vasculaires
- Problèmes hépatiques
- Problèmes rénaux
- Problèmes pulmonaires
- Diabète
- Obésité
- Cancers
- Personnes transplantées
- Trisomie 21
- Troubles psychiatriques ou de démence



Les femmes enceintes



Les personnes immunodéprimées



Les personnes atteintes de toute autre comorbidité (situation médicale individuelle, décision médicale partagée)



Les personnes vivant dans l'entourage ou en contacts réguliers avec des personnes immunodéprimées ou vulnérables (y compris les professionnels des secteurs sanitaire et médicosocial)

Coupler la campagne de vaccination à celle de la grippe

La date de début de la campagne contre la Covid-19 soit déterminée par la date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière

la HAS recommande de ne pas exclure la possibilité de mettre en place une campagne de vaccination si la situation épidémiologique le justifie

la HAS ne recommande plus la primovaccination contre la Covid-19 en population générale



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

la HAS recommande de respecter un délai d'au moins six mois depuis la dernière dose ou infection et ce, quel que soit l'âge et le rang de rappel.

Pour les personnes âgées de 80 ans, plus et les personnes immunodéprimées et ceux à très haut risque

La HAS recommande une **Vaccination supplémentaire dès le printemps**

La HAS recommande préférentiellement l'administration des vaccins bivalents adaptés à Omicron quel(s) que sol(en)t le(s) vaccin(s) administré(s) précédemment.

CALENDRIERS de demain ?

CALENDRIER VACCINAL 2023 INFOVAC France																					
	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	6 mois	11 mois	12 mois	13 mois	16 mois	24 mois	6 ans	11 ans (16)	13-15 ans	16-25 ans	25 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans		
BCG	BCG en fonction facteurs de risque cf cal. Vaccinal. De préférence dans le 2ème mois (15)																				
DTPCaHibHepB (20)	HEXA (0)	Hexa Prémāt <335A	HEXA (0)				HEXA (0)					DTCaP(1)	dTcaP(1bis)			dTcaP(2)	dTP(3)	dTP(3) tous les 10 ans			
															Grossesse (12): dTcaP						
															Cocooning dTcaP (2) (13)						
Pneumocoque		PCV13	PCV13 prémāt <375A	PCV13			PCV13														
Rotavirus		Rotavirus (8)(9) 2 ou 3 doses à 1 mois d'intervalle																			
MEN B			MEN B																		
Men C /ACWY																					
ROR																					
HPV																					
Varicelle/Zona																					
Grippe																					
Covid																					
Hep A																					
VRS	Ac monoclonaux (19) en attente disponibilité																				
	Les recommandations numérotées (1) sont importantes à lire car ils donnent des explications et des nuances permettant de mieux comprendre les préconisations du calendrier Infovac																				
	codes couleurs:	Obligatoires enfants nés depuis 2018					Recommandés et remboursés					Complémentaires, non remb sauf +/- mutuo					Reco et remboursement pour certaines populations				
	Calendrier français 2023:	https://www.infovac.fr/docman/1883-1-calendrier-vaccinal-2023-officiel																			
	Calendriers dans le monde:	WHO Immunization Data portal																			

Application de ce qui est déjà recommandé !

- HPV universel
- Vaccination de la femme enceinte

Nourrisson-Enfant:

- VRS
- MenC → ACWY à 12 mois
- Varicelle 2^{ème} année

Adolescent:

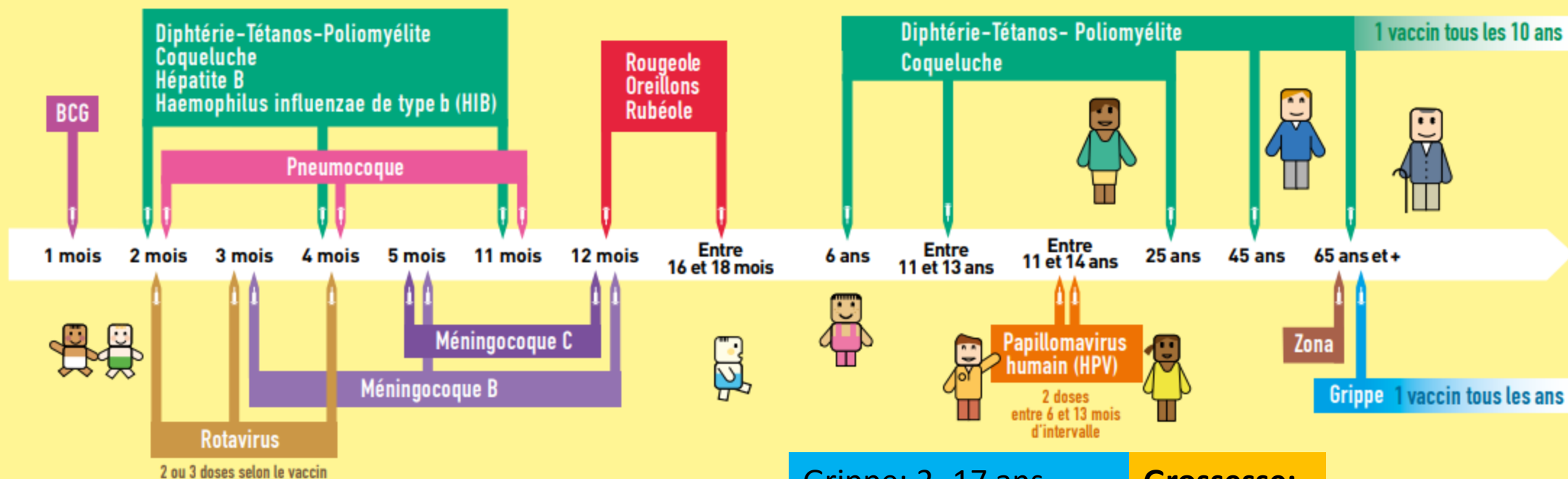
- Meningo ACWY +/- B

Adulte:

- HPV > 19 ans

CALENDRIERS d'aujourd'hui

Le calendrier des vaccins 2023



Grippe: 2- 17 ans

Grossesse:
Coqueluche
Grippe
Covid

COVID ?

- Restons simple : Vacciner personnes à risque de tout âge
- Délai : 6 mois après vaccin ou maladie documentée
- Utiliser dernière génération de vaccin disponible < 15 Octobre ?!
- Vaccin XBB 1.5 . Fini les bivalents BA4 – BA5 !