

Les nouveaux vaccins chez l'enfant

Professeur Daniel Floret
Hôpital Edouard Herriot
Lyon

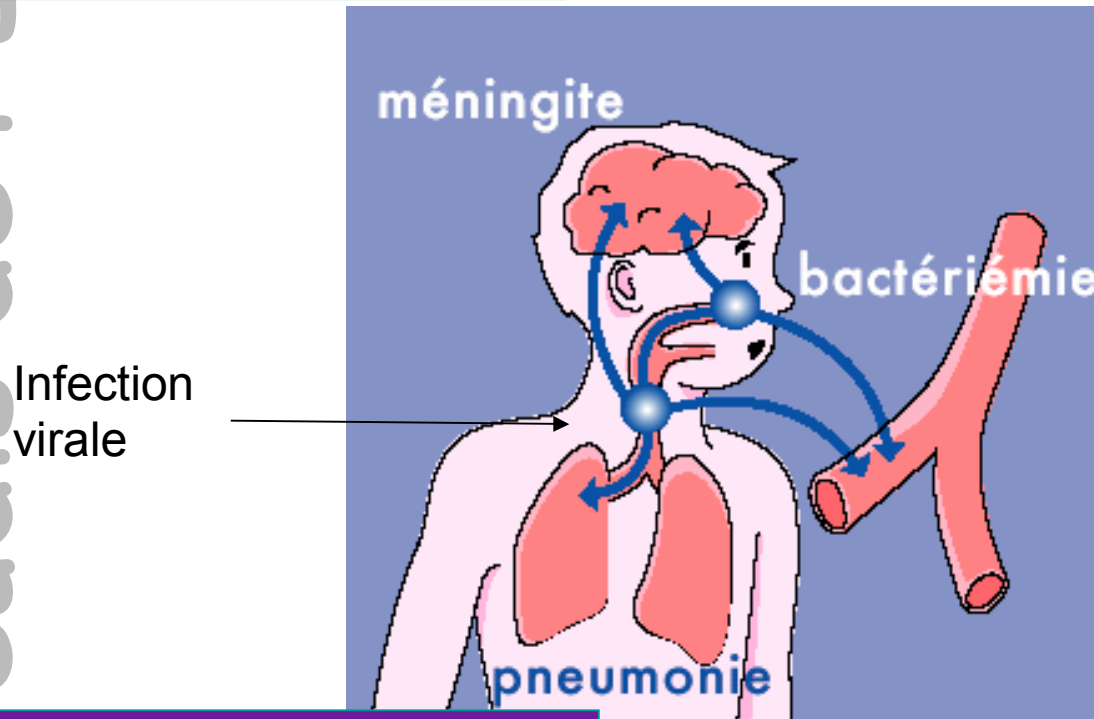
Comment est élaboré le calendrier vaccinal?

- Proposé par le Comité Technique des Vaccinations (CTV)
- Validé par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF)
- Les recommandations prennent en compte:
 - L'évolution de l'épidémiologie des maladies infectieuses
 - L'actualisation des connaissances sur l'efficacité et la tolérance des vaccins
 - La mise à disposition de nouveaux vaccins
 - Les recommandations faites dans d'autres pays
 - La politique de l'OMS en matière d'éradication de maladies infectieuses (polio, rougeole, hépatite B)

Le pneumocoque chez l'enfant de moins de 2 ans en France

1ère cause de **méningite
bactérienne**

1ère cause de **bactériémie**



1ère cause de **pneumonie
bactériémique**

Pratiquement tous les
enfants sont porteurs de *S.
pneumoniae* à un moment ou
l'autre de l'année

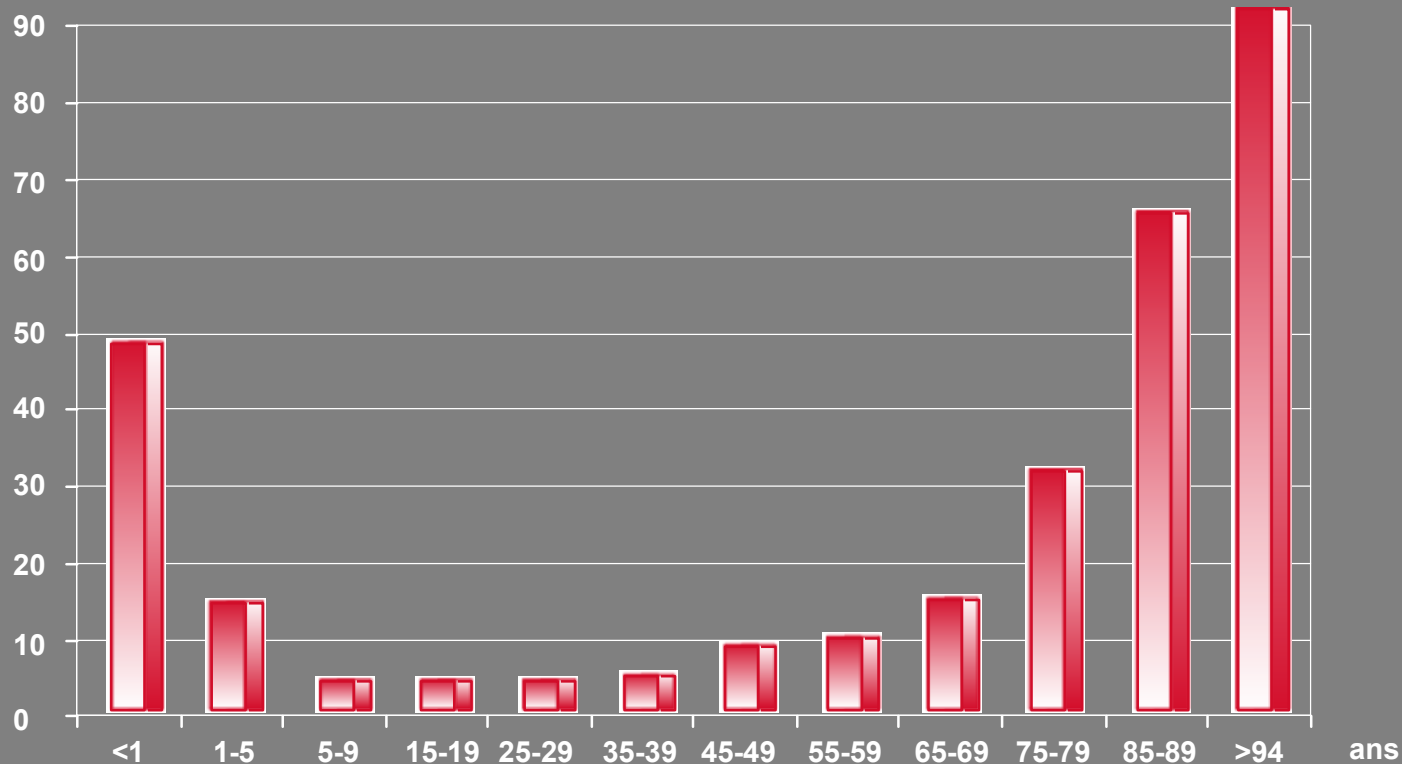
1ère cause de **décès par
infection bactérienne
communautaire**

Bingen E. Place du pneumocoque en pathologie infectieuse pédiatrique. *Pathol Biol* 2002 ; 50 : 374-9

Olivier C. et al. pour le GPIIP. Méningites à pneumocoque de l'enfant. Résultats d'une enquête nationale (1993-1995). *BEH* 2000, 16

d'après Aujard Y et al. Pediatric Bacterial Meningitis (BM) in France. A two year multicenter prospective survey. 43rd Annual ICAAC abstracts, 14-17 sept. 2003, Chicago, Illinois, USA : G1559.
<http://193.251.4.4:9000/index.html>. Observatoire des méningites bactériennes de l'enfant, étude prospective sur 2 ans, multicentrique, 251 services de pédiatrie. Données 2001-2002.

Incidence des infections invasives (pour 100 000)



Observatoire National des Méningites

Bactériennes de l'Enfant

Répartition des 840 méningites par bactérie et par tranche d'âge (janvier 2001- janvier 2003)

Âge (mois)	< 2	≥ 2 à < 24	≥ 24	Total
N total (%)	190 (22,6)	354 (42,1)	296 (35,2)	840
<i>N. meningitidis</i> (%)	10 (5,27)	152 (42,9)	209 (70,6)	371 (44,2)
B	6 (3,16)	85 (24)	100 (33,8)	191 (22,7)
C	4 (2,1)	49 (13,8)	78 (26,3)	131 (15,6)
Autres	0	18 (5,1)	31 (10,5)	49 (5,8)
<i>S. pneumoniae</i> (%)	8 (4,2)	166 (46,9)	76 (25,7)	250 (29,8)
<i>H. influenzae</i> (%)	0	12 (3,4)	6 (2,1)	18 (2,1)
Groupe B streptococcus (%)	105 (55,3)	13 (3,7)	0	118 (14,1)
<i>E. coli</i> (%)	49 (25,8)	3 (0,1)	0	52 (6,2)
Autres (%)	18 (9,4)	8 (2,3)	5 (1,7)	31 (3,7)

Mortalité des méningites bactériennes selon le germe:

Observatoire des Méningites Janvier 2001- Janvier 2003

	Total	Décès	Mortalité (%)
N total (%)	840	87	10,3
<i>N. meningitidis</i>	371 (44,2)	25	6,7
(%)	191 (22,7)	13	6,8
B	131 (15,6)	10	7,6
C	49 (5,8)	2	4,1
Autres			
<i>S. pneumoniae</i>	250 (29,8)	30	12
(%)			
<i>H. influenzae</i> (%)	18 (2,1)	0	0
Groupe <i>B</i>			
<i>streptococcus</i> (%)	118 (14,1)	19	16,1
<i>E. coli</i> (%)	52 (6,2)	8	15,4
Autres (%)	31 (3,7)	5	16,1

Séquelles observées chez les enfants de 5 ans ayant survécu à une méningite à pneumocoque durant la 1ère année de vie (n = 143)

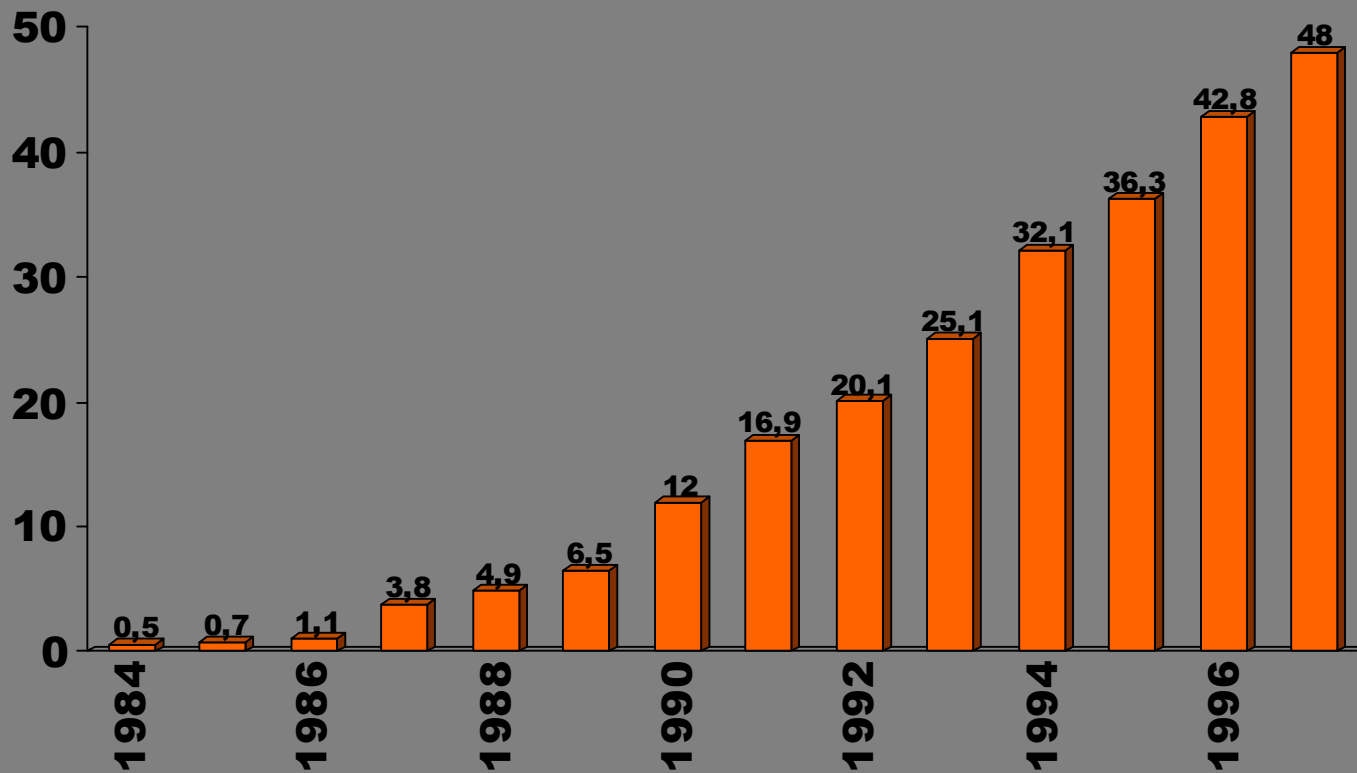
	N	%
Séquelles sévères (<i>troubles neuromoteurs ou intellectuels sévères, troubles convulsifs, visuels ou auditifs sévères, épilepsie lésionnelle</i>) ➤ Incapacité à suivre un cursus scolaire normal	14	9,7
Séquelles moyennes (<i>troubles neuromoteurs, intellectuels ou visuels d'intensité moyenne ; épilepsie contrôlée sous traitement ; hydrocéphalie sans complications</i>) ➤ Enfants intégrés dans le cursus scolaire normal (avec ou sans soutien)	20	13,9
Séquelles modérées (<i>troubles modérés : auditif, strabisme, convulsions fébriles, problèmes comportementaux</i>)	37	25,8
Pas de séquelles	72	50,3
	143	

50%

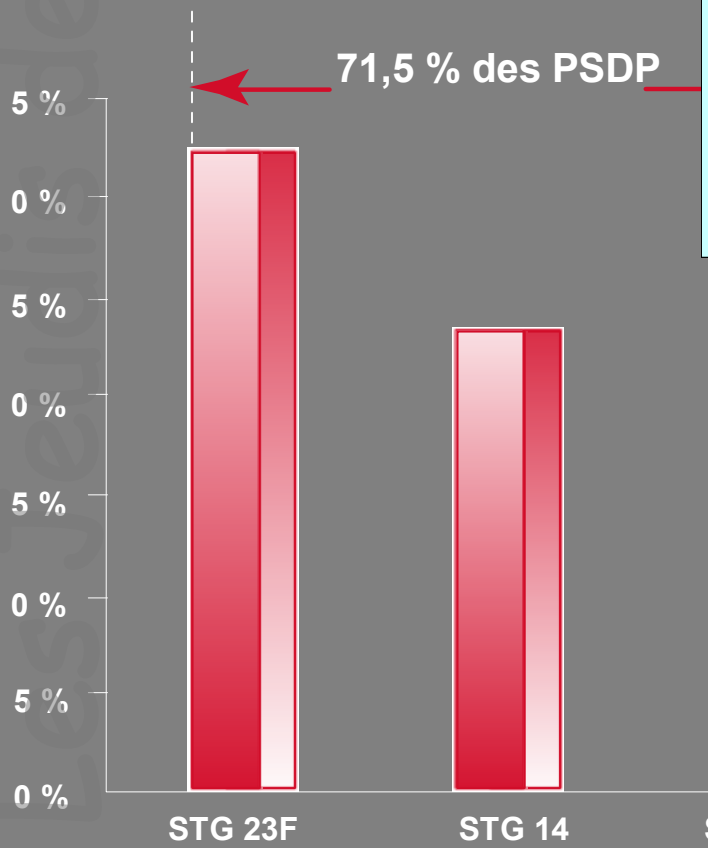
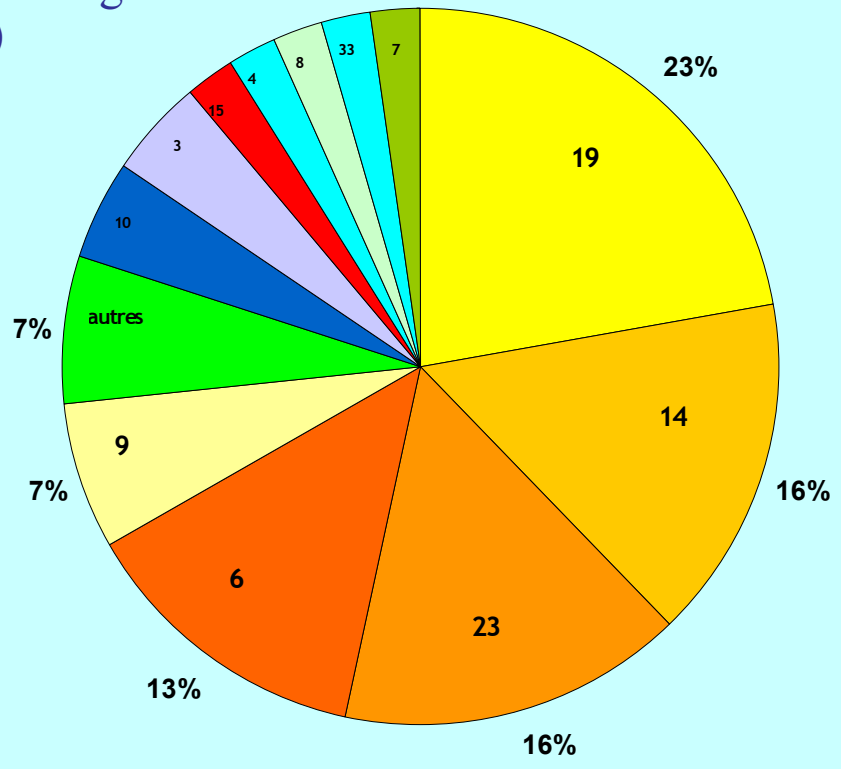
Le Pneumocoque est, en France, le premier germe qui tue les enfants en bonne santé

La pathologie en cause est le plus souvent une méningite

Evolution de la Résistance (Centre National de Référence)



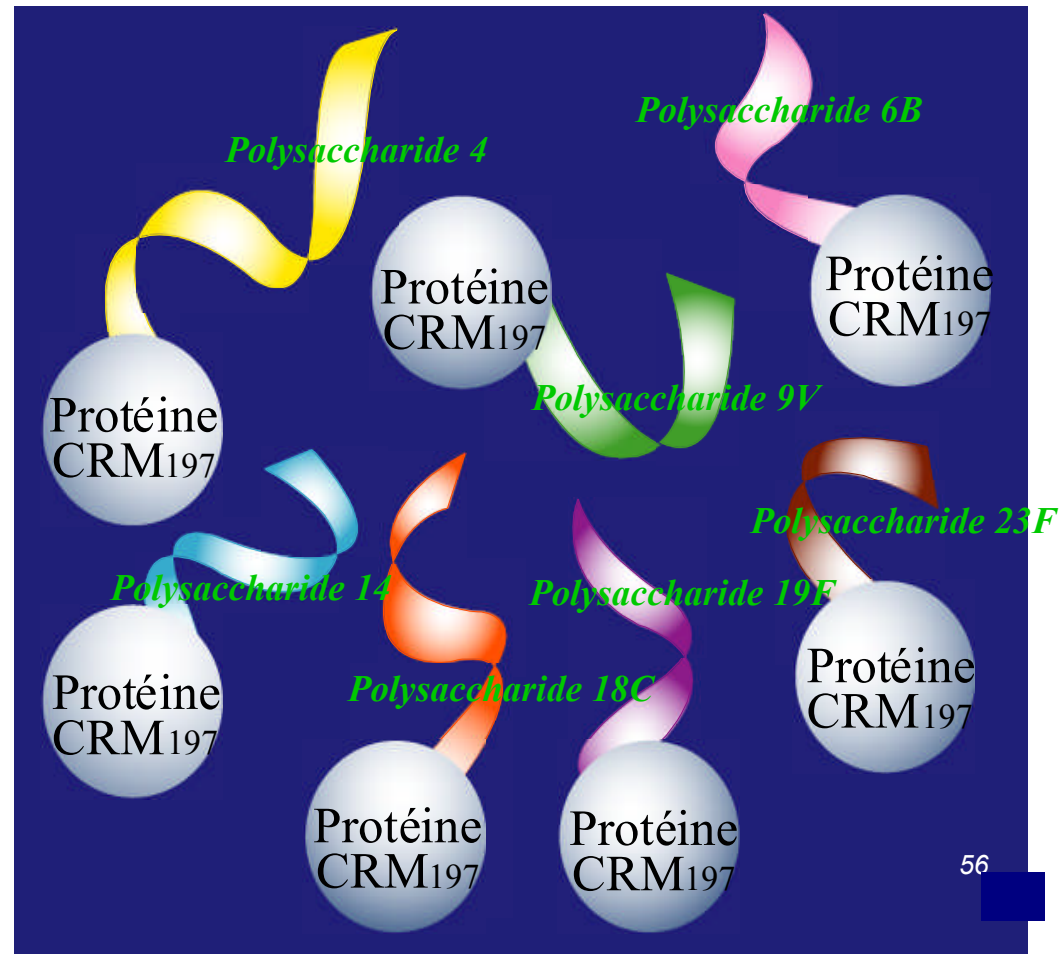
Sérogroupes responsables de méningite
(E Varon, Observatoire 2001)



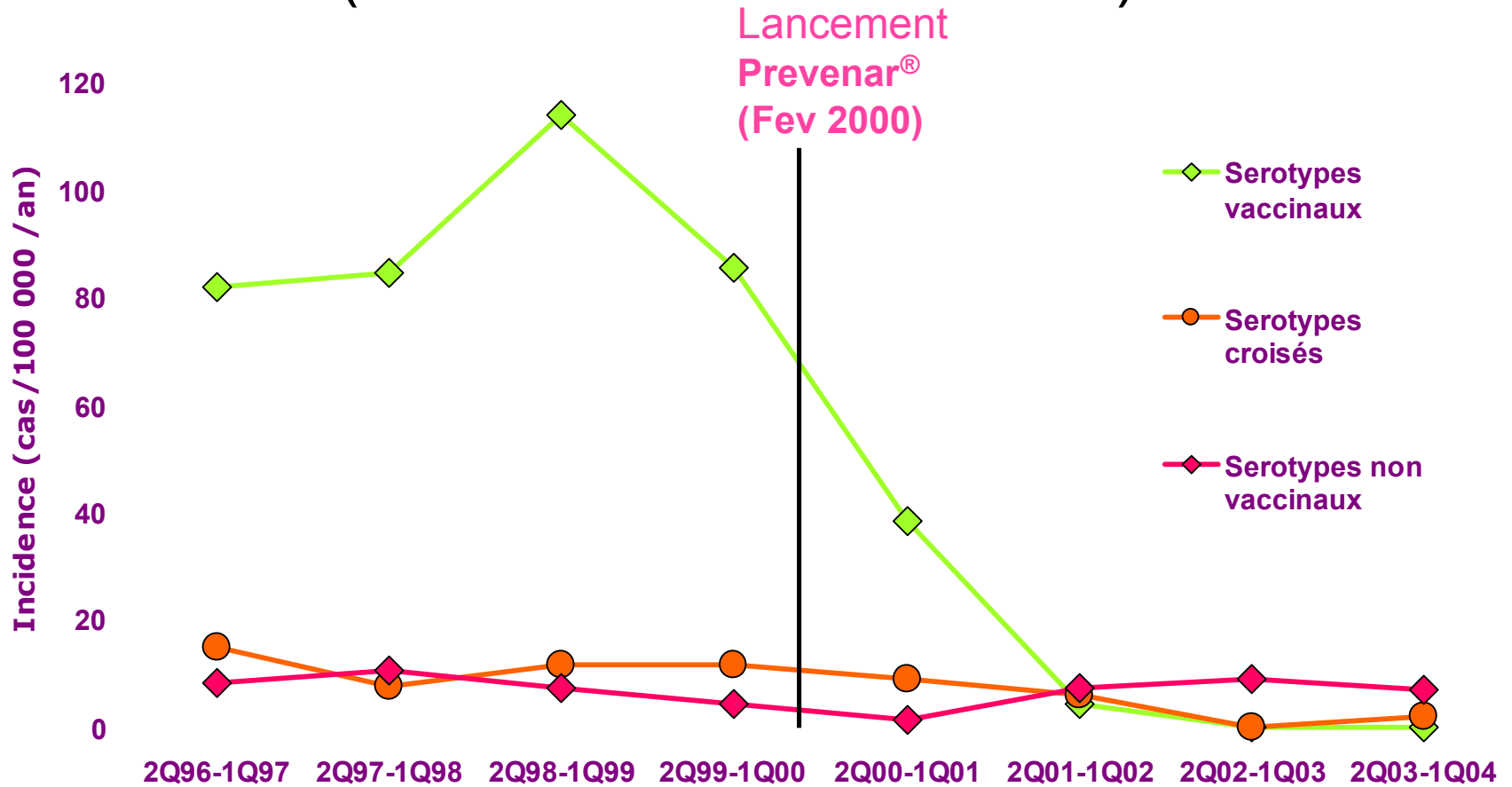
Sérogroupes impliqués dans la résistance
(P Geslin 1998)

Caractéristiques du Prevenar®

- Protéine CRM 197 (diphthérie)
- 7 valences
 - 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
- Couverture théorique
 - hémocultures : 84,8%
 - LCR : 77,3%
 - PRP : env. 90%

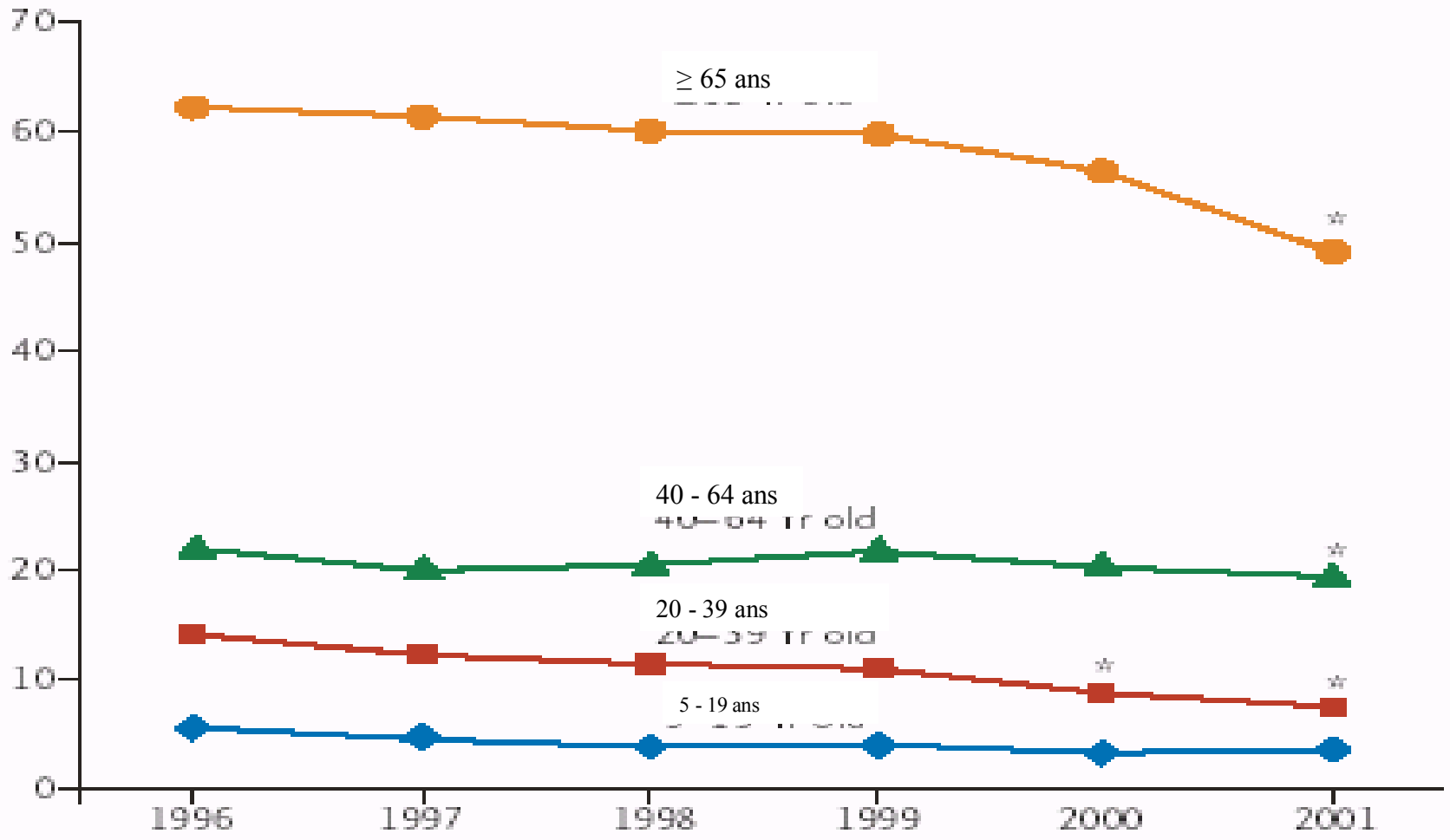


Incidence annuelle des infections Invasives à Pneumocoque chez les enfants de moins de 2 ans, vaccinés ou non vaccinés (NCKP: Avril 96 à Mars 04)



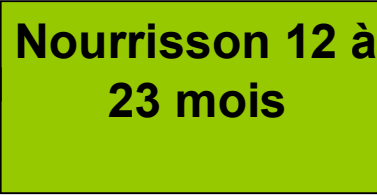
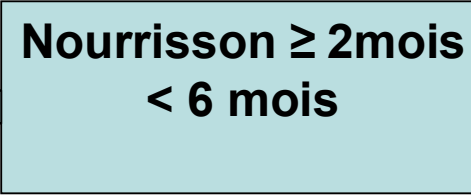
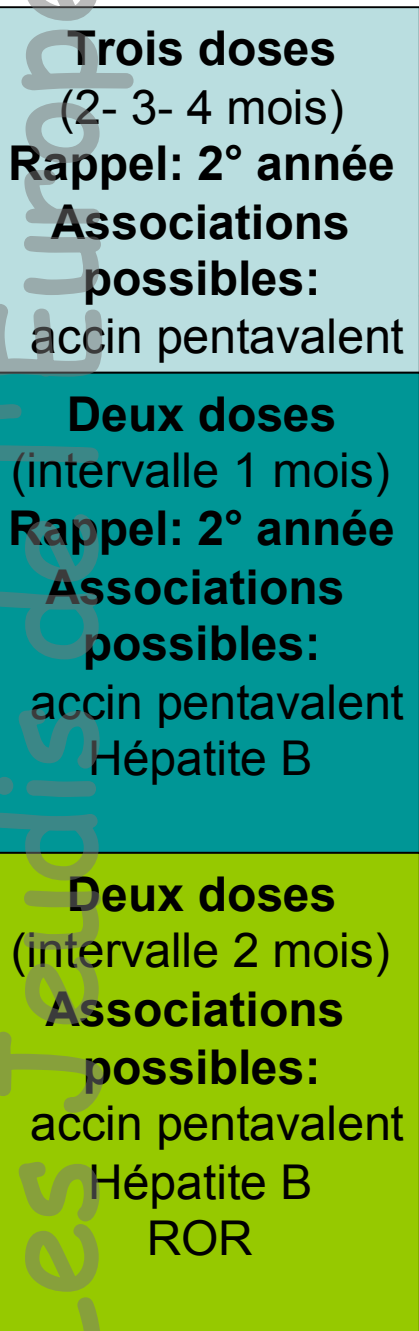
Shinefield H. et al. Impact of the introduction of pneumococcal conjugate vaccine on the epidemiology of invasive disease in children less than five years of age with Northern California Kaiser Permanente (NCKP), 3rd World congress of pediatric infectious diseases – ESPID 2004

Cases per 100,000



Incidence des infections invasives pneumococciques parmi les personnes de plus de 5 ans, selon l'âge et l'année

Data are from the Active Bacterial Core surveillance from 1996 through 2001. The 1996 and 1997 rates do not include data from New York State. Asterisks indicate $p < 0.05$ for comparisons of the rate in 2000 or 2001 with the combined rate for 1998 and 1999.

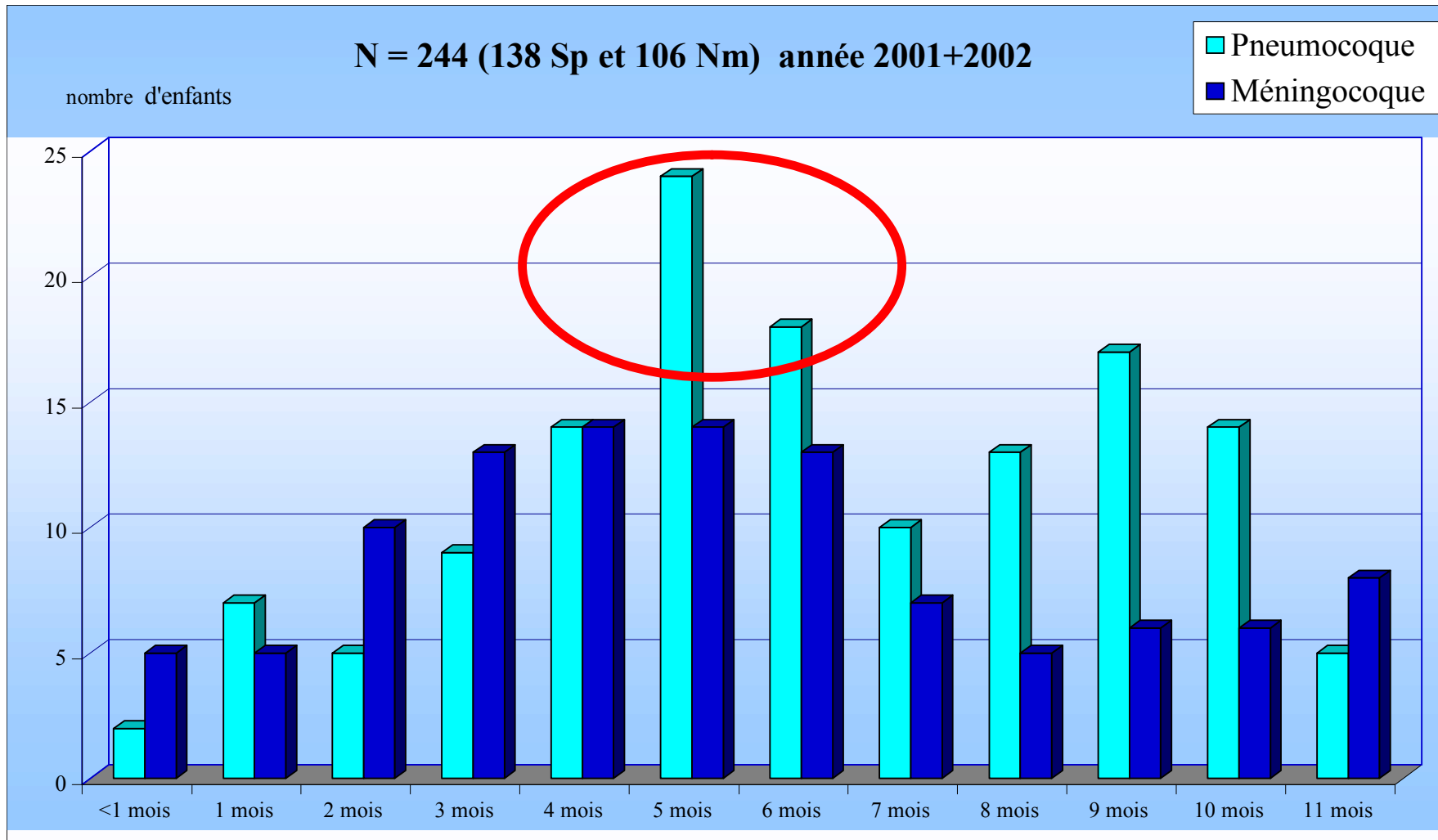


Vaccin pneumococcique conjugué heptavalent: recommandations et schéma vaccinal

Remarques

- Recommandations complexes
- Cadrent mal avec la réalité
- Relatif consensus pédiatrique pour vacciner tous les nourrissons (non démenti par l'Assurance Maladie)
- Importance de vacciner **dès l'âge de 2 mois**

Répartition des méningites à méningocoque et à pneumocoque dans la première année de vie



Vaccins conjugués Méningococciques C

- **MCC- CRM-197 MENINVACT[®]** Aventis Pasteur MSD
MENJUGATE[®] Chiron
10 µg oligosaccharides purifiés séro groupe C
Couplé à CRM-197 (12,5-25 µg) avec Al(OH)₃
- **MCC- CRM-197 MENINGITEC[®]** Wyeth
10 µg oligosaccharides purifiés séro groupe C
Couplé à CRM-197 (15 µg) avec Al(OH)₃
- **MCC- TT NEISVAC[®]** Baxter
10 µg oligosaccharides purifiés séro groupe C
Couplé à une anatoxine tétanique (10-20 µg) avec Al(OH)₃

LES VACCINS POLYSACCHARIDIQUES

Efficacité en fonction de l'âge

Vaccin méningococcique non conjugué:

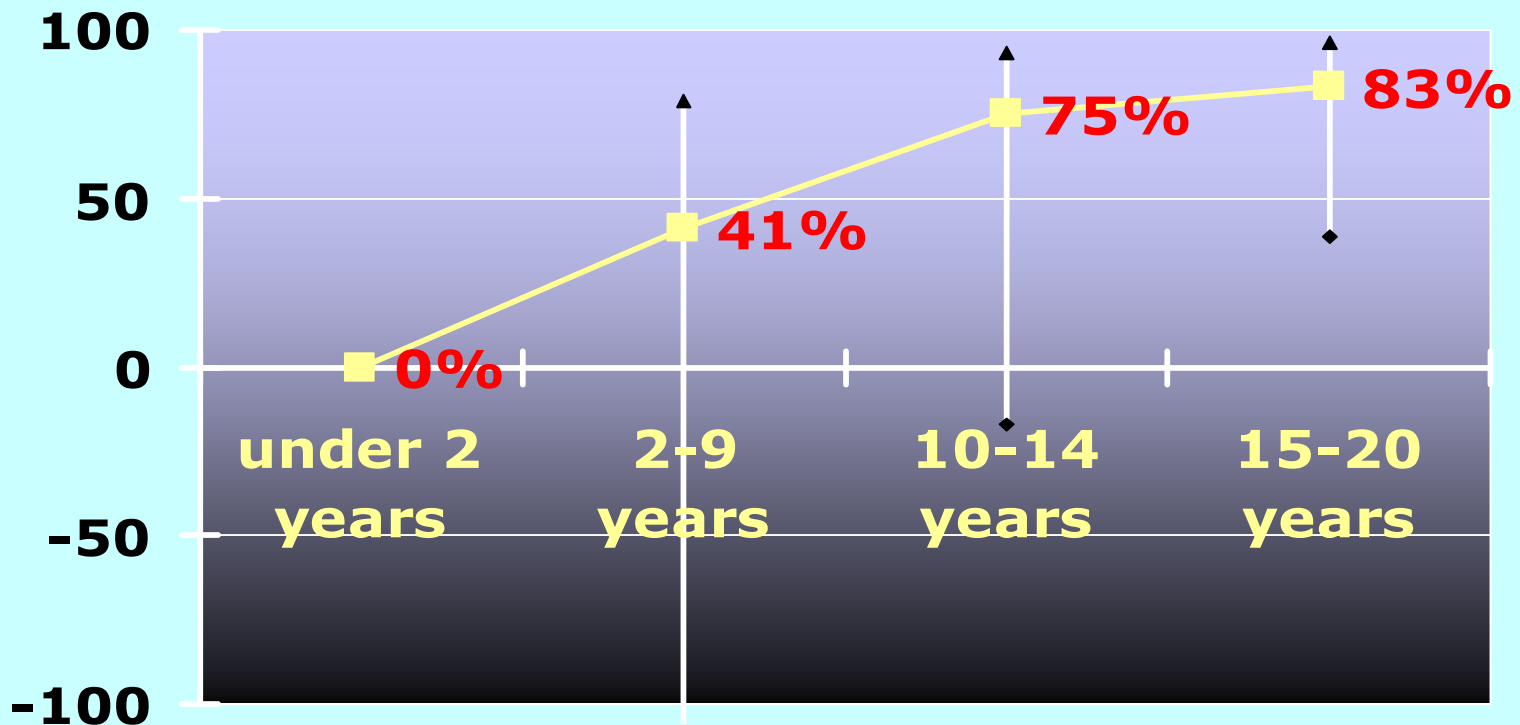
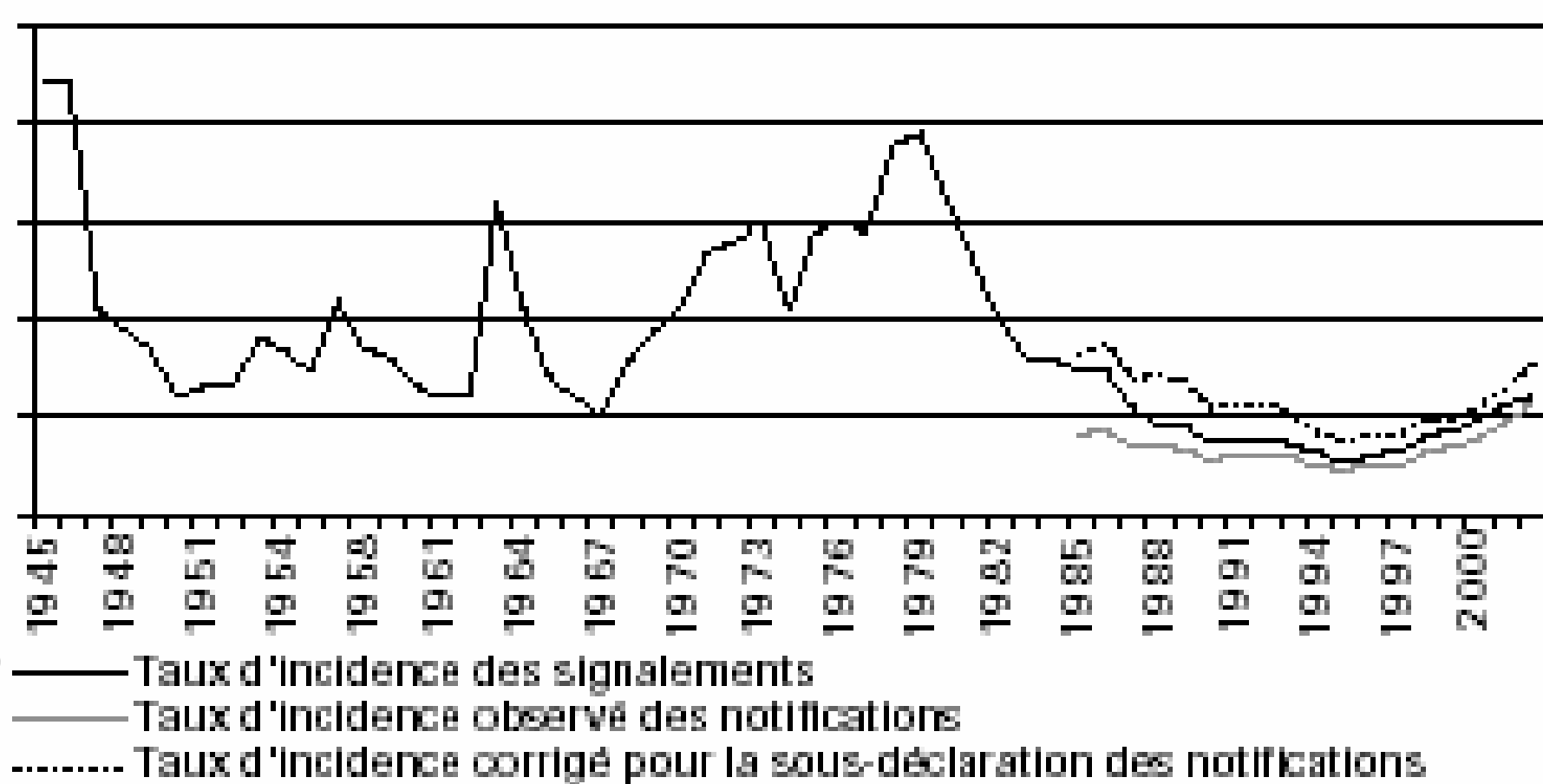


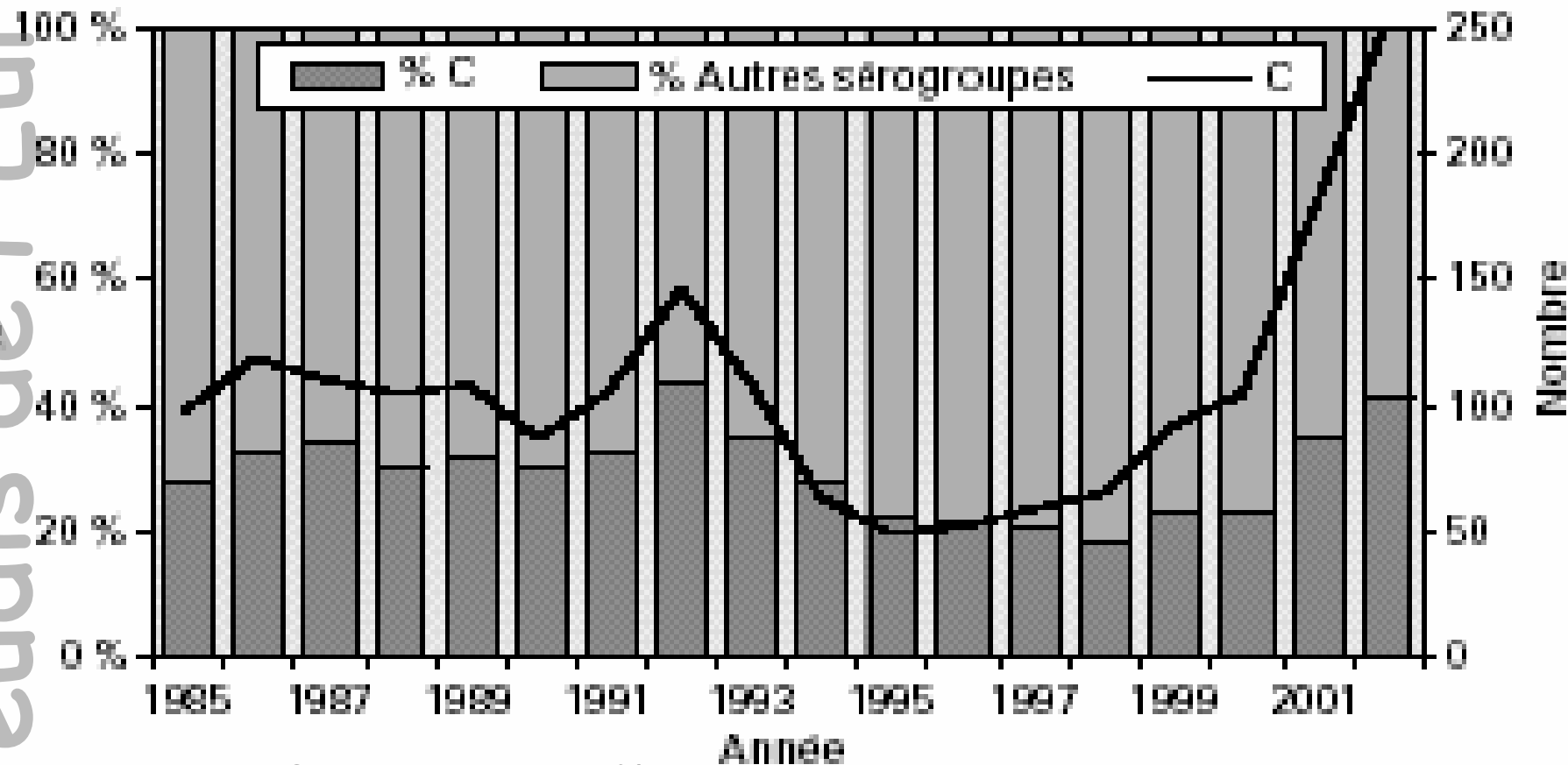
Figure 1

Taux d'incidence des signalements hebdomadaires et notifications d'IMI (données brutes et corrigées) en France métropolitaine jusqu'en 2002



Source: InVS (BEH 43/2003)

Evolution du nombre et de la proportion d'IIIM de sérotype C, France, 1985-2002



Sérotype B: 48%
Sérotype C: 41%
Sérotype W 135: 7%
Autres (A, Y, X): 3%
Non groupables: 1%

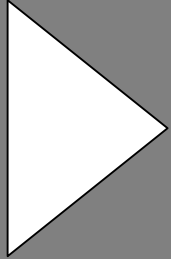

Vaccination par vaccin méningococcique C conjugué : recommandations

(Avis du CSHPF du 08-03-02, BEH 24/2002)

- Les sujets contacts d'un cas d'infection à méningocoque de sérogroupe C,
- Dans des zones délimitées où l'incidence du méningocoque de sérogroupe C est particulièrement élevée, (cas groupés ou épidémie)
- Pour les enfants souffrant de déficit en fractions terminales du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle
- Réexamen des recommandations à tout moment possible en fonction de l'évolution épidémiologique des méningococcies du groupe C

Vaccins conjugués méningo

Modalités d'administration

- Enfants dès 1 an
 - Adolescents
 - Adultes
 - **Nourrissons**
de 2 à 12 mois
- 
- 1 seule injection*
- 
- 3 injections à 1 mois
d'intervalle minimum*

En injection intramusculaire dans le deltoïde ou, chez les nourrissons, face antéro-latérale de la cuisse.

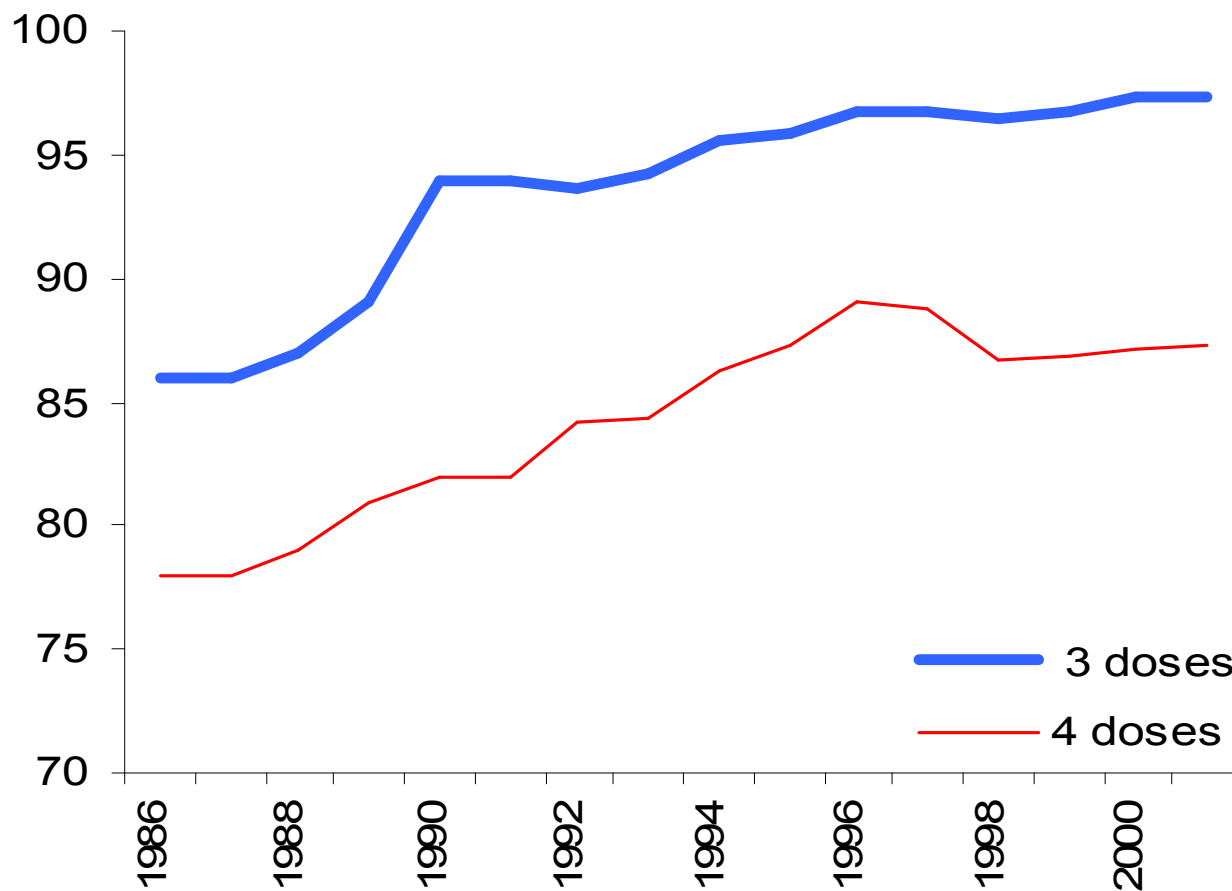
Doses de 0,5 ml de vaccin reconstitué

*La nécessité d'un rappel n'a pas été établie

Neisvac[®]

- Nourrissons 2 -12 mois: 2 doses avec intervalle ≥ 2 mois
- Sujets > 1 an : 1 seule dose

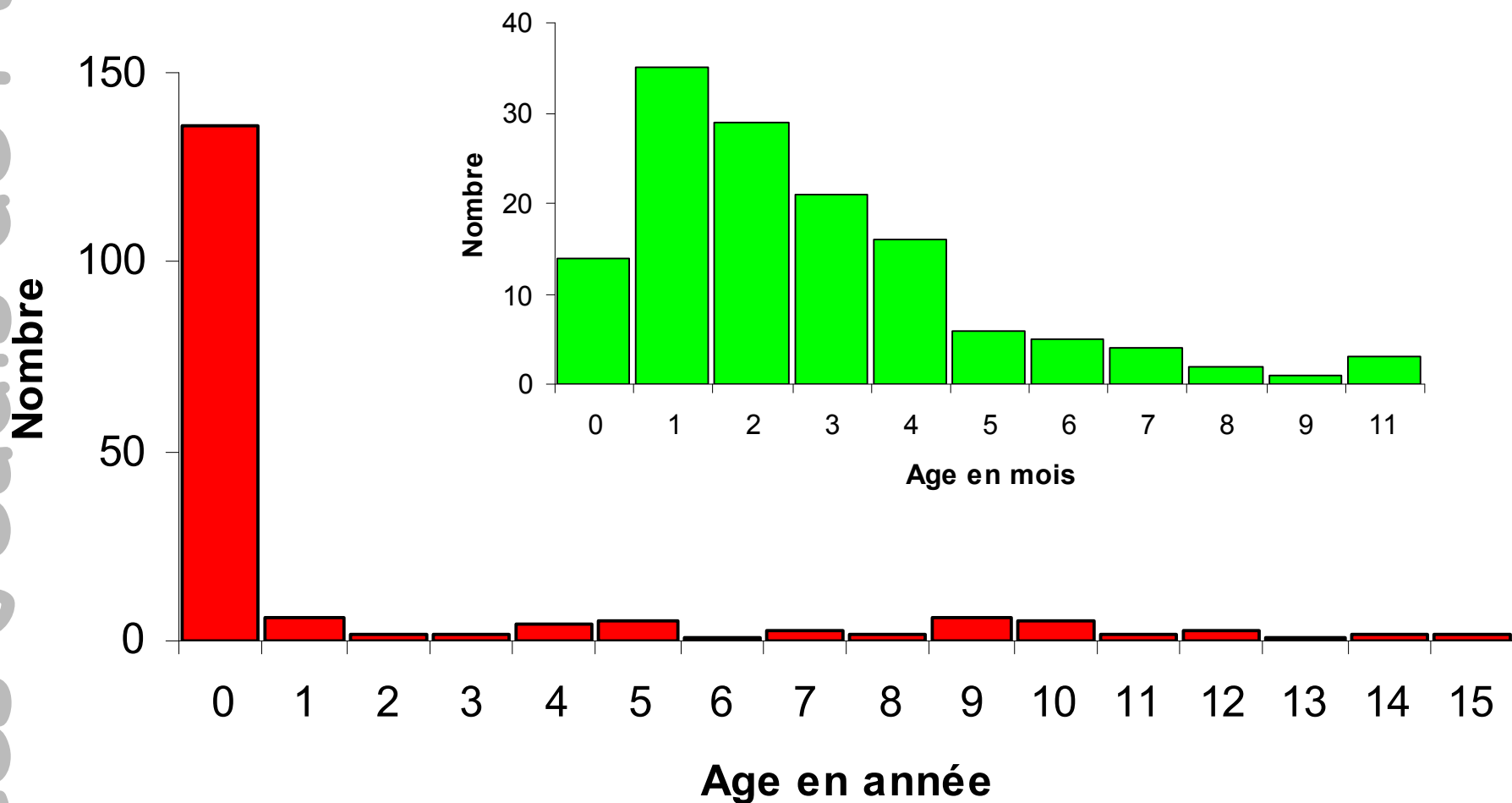
Coqueluche: couverture vaccinale à 24 mois



Source: DREES

Age des cas index - RENACOQ 2001

N=190
< 1 an



RENACOOQ 1996-2001

Principales caractéristiques épidémiologiques

	1996-2000	2001
Nombre	1947 (100%)	190 (100%)
Age < 3 mois	36%	48%
Age < 1 an	68%	84%
Sexe ratio F/H	1.05	1.07
Hospitalisation	74% (n=1433)	83% (n=151)
Réanimation	15%	14%
Décès	2 à 9	0
Contaminateur	46% (n=890)	51% (n=96)
parents	43%	48%
fratries	33%	24%

Problématique actuelle de la coqueluche:
**Protéger les petits nourrissons non en âge
d'être vaccinés**

-victimes des formes graves et de la
quasi-totalité de la mortalité

-habituellement contaminés par un de
leurs parents, qui présente une coqueluche
atypique et non diagnostiquée, ayant perdu
son immunité après vaccination ou maladie
antérieure

Comment y remédier?

- Améliorer la couverture vaccinale:
 - 2 grandes études de suivi ont permis d'innocenter le vaccin des complications graves qui lui étaient imputées (encéphalites, hypersarythmie, mort subite du nourrisson...)
 - la mise à disposition des vaccins acellulaires (mieux tolérés) a permis d'éliminer la plupart des contre indications
- Rappel tardif (11-13 ans) vaccin acellulaire

Nouvelles recommandations

(CSHPPF 19 mars 2004- BEH juin 2004)

- Vaccination recommandée pour
 - Professionnels de santé
 - Adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir (rappel décennal recommandé DT)
 - A l'occasion d'une grossesse pour les membres du foyer:
 - enfants non à jour, père **durant la grossesse**
 - mère: le plus rapidement après l'accouchement
- Utiliser le vaccin TdCaPolio (Repevax[®])

La varicelle en France

- 600 000 à 700 000 cas / an, 95% chez les moins de 20 ans
- 3% de complications *Réseau sentinelle 1994*. Sous estimation certaine: **étude récente (« Envol »): 7,8%**
- 3300 hospitalisations/an (1999), 92% sujets sains, 26% sujets > 15 ans mais **4080 en 2000** (données PMSI)
- On assiste probablement actuellement à une **augmentation de l'incidence des formes graves**
- **20 décès annuels**, 70% non immunodéprimés, 69% chez les sujets > 15 ans (données PMSI 1999)
- **500 varicelles gravidiques / an**, **10 à 14 foetopathies** (extrapolation d'après littérature)

Les vaccins contre la varicelle

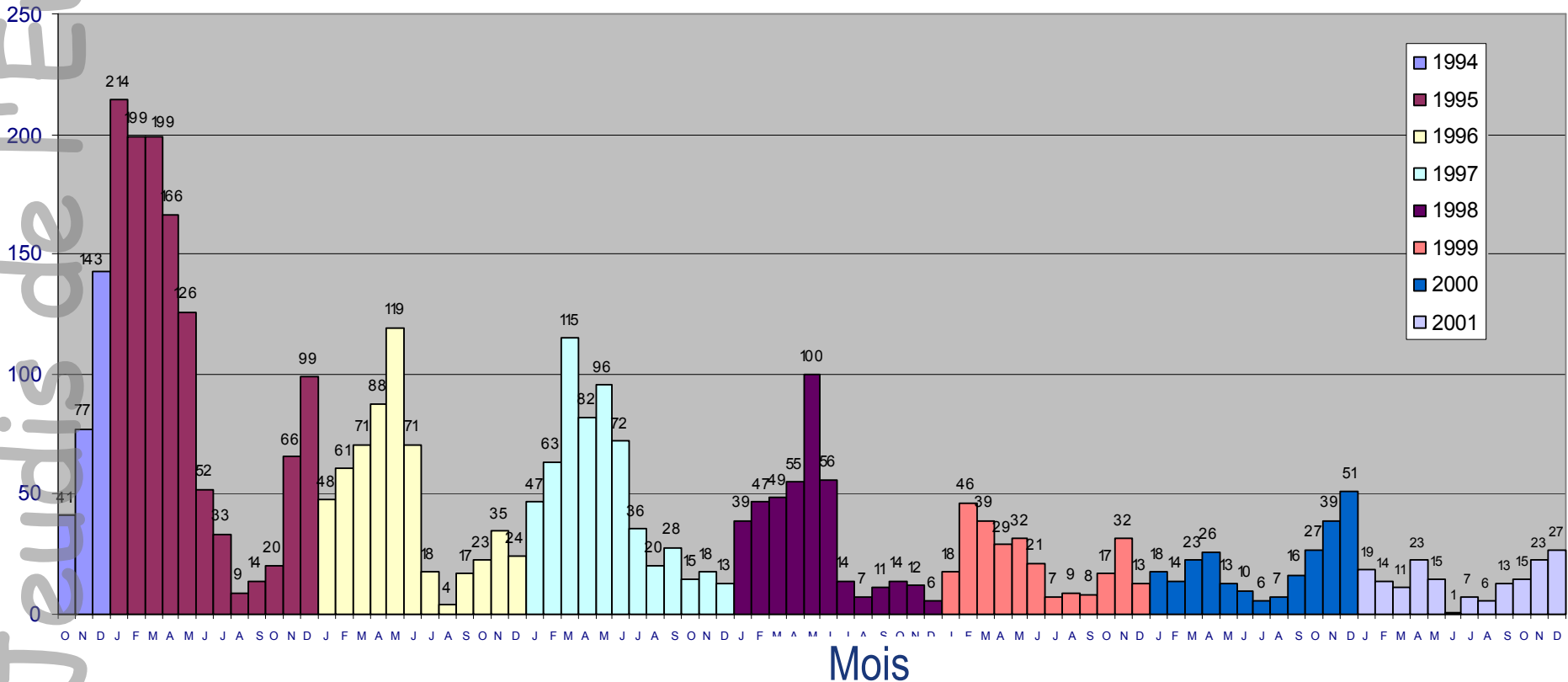
- Deux vaccins ont désormais une AMM:
 - Varivax[®] Aventis- Pasteur- MSD
 - Varilrix[®] GSK
- Sujets sains > 12 mois: 1 dose 0,5ml jusqu'à 12 ans. 2 doses (espace 4- 8 semaines) à partir de 13 ans
- Voie sous-cutanée
- Association possible avec autres vaccins
- Dérivent de la souche Oka (Japon 1974)

Nombre mensuel de varicelles après l'introduction de la vaccination

1995 à 2001*

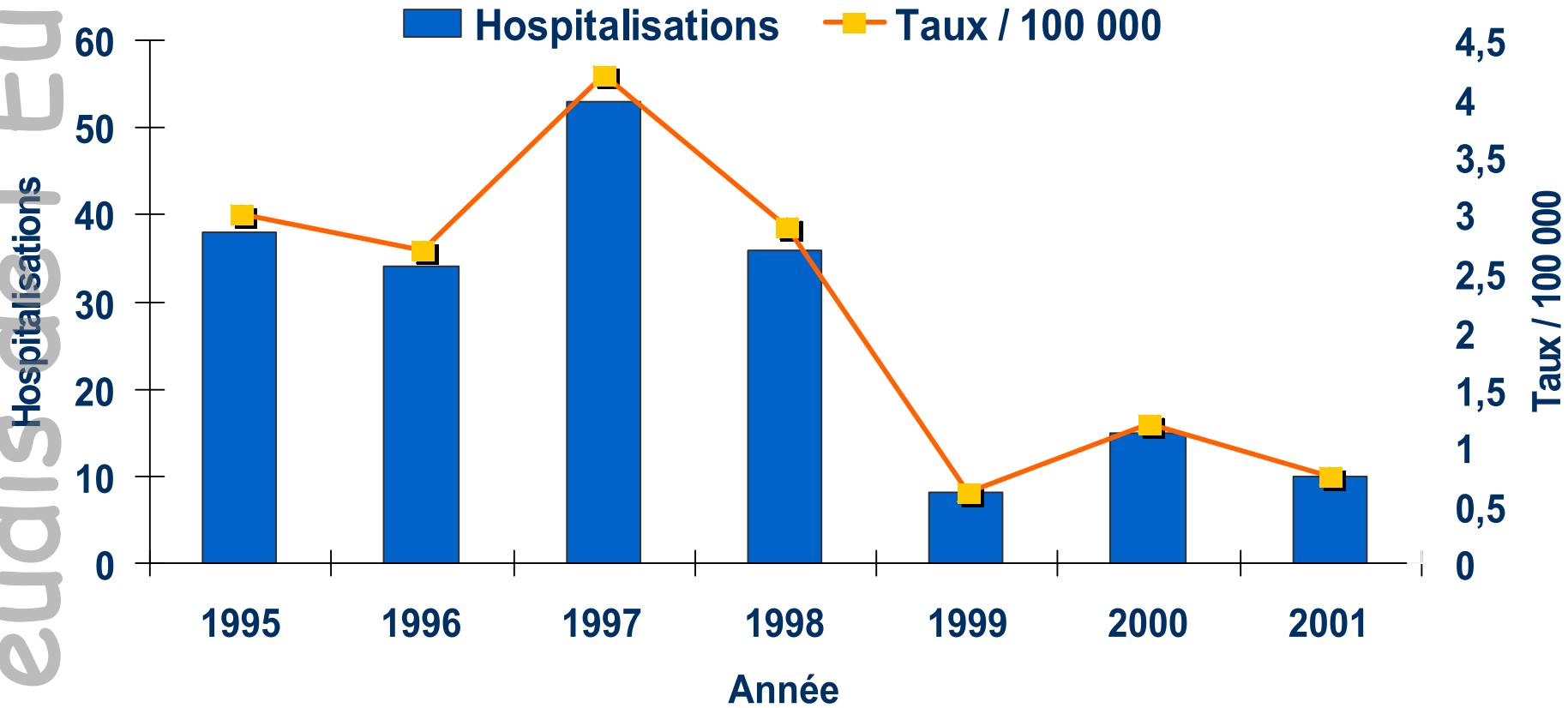
Nombre de cas

Octobre 1994 à mars 2002



Seward JAMA 2002

Impact de la vaccination varicelle aux USA sur les hospitalisations de 1995 à 2001



➤ La durée moyenne de séjour a diminué de 5,4 à 3,96 jours (1)

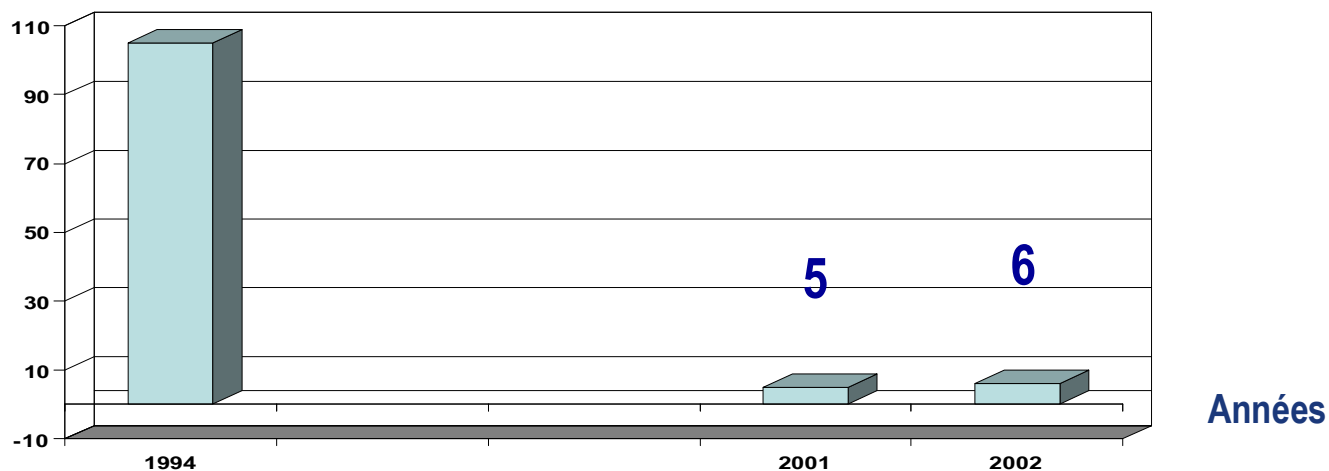
(1) Galil K et al, *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21: 931-4

Décès par varicelle aux USA

➤ Entre l'ère pré-vaccinale et 2002, diminution drastique de la mortalité

➤ 1990 – 1994 : Environ 100 décès par an, 105 en 1994

Nbre de décès annuel



6 ans après l'introduction de la vaccination, **division par 20 du nombre de décès** malgré des taux de couverture vaccinale non encore optimaux

Les recommandations françaises (CSHP mai 2004)

- La vaccination universelle chez des enfants n'est pas recommandée
- La vaccination est recommandée
 - chez les adultes réceptifs (\pm sérologie) en post exposition (3 jours)
 - Chez les professionnels de santé réceptifs (sérologie): étudiants, écoles d'infirmières, rattrapage pour les personnels hospitaliers réceptifs surtout services accueillant des sujets à risque de varicelles graves. Eviction 10 jours si rash.
 - Personnel de la petite enfance réceptifs

Les recommandations françaises

- **Toute personne** sans antécédent de varicelle avec sérologie négative **en contact avec les immunodéprimés**. Eviter contact ID 10 jours si rash
- Chez les enfants candidats à une **greffe d'organe solide** réceptifs (sérologie négative): 2 doses à 1 mois d'intervalle, surveillance taux d'AC après le greffe

Les questions autour de la vaccination

- Durée de protection et schéma vaccinal
- Déplacement de l'âge de la maladie
- Le zona
- Le rapport coût/bénéfice de la vaccination
- Cette position sera révisée lors de la mise à disposition (prochaine) **d'un vaccin combiné Rougeole- Rubéole- Oreillons-Varicelle**