

# ACTUALITÉS VACCINALES EN 2021

---

Pr Elise Launay, pédiatrie générale et  
infectiologie pédiatrique, CHU de Nantes

11<sup>ème</sup> journée Questions et controverses en  
pédiatrie – 7 octobre 2021

- Pas de lien d'intérêt

Vous voyez pour la première fois en consultation Quentin, 16 ans. Il vous interroge sur la vaccination anti HPV. Que lui expliquez-vous ?

- Que la vaccination des garçons permet de protéger leur(s) future(s) partenaire(s) féminine(s) contre le cancer de l'utérus
- Que la vaccination des garçons permet aussi de les protéger contre lésions précancéreuses et cancers liés au papillomavirus
- Qu'il peut être vacciné avec un vaccin à 9 valences avec 2 doses à 6 mois d'intervalle
- Que la vaccination des garçons est réservée aux personnes à risque (immunodépression, relation sexuelle avec des hommes)

Vous voyez pour la première fois en consultation Quentin, 16 ans. Il vous interroge sur la vaccination anti HPV. Que lui expliquez-vous ?

- Que la vaccination des garçons permet de protéger leur(s) future(s) partenaire(s) féminine(s) contre le cancer de l'utérus
- Que la vaccination des garçons permet aussi de les protéger contre lésions précancéreuses et cancers liés au papillomavirus
- Qu'il peut être vacciné avec un vaccin à 9 valences avec 2 doses à 6 mois d'intervalle
- Que la vaccination des garçons est réservée aux personnes à risque (immunodépression, relation sexuelle avec des hommes)

 ÉCOUTER AJOUTER À MA SÉLECTION

### La HAS encourage une vaccination de tous les adolescents

Soutenir encore et toujours une politique vaccinale engagée

Voir aussi



# La HAS recommande de vacciner aussi les garçons contre les papillomavirus

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 16 déc. 2019

16 décembre 2019

**Après avoir consulté les professionnels et associations concernés<sup>1</sup>, la Haute Autorité de santé (HAS) confirme sa recommandation d'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus humains à tous les adolescents de 11 à 14 ans révolus.**

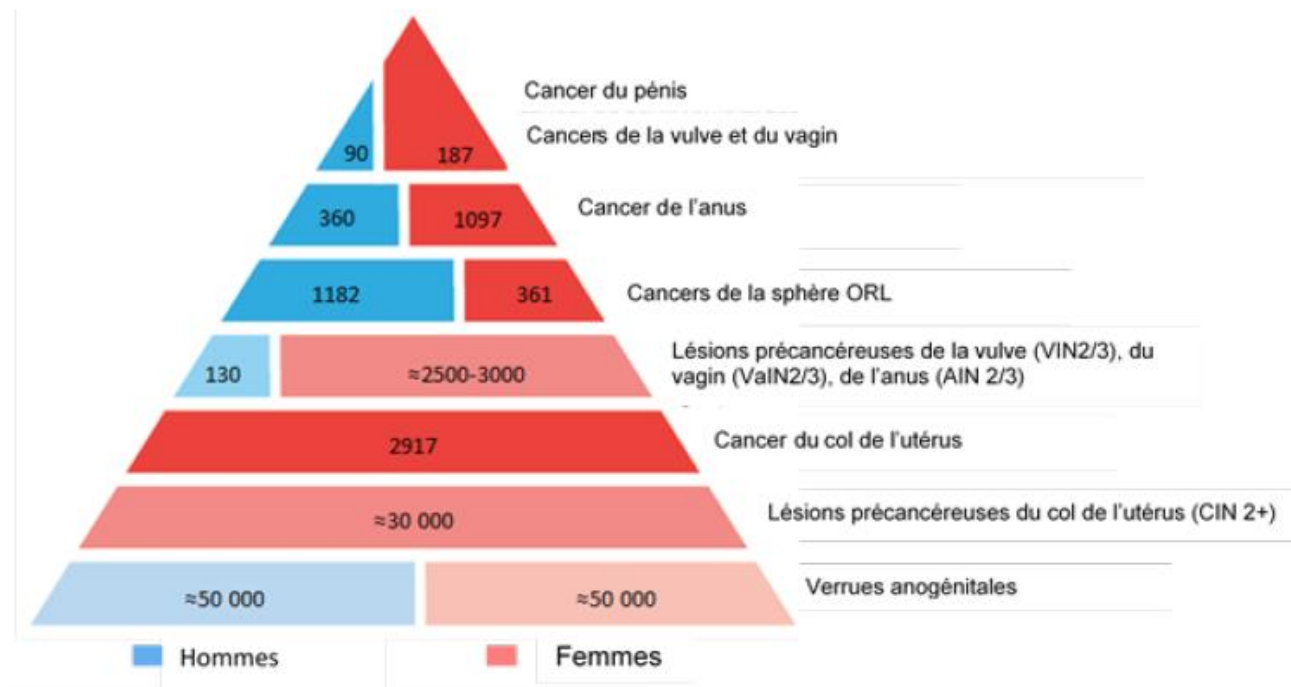
Les papillomavirus humains (HPV) sont des virus sexuellement transmissibles très fréquents, contractés généralement au début de la vie sexuelle. Ils sont responsables chez la femme comme chez l'homme de verrues anogénitales, de papillomatoses respiratoires récurrentes et de lésions, dont la majorité d'inconscience, mais dont certaines peuvent évoluer et évoluer vers



# Les Papillomavirus

- La majorité des adultes sont infectés dans les 1<sup>ères</sup> années suivant le début de l'activité sexuelle
- Les HPV à haut risque oncogène : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59
- HPV peu oncogène (6 et 11) : verrues ano-génitales, papillomatose respiratoire

# Fardeau



[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/fiche\\_synthese\\_de\\_la\\_recommandation\\_vaccinale\\_vaccination\\_contre\\_les\\_papillomavirus\\_chez\\_les\\_garcons.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/fiche_synthese_de_la_recommandation_vaccinale_vaccination_contre_les_papillomavirus_chez_les_garcons.pdf)

# La vaccination

- 2 valences (Cervarix®) : 16-18
- 4 valences (Gardasil ®): 6-11-16-18
- 9 valences : Garsadil 9® : 6-11-16-18-31-33-45-52-58
  - 3 doses : M0-M2-M8
  - 2 doses entre 11 et 14 ans : M0-M6
- Couverture vaccinale insuffisante chez les filles
  - 40,7% chez les filles de 15 ans née en 2005 versus 34,9% né en 2004
- => Pour tous les enfants et ado à partir de 11 ans, jusqu'à 19 ans

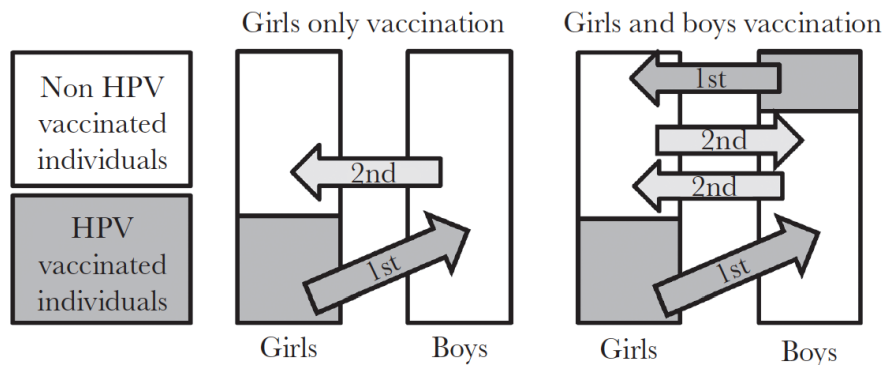


# Vaccination With Moderate Coverage Eradicates Oncogenic Human Papillomaviruses If a Gender-Neutral Strategy Is Applied

JID 2020

Simopekka Vänskä,<sup>1,2</sup> Tapio Luostarinen,<sup>3</sup> Iacopo Baussano,<sup>4</sup> Dan Apter,<sup>5</sup> Tiina Eriksson,<sup>6</sup> Kari Natunen,<sup>6</sup> Pekka Nieminen,<sup>7</sup> Jorma Paavonen,<sup>7</sup> Ville N. Pimenoff,<sup>2,6,8</sup> Eero Pukkala,<sup>6</sup> Anna Söderlund-Strand,<sup>9</sup> Gary Dubin,<sup>10</sup> Geoff Garnett,<sup>11</sup> Joakim Dillner,<sup>2</sup> and Matti Lehtinen<sup>2,6,12</sup>

## Herd effects between girls and boys



- Vaccination chez les 12-15 ans, randomisation en cluster
- fille uniquement
- Fille + garçon
- Contrôle VUB
- Prélèvement cervicaux chez les filles à 18,5 ans vaccinées ou non
- Immunité de troupeau et effet protecteur x 150% et 40% filles + garçons vs fille uniquement
- Estimation éradication HPV16 dans 20 ans si couverture 75%

# Efficacité de la vaccination

- Méta –analyse sur réduction infection, verrues anogénitales et lésions précancéreuses
- 65 articles dans 14 pays à hauts revenus
- Réduction verrues ano-génitales
  - Chez les femmes : 67% (RR 0.33, 95% CI 0.24-0.46 ) 15-19 ans , 54% (RR 0.46, 95% CI 0.36-0.60) chez les 20-24 ans, 31% (RR 0.69, 95% CI 0.53-0.89) chez les 25-29 years.
  - Chez les hommes : 48% (RR 0.52, 95% CI 0.37-0.75) de 15 à 19 ans et 32% (RR 0.68, 95% CI 0.47-0.98) chez les 20-24 ans
- Lésions précancéreuses du col
  - 51% (RR 0.49, 95% CI 0.42-0.58) chez les 15-19 ans et 31% (RR 0.69, 95% CI 0.57-0.84) chez les 20-24 ans

# Efficacité de la vaccination

- Efficacité sur les lésions pré-cancéreuses anales chez les HSH
  - Réduction de 77,5% [39,6%-93,3%] si non infectés par des virus HPV au préalable
  - 50,3% [25,7%-67,2%] si infectés ou non avant la vaccination et/ou qui n'ont pas reçu l'ensemble des trois doses
- Pas de données sur les autres cancers notamment ORL

Vous voyez en consultation, Sami, âgé de 2 mois, son père a entendu parlé de la vaccination anti-méningocoque B. Que lui dites-vous à ce sujet ?

- Il est recommandé mais pas encore remboursé en population générale
- La vaccination peut être débutée dès 2 mois
- Le schéma de primo-vaccination comporte 2 doses à 2 mois d'intervalle pour les prématurés
- Le schéma de primo-vaccinations comporte 3 doses à 1 mois d'intervalle

Vous voyez en consultation, Sami, âgé de 2 mois, son père a entendu parlé de la vaccination anti-méningocoque B. Que lui dites-vous à ce sujet ?

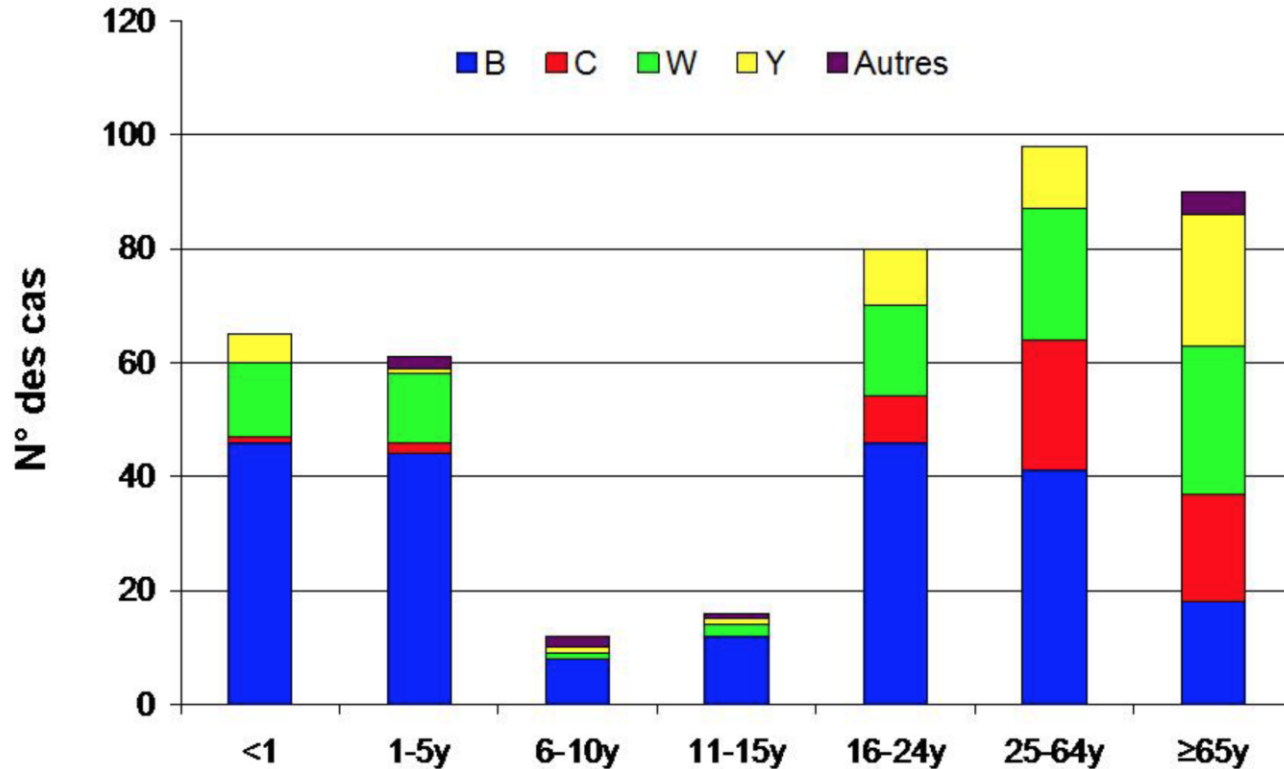
- Il est recommandé mais pas encore remboursé en population générale
- La vaccination peut être débutée dès 2 mois
- Le schéma de primo-vaccination comporte 2 doses à 2 mois d'intervalle pour les prématurés
- Le schéma de primo-vaccinations comporte 3 doses à 1 mois d'intervalle

# Recommandations HAS juin 2021

- Vacciner tous les nourrissons de moins de 2 ans, au vu
  - De la fréquence des IIM = 70% des IMM du nourrissons
  - De la morbimortalité de l'infection :
    - Létalité 9-12%
    - Séquelles à court terme 6%, séquelles à long terme mal évaluée
  - Des inégalités sociales de santé
    - Population précaire plus à risque (données CNR Méningo)
    - Mais une vaccination coûteuse non remboursée
  - De l'efficacité individuelle de la vaccination

# Epidémiologie des IIM en 2019

B



# Efficacité en population de la vaccination 4CMenB

- Pas d'effet sur le portage = bénéfique uniquement individuel
- Réduction des infections invasives de 75% (données UK)  
: 0,25 [IC95%: 0,19-0,36]







# Le vaccin anti MenB

- 4CMenB, Vaccin conjugué quadrivalent (4 protéines différentes) Bexsero®
- Vaccin recombinant (vaccinologie inverse : gène candidat->protéine)
- Dès 2 mois

# Le vaccin anti MenB

- Schéma de vaccination
    - Primo vaccination = 2 doses à 2 mois d'intervalle
    - Rappel
      - 2-5 mois: entre 12 et 15 mois
      - 6-11 mois : au moins 6 mois après 2<sup>ème</sup> dose
      - 12-23 mois: 12 à 23 mois après 2<sup>ème</sup> dose
      - > 2 ans : rappel à discuter selon l'exposition
  - Réactogène +++
- => Paracétamol en prophylaxie (3 doses, OK avec ce vaccin)





Henri, 14 ans, mineur isolé, arrivé de Centrafrique, cicatrice de BCG, 1<sup>ère</sup> consultation, aucune notion sur les vaccinations antérieures , quel bilan ?

-  Sérologie Rougeole
-  Sérologie Hépatite B
-  Sérologie VIH
-  Sérologie vaccinale tétanos

Henri, 14 ans, mineur isolé, arrivé de Centrafrique, cicatrice de BCG, 1<sup>ère</sup> consultation, aucune notion sur les vaccinations antérieures , quel bilan ?

- Sérologie Rougeole
- Sérologie Hépatite B
- Sérologie VIH
- Sérologie vaccinale tétanos

# Quelle(s) vaccination(s) avant tout bilan ?

-  Hépatite B
-  ROR
-  DTTPCoq
-  Méningocoque C

# Quelle(s) vaccination(s) avant tout bilan ?

- Hépatite B : selon suivi possible
- ROR : séro VIH selon contexte
- DTPCoq
- Méningocoque C

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAS' in a blue, sans-serif font. A red, wavy line is positioned beneath the 'A'.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDATION VACCINALE

## **Rattrapage vaccinal chez les migrants primo-arrivants**

En cas de statut vaccinal inconnu,  
incomplet ou incomplètement connu

Décembre 2019

# Les grands principes

- On reprend la vaccination là où elle s'est arrêtée
- Attention aux intervalles :
  - au moins 4 à 6 semaines entre 2 doses de primo-vaccination
  - Au moins 4 mois (voire 6) entre 2<sup>ème</sup> dose et dose de rappel
- Pas besoin de sérologie préalable
- On peut faire plusieurs vaccins le même jour (jusqu'à 4)
- Aucun danger à vacciner un sujet déjà immun, possibilité de réactogénicité accrue



# Les sérologies utiles pour la vaccination

- VIH : mais on peut vacciner ROR avant le résultat si pas de contexte clinique
- Sérologie Hépatite B : statut /maladie et vaccination
- Sérologie varicelle si âge >11 ans
- Sérologie tétanos : à 1 mois de la 1<sup>ère</sup> dose

# 11- 14 ans

| JO   | J3-J7  | S4-S8                          | M2                                | M6   | M8-12                        |
|--|--|--------------------------------|-----------------------------------|--|------------------------------|
| DTPCa  |  | Dosage Ac<br>tétanos           | DTPCa 2<br>(selon<br>sérologie)   |  | DTPCa 2 (selon<br>sérologie) |
| Méningo C  |  |                                |                                   |  |                              |
| ROR 1  |  | ROR 2                          |                                   |  |                              |
| HPV 1  |  |                                |                                   | HPV 2  |                              |
| Sérologie VHB<br>+ VIH et autre<br>« bilan santé » | Hépatite B1<br>(jusqu'à 15 ans)<br>(vaccin adulte) |                                |                                   | Hépatite B2<br>(jusqu'à 15 ans)<br>(vaccin adulte) |                              |
| Sérologie VZV                                      |  | Varicelle (selon<br>sérologie) | Varicelle<br>(selon<br>sérologie) |  |                              |

# 15- 19 ans





| JO   | J3-J7                          | S4-S8                             | M2                                | M6    | M8-12                         |
|--|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------|-------------------------------|
| DTPCa  |                                | Dosage Ac<br>tétanos              | DTPCa 2<br>(selon<br>sérologie)   |       | DTPCa 2 (selon<br>sérologie)  |
| Méningo C  |                                |                                   |                                   |       |                               |
| ROR 1  |                                | ROR 2                             |                                   |       |                               |
| HPV 1  |                                |                                   | HPV2                              | HPV 3 |                               |
| Sérologie VHB<br>+ VIH et autre<br>« bilan santé » | Hépatite B 1<br>(selon risque) |                                   | Hépatite B 2<br>(selon risque)    |       | Hépatite B3<br>(selon risque) |
| Sérologie VZV                                      |                                | Varicelle<br>(selon<br>sérologie) | Varicelle<br>(selon<br>sérologie) |       |                               |

# Sérologie tétanos





- 4 à 8 semaines après 1<sup>ère</sup> dose de rattrapage

| Taux d'anticorps antitétanique | Conduite à tenir  | Modalités de poursuite du calendrier vaccinal  |
|--------------------------------|---|--|
| <b>&gt;= 1 UI/ml</b>           | Réponse anamnétique. Pas de dose supplémentaire                               | Reprise du calendrier vaccinal selon l'âge avec un intervalle minimal de 2 ans pour la prochaine dose (DTCaP/dTcaP) pour les 6-13 ans et de 5 ans pour les 14 ans et plus. Chaque fois que possible, recalcr sur le calendrier français en vigueur pour les doses ultérieures (2, 4, 11 mois, 6 ans, 11-13 ans, 25-45-65 ans puis tous les 10 ans) |
| <b>0,1 à 1 UI/ml</b>           | Schéma antérieur possiblement incomplet. Refaire une dose 6 mois plus tard    |  |
| <b>&lt; 0,1 UI/ml</b>          | N'a probablement jamais été vacciné. Refaire une dose à 2 mois et à 8-12 mois |  |

Camille 4 ans, a reçu 2 DTPCoqHib à 2 et 7 mois, 1 PCV13 à 2 mois, pas d'antécédent. Quelle proposition vaccinale ?

|    |   |   |   |   |
|----|---|---|---|---|
|    |  |  |  |  |
| M0 | Hexavalent + 1 PCV13  | Pentavalent + hepB1   | Pentavalent + ROR1  | Hexavalent + ROR1   |
| M1 | Méningo C + ROR 1   | hepB2 + ROR1  | hepB1 + méningoC  | hepB 2 + ROR2   |
| M2 | Hexavalent + ROR 2  | ROR2 + méningo C  | ROR2 + hepB2  | Méningo B   |
| M3 |   |   |   |   |
| M4 |   |   |   |   |
| M5 |   |   |   |   |
| M6 |   | hepB3   |   | hepB3   |
| M7 |   |   | hepB3   |   |
| M8 | Hexavalent  |   |   |   |

Camille 4 ans, a reçu 2 DTPCoqHib à 2 et 7 mois, 1 PCV13, pas d'antécédent. Quelle proposition vaccinale ?

|    |  |  |  |  |
|----|---|---|---|---|
| M0 | Hexavalent + 1 PCV13  | Pentavalent + hepB1   | Pentavalent + ROR1  | Hexavalent + ROR1   |
| M1 | Méningo C + ROR 1   | hepB2 + ROR1  | hepB1 + méningoC  | hepB 2 + ROR2   |
| M2 | Hexavalent + ROR 2  | ROR2 + méningo C  | ROR2 + hepB2  | Méningo C   |
| M3 |   |   |   |   |
| M4 |   |   |   |   |
| M5 |   |   |   |   |
| M6 |   | hepB3   |   | HepB3   |
| M7 |   |   | hepB3   |   |
| M8 | Hexavalent  |   |   |   |

# Pour tout savoir sur le rattrapage vaccinal

Tableau 2. Nombre de doses de vaccins selon l'âge de début de la vaccination

| Age début vaccination | Vaccins           | Nombre de doses nécessaires |
|-----------------------|-------------------|-----------------------------|
| 2 mois - 1 an         | DTCaP             | 3                           |
|                       | Hib               | 3                           |
|                       | HepB (HB)         | 3                           |
| 1 an - 5 ans          | DTCaP             | 3                           |
|                       | Hib               | 1                           |
|                       | HepB              | 3                           |
| 6 ans - 10 ans        | DTCaP             | 3                           |
|                       | HepB              | 3                           |
| 11 ans - 15 ans       | DTCaP<br>ou dtcaP | 3                           |
|                       | HepB              | 2                           |
| ≥ 16 ans              | DTCaP             | 3                           |
|                       | ou dtcaP<br>HepB  | 3                           |

- <https://www.infovac.fr/docman-an-marc/public/fiches/1569-2-rattrapage-des-vaccinations-chez-l-enfant-et-l-adulte-2019/file>

Vous voyez en consultation Maxime, 9 ans, asthmatique sévère. Les parents vous interrogent sur la vaccination anti-COVID. Que leur répondez-vous ?

- Il n'y a pas d'indication vaccinale pour lui
- Il y a une indication vu son antécédent d'asthme sévère, le mettant très à risque de forme sévère de COVID
- Une seule dose suffit chez les garçons de moins de 25 ans



Vous voyez en consultation Maxime, 9 ans, asthmatique sévère. Les parents vous interrogent sur la vaccination anti-COVID. Que leur répondez-vous ?

 Il n'y a pas d'indication vaccinale pour lui

Il y a une indication vu son antécédent

 d'asthme sévère, le mettant très à risque de forme sévère de COVID

 Une seule dose suffit chez les garçons de moins de 25 ans

# Les études

- BNT16b2 (Cominarty®)
  - 2260 Ado de 12 à 15 ans: 1131 avec vaccin 2 doses à 21 j, 1129 placebo
  - Objectif immunogénicité de non infériorité/réponse 16-25 ans : 1,76 (ratio)
  - Efficacité à partir de 7 jours post 2<sup>ème</sup> dose (symptomatique): 100% [75,3-100]
  - Réaction locale, céphalées, asthénie très fréquentes
- mRNA-1273 (TeenCOVE)
  - 3732 ado de 12 à 18 ans, randomisation 2/1
  - Non infériorité réponse immuno/adulte
  - Efficacité 93%





# Vaccinations des ado et myo(péri)cardite

- Lien avéré mais événement rare
- Surtout garçons de 16-25 ans, 2 à 3 j après 2<sup>ème</sup> dose
- Données pharmacovigilance US
  - 9246 notifications d'effets secondaires, 863 EI sérieux dont 397 cas de myocardite, 14 décès sans lien évident (6 causes inexplicables)





# Indications chez l'enfant/ado

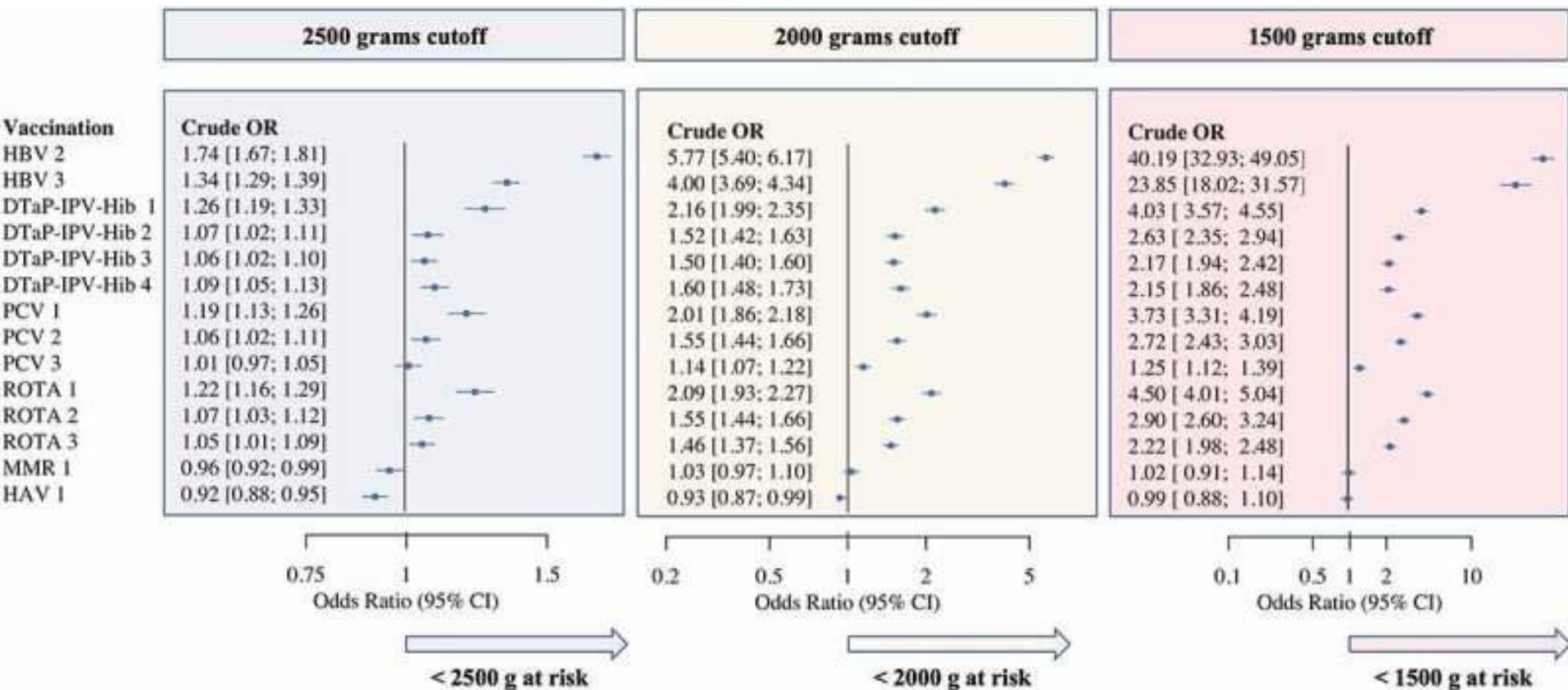
- Tous les ados à partir de 12 ans
- Avant 12 ans : indications exceptionnelles pour les enfants à très haut risque
  - Patients atteints de mutations de AIRE (polyendocrinopathie auto-immune, APECED) avec autoa AC iFN 1
  - Déficits immunitaires spécifiques de la voie de l'iFN 1, prédisposition aux encéphalopathies virales

Inès, née à 31 SA, prématurité consentie sur pré-éclampsie, 48h CPAP, sortie à 37 SA. Vous la voyez en consultation à 39 SA (8 semaines de vie), quelles vaccinations proposez-vous pour cette consultation ?

-  Vaccination orale anti-rotavirus
-  Vaccination hexavalente DTPcoqHib-VHB
-  Vaccination conjuguée antipneumococcique 13-Valences (PCV13)
-  Aucune, vous attendez les 8 semaines d'âge corrigé

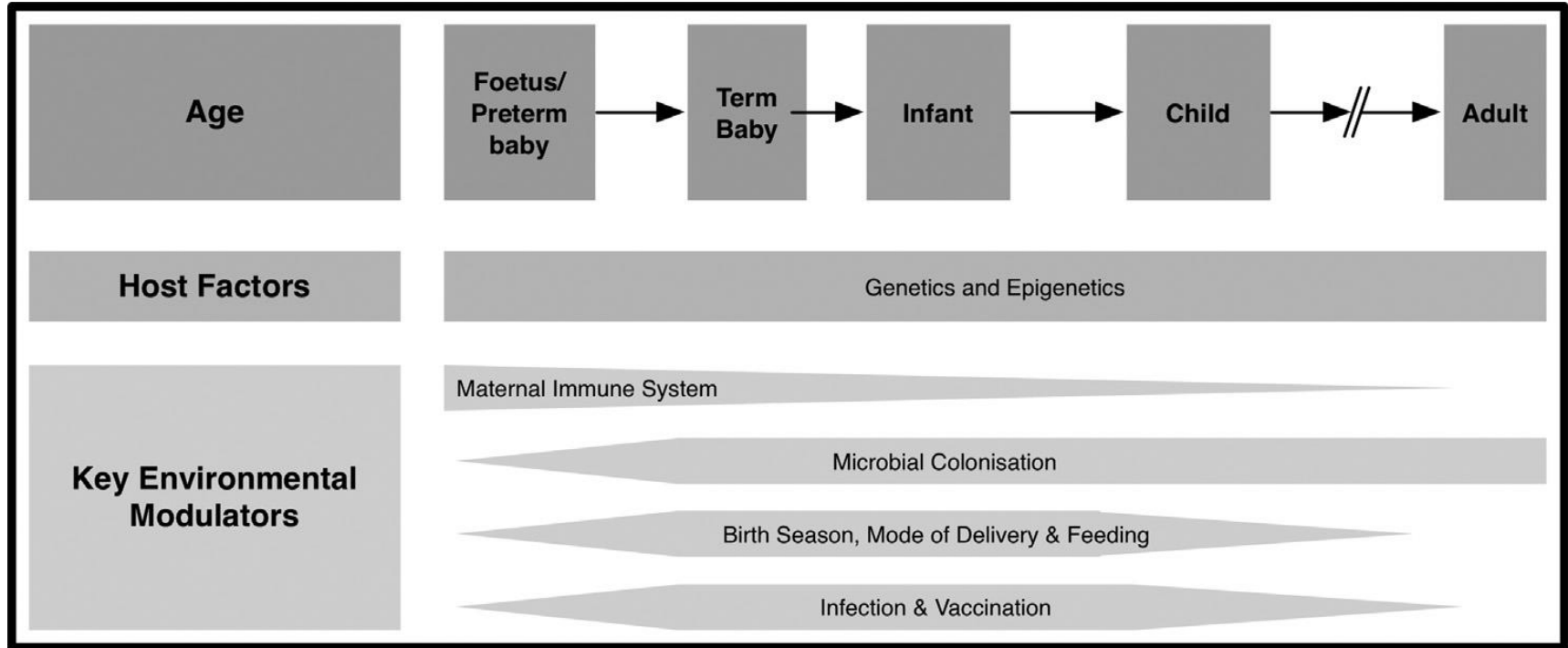
Inès, née à 31 SA, prématurité consentie sur pré-éclampsie, 48h CPAP, sortie à 37 SA. Vous la voyez en consultation à 39 SA (8 semaines de vie), quelles vaccinations proposez-vous pour cette consultation ?

-  Vaccination orale anti-rotavirus
-  Vaccination hexavalente DTPcoqHib-VHB
-  Vaccination conjuguée antipneumococcique 13-Valences (PCV13)
-  Aucune, vous attendez les 8 semaines d'âge corrigé



# Maturation par contact avec antigène extérieur dès la naissance

> vaccination selon l'âge chronologique





# Susceptibilité accrue aux infections

- SGB y compris pour infection très tardive
- Pneumocoque
  - RR 2,6 et 9,1 pour LBW et préma < 32 SA Romain PIDJ 2017
  - Sur-risque même à 5 ans aIRR 1,83 Shinefield PIDJ 2002  
Riise et al PIDJ 2018
  - Observatoire des méningites: 13,7 % prématuré (vs 6% en 2016 selon Enquête périnatale) Arfi Acta Paediatrica 2017
- Haemophilus b
  - Part important de prématuré parmi les enfants avec méningite Pop-Jora Arch Pediatr 2008  
Heath PIDJ 2001

# Susceptibilité accrue aux infections

- Coqueluche

- Risque accru d'apnée aOR 1,8 [1-2,3 ]et de ventilation 2,8 [1,3–6.0]

Van der Mass BMC infect Dis 2019

- Grippe :

- aHR 4.07 [2.63, 6.31] < 32SA versus >=37

Hauge Influenza Other Resp Viruses 2021

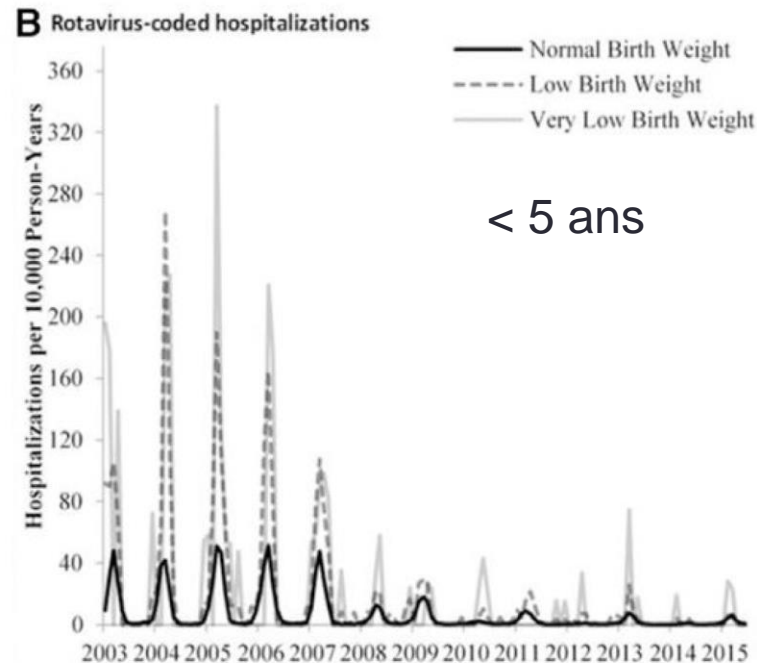
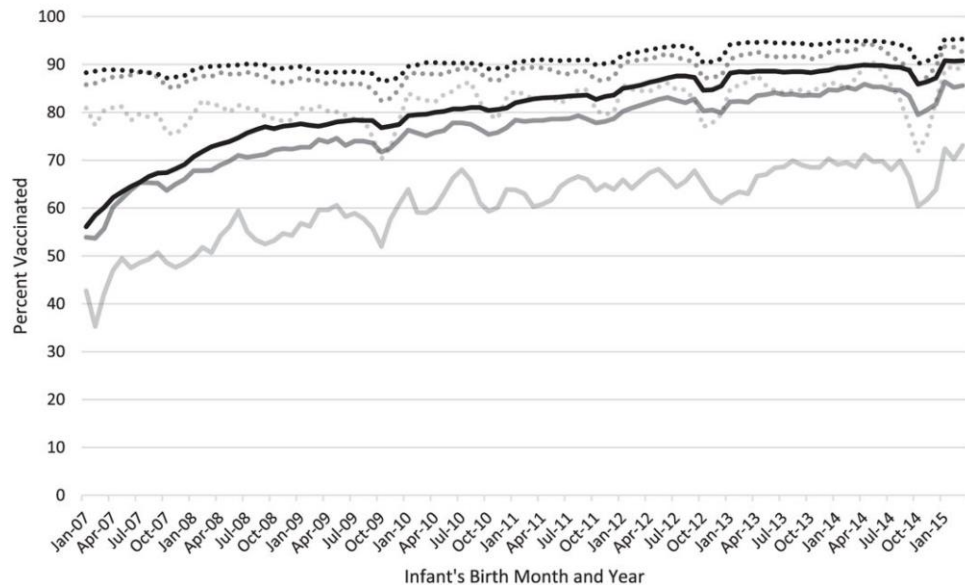
- Rotavirus

- Forme plus sévère
  - 2,6 fois plus de risque d'hospitalisation si infecté
  - Efficacité de la vaccination sur la réduction des hospitalisations

Newmann Pediatrics 1999

Roué Clin Vaccine Immunol 2014

Dahl PIDJ 2018



Réduction taux hospitalisation pour rotavirus chez les moins de 5 ans (2014-15 versus 2001-06)

:

91% [90-92]NBW, 98% [93-100] LBW, 93 [70-98%] VLBW

Réduction taux hospitalisation pour GEA chez les moins de 5 ans (2014-15 versus 2001-06) :

62 %[51-71]NBW, 72% [44-86] LBW, 71% [7-91]VLBW

## Proposition schéma vaccinal < 33 SA (mère AgHbS-)

|            | Vaccinations recommandées (obligatoires) | En attente remboursement (et position dans calendrier) | Reco suspendue mais pas l'AMM |
|------------|--|--|-------------------------------|
| 2 mois     | Hexavalent et PCV 13 (BCG si à risque)   |  | Rotavirus (RV1/RV5)           |
| 3 mois     | <i>Hexavalent</i> et PCV 13              | MenB   | (Rotavirus 5)                 |
| 4 mois     | Hexavalent et PCV 13                     |  | Rotavirus (RV1/RV5)           |
| 5 mois     | Méningo C                                | MenB   |                               |
| 11 mois    | Hexavalent et PCV 13                     |  |                               |
| 12 mois    | ROR et Méningo C                         |  |                               |
| 13-15 mois | ROR                                      | MenB   |                               |

+ BCG à 2 mois si facteurs de risque

