

La vaccination de l'enfant et de l'adolescent en 2005

Jack Levy
Service de pédiatrie
CHU Saint-Pierre

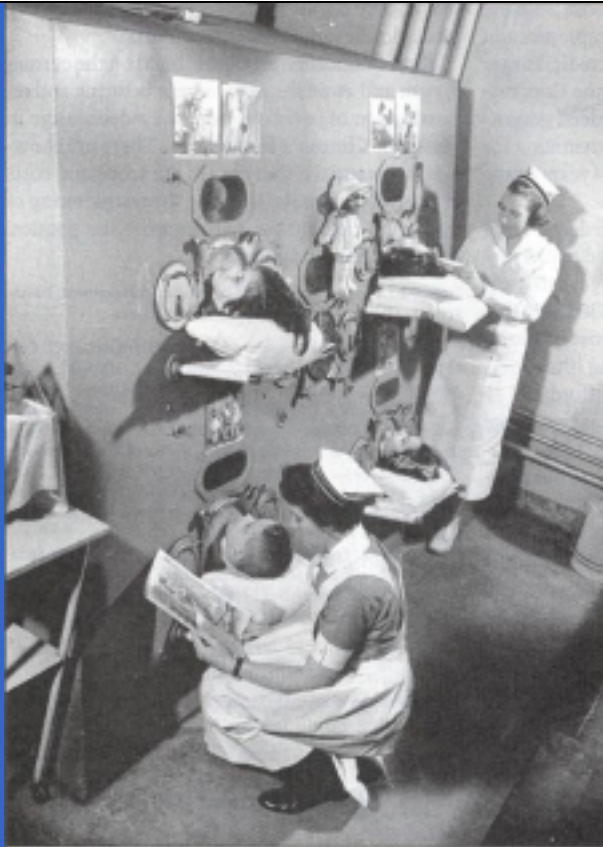
Les 10 premières causes de mortalité chez l'enfant de 1 à 4 ans aux États-Unis en 1920.

	Décès/100 000 enfants	%
Ensemble des causes	987,2	
Grippe et pneumonie	283,7	28
Diarrhée et entérite	141,3	14
Diphtérie	90,5	9
<i>Accidents</i>	<i>71,1</i>	<i>7</i>
Rougeole	57,7	5,7
Coqueluche	56,4	5,6
Tuberculose	45,4	4,5
Scarlatine	23,2	2,3
Dysenterie	12,8	1,3
Infections de la sphère ORL	12,3	1,2

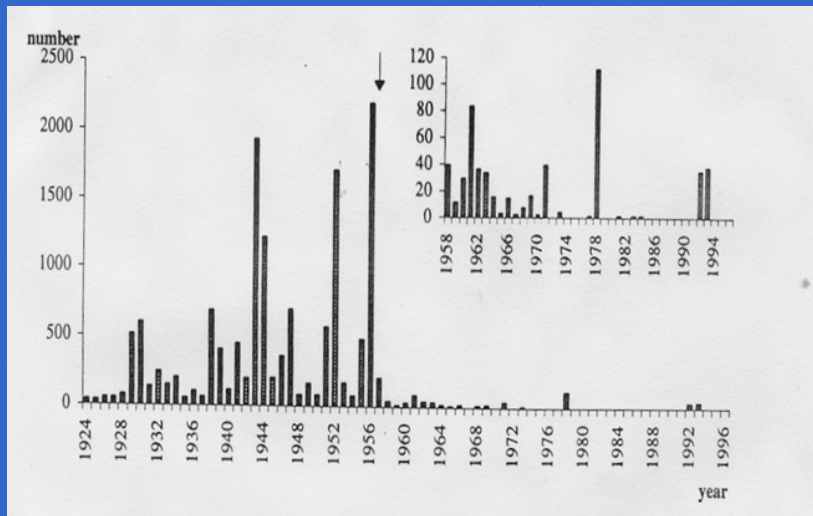
ensemble des causes infectieuses: 72,6%

Diminution de la morbidité et de la mortalité liées aux maladies infectieuses

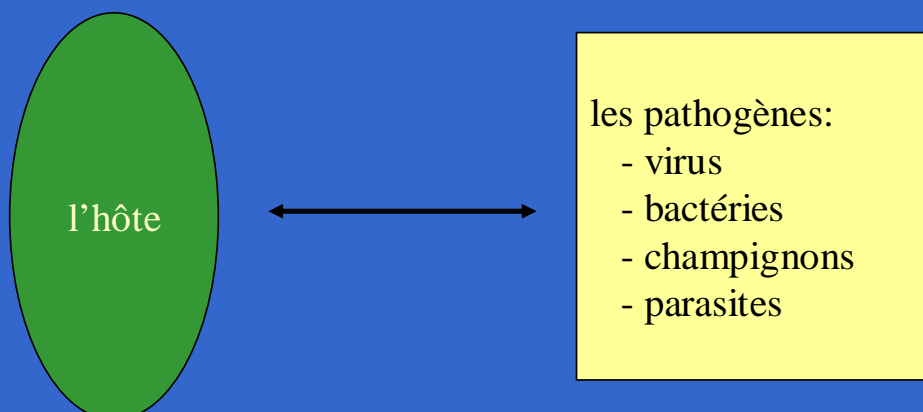
- amélioration des conditions socio-économiques
 - maladies diarrhéiques
 - streptococcies et leurs complications (RAA)
 - tuberculose
- agents anti-infectieux
 - RAA
 - tuberculose
- vaccination



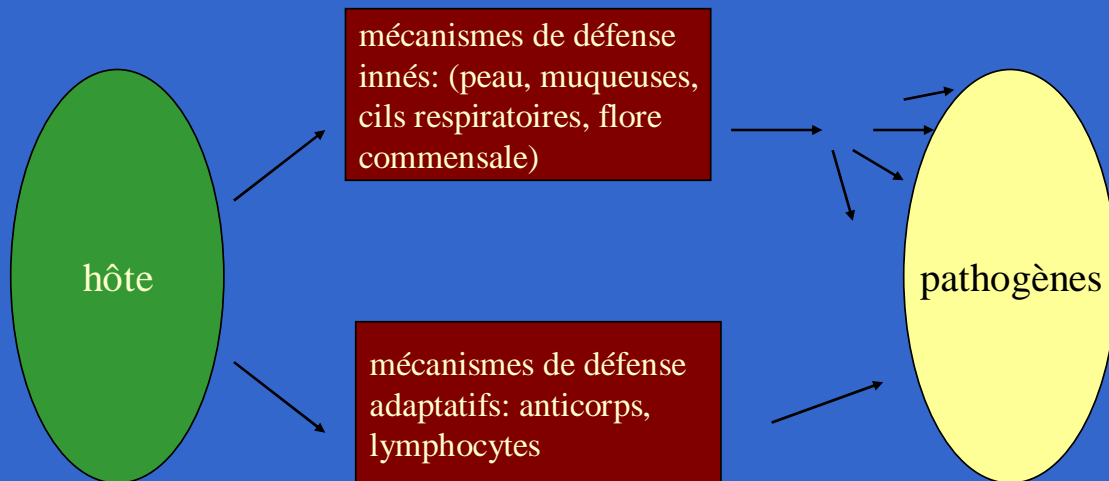
Evolution séculaire du nombre de cas de poliomyélite aux Pays-Bas



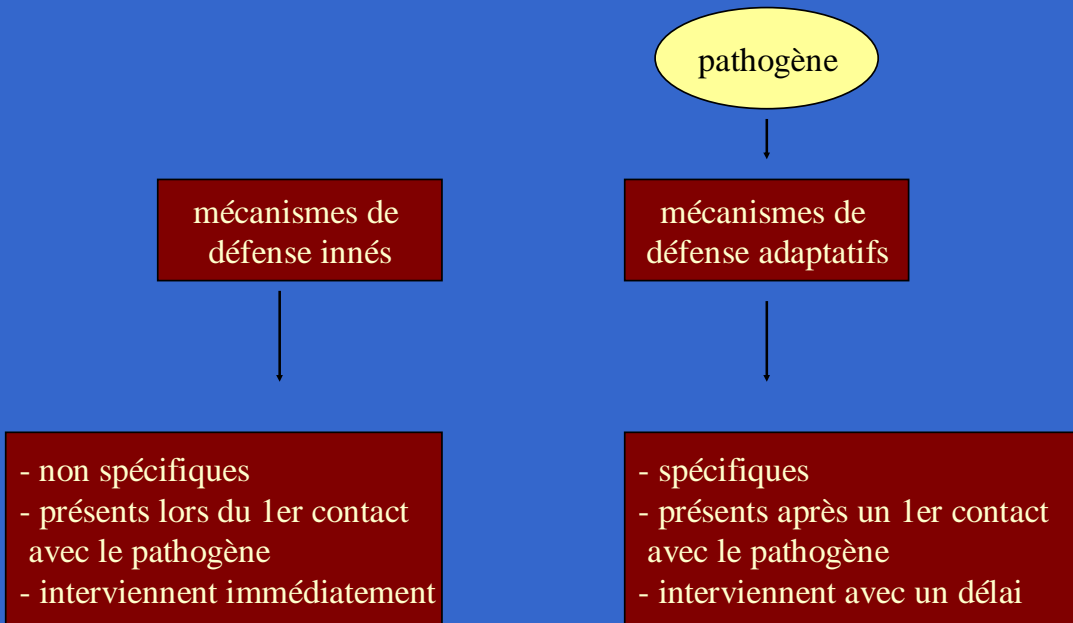
Les acteurs de l'infection



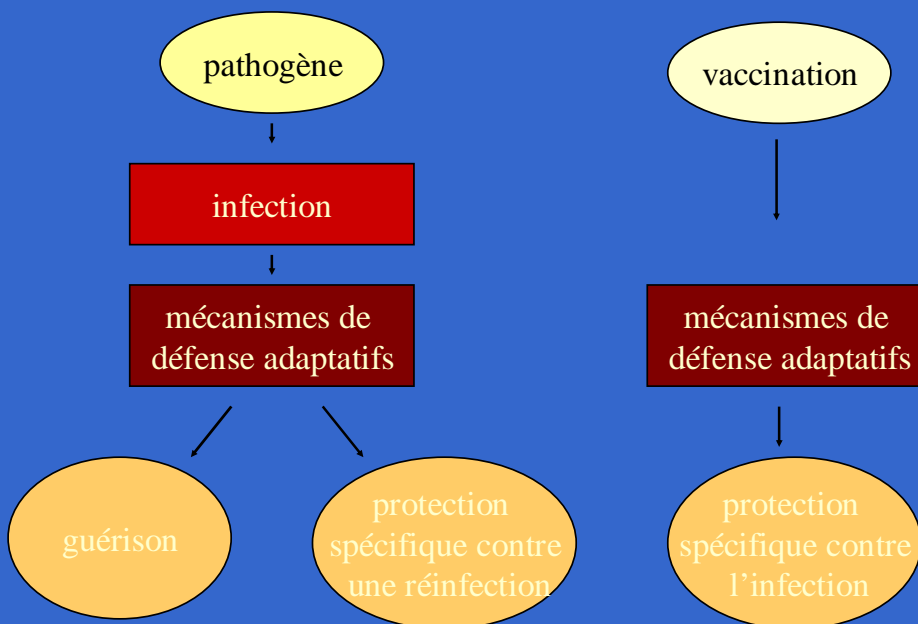
Les défenses de l'hôte contre les agents infectieux



Les défenses de l'hôte contre les agents infectieux



La vaccination



De quoi est composé un vaccin ?

pathogène inactivé
(tué)

pathogène atténué
(vivant)

antigène purifié

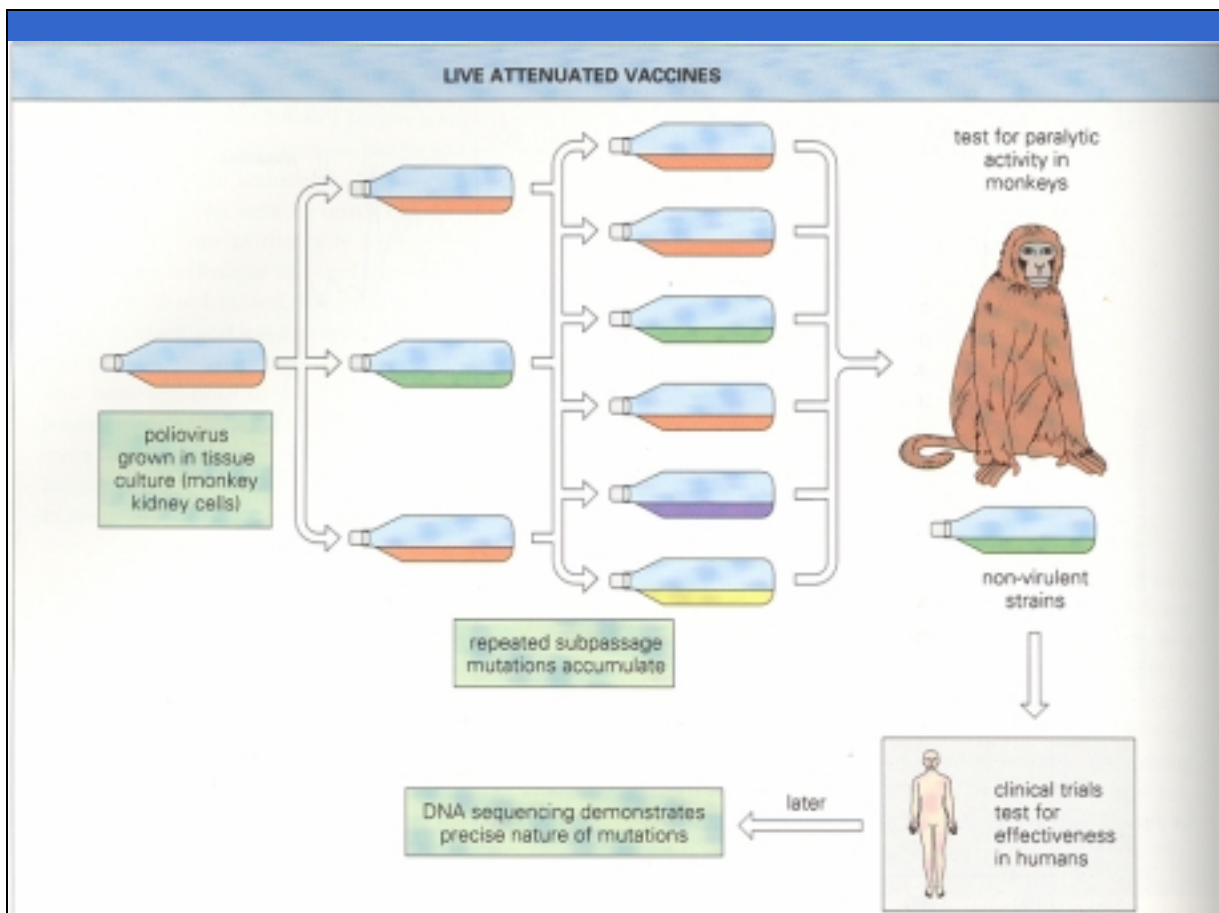
microbe non
pathogène
(vivant)

+

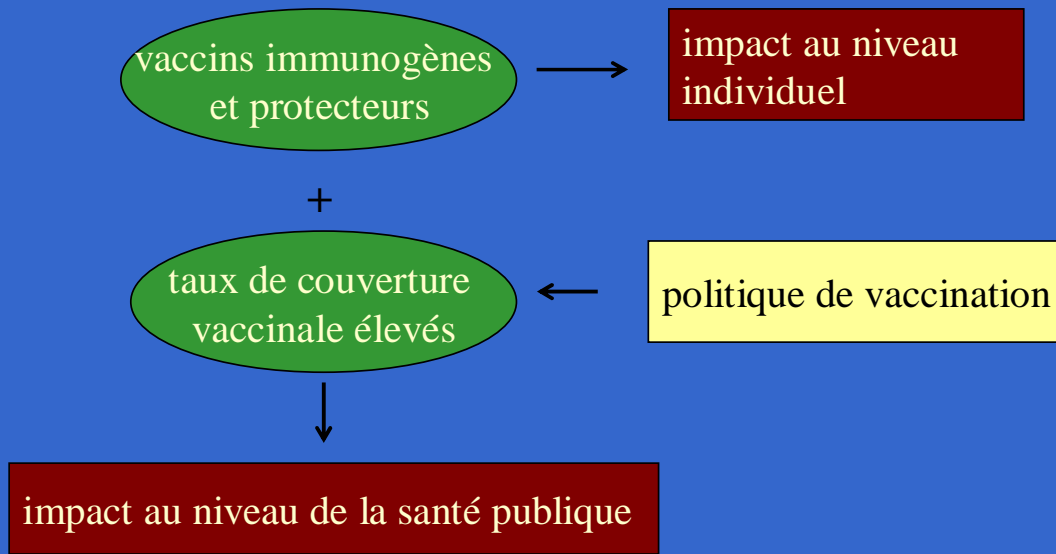
adjuvant
agent préservant

=

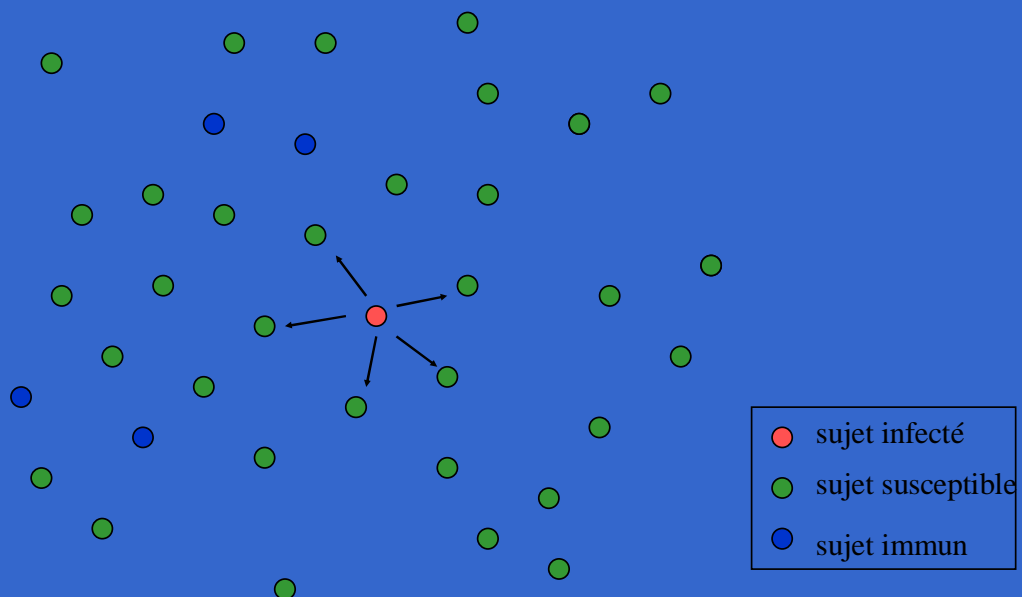
vaccin



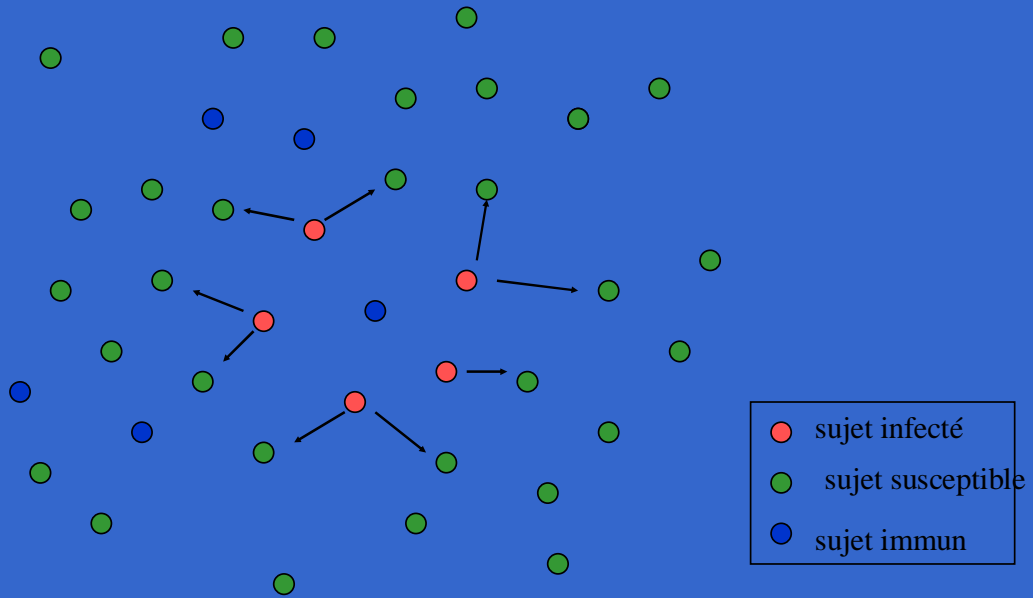
Protection contre les maladies infectieuses par la vaccination



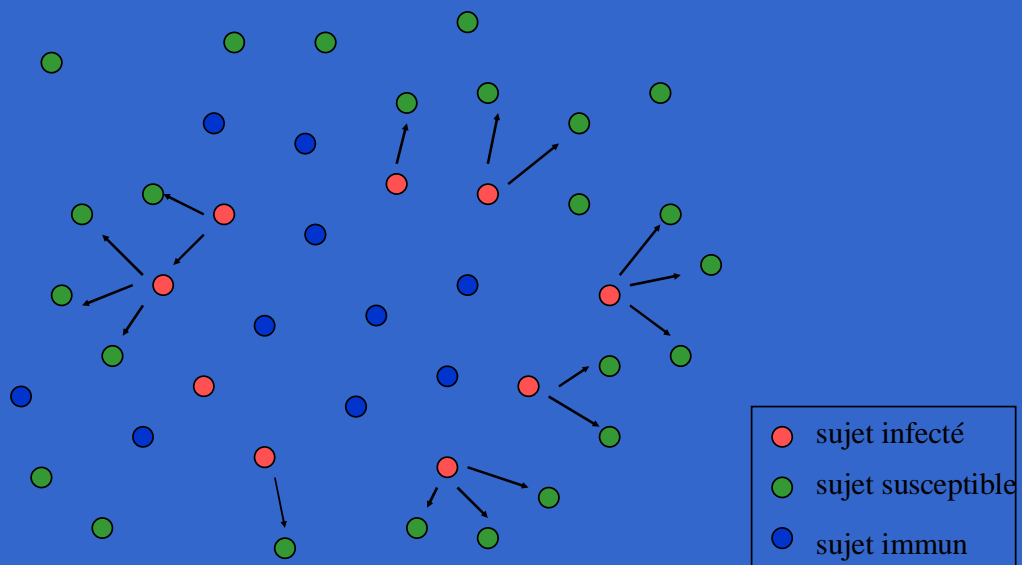
Transmission des maladies infectieuses au sein d'une population



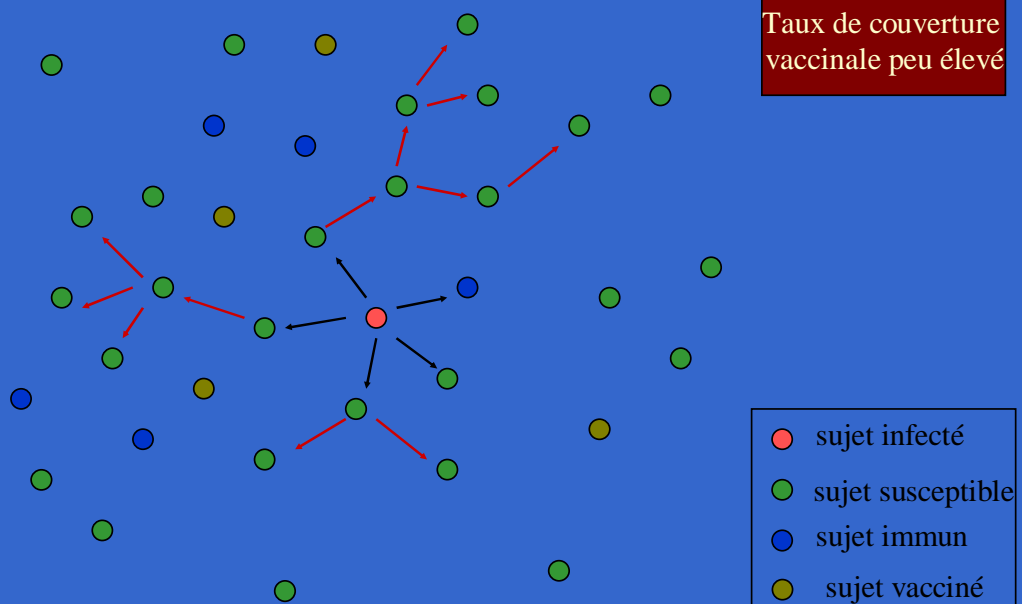
Transmission des maladies infectieuses au sein d'une population



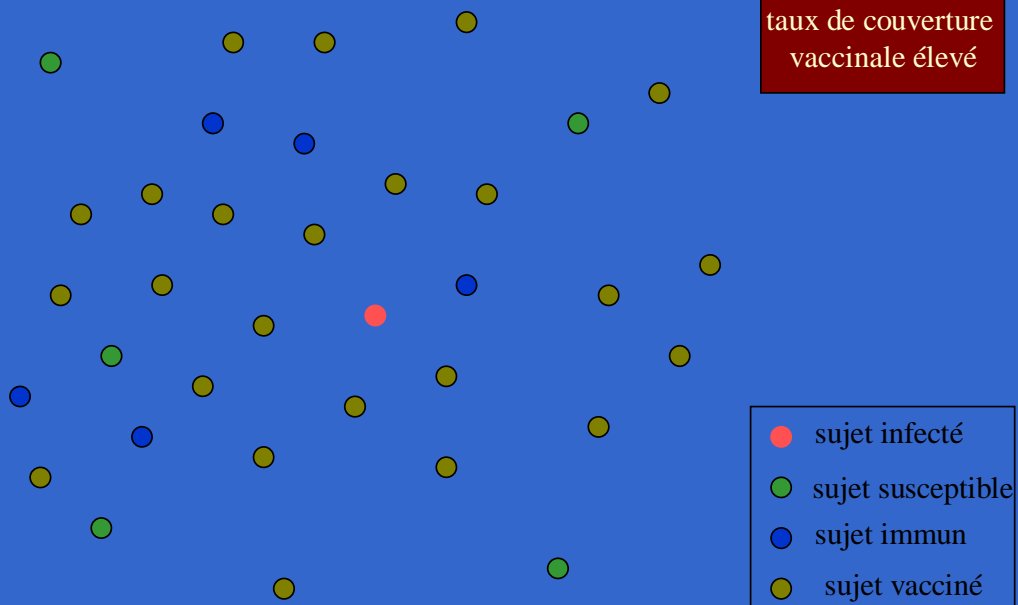
Transmission des maladies infectieuses au sein d'une population



Impact de la vaccination sur la transmission d'une maladie infectieuse dans la population



Impact de la vaccination sur la transmission d'une maladie infectieuse dans la population



Impact de la vaccination sur l'épidémiologie des maladies infectieuses

- contrôle, puis élimination de la maladie

- couverture vaccinale $>$ seuil critique
- protection aux non vaccinés

- éradication de la maladie

- couverture vaccinale $>$ seuil critique
- protection aux non vaccinés
- absence de réservoir ou de portage

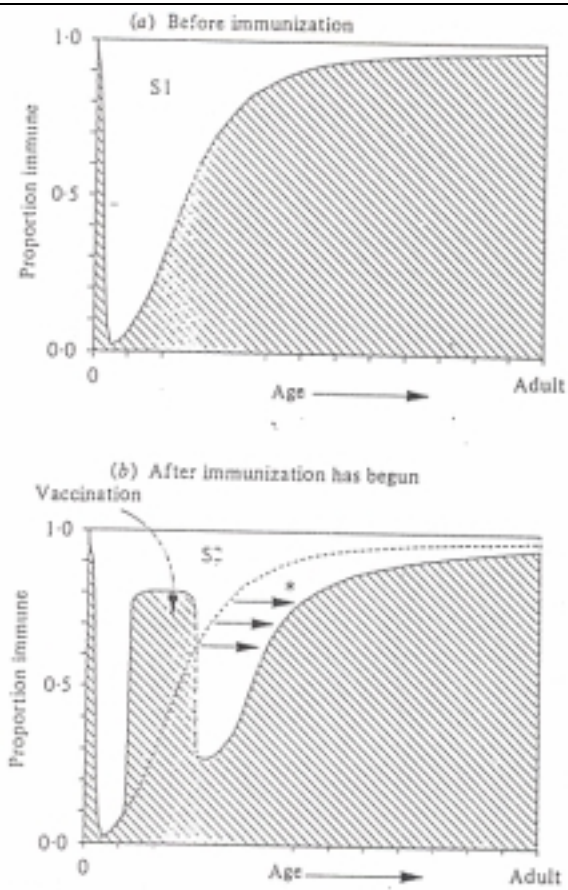
Table 1. *Summary epidemiological parameters for a number of viral and bacterial infections in the UK (based on various sources – see text for details)*

Infection	Average age of infection prior to immunization (years)	Inter-epidemic period (years)	Vaccination coverage for elimination (%)	Basic reproductive rate
Measles	4–5	2	90–95	16–21
Pertussis	4–5	3–4	90–95	16–21
Mumps	6–7	3	85–90	11–14
Rubella	9–10	4–5	80–85	7–9

Impact de la vaccination sur l'épidémiologie des maladies infectieuses

Si la couverture vaccinale < seuil critique

- absence d'élimination / éradication
- immunité conférée par le groupe insuffisante
- déplacement de la maladie vers les classes d'âge plus élevées



Le calendrier

Calendrier vaccinal de base recommandé par le CSH 2004

VACCINS	AGE ⁽¹⁾	2 MOIS	3 MOIS	4 MOIS	12 MOIS	13 MOIS	15 MOIS	18 MOIS	5-7 ANS	10-13 ANS	14-16 ANS
Polio inactivé ⁽¹⁾		IPV	IPV	IPV			IPV		IPV		
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche ⁽²⁾		DTPa	DTPa	DTPa			DTPa		DTPa		dTpa
<i>Haemophilus influenzae</i> de type b ⁽³⁾		Hib	Hib	Hib			Hib				
Hépatite B ⁽⁴⁾		VHB	VHB	VHB			VHB			VHB	
Rougeole Rabéole Oreillons ⁽⁵⁾					RRO ₁				RRO ₁	RRO ₂	
Méningocoque ⁽⁷⁾					MenC						
<i>ci-dessous Vaccinations recommandées dès que disponible sur le marché</i>											
Pneumocoque ⁽⁶⁾		Pn7V	Pn7V	Pn7V			Pn7V				

- — ● Période au cours de laquelle la dose vaccinale sera administrée
- ▭ Vaccin combiné
- Statut vaccinal à vérifier et à compléter si nécessaire

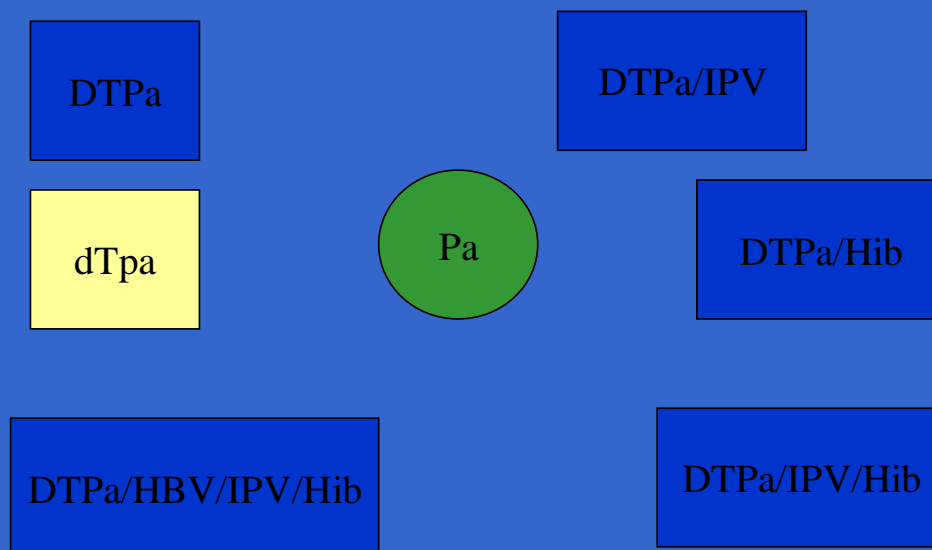


Le vaccin hexavalent

Evolution du programme de vaccination en Belgique: importance des combinaisons vaccinales

année	1964	1986	1994	1996	2001	2002	2004
Nbre de valences	D,T,P, OPV	D,T,P, OPV R,Ru,O	D,T,P, OPV R,Ru,O Hib	D,T,P, OPV R,Ru,O Hib HBV	D,T,P, IPV R,Ru,O Hib HBV	D,T,P, IPV R,Ru,O Hib HBV MnCC	D,T,P, IPV R,Ru,O Hib HBV MnCC (7VPnC?)
Nbre de visites	4	5	5	5	5	5	5
Nbre d'injections	4	5	5 (ou 9)	8	8	9	6 (+ 4?)
Nbre de prises orales	3	3	3	3			

Les vaccins combinés comportant la valence coqueluche acellulaire



Problèmes rencontrés dans le développement des combinaisons vaccinales

- L'immunogénicité et l'efficacité des combinaisons vaccinales peut être affectée par des interactions entre
 - antigènes
 - antigènes et adjuvants
 - antigènes et agents stabilisant
- La fréquence et la sévérité des effets indésirables peut augmenter

Hib-Pa
Hep B

Problèmes rencontrés lors de l'utilisation des combinaisons vaccinales

- Administration de doses supplémentaires pour certaines valences

Utilisation des hexavalents DTPa/IPV/HBVHib à 2, 3, 4 et 13-15 mois:
administration d'1 dose supplémentaire pour IPV et HBV

- Difficulté à identifier le composant responsable d'éventuels effets indésirables
- Délivrance de vaccins non combinés pour les « acceptations sélectives » ou pour les contrindications
- Interchangeabilité des vaccins combinés

Le conjugué contre le pneumocoque

Incidence of invasive pneumococcal disease in children less than 5 years in Belgium

N/100.000	all	< 1 yr	1-2 yrs	2-5 yrs
	59	128	81	30

Birth cohort of 115.000 / yr

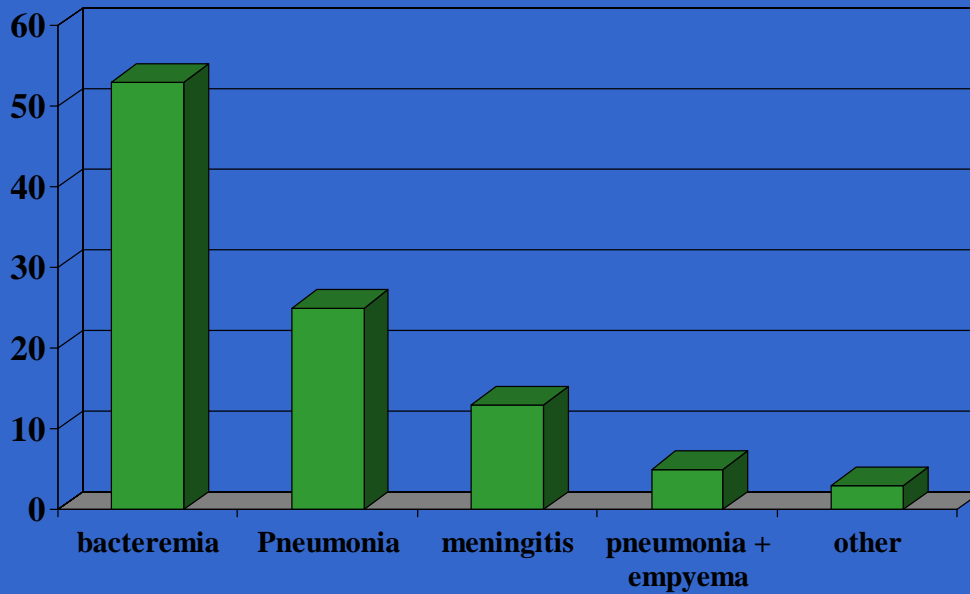
Incidence annuelle des infections bactériennes sévères de l'enfant en Belgique en l'absence de vaccination

Haemophilus influenzae type b: 40/100.000 < 5 ans
(avant 1993)

Streptococcus pneumoniae: 59/100.000 < 5 ans
(en 2002)

Neisseria meningitidis: 18/100.000 < 5 ans
(en 2001)

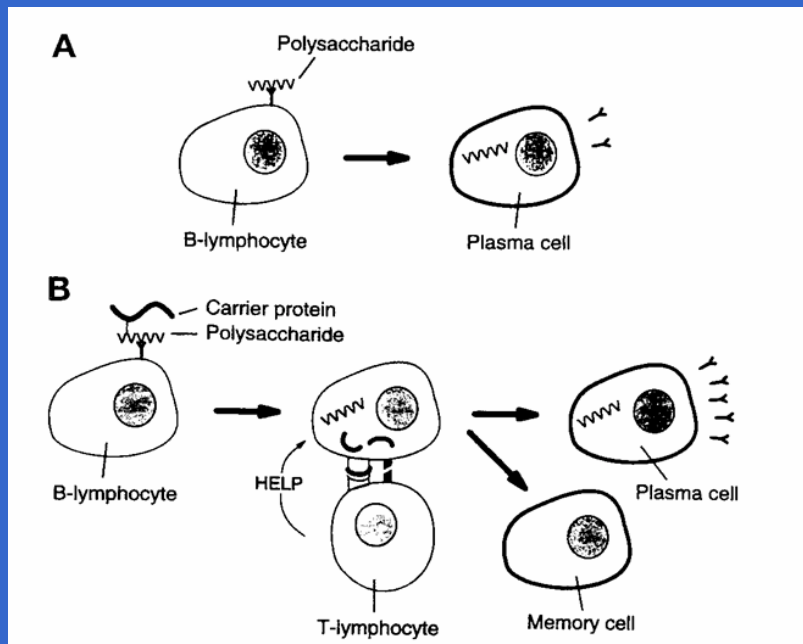
Clinical presentation of pneumococcal invasive disease (% of total)



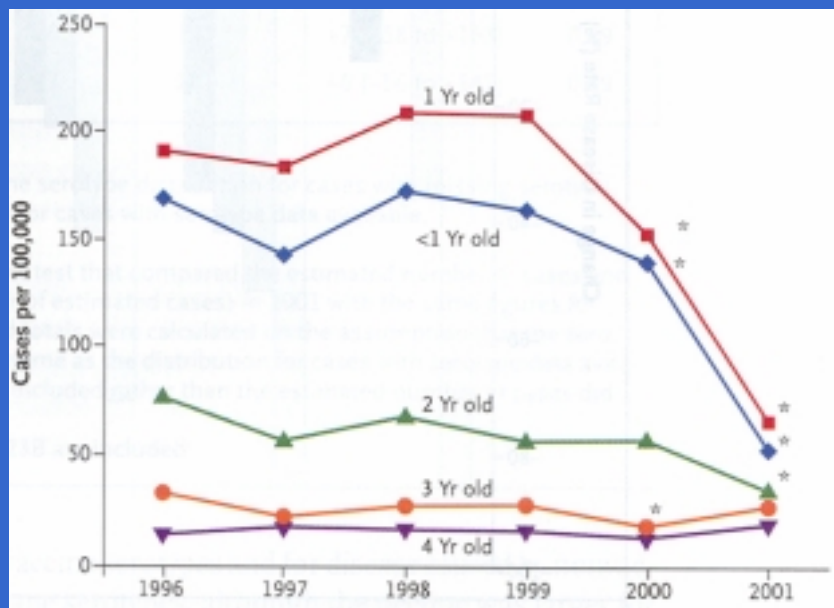
Vaccins conjugués contre le pneumocoque: une nouvelle génération de vaccins

- immunogènes chez le nourrisson
- induisant le développement d'une mémoire immune au long terme

Les polysaccharides conjugués avec des protéines deviennent des antigènes T-dépendants.

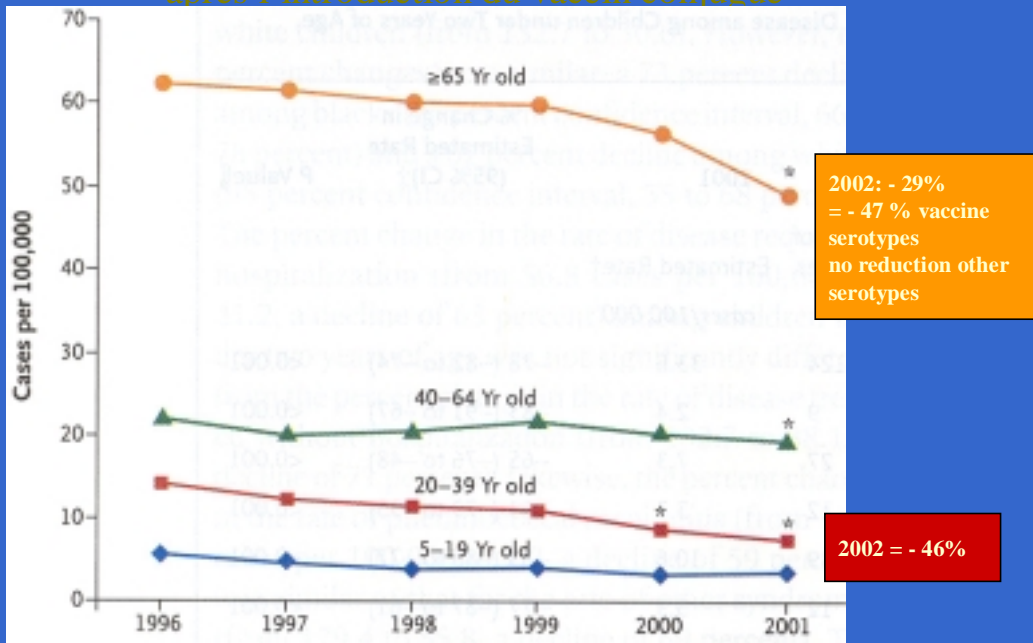


Déclin des infections invasives à pneumocoque aux USA après l'introduction du vaccin conjugué



Whitney et al; NEJM 2003

Déclin des infections invasives à pneumocoque aux USA après l'introduction du vaccin conjugué



Whitney et al; NEJM 2003

Posologie du Prevenar:

- Nourrissons < 6 mois:

- 3 doses, la 1ère à 2 mois,
avec 1 intervalle d'au moins 1 mois
- une 4ème dose dans la 2ème année

- nourrissons 7-11 mois

- 2 doses avec 1 intervalle d'au moins 1 mois
- une 3ème dose dans la 2ème année

- enfants 12-23 mois:

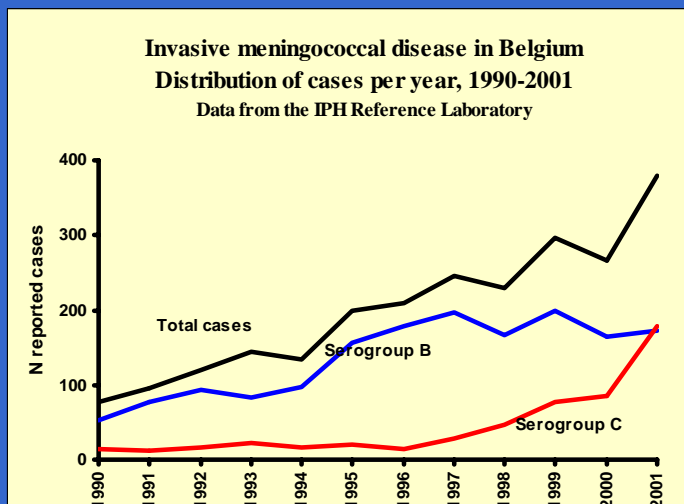
- 2 doses avec 1 intervalle d'au moins 2 mois

Le vaccin conjugué contre le méningocoque C

N. meningitidis par sérogroupes 1990-2001

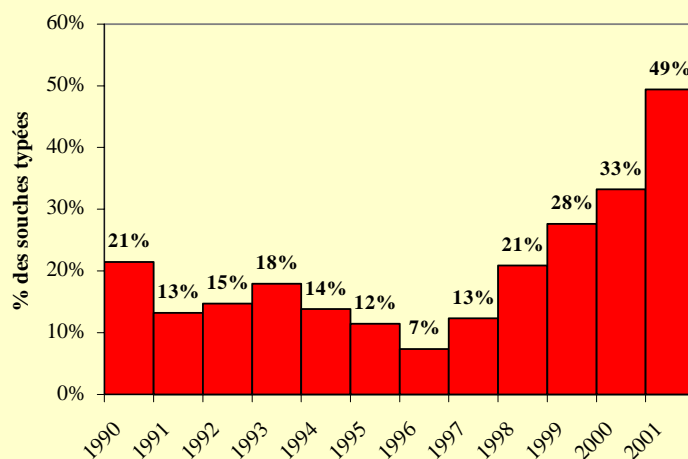
Labos Ref:

- Sérogruppe B augmente
- Sérogruppe C augmente, triple en 3 ans
- C double de 2000 à 2001



N. meningitidis sérogruppe C 1990-2001

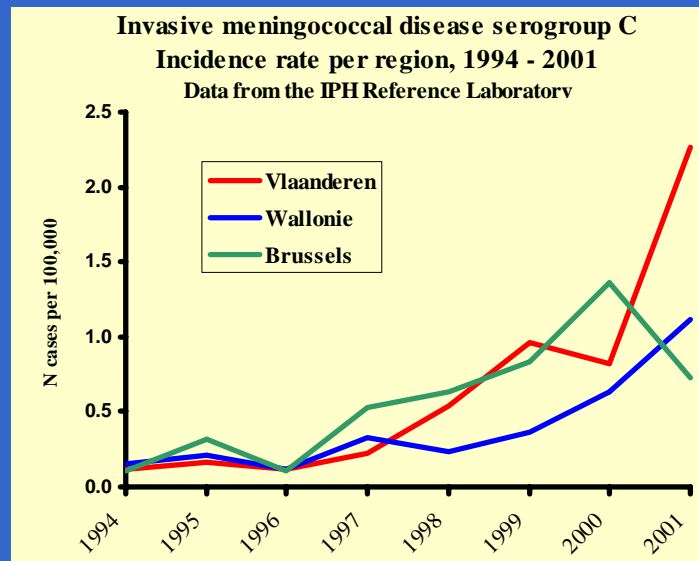
Proportion de souches du sérogruppe C, 1990-2001
Données du Laboratoire de Référence de l'ISP



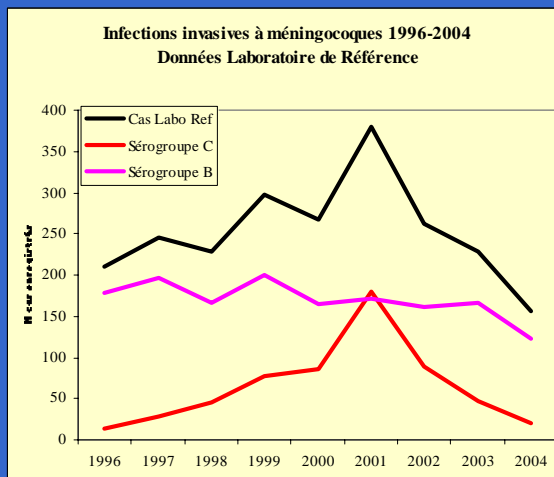
Sérogroupe C : Evolution par région

1997 - 2001:

- **Flandre:** N cas x 10
- 65% cas à Anvers en 2001
- **Wallonie:** N cas x 3
- **Bruxelles:** petit N cas



N. meningitidis, après vaccination



Diminution liée à la chute du groupe C: - 88%
entre 2001 et 2004

Le vaccin pertussis acellulaire pour adultes

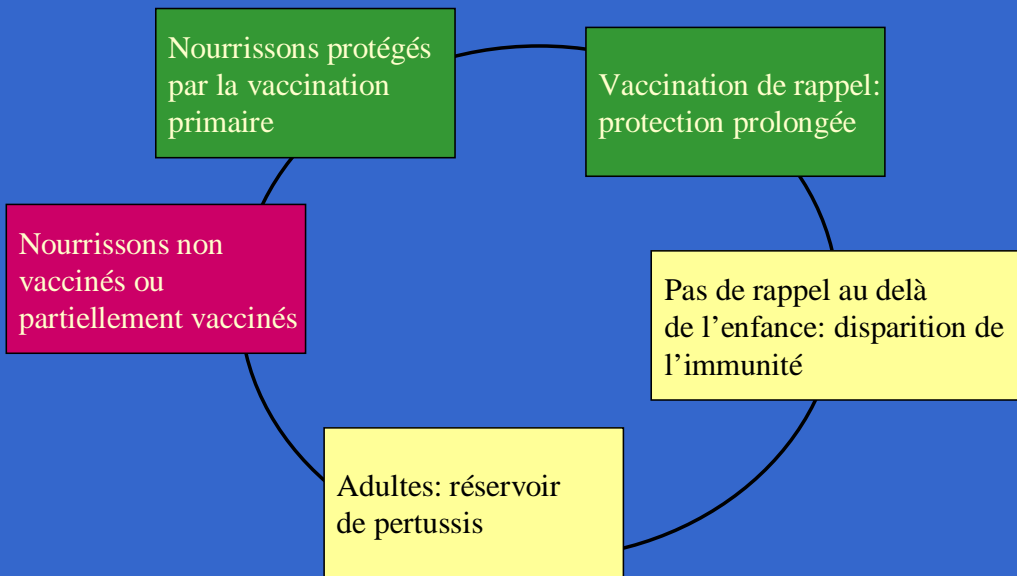
La coqueluche dans les pays industrialisés: aspects épidémiologiques et cliniques récents

Persistance d'une morbidité et d'une mortalité significatives chez le jeune enfant

Reconnaissance de l'expression clinique de la maladie chez l'adulte et de son rôle dans la transmission

Augmentation du nombre de cas rapportés

Cycle de la transmission de Bordetella pertussis entre enfants et adultes



Combinaisons DTPa : comparaison de la composition des préparations destinées au jeune enfant et à l'adolescent et l'adulte

Infanrix

Toxoïde diphtérique: > 30 UI
 Toxoïde tétanique: > 40 UI
 Antigènes pertussis:
 toxoïde pertussis: 25 µg
 hémagglutinine filamenteuse: 25 µg
 pertactin: 10 µg

Boostrix

Toxoïde diphtérique: > 2 UI
 Toxoïde tétanique: > 20 UI
 Antigènes pertussis:
 toxoïde pertussis: 8 µg
 hémagglutinine filamenteuse: 8 µg
 pertactin: 2,5 µg

Utilisation du vaccin dtpa (formulation pour adulte) dans le cadre d'un programme de vaccination

Nombreuses stratégies possibles

ciblées:

- adolescents lors du rappel dite
- adultes en contact (intra familial ou professionnel) avec de très jeunes enfants
- rattrapage en cas de primovaccination incomplète

maximaliste: vaccination de rappel à tous les adolescents et adultes à intervalles réguliers tout au long de la vie, lors du rappel antitétanique et antidiphtérique

Utilisation du vaccin dtpa (formulation pour adulte) dans le cadre du programme de vaccination belge

Vaccination de rappel à 6 ans: non recommandé
car

- administration simultanée d'IPV recommandée et existence de préparations combinées
- intérêt d'utiliser des vaccins plus riches en antigène

Utilisation du vaccin dtpa (formulation pour adulte) dans le cadre du programme de vaccination belge

Vaccination à partir de 16 ans:

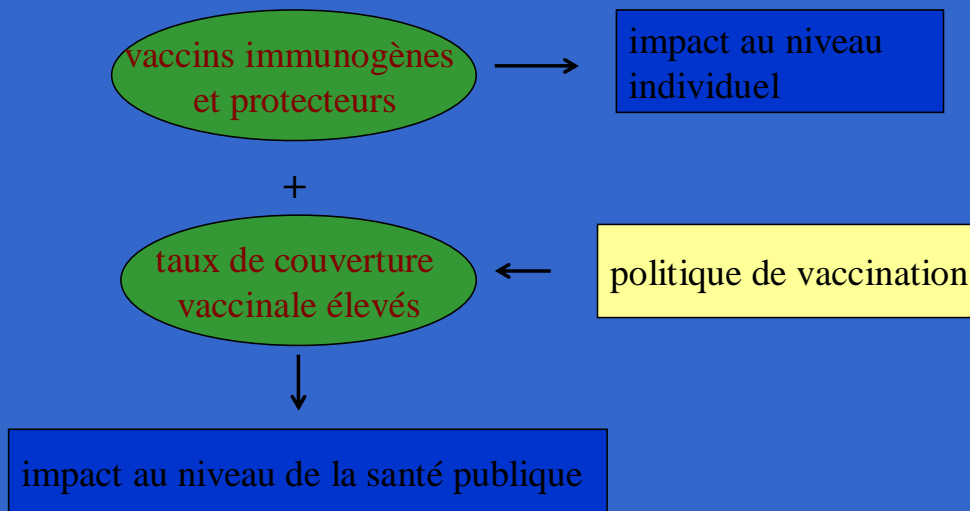
recommandé pour le rattrapage des adolescents et jeunes adultes qui n'ont pas bénéficié d'une vaccination complète contre la coqueluche

sur base d'une discussion individuelle entre médecin et patient:

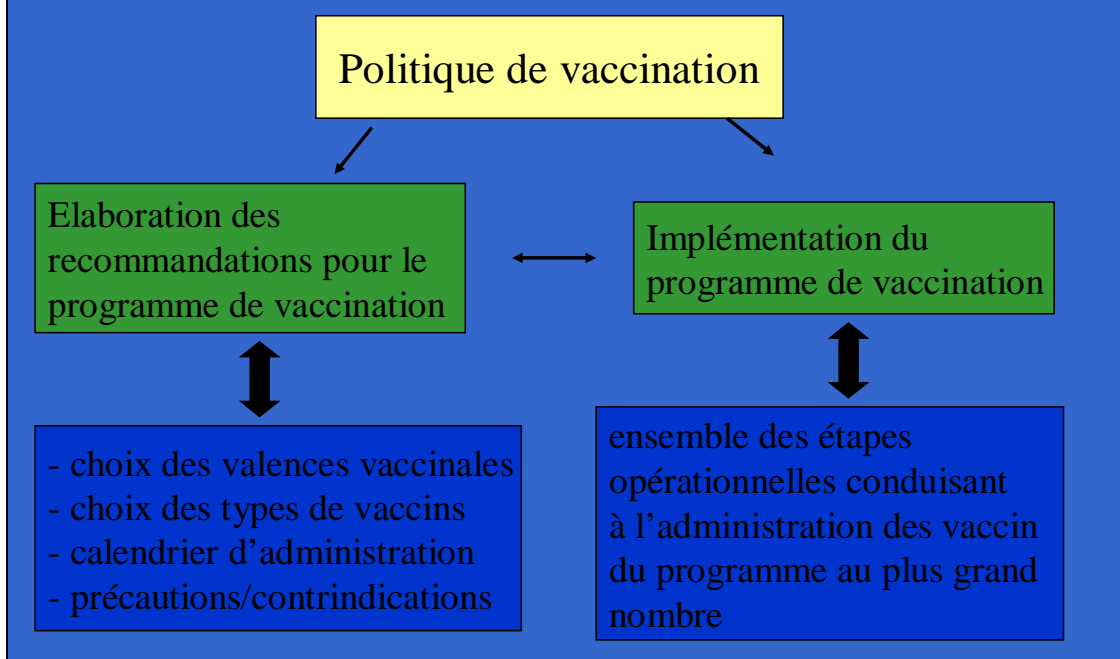
- aux adultes en contact avec des jeunes nourrissons (objectif: réduction du risque de transmission, bien que non encore démontré)
- lors du rappel antitétanique

L'organisation et le financement de la vaccination
en Belgique

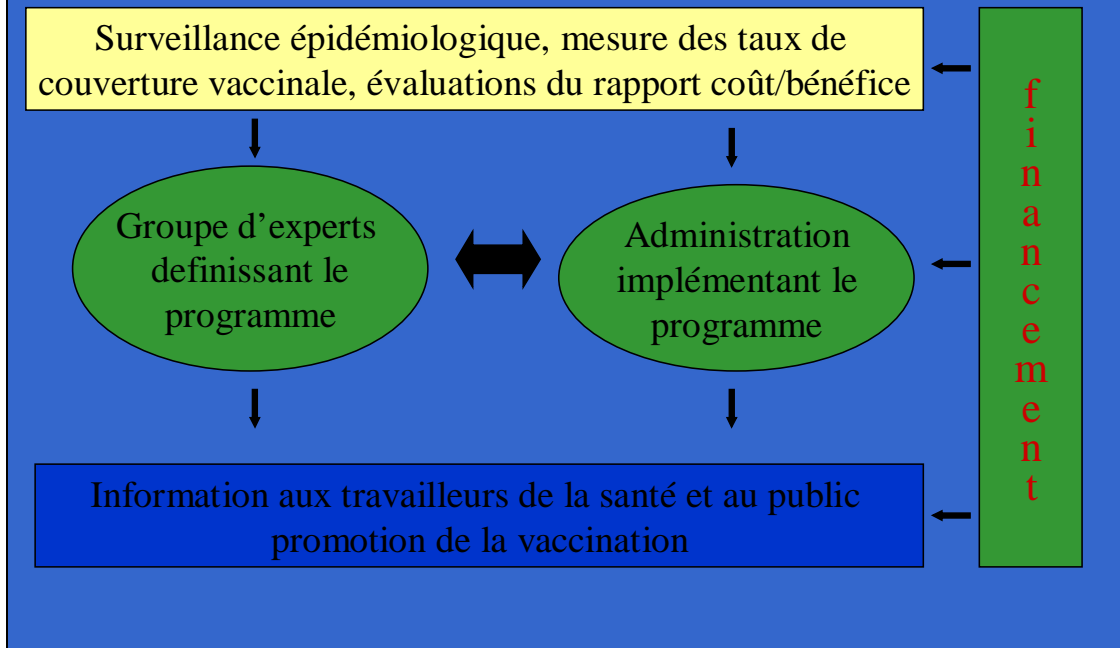
Protection contre les maladies infectieuses par la vaccination



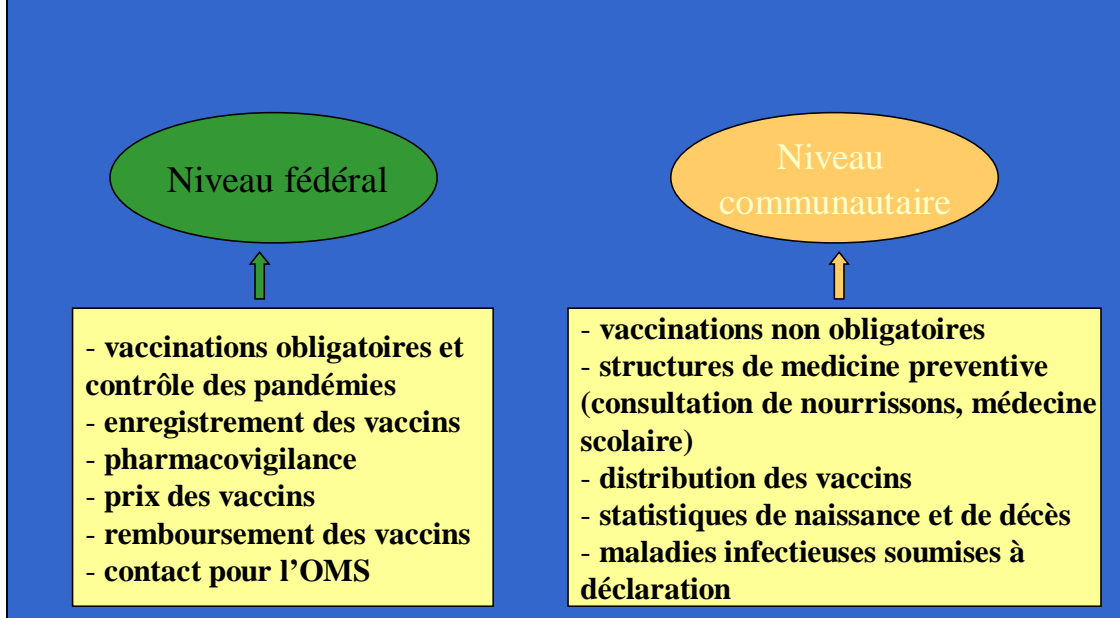
Protection contre les maladies infectieuses par la vaccination



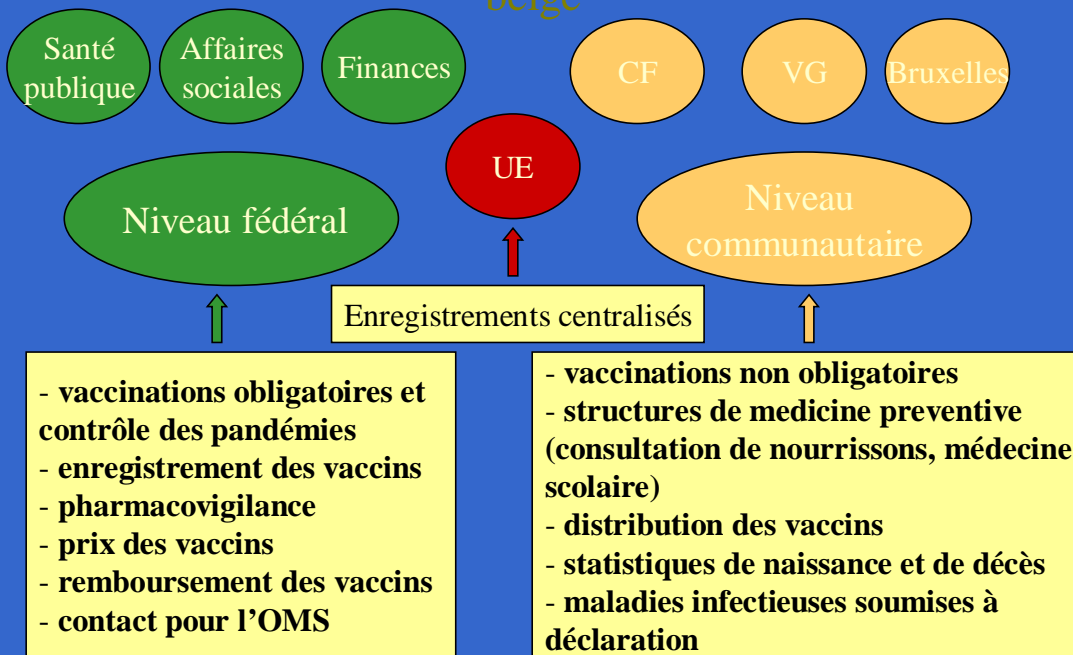
Structures nécessaires pour proposer et implémenter une politique de vaccination



La politique de vaccination dans le modèle fédéral belge



La politique de vaccination dans le modèle fédéral belge



Financement du programme de vaccination en Belgique

- Depuis 1997, des protocoles d'accord entre les autorités fédérales et les communautés ont permis de distribuer les vaccins
 - IPV
 - Hépatite B
 - MnCC
 - Hib
- Depuis 2003, le programme de vaccination proposé par le CSH/HGR est soumis à la Conférence des Ministres de la Santé. Cette conférence établit la liste des vaccins qui seront payés par les autorités de santé et distribués.

Signatures au protocole d'accord pour le financement du vaccin conjugué contre le méningocoque C

Voor de Federale Regering :
De Minister van Sociale Zaken en Pensioenen,
F. VANDENBROUCKE
De Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid
en Leefmilieu,
Mevr. M. AELVOET
Voor de Vlaamse Regering :
De Minister van Welzijn, Gezondheid en Gelijke Kansen,
Mevr. M. VOGELS

Voor het Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeen-
schapscommissie van het Brussels-Hoofdstedelijk Gewest :
Het lid van het Verenigd College,
bevoegd voor het Gezondheidsbeleid,
J. CHURET

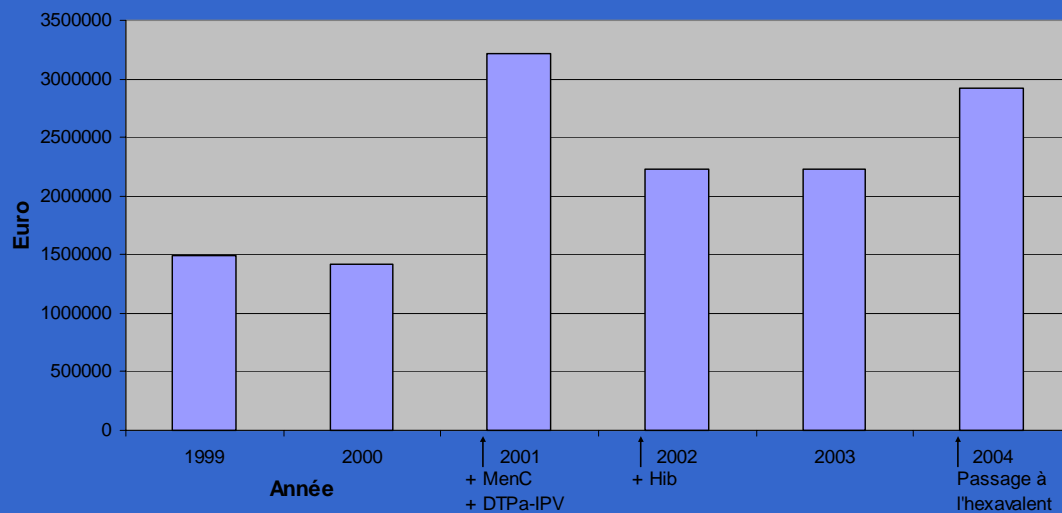
Pour le Gouvernement fédéral :
Le Ministre des Affaires sociales et des Pensions,
F. VANDENBROUCKE
La Ministre de la Protection de la Consommation,
de la Santé publique et de l'Environnement,
Mme M. AELVOET
Pour le Gouvernement wallon :
Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé,
St. DETIENNE
Pour le Gouvernement de la Communauté française :
Le Ministre de l'Aide à la Jeunesse et de la Santé,
N. MARECHAL
Pour le Gouvernement de la Communauté germanophone :
Le Ministre de la Jeunesse et de la Famille, des Monuments et Sites,
de la Santé et des Affaires sociales,
H. HINISSIN

Pour le Collège réuni de la Commission communautaire commune
de la Région de Bruxelles-Capitale :
Le membre du Collège réuni, compétent pour la Politique de Santé,
D. GOSUIN
Pour le Collège réuni de la Commission communautaire française
de la Région de Bruxelles Capitale :
Le membre du Collège chargé de la Santé,
D. GOSUIN

Financement du programme de vaccination en Belgique

- augmentation de coût essentiellement due aux nouveaux vaccins
- les communautés ont des budgets fermés
- en conséquence, le financement de nouveaux vaccins requiert le soutien de l'état fédéral

Evolution budget vaccinal CF

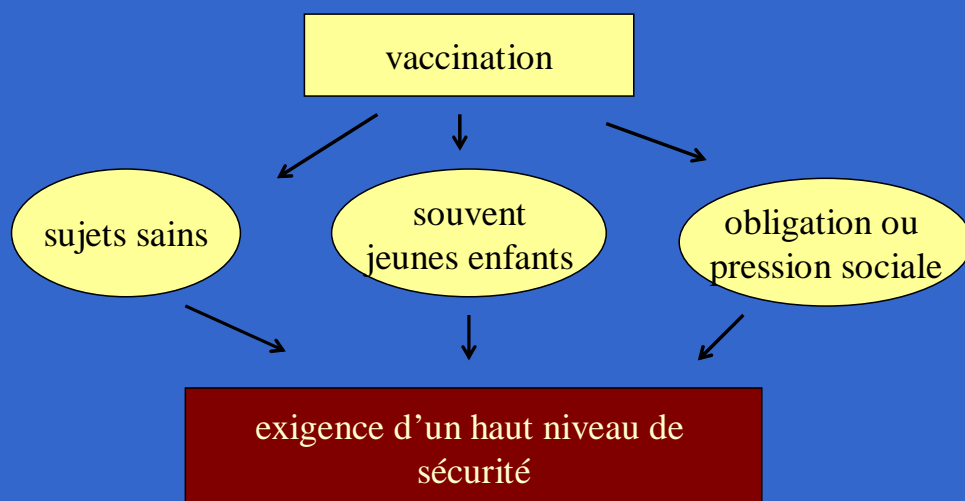


Coûts de la vaccination de base de l'enfant en 2005

	Prix Officine	Prix Programme
Programme actuel		
4 Hexa		
1 MenC	252,78 €	146,40 €
1 RRO		
Programme actuel		
+ 4 Pneumo	525,86 €	365,56€ *

* Hypothèse : prix pneumo = prix ex usine

La sécurité des vaccins



Evaluation du lien de causalité

relation causale



relation temporelle

Evaluation du lien de causalité

- aisée si:
 - syndrome clinique proche de la maladie sauvage
 - examen de laboratoire impliquant un composant du vaccin
- difficile si:
 - événement clinique dont les causes sont multiples ou

- lien de causalité impossible à établir sur base individuelle
- association entre vaccin et événement établis par des études épidémiologiques
- absence de conclusions probantes pour événements très rares ($1/10^5$ à $1/10^6$)



bénéfice

risque

Vaccination hépatite B et maladies démyelinisantes du SNC

- publication d'un cas d'association temporelle entre sclérose en plaque et vaccination HepB en 1991 (Lancet)
- publication d'autres rapports de cas au cours des années suivantes
- 1994: mise en place de l'enquête de pharmacovigilance en France
- 1996: début de la controverse publique
- 2001: publication dans le NEJM des études épidémiologiques indiquant l'absence d'association entre la vaccination HepB et la sclérose en plaque



The New England Journal of Medicine

Established in 1812 as THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE AND SURGERY

VOLUME 344

FEBRUARY 1, 2001

NUMBER 5

THIS WEEK IN THE JOURNAL	317	Alarming Facts about the Health and Nutrition of Children in Tibet	373	
ORIGINAL ARTICLES		G.E. MARELLY AND K.M. SULLIVAN		
Vaccinations and the Risk of Relapse in Multiple Sclerosis	319	OCCASIONAL NOTES		
C. CONFAVREUX, S. SUSSA, P. SADDIER, V. BOURDÈS, AND S. VUKUSIC		The Last Smallpox Epidemic in Boston and the Vaccination Controversy, 1901-1903		375
Hepatitis B Vaccination and the Risk of Multiple Sclerosis	327	M.B. ALBERT, K.G. OSTHEIMER, AND J.G. REEMAN		
A. ASCHERIO AND OTHERS				

Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis Ascherio et al NEJM 2001

- cohortes de 121 700 infirmières suivies depuis 1976 et de 116 671 infirmières suivies depuis 1989
- identification de 192 femmes atteintes de sclérose en plaque et de 645 contrôles

RR pour les personnes atteintes de sclérose en plaques d'avoir été vaccinées contre l'hépatite B: 0.9 (95% CI: 0.5-1.6)

RR pour les personnes atteintes de sclérose en plaques d'avoir été vaccinées contre l'hépatite B dans les 2 ans de la date index: 0.7 (95% CI: 0.3-1.7)

Vaccination and the risk of relapse in multiple sclerosis

Confavreux et al, NEJM 2001

TABLE 3. RISK OF RELAPSE ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO SPECIFIC VACCINES IN THE TWO MONTHS PRECEDING A RELAPSE IN 643 PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS.*

TYPE OF VACCINE	PERCENT EXPOSED		RELATIVE RISK (95 PERCENT CONFIDENCE INTERVAL)
	RISK PERIOD	CONTROL PERIODS	
Any vaccine	2.3	3.2	0.71 (0.40–1.26)
Tetanus alone	0.6	0.8	0.75 (0.23–2.46)
Combined tetanus	0.3	1.2	0.22 (0.05–0.99)
Hepatitis B	0.6	0.9	0.67 (0.20–2.17)
Influenza	0.8	0.7	1.08 (0.37–3.10)
Monovalent vaccines	2.0	2.3	0.92 (0.49–1.74)
Combined vaccines	0.3	1.1	0.26 (0.06–1.12)

*For each patient there was one risk period and four control periods.

Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study

Hernan et al; Neurology 2004

- 152 patients adultes atteints de SEP: 11 (6.7%) ont eu une vaccination Hep B endéans les 3 ans qui précèdent
- 1565 patients non atteints de SEP: 39 vaccinés (2.4%)

OR:3.1 (IC 95%: 1.5-6.3)

- Non significatif si limité aux patients vaccinés 1 an avant le début des symptômes