

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

Annexe au Bulletin de l'OFSP N° 13/2019

L'essentiel en bref

L'Office fédéral de la santé publique et la Commission fédérale pour les vaccinations ont réévalué les schémas de vaccination des enfants de moins de 2 ans contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* type b et l'hépatite B. Ils recommandent désormais un schéma de vaccination dit «2+1» pour la vaccination de base des nourrissons. Les deux premières doses sont administrées respectivement à 2 et 4 mois. La troisième dose, à 6 mois, tombe et le premier rappel «+1» est en conséquence administré à l'âge de 12 mois.

Ce schéma correspond au nombre minimum de doses nécessaires à une bonne protection des nourrissons et des enfants. En outre, le nouveau plan de vaccination des enfants de moins de 2 ans est unifié et simplifié.

- Mise en œuvre du schéma 2+1 à 2–4–12 mois chez le nourrisson: la vaccination contre l'hépatite B étant désormais recommandée de préférence pour les nourrissons, elle se fait avec un vaccin hexavalent
- Pour les nourrissons nés prématurément (<32 0/7 SG), le schéma de vaccination 3+1 avec 4 doses de vaccin à l'âge de 2–3–4 et 12 mois reste recommandé.
- Le schéma 2+1 s'applique dorénavant également de manière générale pour les nourrissons de moins de 5 mois fréquentant une structure d'accueil collectif. Cependant le médecin reste toujours libre de choisir un schéma accéléré (schéma 4 doses) selon l'estimation du risque individuel (ex: entrée dans une structure d'accueil à 3 mois et demi).
- Les nourrissons vaccinés selon l'ancien schéma avec 3 doses à l'âge de 2, 4 et 6 mois doivent recevoir une 4^e dose dès l'âge de 12 mois, avec un intervalle minimum de 6 mois après la 3^e dose.
- Si la deuxième dose de vaccin est administrée avant l'âge de 4 mois, une 3^e dose doit être administrée 1 mois plus tard et une 4^e dose à 12 mois.

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

Sommaire

1. Contexte	5
2. Situation actuelle de la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, de la poliomyélite, des infections invasives à <i>H. influenzae</i> de type b et de l'hépatite B en Suisse	5
2.1 Historique des recommandations et de la couverture vaccinale	5
2.2 Situation épidémiologique en Suisse	5
3. Expériences internationales avec des schémas de vaccination différents	6
4. Immunogénicité et efficacité du schéma de vaccination 2+1	9
4.1 Diphtérie et tétanos	9
4.2 Coqueluche	9
4.3 <i>Haemophilus influenzae</i> type b	9
4.4 Poliomyélite	10
4.5 Hépatite B	10
5. Argumentation en faveur du passage au schéma de vaccination 2+1 (à 2–4–12 mois)	11
5.1 Conditions épidémiologiques prérequis pour un changement	11
5.2 Nombre minimal de doses de vaccin nécessaires pour une bonne protection des enfants jusqu'à l'âge préscolaire	11
5.3 Faisabilité, acceptation et répercussion sur les couvertures vaccinales	12
5.4 Répercussions sur les dépenses de santé	12
6. Nouveau schéma de vaccination avec des vaccins DTP _a -IPV-Hib-HBV	12
6.1 Schéma de vaccination 2+1 (à 2–4–12 mois) pour les nourrissons sans facteur de risque	12
6.2 Schéma de vaccination 3+1 (à 2–3–4–12 mois) pour les nourrissons avec facteur de risque	12
6.3 Répercussions sur les schémas de rattrapage des vaccinations recommandées de base	13
7. Conséquences pour la pratique	14
7.1 Harmonisation et simplification du plan de vaccination pour les enfants de moins de 2 ans	14
7.2 Faisabilité	14
7.3 Guide pour la vaccination de trois doses de vaccin à l'âge de 12 mois	14
7.4 Acceptation	14
8. Références	15

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

1. Contexte

Les schémas de vaccination actuellement recommandés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* type b (HBV) et, le cas échéant, l'hépatite B (DTP_a-IPV-Hib(-HBV)) pour les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans ont été réévalués. Jusqu'ici, ce schéma était un schéma dit «3+1»: trois doses pour la primo-vaccination avant l'âge de 1 an (à 2-4-6 ou 2-3-4 mois selon le risque individuel), puis un premier rappel («+1») au cours de la deuxième année de vie. Cette réévaluation a été rendue nécessaire par: 1) la complexité croissante du plan de vaccination pour les enfants dans les deux premières années de vie, 2) les retards ou l'absence de dose de rappel souvent observés dans la 2^e année de vie, et 3) la situation épidémiologique des six maladies infectieuses mentionnées ci-dessus en Suisse.

Au vu du grand nombre de schémas vaccinaux recommandés au niveau international (voir tableau 2), la réévaluation visait à déterminer quel schéma DTP_a-IPV-Hib(-HBV) garantit, par son efficacité et son acceptation par les professionnels de santé et les parents, la meilleure protection possible de la population suisse. Il s'agissait de plus d'examiner les possibilités de simplifier le plan de vaccination pour la pratique et ainsi d'améliorer sa mise en œuvre.

Pour la réévaluation, ont été prises en compte la couverture vaccinale et les données épidémiologiques de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, de la poliomyélite, des maladies invasives à *H. influenzae* et de l'hépatite B en Suisse, les expériences des pays avec des schémas différents, l'immunogénicité et l'efficacité de divers schémas vaccinaux, l'acceptation et, enfin, les avantages et inconvénients pratiques d'un changement.

Se fondant sur cette réévaluation, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) recommandent dorénavant pour les nourrissons nés à terme un schéma de vaccination 2+1 (2 doses pour la primovaccination puis un rappel) avec les vaccins combinés DTP_a-IPV-Hib-HBV.

2. Situation actuelle de la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, de la poliomyélite, des infections invasives à *H. influenzae* de type b et de l'hépatite B en Suisse

2.1 Historique des recommandations et de la couverture vaccinale

En Suisse, la vaccination générale des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite est recommandée depuis des décennies, ainsi que contre les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b depuis 1991, sous la forme d'un schéma vaccinal 3+1. Selon le risque d'exposition et de complications, différents schémas de vaccination s'appliquaient: pour les nourrissons sans facteurs de risque, le schéma avec 4 doses à l'âge de 2-4-6 et 15-24 mois, et pour les pré-

maturés et les nourrissons de moins de 5 mois fréquentant des structures d'accueil collectif, le schéma accéléré avec 4 doses à l'âge de 2-3-4 et 12-15 mois.

Ces recommandations, bien appliquées, ont eu un effet positif sur l'épidémiologie des maladies visées (voir chapitre 2.2). Depuis le début du relevé des couvertures vaccinales dans les cantons, en 1999, le taux avec trois doses de DTP_a-IPV-Hib chez les enfants de 2 ans est d'au moins 91 % pour les 5 composants du vaccin [1]. Des études détaillées sur l'administration des différentes doses montrent que les trois premières doses sont administrées dans les temps. A l'âge de 12 mois, 94 % des nourrissons ont ainsi déjà reçu les trois doses de DTP_a-IPV-Hib recommandées [2]. Par contre, le rappel lors de la 2^e année de vie, nécessaire pour la protection à long terme, n'est fréquemment pas administré à l'âge prévu. Selon les études, 11 à 23 % des enfants de 2 ans ne l'ont pas reçu [1, 2]. Ceci est probablement dû à la fenêtre de vaccination plus large (15-24 mois). Depuis 1997, la vaccination générale contre l'hépatite B est recommandée en priorité aux adolescents, mais à la demande des parents, elle est également possible pour les nourrissons.

2.2 Situation épidémiologique en Suisse

Diphtérie, tétanos, poliomyélite, Haemophilus influenzae de type b, hépatite B

La stratégie de vaccination suivie jusqu'ici prévient très efficacement l'apparition de cas de diphtérie, de tétanos, de poliomyélite et de maladies invasives à *H. influenzae* de type b dans les groupes d'âge vaccinés. Depuis plus de 30 ans, aucun cas de diphtérie respiratoire autochtone due à une souche productrice de toxine, aucun cas de tétanos chez des enfants de moins de 9 ans et aucune transmission du poliovirus de type sauvage n'ont été déclarés en Suisse. Dans les groupes d'âge vaccinés, le nombre et l'incidence des maladies invasives à *H. influenzae* ont chuté depuis 1991, année où a été introduite la recommandation de la vaccination de base contre Hib pour les enfants de moins de 5 ans. Jusque-là (période 1988-1990), l'incidence annuelle moyenne des maladies invasives à *H. influenzae* était de 50,1/100 000 habitants chez les enfants de moins de 1 an et respectivement de 37,2/100 000 habitants chez ceux de 1 à 4 ans [3]. Comme le montrent des enquêtes régionales, il s'agissait principalement de maladies invasives à *H. influenzae* de type b [4, 5]. Très peu de cas de maladies invasives à *H. influenzae* ont été observés chez ces groupes d'âge entre 2011 et 2017 (respectivement 3,1 et 1,2/100 000 habitants) (source: données du système de déclaration obligatoire de l'OFSP). Le risque d'exposition à Hib et aux agents pathogènes de la diphtérie et de la poliomyélite est aujourd'hui très faible en Suisse. La Suisse fait également partie des pays à faible endémicité pour l'hépatite B [6].

Coqueluche

Bien que le nombre de cas, l'incidence et le nombre de décès aient diminué de manière significative avec le temps, la coqueluche reste l'une des maladies infectieuses évitables par la vaccination les plus fréquentes en Suisse [7]. C'est chez les enfants de moins de 6 ans que l'incidence est la plus élevée (546 cas/100 000 habitants). La proportion de jeunes nourrissons parmi les hospitalisations enregistrées pour la coqueluche indique

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

qu'ils représentent le groupe d'âge où les cas sont les plus graves et le risque de complications le plus élevé: 64 % des personnes hospitalisées pour coqueluche sont des nourrissons. Parmi eux, 90 % ont moins de 6 mois et 61 % ont moins de 3 mois [8, 9]. Le taux de complications chez les nourrissons de moins de 6 mois non vaccinés est quatre fois supérieur à celui des nourrissons de 6 à 12 mois non vaccinés [10].

La fréquence toujours relativement élevée de la coqueluche chez les enfants s'explique par deux raisons: ni la vaccination ni la maladie due à l'agent pathogène sauvage ne confèrent une protection à long terme et la vaccination protège moins efficacement des évolutions bénignes que des évolutions sévères. Ces dernières sont assez efficacement évitées chez les nourrissons vaccinés, comme le montre indirectement le nombre d'hospitalisations pédiatriques dues à la coqueluche: la majorité des patients recensés par le Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU) ont moins de 4 mois (68 % durant la période 2013–2017) et sont donc trop jeunes pour avoir déjà reçu 2 doses de vaccin (voir tableau 1). Un peu plus de la moitié (62 %) des cas hospitalisés entre l'âge de 2 et 5 mois étaient vaccinés avec une seule dose et 28 % n'étaient pas vaccinés. Dès l'âge de 6 mois, les cas étaient pour la plupart non vaccinés ou vaccinés avec ≥ 3 doses. Sur les quatre cas de décès dus à la coqueluche connus de l'OFSP durant ces dix dernières années, trois avaient moins de 3 mois. Du fait que deux doses de vaccin sont nécessaires pour une protection fiable (voir chapitre 4.2), ces cas ne peuvent pas être évités par le schéma habituellement appliqué aux nourrissons, celui-ci commençant au plus tôt à l'âge de 2 mois (voir tableau 2). Pour protéger efficacement les nourrissons contre la coqueluche durant les premiers mois de vie, des stratégies supplémentaires sont donc recommandées, y compris entre autres la vaccination des femmes enceintes [9].

3. Expériences internationales avec des schémas de vaccination différents

Les schémas de vaccination DTP_a-IPV-Hib(+HBV) recommandés dans les pays industrialisés sont très différents les uns des autres, tant en ce qui concerne l'âge du début de la vaccination, que du nombre de doses pour la primo-vaccination dans la première année de vie (2 ou 3 doses), que l'administration ou non du premier rappel et de l'âge de cette administration dès la 2^e année de vie. La majorité des pays européens (19 sur 31), de même que l'Australie, le Canada et les États-Unis, recommandent un schéma DTP_a-IPV-Hib+/-HBV 3+1 (voir [11] et tableau 2).

À l'heure actuelle, douze pays européens recommandent un schéma de vaccination 2+1 (voir tableau 2), le plus souvent pratiqué étant le 3–5–11/12. Celui-ci a été introduit en Italie en 1981 et en Europe du Nord en 1986 pour la vaccination DT, puis repris comme schéma pour les nouveaux vaccins (contre Hib et le vaccin acellulaire contre la coqueluche) [12]. La majorité des pays énumérés dans le tableau 2 atteignent une couverture vaccinale élevée pour 3 doses de vaccin (>90 % [13]). Les évidences épidémiologiques de ces pays montrent qu'un schéma de vaccination 2+1 n'est pas significativement moins efficace pour contrôler les maladies infantiles cibles qu'un schéma avec une dose supplémentaire (voir [14], ainsi que les données épidémiologiques relatives à la diphtérie [15], au tétanos [16], à la poliomyélite [17], à *Haemophilus influenzae* [18] et à la coqueluche [19]). Les pays avec un total de quatre ou cinq doses recommandées d'IPV jusque à l'âge adulte ne montrent aucune différence dans le contrôle de la poliomyélite [17].

Tableau 1

Répartition par âge selon le début de la maladie des cas de coqueluche hospitalisés (données SPSU 2006–2010 et 2013–2017) et statut vaccinal des cas 2013–2017

Age (mois)	2006–10 N (%)	2013–2017	
		N (%)	Statut vaccinal des cas par groupe d'âge en %
0–1	47 (37)	71 (37)	non-vaccinés 97 %, 1 dose 1 %, inconnu 1 %
2–3	37 (29)	61 (31)	2–5 mois: non-vaccinés 28 %, 1 dose 62 %, 2 doses 9 %
4–5	16 (13)	20 (10)	
6–11	13 (10)	14 (7)	>5 mois: non-vaccinés 51 %, 2 doses 7 %; ≥ 3 doses 39 %
12–23	4 (3)	9 (5)	
≥ 24	10 (8)	18 (9)	
Total N	127	193	
% < 4 mois	(66)	(68)	

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

Tableau 2

Schémas de vaccination DTP_a-IPV-Hib et nombre de doses de vaccin HBV recommandé pour les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans dans une sélection de pays européens et non européens (adapté de «ECDC vaccine scheduler» [11], état février 2019)

N de doses jusqu'à l'âge de 2 ans	Pays	Primo-vaccination (âge en mois)	1 ^{er} rappel (âge en mois)	Nombre de doses de HBV	Nombre de doses d'IPV jusqu'à 16 ans
4 (3+1)	Allemagne	2,3,4	13-18	4	4-5
	Belgique	2,3,4	24	4	5
	Bulgarie	3,4-5,6	24	4	5
	Estonie	2,3,4	11-14	3-4	4-5
	Luxembourg	2,3,4	12	3	6
	Malte	2,3,4	18	3	5
	Pays-Bas	2,3,4	11	4	6
	Royaume-Uni	2,3,4	12 (que Hib)	3	5
	Irlande	2,4,6	13 (que Hib)	3	4
	Lituanie	2,4,6	18	3	5
	Pologne	2,4,5-6	16	3	4
	Portugal	2,4,6	18	3	5
	Australie	2,4,6	12-18	4	4
	Canada	2,4,6	18	3	6
	États-Unis	2,4,6	15-18	3	4
3 (2+1)	France	2,4	11	3	5
	Autriche	2,4	11	3	5
	Roumanie	2,4	11	4	4
	Slovaquie	2,4	10	3	5
	Espagne	2,4	11	3-4	4
	Rép. tchèque	3,5	11-13	3	4
	Danemark	3,5	12	-	4
	Finlande	3,5	12	-	4
	Islande	3,5	12	-	4
	Italie	3,5	11-13	3	5
	Norvège	3,5	12	3	5
	Suède	3,5	12	3	4

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

Le nombre de cas de maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type déclarées chez les nourrissons (et les enfants de 1 à 4 ans) est très bas, quel que soit le schéma de vaccination. Ceci est dû à l'introduction des programmes de vaccination contre Hib au début des années 1990 (selon l'analyse des données de la référence [20]). Durant la période 2012–2016, le taux moyen de déclaration chez les nourrissons des pays européens surveillant le Hib était de 0,3 cas/100 000 habitants (respectivement 0,1 cas/100 000 enfants de 1 à 4 ans). Dans les pays avec un régime de vaccination 2+1, 0 à 1,7 cas de maladies invasives à *H. influenzae* de type b/100 000 habitants chez les nourrissons en moyenne annuelle ont été signalés pendant la même période. Ce taux est tout aussi faible que dans les pays ayant un schéma de vaccination 3+1 (0,082 à 2,7 cas/100 000 habitants), voir tableau 3.

Au cours des 10 dernières années, une tendance à la hausse du nombre de cas de coqueluche a été observée dans de nombreux pays industrialisés [19]. Cette évolution épidémiologique est indépendante du nombre de doses de vaccin recommandées au cours de la première année de vie [14].

Au cours des cinq dernières années, plusieurs pays sont passés d'un schéma 3+1 à un schéma 2+1: la France a introduit en 2013 un schéma de 2–4–11 mois [21]; elle a été suivie par l'Espagne, la Roumanie, l'Autriche et la Slovaquie.

La majorité des pays énumérés dans le tableau 2, qui vaccinent généralement les nourrissons contre le VHB, recommandent un total de trois doses pour l'hépatite B jusqu'à l'âge de 2 ans sans rappel supplémentaire.

Tableau 3

Taux de déclaration des maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b dans les pays européens ayant un schéma de vaccination 3+1 ou 2+1 (moyenne annuelle 2012–2016); selon les données analysées de [20]).

Schéma	Pays	Taux de déclaration des maladies invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (cas / 100 000 habitants)	
		< 1 an	1–4 ans
3+1	Allemagne	0,082	0,072
	Irlande	0,57	0,26
	Pays-Bas	2,7	1,06
	Royaume-Uni	0,18	0,03
2+1	Autriche	0,5	0
	Danemark	1,7	0,08
	Italie	0,32	0,038
	Norvège	0,34	0,08
	Suède	0	0

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

4. Immunogénicité et efficacité du schéma de vaccination 2+1

4.1. Diphtérie et tétanos

Les taux de séroprotection contre la diphtérie et le tétanos (% IgG $\geq 0,1$ UI/ml, [22, 23]) mesurés sont similaires, pour les schémas 3–5 mois et 2–4–6 mois, un mois après la dernière dose de primo-vaccination. Un mois après 2 doses de vaccin à l'âge de 2 et 4 mois des titres séroprotecteurs contre le tétanos sont trouvés chez $\geq 97\%$ des nourrissons vaccinés (voir tableau 4). Selon les études le taux de séroprotection contre la diphtérie est par contre plus bas. Cependant, tous les nourrissons atteignent des titres d'IgG anti-diphtériques $\geq 0,01$ UI/ml [24] après un schéma de vaccination de 2 et 4 mois. Ce taux est considéré comme pouvant assurer une certaine protection [22]. Des études comparatives montrent qu'un mois après la primo-vaccination, les moyennes géométriques des titres d'antitoxines diphtériques et tétaniques après deux doses (schéma 3-5 mois) sont à moitié plus basses de celles obtenues après trois doses (schéma 2–4–6 mois) [14, 25]. Quels que soient les schémas de vaccination appliqués au cours de la première année de vie, les concentrations d'antitoxines diphtériques et tétaniques diminuent avec le temps après l'administration de la dernière dose de primo-vaccination [14, 25]. Par conséquent, la dose de rappel dans la 2^e année de vie est importante pour la réactivation de la mémoire immunologique. Indépendamment du schéma, $\geq 95\%$ des enfants vaccinés atteignent ainsi des titres de protection contre le tétanos après l'achèvement du schéma de vaccination 2+1 (voir tableau 4). Selon les études, différents taux de séroprotection contre la diphtérie sont atteints.

Plusieurs années après l'administration d'un schéma de vaccination 2+1, les données sur l'immunogénicité n'indiquent pas une protection inférieure à celle d'un schéma de vaccination 3+1: au moment de la vaccination de rappel à l'âge de 5–6 ans, 89 à 94 % des enfants précédemment vaccinés avec un schéma de 2+1 avaient encore un titre IgG antidiphtérique et antitétanique $\geq 0,01$ IU/ml (une protection potentielle à court terme) [26, 27]. Cependant, indépendamment du schéma de vaccination, la proportion d'enfants de cet âge présentant des titres séroprotecteurs contre la diphtérie diminue de façon significative, ce qui démontre la nécessité d'une vaccination de rappel à l'âge de 4–7 ans.

Malgré des titres plus faibles d'antitoxines contre la diphtérie dans un schéma vaccinal 2–4–12 mois, il n'y a aucune preuve d'un risque accru de maladie, ni entre la primovaccination et la dose de rappel, ni après l'achèvement du schéma 2+1 [28]. Dans une étude cas-témoin menée lors d'une flambée de diphtérie en Russie en 1990, l'efficacité clinique chez les enfants âgés de 0 à 2 ans dépassait déjà 90 % après une dose de vaccin [29]. Les enfants plus âgés (de 3 à 5 ans) étaient respectivement protégés à 91 % et 96 % contre une maladie après deux ou trois doses du vaccin antidiphtérique.

4.2 Coqueluche

Comme aucune corrélation sérologique fiable n'est connue pour les antigènes vaccinaux de la coqueluche (toxine pertussique, hémagglutinine filamenteuse, per-

tactine), on ne peut analyser que la séroconversion après une dose de vaccin et l'importance de la réponse immunitaire humorale contre chaque antigène. Les titres d'anticorps contre les trois antigènes sont plus élevés après trois doses de vaccin qu'après deux doses [30, 31], mais deux doses sont suffisantes pour induire une séroconversion chez toutes les personnes vaccinées (voir tableau 4). Plusieurs études sur l'efficacité des vaccins anticoquelucheux acellulaires dans la population montrent (résumé en [14]) qu'une dose unique protège déjà environ 50 % des nourrissons contre une maladie grave. Cette protection atteint 83–87 % après une deuxième dose. La troisième dose accroît encore légèrement la protection, qui atteint alors 85–95 %.

Durant la première année de vie, les titres d'anticorps contre la coqueluche baissent après l'administration de la dernière dose de primovaccination [30, 31]. Quel que soit le nombre de doses précédentes, les titres augmentent fortement après la vaccination de rappel dans la 2^e année de vie [25, 30–32]. Les taux de séroconversion sont alors de 100 % pour les trois antigènes voir tableau 4.

L'importance de la vaccination de rappel pour la protection à long terme contre la coqueluche est illustrée par une étude randomisée et contrôlée en Suède [31]. Celle-ci comparait la protection clinique contre la coqueluche après un schéma vaccinal à trois doses sans rappel (un schéma 3+0 à 2–4–6 mois) avec un schéma à deux doses avec rappel (schéma 2+1 à 3–5–12 mois). Après la troisième dose, une protection clinique plus élevée a été observée après le schéma de vaccination 2+1 par rapport au schéma de vaccination 3+0.

Quatre ans après la fin d'un schéma de vaccination 2+1 ou 3+1, aucune différence dans les titres d'anticorps anticoquelucheux n'a été observée. Par contre, la réduction des titres d'anticorps, indépendamment du schéma de vaccination des nourrissons, justifiait la nécessité d'une vaccination de rappel contre la coqueluche avant l'entrée à l'école [27, 33].

4.3 *Haemophilus influenzae* type b

Un schéma de vaccination à trois doses entraîne chez les nourrissons des concentrations d'anticorps contre le polyribosylribitolphosphate (PRP) plus élevé que le schéma à deux doses [30, 31], cette différence se reflète également dans les taux de séroprotection (voir tableau 4). Quel que soit le nombre de doses, les titres d'anticorps et les taux de séroprotection diminuent avec le temps après l'administration de la dernière dose au cours de la première année de vie [24, 30, 34]. Cela souligne l'importance d'une vaccination de rappel en temps opportun, qui doit être effectuée plus tôt si un schéma de vaccination 2+1 est utilisé. Un mois après la fin d'un schéma de vaccination 2+1 ou 3+1, toutes les enfants vaccinés obtiennent des titres séroprotecteurs (IgG anti PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/mL}$, voir tableau 4).

La dose de rappel au cours de la deuxième année de vie joue un rôle plus important dans la lutte contre le Hib que le nombre de doses de vaccin pendant la première année de vie, comme le montrent l'évolution épidémiologique en Angleterre et en Irlande. Une augmentation du nombre de cas chez les enfants âgés de 1 à 3 ans vaccinés n'a pu être maîtrisée qu'après le passage d'un schéma 3+0 (2–3–4 mois) à un schéma 3+1 (2–3–4–12 mois) [35].

Après un schéma de vaccination 2+1 (2–4–12 mois), une grande proportion des personnes vaccinées obtient des

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

titres d'anticorps très élevés (91–94 % avec les IgG anti PRP $\geq 1.0 \mu\text{g}/\text{mL}$ [24, 32]), associés à une protection à long terme et une colonisation nasopharyngée réduite [36]. Par conséquent, une couverture vaccinale élevée avec ce schéma de vaccination n'affecte pas négativement l'immunité de groupe et le risque d'exposition pour les nourrissons reste très faible.

Il n'y a aucune preuve que la diminution des concentrations d'anticorps constatée pendant les mois suivant la primovaccination soit associée à une moins bonne protection clinique. Des revues systématiques d'études observationnelles et d'études randomisées contrôlées montrent qu'après deux ou trois doses de primovaccination, la protection des nourrissons contre les maladies invasives à Hib ne diffère pas [37].

4.4 Poliomyélite

Deux doses d'un vaccin antipoliomyélitique inactivé (IPV) au cours de la première année de vie sont très efficaces pour induire une réponse immunitaire humorale. Selon les données récoltées aux Etats-Unis, un schéma de vaccination à 2–4 mois permet une séroconversion contre les trois sérotypes chez 95 % des nourrissons vaccinés [38]. Les données sur l'immunogénicité présentées dans le tableau 4 montrent que ce schéma de vaccination donne de bons taux de séroprotection contre les 3 sérotypes (% avec anticorps neutralisants \geq dilution 1/8 [39]). Un schéma de vaccination à 2–4–6 mois entraîne des taux de séroprotection plus élevés, mais cette différence n'est plus observée après la dose de rappel dans la 2^e année de vie, des taux de séroprotection très élevés (≥ 97 %) étant alors atteints quel que soit le schéma de vaccination utilisé (voir Tableau 4).

Malgré le taux de séroprotection inférieur du schéma 2–4 mois, ce taux permet de protéger efficacement contre la forme paralytique de la poliomyélite due au virus de type 1, comme l'a démontré une étude cas-témoin lors d'une flambée de poliovirus de type 1 au Sénégal. Une dose d'un vaccin combiné DTPw-IPV protégeait 39 % des personnes vaccinées, ce taux passait à 89 % après administration de deux doses [38]. Plusieurs études montrent que, après un schéma de vaccination 2+1, les anticorps antipoliomyélitiques neutralisants contre les trois sérotypes persistent jusqu'à l'âge préscolaire chez 85–100 % des personnes vaccinées [38, 39]. La vaccination avec un total de trois doses d'IPV ou plus dans l'enfance est associée à une protection à long terme [38], de sorte qu'aucune autre vaccination IPV n'est nécessaire après la vaccination de rappel à l'âge de 4–7 ans en l'absence de risque d'exposition. Un rappel à 10 ans reste recommandé pour les personnes exposées aux poliovirus circulant (ex : voyageurs, personnel de labo).

4.5 Hépatite B

La réponse immunitaire des nourrissons après l'administration de deux ou trois doses de primovaccination d'un vaccin combiné hexavalent contenant l'antigène contre l'hépatite B ne diffère pas (voir tableau 4). La dose de rappel d'un schéma 2+1 induit une stimulation de la mémoire immunitaire significative. Au moins 99 % des individus vaccinés atteignent en effet des titres d'anticorps protecteurs (Ac anti-HBs $\geq 10 \text{ IU}/\text{l}$). Après un schéma 2–4–12, 95 % des enfants vaccinés présentent des titres d'Ac anti-HBs $\geq 100 \text{ UI}/\text{l}$ [24], qui est défini comme marqueur sérologique de protection à long terme [6].

Tableau 4

Résumé des taux de séroprotection/séroconversion (différentes études) après deux ou trois doses de DTP_a-IPV-Hib-HBV pendant la première année de vie et après la vaccination de rappel (chacune un mois après la dernière vaccination) exprimés en pourcent des personnes vaccinées

Schéma (mois)	Vaccination Antigène Corrélat de protection [Séroconversion]	Diph-térie	Tétanos	Coqueluche			Poliomyélite			Hib	Hépa-tite B
		toxoi-de IgG $\geq 0,1 \text{ IU}/\text{ml}$ (%)	toxoi-de IgG $\geq 0,1 \text{ IU}/\text{ml}$ (%)	PT	FHA	PRN	type 1	type 2	type 3	PRP IgG $\geq 0,15 \mu\text{g}/\text{ml}$ (%)	Ag HBs Anti-HBs $\geq 10 \text{ IU}/\text{l}$ (%)
2–4		40–100	97–100	99–100	97–100	92–100	90–100	92–100	78–100	78–84	96–100
2–4 + 12		72–100	95–100	99–100	97–100	97–100	98–100	98–100	97–100	99–100	99–100
3–5		98	100	100	100	99	99	96	99	86–92	95–98
3–5 + 11/12		100	100	100	100	99	100	99	99	100	99
2–4–6		100	100	100	99	100	96–100	96–100	95–100	92–97	93–100
2–4–6 + rappel		100	100	100	100	100	100	99	100	100	97–100
	Source	[24, 32, 43]		[24, 32]			[24, 32, 39]			[24, 30, 32]	[32, 44]

PT= toxine pertussique; FHA= hémagglutinine filamenteuse; PRN= pertactine; Ag HBs= Antigène de surface du virus de l'hépatite B; Anti-HBs= anticorps contre l'Ag HBs; PRP= Polyribosylribitolphosphat

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

Onze ans après avoir vacciné les nourrissons selon un schéma de vaccination de 3–5–11 mois, une vaccination de rappel induit une réponse immunitaire humorale rapide et élevée chez 91–97 % des nourrissons vaccinés. Des titres d'Ac anti-HBs ≥ 100 IU/l sont mesurés chez 93 % d'entre eux [40, 41]. Il n'y a actuellement pas d'argument parlant en faveur de l'administration d'une dose de rappel après la vaccination de base de trois doses chez les nourrissons [42].

5. Argumentation en faveur du passage au schéma de vaccination 2+1 (à 2–4–12 mois)

5.1 Conditions épidémiologiques prérequis pour un changement

La diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et les maladies invasives à Hib sont sous contrôle grâce à des couvertures vaccinales élevées en Suisse depuis longtemps (voir chapitre 2). Le risque d'exposition au Hib et aux pathogènes de la diphtérie et de la poliomyélite est donc très faible pour les nourrissons en Suisse. Pour diverses raisons, ceci est également le cas pour le virus de l'hépatite B. La coqueluche reste par contre une maladie infectieuse fréquente, dont les évolutions graves sont cependant efficacement évitées dans les groupes vaccinés. Des nourrissons continuent d'être atteints de coqueluche grave au cours des 2–3 premiers mois de leur vie, ce qui ne peut être évité que par des mesures supplémentaires (dont la vaccination des femmes enceintes) [9].

Au vu de l'épidémiologie des maladies infectieuses précitées en Suisse, il est possible de passer à un schéma avec moins de doses de vaccination sans compromettre une bonne protection de la population.

5.2 Nombre minimal de doses de vaccin nécessaires pour une bonne protection des enfants jusqu'à l'âge préscolaire

Les **études d'efficacité** (études cliniques ou études de terrain) montrent que 2 doses de vaccin chez le nourrisson suivies d'un rappel constituent le nombre minimal de doses nécessaires à assurer une bonne protection contre les maladies cliniques de la diphtérie de la poliomyélite et les maladies invasives à *H. influenzae* ainsi que contre les formes sévères de coqueluche durant la première année de vie et au-delà (voir chapitre 4). Les données d'immunogénicité après deux doses de vaccin contre le tétanos et la vaccination de rappel subséquente indiquent une protection équivalente à celle d'un schéma de vaccination 3+1.

Dans le cas de la coqueluche, il n'y a plus de différence entre le schéma 2+1 et le schéma 3+1 (avec une dose supplémentaire à l'âge de 6 mois), sitôt que le rappel a été administré. Il n'y a que peu de nourrissons qui bénéficient de la 3^e dose entre l'âge de 6 mois et le rappel à l'âge de 12 mois, car pour les nourrissons de 6 à 11 mois le risque de complications d'une coqueluche est déjà beaucoup plus faible que pour les plus jeunes (voir chapitre 2.2). C'est pourquoi l'OFSP et la CFV sont convain-

cus que le changement pour un schéma 2+1 n'aura pas d'influence significative sur l'épidémiologie, respectivement la charge de morbidité de la coqueluche.

Compte tenu de taux de séroprotection inférieurs après un schéma de vaccination 2–4 mois, il pourrait y avoir un risque accru de nourrissons moins bien protégés du Hib. Sur la base des méta-analyses d'études d'efficacité, qui ne montrent pas de grosse différence de protection des nourrissons après 2 ou 3 doses de vaccin, et du risque actuel très faible d'exposition au Hib, on ne s'attend cependant pas à un risque accru de maladie à Hib dans le groupe d'âge de 5 à 12 mois. Les données d'immunogénicité montrent qu'un schéma de vaccination 2–4–12 mois n'affectera pas l'effet d'immunité de groupe avec une couverture vaccinale demeurant élevée et donc que le risque d'exposition au Hib en Suisse ne changera pas.

L'expérience internationale à long terme avec le schéma 2+1 dans des conditions épidémiologiques comparables à celles de la Suisse apporte les **preuves épidémiologiques de l'efficacité** ce schéma. Le schéma 3–5–12 mois est en effet recommandé dans de nombreux pays européens depuis des décennies (voir chapitre 3). Avec des taux de couverture vaccinale ≥ 90 % dans ces pays, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les maladies invasives à *H. influenzae* et l'hépatite B [6] ou leurs complications sont aussi bien contrôlées que dans les pays avec un schéma de vaccination 3+1. L'adaptation du schéma de vaccination des nourrissons en Suisse est en accord avec les démarches d'autres pays. Au cours des dernières années, plusieurs d'entre eux sont passés d'un schéma de vaccination 3+1 à un schéma 2+1 avec des doses à 2–4–11 mois (voir chapitre 3). Compte tenu du faible risque d'exposition au VHB chez les nourrissons en Suisse et des preuves épidémiologiques et immunologiques d'une protection à long terme, la vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons peut être effectuée avec un schéma de vaccination 2+1.

Il faut noter que si un schéma de vaccination 2+1 est appliqué, **l'administration à temps de la vaccination de rappel à l'âge de 12 mois** est d'une grande importance (voir chapitre 4). Les données d'immunogénicité illustrent la nécessité de la deuxième dose de vaccination de rappel (vaccin DTP_a-IPV) à l'âge de 4 à 7 ans, mais l'évolution des taux de séroprotection ne diffère pas après l'administration d'un schéma de vaccination 2+1 ou 3+1. Les données d'immunogénicité et l'expérience d'autres pays montrent que la vaccination avec un total de 4 doses d'IPV dans l'enfance est suffisante pour une protection à long terme.

En résumé: L'OFSP et la CFV concluent – sur la base de preuves cliniques, immunologiques et épidémiologiques – qu'une bonne protection de la population sera atteinte avec un nombre minimal de doses requis de vaccin avec le schéma 2+1 à l'âge de 2, 4 et 12 mois, pour autant que la couverture vaccinale reste élevée pour les 3 doses et que la 3^e dose (vaccination de rappel) soit administré à temps à l'âge de 12 mois.

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

5.3 Faisabilité, acceptation et répercussion sur les couvertures vaccinales

Le passage au schéma de vaccination 2–4–12 mois ne devrait pas influencer les couvertures vaccinales déjà élevées, en tout cas pas négativement, voire plutôt positivement. La mise en œuvre du nouveau schéma de vaccination est jugée réalisable (voir chapitre 7.2). Un guide de mise en œuvre a été rédigé (cf chapitre 7.3) afin d'assurer l'acceptation par les médecins et les parents de la recommandation des trois injections (DTP_a-IPV-Hib-HBV, PCV13, ROR) à l'âge de 12 mois (voir chapitre 7.3). D'après les études d'efficacité et de sécurité, l'administration simultanée des trois vaccins est possible et recommandée, de même que leur administration à court intervalle les uns des autres.

Le nouveau schéma 2+1 recommande des moments précis d'administration au lieu de créneaux temporels. Ceci devrait améliorer l'administration à temps du rappel. Le plan de vaccination des nourrissons pour DTP_a-IPV-Hib-VHB et pneumocoque est de ce fait harmonisé et simplifié.

5.4 Répercussions sur les dépenses de santé

La réduction d'une dose du nombre d'injections durant la première année de vie conduit à des économies.

6. Nouveau schéma de vaccination avec des vaccins DTP_a-IPV-Hib-HBV

6.1 Schéma de vaccination 2+1 (à 2–4–12 mois) pour les nourrissons sans facteur de risque

Pour la vaccination de base des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B un schéma de vaccination à 3 doses (dit «2+1») avec 2 doses pour la primovaccination, à 2 et 4 mois, et une vaccination de rappel avancée à 12 mois est désormais recommandé. La troisième dose du schéma antérieur 3+1, administrée à l'âge de 6 mois, tombe. Il devient donc nécessaire d'administrer plus tôt la dose de rappel («+1») au début de la 2^e année de vie afin d'assurer à temps la restimulation de la réponse immunitaire et la réactivation de la mémoire immunitaire. En raison de l'adaptation simultanée de la recommandation de vaccination de base contre le VHB [45], un vaccin combiné hexavalent est à utiliser de préférence.

Schéma de vaccination pour la vaccination de base DTP_a-IPV-Hib-HBV des enfants avant l'âge de 2 ans:

- 3 doses à 2, 4 et 12 mois.

Le schéma 2+1 n'a pas d'influence sur le 2^e rappel qui reste recommandé entre 4 et 7 ans.

Les nourrissons vaccinés selon l'ancien schéma avec 3 doses à l'âge de 2, 4 et 6 mois doivent recevoir une 4^e dose dès l'âge de 12 mois, avec un intervalle minimum de 6 mois après la 3^e dose. Si la 2^e dose de vaccin est administrée avant l'âge de 4 mois, une 3^e dose doit être administrée 1 mois plus tard et une 4^e dose à 12 mois.

6.2 Schéma de vaccination 3+1 (à 2–3–4–12 mois) pour les nourrissons avec facteur de risque

Pour les nourrissons avec un risque accru de complications (prématurés <32 0/7 SG), le schéma de vaccination accéléré reste recommandé avec quatre doses à 2–3–4 et 12 mois. Ceci vise à assurer la protection la plus précoce possible par l'administration avancée des 2^e et 3^e doses. Le rappel dans la deuxième année de vie est désormais recommandé à l'âge de 12 mois (au lieu de la fenêtre de vaccinations «12 à 15» mois).

Pour les nourrissons qui fréquentent des structures d'accueil collectif avant l'âge de 5 mois (risque accru d'exposition) les nouvelles recommandations préconisent également le schéma de vaccination 2–4–12 mois. Ce changement s'explique par la bonne protection clinique contre une coqueluche sévère dès après la première, et surtout après la deuxième dose, ainsi que par la vaccination des personnes en contact étroit avec les nourrissons. Si un nourrisson fréquente une structure d'accueil collectif avant l'âge de 4 mois, une dose additionnelle à l'âge de 3 mois peut être considérée de manière individuelle afin de garantir l'obtention de deux doses avant l'entrée dans cette structure.

Schéma de vaccination pour les nourrissons avec facteur de risque (prématurés <32 0/7 SG) avec des vaccins combinés DTP_a-IPV-Hib-HBV avant l'âge de 2 ans

- 4 doses à 2, 3, 4 et 12 mois.

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

6.3 Répercussions sur les schémas de rattrapage des vaccinations recommandées de base

Le nouveau schéma recommandé pour la vaccination de base contre DTP_a-IPV-Hib n'a pas de répercussions sur le schéma de rattrapage des vaccinations recommandées de base DTP_a-IPV-Hib des enfants non vaccinés. L'unique changement est le passage à un maximum de 4 doses de rattrapage d'IPV (au lieu de 5) selon l'âge du patient au début de la vaccination.

Schémas de vaccination recommandés avec les vaccins DTP_a-IPV-Hib(-HBV) respectivement dTp_a-IPV pour les enfants non vaccinés en fonction de l'âge au début de la vaccination

Âge 4–11 mois

- 3 doses aux temps 0, 1 et 8 mois (DTP_a-IPV-Hib(-HBV)); 4^e dose entre 4 et 7 ans (DTP_a-IPV ou dTp_a-IPV); 5^e dose entre 11 et 15 ans (dTp_a).

Âge 12–14 mois

- 3 doses aux temps 0, 2 (DTP_a-IPV-Hib) et 8 mois (DTP_a-IPV); 4^e dose entre 4 et 7 ans (DTP_a-IPV ou dTp_a-IPV); 5^e dose entre 11 et 15 ans (dTp_a).

Âge 15 mois – 4 ans

- 3 doses aux temps 0 (DTP_a-IPV-Hib), 2 et 8 mois (DTP_a-IPV); 4^e dose – au plus tôt 2 ans après la 3^e dose – entre 4 et 7 ans (DTP_a-IPV ou dTp_a-IPV); 5^e dose entre 11 et 15 ans (dTp_a).

Âge 5–7 ans

- 3 doses aux temps 0, 2 et 8 mois (DTP_a-IPV ou dTp_a-IPV); 4^e dose – au plus tôt 2 ans après la 3^e dose – entre 11 et 15 ans (dTp_a-IPV).

Age 8–10 ans

- 3 doses aux temps 0, 2 (dTp_a-IPV) et 8 mois (dT-IPV); 4^e dose – au plus tôt 2 ans après la 3^e dose – entre 11 et 15 ans (dTp_a-IPV).

Âge 11–15 ans

- 3 doses aux temps 0 (dTp_a-IPV), 2 et 8 mois (dT-IPV).

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

7. Conséquences pour la pratique

7.1 Harmonisation et simplification du plan de vaccination pour les enfants de moins de 2 ans

Le passage au schéma de vaccination 2+1 (à 2–4–12 mois) simplifie le plan de vaccination pour les nourrissons et les jeunes enfants en raison, d'une part, de l'abandon de la vaccination à 6 mois et, d'autre part, l'introduction du moment précis recommandé pour l'injection de rappel à 12 mois (suppression du créneau temporel, y compris pour le schéma vaccinal destiné aux groupes à haut risque). Un schéma de vaccination unique contre les pneumocoques et DTP_a-IPV-Hib-VHB est ainsi désormais recommandé pour tous les nourrissons sans facteurs de risque. Il n'y a normalement plus aucune vaccination entre 13 et 23 mois. Ce plan de vaccination réduit et plus strict devrait simplifier la mise en œuvre des recommandations pour les médecins vaccinateurs, en coopération avec les parents, et améliorer l'administration du rappel dans les délais.

7.2 Faisabilité

Le schéma de vaccination 2+1 à 2–4–12 mois a déjà été recommandé temporairement en Suisse durant une période de pénurie de vaccins de DTP_a-IPV-Hib-HBV en 2016 et est recommandé dans d'autres pays [46]. En outre il respecte le rythme consultations de suivi recommandées par la Société suisse de pédiatrie.

Vaccins pédiatriques DTP_a-IPV-Hib(-HBV) autorisés

A l'heure actuelle, en Suisse, on dispose pour la vaccination des nourrissons d'un vaccin combiné hexavalent (DTP_a-IPV-Hib-HBV) et de deux vaccins pentavalents (DTP_a-IPV-Hib), ainsi que de vaccins monovalents contre l'hépatite B et contre Hib. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé les schémas de vaccination de base 3+1 et 2+1, mais a donné aux États membres la liberté de les appliquer conformément aux recommandations nationales. Entre-temps, 12 pays européens (dont 10 de l'UE) ont introduit le schéma de vaccination 2+1. Ce schéma de vaccination ne fait pas partie de l'autorisation de mise sur le marché par Swissmedic pour les vaccins combinés actuellement disponibles en Suisse. Comme il ne s'agit pas d'administrer une dose de vaccin non autorisée, mais de renoncer à une dose d'un vaccin autorisé tout en maintenant une bonne protection de la population, ce changement n'a pas d'impact sur le remboursement par l'assurance obligatoire des soins. Ce schéma est explicitement recommandé par l'OFSP et la CFV. Le schéma de vaccination à trois doses contre le VHB correspond au schéma standard autorisé du vaccin contre l'hépatite B monovalent pédiatrique. Le vaccin anti-Hib monovalent est également autorisé pour un schéma de vaccination 2+1 pour les nourrissons.

7.3 Guide pour la vaccination de trois doses de vaccin à l'âge de 12 mois

Le vaccin combiné hexavalent (DTP_a-IPV-Hib-HBV) peut être administré en même temps que celui contre les pneumocoques (PCV13) et celui contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) [32, 44, 47–49]. Des études cliniques ont montré que cette façon de procéder n'influence ni la réponse immunitaire ni le profil de sécurité des vaccins administrés.

Par conséquent, l'OFSP et la CFV recommandent d'administrer les trois injections à l'âge de 12 mois (1 dose de DTP_a-IPV-Hib-HBV, 1 dose de PCV13, 1 dose de ROR) pendant la même consultation. Les injections peuvent aussi être réparties sur deux consultations à court intervalle les unes des autres. Il convient toutefois de tenir compte de certaines limites d'âge. Les vaccinations DTP_a-IPV-Hib-HBV et les PCV13 doivent être terminées avant l'âge de 13 mois. La vaccination contre DTP_a-IPV-Hib-HBV peut également être administrée avant l'âge de 12 mois mais pas avant l'âge minimum de 11 mois. Pour des raisons de maturation immunitaire le rappel DTP_a-IPV-Hib-HBV ne devrait pas être administré avant l'âge de 11 mois. Selon l'estimation du risque individuel d'exposition à la rougeole, l'administration de la deuxième dose de ROR est possible entre 12 et 15 mois.

7.4 Acceptation

L'OFSP et la CFV estiment que le nouveau schéma de vaccination des nourrissons qui nécessite moins d'injections devrait avoir un effet positif sur l'acceptation par les parents et les médecins vaccinateurs. Les couvertures vaccinales, déjà élevées, ne devraient donc pas être menacées, mais bien plutôt encore améliorées (voir chapitre 7.1).

Un risque potentiel pour l'acceptation et la faisabilité du nouveau schéma de vaccination a été identifié: il concerne la vaccination à l'âge de 12 mois, car à cet âge le rappel DTP_a-IPV-HBV recommandé se rajoute à la vaccination anti-pneumococcique et à la 2^e dose de ROR. Bien qu'aucun argument médical ou immunologique ne s'oppose à l'administration simultanée des trois injections (voir chapitre 7.3), la majorité des médecins vaccinateurs, selon une enquête en ligne réalisée en 2015 par l'OFSP et la CFV, ne font à l'heure actuelle que deux injections par consultation au maximum. Il sera encore toujours possible d'administrer la troisième dose lors d'une consultation supplémentaire (voir chapitre 7.3). La réaction des parents devrait être sensiblement la même.

Une dose en moins pour la vaccination des nourrissons: nouveau «schéma de vaccination 2+1» pour la vaccination recommandée de base contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies dues à *H. influenzae* type b et l'hépatite B

8. Références

- Office fédéral de la santé publique (OFSP). Couverture vaccinale des enfants âgés de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 2014–2016. Bull OFSP 2018(24): 13–8.
- Hug S, Weibel D, Delaporte E, Gervais A, Heininguer U. Comparative coverage of supplementary and universally recommended immunizations in children at 24 months of age. The Pediatric infectious disease journal 2012; 31(3): 217–20.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP). Maladies invasives à *H. influenzae* 1988–2011. Bull OFSP 2013(37): 635–9.
- Gervais A, Suter S. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b infections in Geneva, Switzerland, 1976 to 1989. The Pediatric infectious disease journal 1991; 10(5): 370–4.
- Desgrandchamps D, Schmid R, Zimmermann HP, Imahorn P, Kabus K, Schubiger G. Effect of conjugated PRP vaccines on the incidence of invasive diseases caused by *Haemophilus influenzae* Type B in childhood: Article in German. Schweiz Med Wochenschr 1994 (124 (14)): 575–82.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandations pour la prévention de l'hépatite B. Directives et recommandations. Berne: OFSP, 2019.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP). Coqueluche – Déclarations Sentinella 1991 à 2015. Bull OFSP 2016(8): 137–9.
- Heininguer U, Weibel D, Richard J-L. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. The Pediatric infectious disease journal 2014; 33(2): 147–51.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP). Recommendation pour la prévention de la coqueluche. Directives et recommandation. Berne: OFSP, 2017.
- Heininguer U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. Pediatrics 1997; 100(6): E10.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Vaccine scheduler: Vaccine schedules in all countries of the European Union [2019 Feb 10]. Available from: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
- European Center for Disease Control (ECDC). Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. Stockholm; 2009. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_GUI_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunisation_DTP.pdf.
- World Health Organisation. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2018 global summary; 2018 [updated 2018 Oct 22; cited 2018 Dec 20]. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary.
- WHO SAGE pertussis working group. Report from the SAGE Working Group on Pertussis vaccines 26–27. August 2014 meeting. Geneva, Switzerland; 2014. Available from: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/1_Pertussis_report_final.pdf?ua=1.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm; 2018. Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-diphtheria.pdf.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm; 2018. Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-tetanus-rev.pdf.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Poliomyelitis. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm; 2018. Available from: <http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER-for-2016-poliomyelitis.pdf>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae* – Annual Epidemiological Report for 2016. Stockholm; 2018. Available from: <http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2016.pdf>.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm; 2018. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER-for-2016-pertussis.pdf>.
- ECDC. Disease data for Invasive *Haemophilus influenzae* disease: Dataset provided by ECDC based on data provided by WHO and Ministries of Health from the affected countries [2018 Dec 20]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/invasive-haemophilus-influenzae-disease/atlas>.
- Haut Conseil de la santé publique. Simplification du calendrier vaccinal: Rapport 21 décembre 2012; 2012. Available from: https://www.google.ch/url?sa=t&rc=1&ig=&source=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEvjoe7Kbl_PaAhWkAcAKHVpmD9kQFggvMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.hcsp.fr%2Fexplorer.cgi%2Ftechargeur%2Fhcspr20121221_simplificationcalendriervaccinal.pdf&usq=AOvVaw2EnA5IjrptlyShhcQPwJj.
- Tiwari TSP, Wharton M (2013): Diphtheria toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Hrsg.): Vaccines 6th Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 153–66.
- Roper MH, Wassilak S, Tiwari T, Orenstein WA (2013): Tetanus toxoid. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Hrsg.): Vaccines 6th Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 746–72.
- Silfverdal S-A, Icardi G, Vesikari T, Flores SA, Pagnoni MF, Xu J et al. A Phase III randomized, double-blind, clinical trial of an investigational hexavalent vaccine given at 2, 4, and 11–12 months. Vaccine 2016; 34(33):3810–6.
- Judith Mueller. Comparative efficacy/effectiveness of schedules in infant immunisation against pertussis, diphtheria and tetanus: Systematic review and meta-analysis. Geneva, Switzerland: EHESP for WHO SAGE pertussis working group; 2014. Available from: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/5_Report_D_T_140812.pdf?ua=1.
- Swartz TA, Saliou P, Catznelson E, Blondeau C, Gil I, Peled T et al. Immune response to a diphtheria and tetanus toxoid administration in a three-dose diphtheria tetanus whole-cell pertussis/enhanced inactivated poliovirus vaccination schedule: a 7-year follow up. European journal of epidemiology 2003;18(8): 827–33.
- Carlsson RM, Claesson BA, Fagerlund E, Knutsson N, Lundin C. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. The Pediatric infectious disease journal 2002; 21(6): 535–41.
- World Health Organisation. Diphtheria vaccine: WHO position paper – August 2017. Weekly epidemiological record 2017(31): 417–436.
- Bigard KM, Rhodes P, Hardy IR, Litkina IL, Filatov NN, Monisov AA et al. Diphtheria toxoid vaccine effectiveness: A case-control study in Russia. J Infect Dis 2000; S184–7.
- Carlsson RM, Claesson BA, Selstam U, Fagerlund E, Granström M, Blondeau C et al. Safety and immunogenicity of a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactivated polio vaccine-*Haemophilus influenzae* type b vaccine administered at 2–4–6–13 or 3–5–12 months of age. The Pediatric infectious disease journal 1998; 17(11): 1026–33.
- Olin P, Hallander HO, Gustafsson L, Barreto L, Podda A. Measuring protection; a case study of pertussis vaccines-Swedish Trial II: secondary non-randomized comparisons between two schedules of infant vaccination. Developments in biological standardization 1998; 95: 211–20.
- European Medicines Agency. Infanrix Hexa: EPAR Product information. Annex I: Summary of product characteristics. 2008 [updated 2018 May 29]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/infanrix-hexa-epar-product-information_en.pdf
- Silfverdal SA, Assudani D, Kuriyakose S, van der Meeren O. Immunological persistence in 5 y olds previously vaccinated with hexavalent DTP_a-HBV-IPV/Hib at 3, 5, and 11 months of age. Human vaccines & immunotherapeutics 2014;10(10): 2795–8.
- Vesikari T, Silfverdal S-A, Jordanov E, Feroldi E. A Randomized, Controlled Study of DT_aP-IPV-HB-PRP-T, a Fully Liquid Hexavalent Vaccine, Administered in a 3-, 5- and 11- to 12-month Schedule. The Pediatric infectious disease journal 2017; 36(1): 87–93.
- Ladhani S, Slack MP, Heys M, White J, Ramsay ME. Fall in *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) disease following implementation of a booster campaign. Archives of disease in childhood 2008; 93(8): 665–9.
- World Health Organisation (WHO). Immunological basis for immunization *Haemophilus influenzae* type b vaccines. Geneva; 2007 [2019 Feb 10]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43799/9789241596138_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- World Health Organisation. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) Vaccination Position Paper – September 2013. Weekly epidemiological record 2013(39): 413–428.
- World Health Organisation. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. Weekly epidemiological record 2016(12): 145–168.
- Vidor E, Plotkin SA (2013): Poliovirus vaccine – inactivated. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Hrsg.): Vaccines 6th Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 573–97.
- Gabbuti A, Romanò L, Blanc P, Meacci F, Amendola A, Mele A et al. Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination in a cohort of Italian healthy adolescents. Vaccines, Immunisation and Immunotherapy Based on the Fifth World Congress on Vaccines, Immunisation and Immunotherapy 2007; 25(16): 3129–32.
- Avdicova M, Crasta PD, Hardt K, Kovac M. Lasting immune memory against hepatitis B following challenge 10–11 years after primary vaccination with either three doses of hexavalent DTP_a-HBV-IPV/Hib or monovalent hepatitis B vaccine at 3, 5 and 11–12 months of age. Vaccine 2015; 33(23): 2727–33.
- World Health Organisation. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. Weekly epidemiological record 2017(27): 369–392.
- van der Meeren O, Kuriyakose S, Kolhe D, Hardt K. Immunogenicity of InfanrixTM hexa administered at 3, 5 and 11 months of age. Vaccine 2012; 30(17): 2710–4.
- Zepp F, Schmitt H-J, Cleebout J, Verstraeten T, Schuerman L, Jacquet J-M. Review of 8 years of experience with Infanrix hexa (DTP_a-HBV-IPV/Hib hexavalent vaccine). Expert review of vaccines 2009; 8(6): 663–78.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Adaptation des recommandations pour la prévention de l'hépatite B. Bull OFSP 2019(13): 24–7.
- Heininguer U. Impfungen im ersten Lebensjahr. Monatsschr Kinderheilkd 2017(165): 308–15.
- Deichmann KA, Ferrera G, Tran C, Thomas S, Eymic C, Baudin M. Immunogenicity and safety of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine (ProQuad[®]) administered concomitantly with a booster dose of a hexavalent vaccine in 12-23-month-old infants. Vaccine 2015; 33(20): 2379–86.
- Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. Clinical and vaccine immunology CVI 2010; 17(6): 1017–26.
- Kieninger DM, Kueper K, Steul K, Juergens C, Ahlers N, Baker S et al. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. Vaccine 2010; 28(25): 4192–203.