

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, l'*Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B (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* de 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 déjà à l'âge de 12 mois. Ce schéma correspond au nombre minimum de doses nécessaires à une bonne protection des nourrissons et des enfants.

Cet article est un résumé. L'analyse de la situation épidémiologique, des expériences internationales et des données d'efficacité et d'immunogénicité qui sous-tend la décision est détaillée dans la version complète annexée de l'article.

CONTEXTE

Les schémas de vaccination actuellement recommandés contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) 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, 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 pris en compte la situation actuelle de la prévention (couverture vaccinale et évolution épidémiologique) 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 (ces derniers points sont détaillés dans la version complète de l'article), ainsi que l'acceptation et 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.

NOUVEAU SCHÉMA DE VACCINATION AVEC DES VACCINS DTP_a-IPV-HIB-HBV

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 [1], un vaccin combiné hexavalent est à utiliser de préférence.

Nouveau 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.

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 vaccination « 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.

Répercussions sur les schémas de rattrapage des vaccinations recommandées de base

Le nouveau schéma de vaccination 2+1 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 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 et 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).

Âge 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 (dT-IPV).

Âge 11-15 ans

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

ARGUMENTATION EN FAVEUR DU PASSAGE AU SCHÉMA DE VACCINATION 2+1 (À 2-4-12 MOIS)

La situation épidémiologique actuelle, les expériences d'autres pays avec des schémas de vaccination différents, ainsi que l'efficacité et l'immunogénicité d'un schéma de vaccination 2+1 sont décrites de manière détaillée dans la version complète de l'article, annexée au numéro actuel du Bulletin.

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. 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 efficace-

ment 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) [2].

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.

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 et de la poliomyélite et les maladies invasives à *H. influenzae* de type b, ainsi que contre les formes sévères de coqueluche durant la première année de vie et au-delà [3-8]. 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 [9].

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. C'est pourquoi l'OFSP et la CFV sont convaincus 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 [6, 7]. 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** de ce schéma. Le schéma 3-5-11/12 mois est en effet recommandé dans de nombreux pays européens depuis des décennies. Avec des taux de couverture vaccinale $\geq 90\%$ dans

ces pays, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les maladies invasives à *H. influenzae* de type b et l'hépatite B ou leurs complications sont aussi bien contrôlés 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.

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. Les données d'immunogénicité illustrent aussi la nécessité de la deuxième dose de vaccination de rappel avec un 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 le rappel soit administré à temps à l'âge de 12 mois.

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. Un guide de mise en œuvre a été rédigé afin d'assurer l'acceptation par les médecins et les parents de la recommandation des trois injections (DTP_a-IPV-Hib-HBV, PCV13 et ROR) à l'âge de 12 mois (voir ci-dessous). 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-HBV et pneumocoque est de ce fait harmonisé et ainsi simplifié.

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.

CONSÉQUENCES POUR LA PRATIQUE

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. En outre il respecte le rythme des 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. 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.

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) [10-14]. 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 à choix l'une de l'autre. Il convient toutefois de tenir compte de certaines limites d'âge. Les vaccinations DTP_a-IPV-Hib-HBV et PCV13 doivent être terminées avant l'âge de 13 mois. Le rappel DTP_a-IPV-Hib-HBV peut également être administré avant l'âge de 12 mois, mais pour des raisons de maturation immunitaire, pas avant l'âge minimum 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.

Acceptation

L'OFSP et la CFV estiment que le nouveau schéma de vaccination 2+1 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 éle-

vées, ne devraient donc pas être menacées, mais bien plutôt encore améliorées.

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, 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 toujours possible d'administrer la troisième dose lors d'une consultation supplémentaire (voir ci-dessus). La réaction des parents devrait être sensiblement la même.

Informations supplémentaires

La version complète de l'article « Le nouveau schéma de vaccination 2+1 pour la vaccination de base des nourrissons contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b et l'hépatite B: une dose de moins » est annexée à ce numéro du Bulletin et accessible en PDF sous le lien suivant:

www.bag.admin.ch/plandevaccination.

Contact

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Téléphone 058 463 87 06

Auteurs

Office fédéral de la santé publique
Commission fédérale pour les vaccinations

Références

- 1 Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations. Adaptation des recommandations pour la prévention de l'hépatite B. Bull OFSP 2019(13): 24-27.
- 2 Office fédéral de la santé publique (OFSP). Recommandations pour la prévention de la coqueluche. Directives et recommandations. Berne: OFSP, 2017.
- 3 Bisgard 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;184:7.
- 4 World Health Organisation. Diphtheria vaccines: WHO position paper – August 2017. Weekly epidemiological record 2017(31):417-436.
- 5 World Health Organisation. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. Weekly epidemiological record 2016(12):145-168.
- 6 World Health Organisation. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) Vaccination Position Paper – September 2013. Weekly epidemiological record 2013(39):413-428.
- 7 Thumburu KK, Singh M, Das RR, Jaiswal N, Agarwal A, Kumar A et al. Two or three primary dose regime for *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine: meta-analysis of randomized controlled trials. Therapeutic advances in vaccines 2015;3(2):31-40.
- 8 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.

- 9 World Health Organisation. Tetanus vaccines: WHO position paper – February 2017. *Weekly epidemiological record* 2017(6):53-76.
- 10 Zepp F, Schmitt H-J, Cleerbout 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.
- 11 Deichmann KA, Ferrera G, Tran C, Thomas S, Eymin 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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