

VACCINS et CALENDRIER VACCINAL

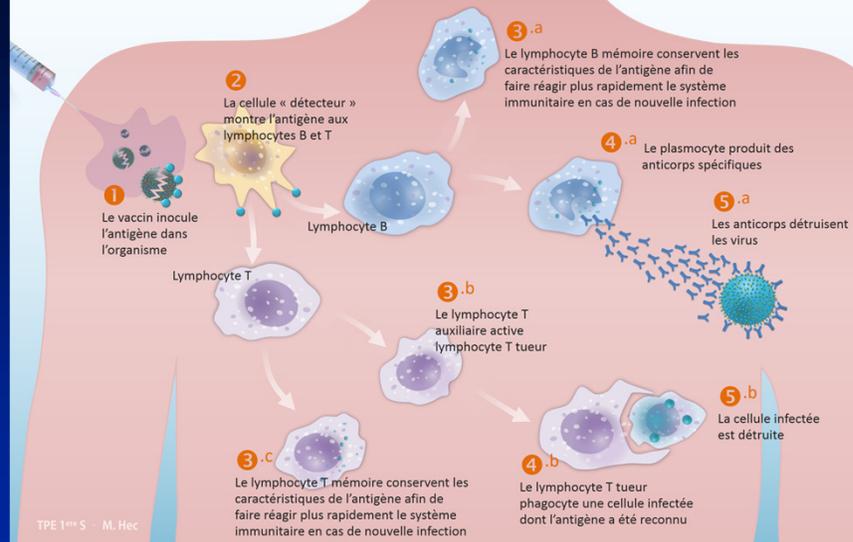
Dominique GENDREL
Necker Enfants-Malades

Rougeole : LIBREVILLE

Pas de vaccination : 1983
510 enfants hospitalisés, mortalité 9,5%

1987 : Vaccination d'une partie des enfants de la ville
14 enfants hospitalisés, mortalité 0

Comment agit un vaccin auprès du système immunitaire ?



L'immunité cellulaire est aussi importante que la production d'AC, mais très difficile à mesurer

Les types de vaccin varient beaucoup

- Toxine modifiée (anatoxine)
Diphtérie, Tétanos
- Bactérie tuée
Coquelucheux entier : abandonné
- Antigènes bactériens obtenus par génie génétique (coquelucheux acellulaire)
- Paroi bactérienne seule ou conjuguée (méningocoque, pneumocoque)
- Virus tués ou vivants atténués (rougeole, varicelle, grippe ...)
- Virus vivants recombinants (rotavirus)

CALENDRIER VACCINAL

De la science à la politique.

- La « science » est fondamentale dans l'élaboration du calendrier vaccinal.
- La politique joue également un grand rôle, en adaptant les données scientifiques aux systèmes de santé et aux habitudes nationales.
- Un équilibre est à trouver entre ces contraintes

CALENDRIER VACCINAL

Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire publie tous les ans le calendrier vaccinal français : www.invs.sante.fr/beh

**TOUS LES MEDECINS DOIVENT TELECHARGER
CET INSTRUMENT DE TRAVAIL INDISPENSABLE**

BEH Bulletin
épidémiologique
hebdomadaire



19 avril 2013 / n° 14-15

Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013
selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique
*2013 vaccination schedule and recommendations from the "Haut Conseil de la santé publique"
in France*

4 juin 2013 / n° 22-23

Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2013
Health recommendations for travellers, 2013

En accès libre

<http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal>

Ou sur le site du BEH

<http://www.invs.sante.fr/Publications-etoutils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>



Tous les calendriers de vaccination sont issus du Programme Elargi de Vaccination (OMS)

- Naissance BCG VPO 1
 - 6 semaines DTC 1 VPO2
 - 10 semaines DTC 2 VPO 3
 - 14 semaines DTC 3 VPO 4
 - 9 mois Rougeole VPO : Polio Oral

 - **Années 80 à 90** **hépatite B**
 - **Années 90 et 2000** **Hem Infl b et F jaune ds zones à risque**
- A venir ? Pneumo, hepatite A, rotavirus**



PEV : vaccination contre le tétanos de la mère pendant la première grossesse

Encéphalite à Tiques d'Europe Centrale Les recommandations dépendent de l'épidémiologie locale

L'encéphalite à tiques est due à un flavivirus transmis par la morsure de tique

5 000 à 8 000 cas / an en Europe

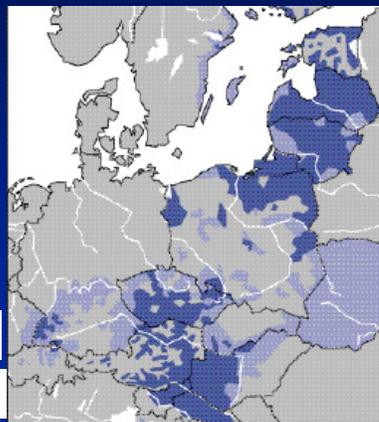
1500 cas méningite ou méningoencéphalite

100 à 300 décès

Séquelles neurologiques

■ *Risque limité*

■ *Risque élevé*



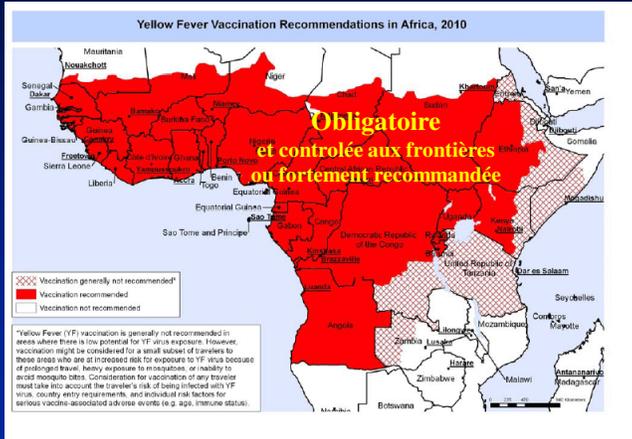
Répartition de l'encéphalite à tiques d'Europe Centrale (TBE)

Vaccin « obligatoire » en Europe Centrale et de l'Est à l'école

Pas de TBE en France

Les recommandations dépendent de l'épidémiologie locale

Fièvre jaune : mortalité 50 à 70%



Vaccination à partir de 1 an



La DIPHTERIE n'a pas disparu

- URSS ---> 15 nouveaux états : arrêt de la vaccination antidiphtérique

↳ 1990 - 1996

▶ 160 000 cas

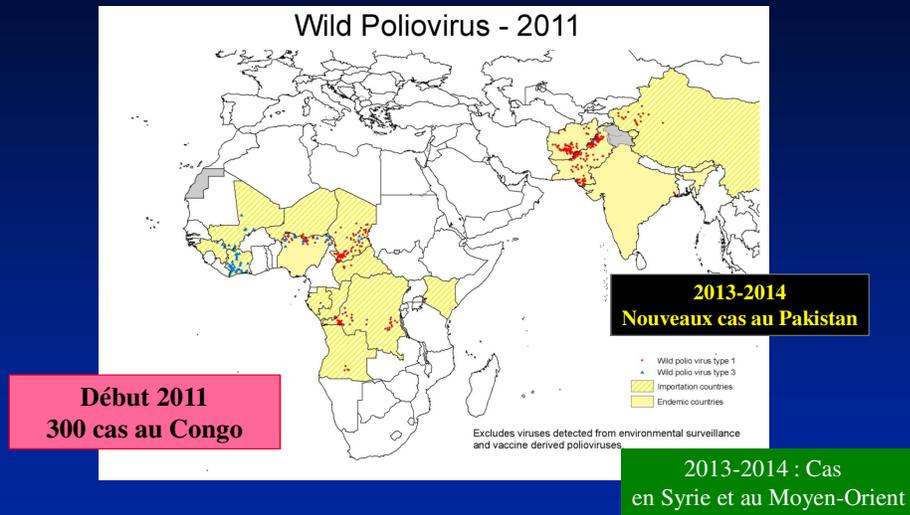
▶ 5 000 morts

- UKRAINE --> reprise vaccinations , incidence diphtérie :

↳ 1995 : 10,2 /100 000

↳ 2004 : 0,26 /100 000

La poliomyélite existe toujours



Polio éradiquée dans le continent américain

CALENDRIER VACCINAL FRANCAIS (2012)

- 2-4 mois DTCa Pol, Hib, Hep b (2 doses)
 - 12 mois ROR 1ère dose
 - entre 13 et 24 mois ROR 2ème dose
 - 16-18 mois Rappel DTCa Pol, Hib, Hep b
 - Prevenar (toujours) 2 et 4 mois, Rappel 12 mois
 - Meningo C conjugué 1 dose à 12 mois (rattrapage ensuite)

 - **BCG** (1 dose dès la naissance si risque de tuberculose)
 - **6 ans** Rappel DTP
 - **11 ans** Rappel DTPCa (varicelle si pas maladie)
 - **14 ans** HPV (papillomavirus) 3 inj

 - Adolescence Rattrapage Rubéole (ROR), Hep b, HPV, Varicelle
 - 16 ans et tous les 10 ans Rappel dTP
 - **JEUNE ADULTE** dTPCa
- Ca : coquelucheux acellulaire; Hib : Haemophilus influenzae b

A partir de 2013

DTCP Hib Hep B, Prevenar à 2 et 4 mois
Rappel à 11 mois

Coqueluche rappel ajouté à 6 ans
et à 25 ans si pas de dose récente

HPV à 11 ans
dTP à 25, 45 et 65 ans

CALENDRIER VACCINAL FRANCAIS (2013)

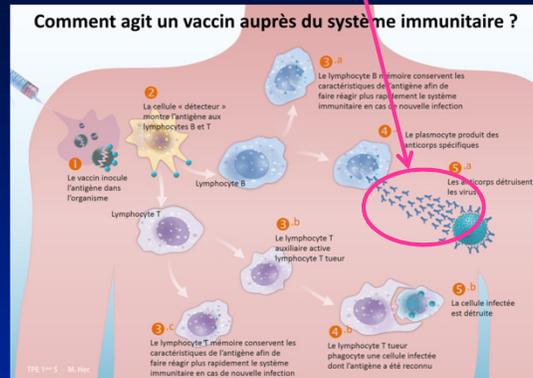
- 2-4 mois DTCa Pol, Hib, Hep b Prevenar
- 11 mois Rappel DTCa Pol, Hib, Hep b, Prevenar

- 12 mois ROR 1ère dose
- entre 16 et 18 mois ROR 2ème dose
- **Meningo C conjugué** 1 dose à 12 mois (rattrapage ensuite)

- **BCG** (1 dose dès la naissance si risque de tuberculose)

- 6 ans Rappel DTP Ca
- 11 ans Rappel dTPCa (varicelle si pas maladie)
- 11 ans HPV (papillomavirus) 3 inj

L'efficacité probable d'un nouveau vaccin est estimée par le taux d'anticorps mesuré après injection



L'efficacité réelle d'un vaccin ne peut être jugée que sur la réduction de la maladie dans la population vaccinée

Protection réelle par les vaccins antityphoidiques ? Les anticorps induits par le vaccins sont-ils efficaces?

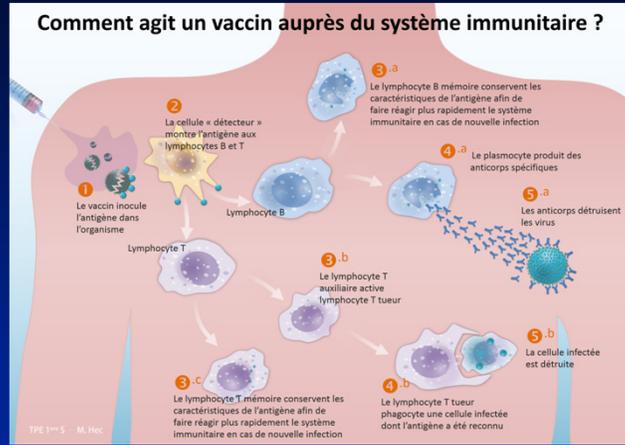
Les résultats d'efficacité reposent sur des campagnes vaccinales dans des régions endémiques, sans prendre en compte les autres éléments (eau +++)

RESULTATS INDIVIDUELS AU COURS D'UN CONTAGE ALIMENTAIRE AVERE

**2001 : Militaires français en Cote d'Ivoire
45 personnes tous correctement vaccinés contre la typhoïde
consomment la nourriture contaminée**

18/45 ont une FIEVRE TYPHOIDE dans le mois suivant

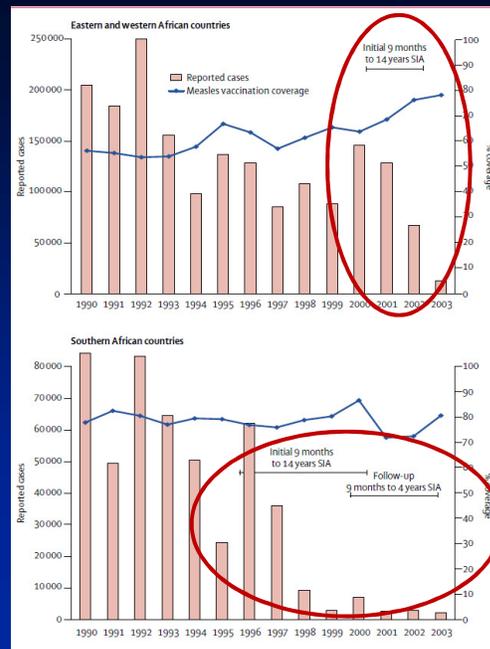
Combien de temps un vaccin protège-t-il ?



Persistance des anticorps ?
 Quelle est la mémoire immunitaire cellulaire ?
Nécessité de rappels ?

**Une deuxième dose
 de vaccin antirougeoleux
 est nécessaire**

**Rougeole - Afrique
 à même couverture vaccinale
 Effet spectaculaire
 de la deuxième dose**



Rougeole : LIBREVILLE

Avant vaccination : 1983

510 enfants hospitalisés, mortalité 9,5%

1987 : Vaccination d'une partie des enfants de Libreville de 1 à 3 ans

14 enfants hospitalisés, mortalité 0

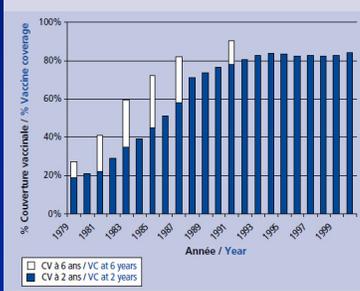
1989 : Pas de nouvelle vaccination pendant deux ans

120 enfants hospitalisés, mortalité 2%

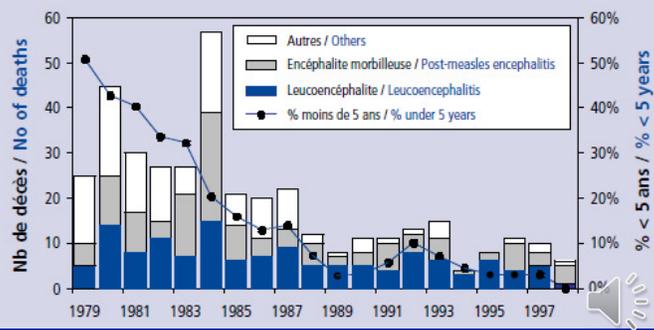
Pour protéger une population contre la rougeole, il faut une bonne couverture vaccinale et l'entretenir tous les ans

La vaccination a considérablement **réduit la mortalité** par rougeole dans le monde **et EN FRANCE**

Couverture vaccinale contre la rougeole à 2 ans et 6 ans, 1979-2000 / Vaccine coverage for measles at 2 and 6 years of age, 1979-2000



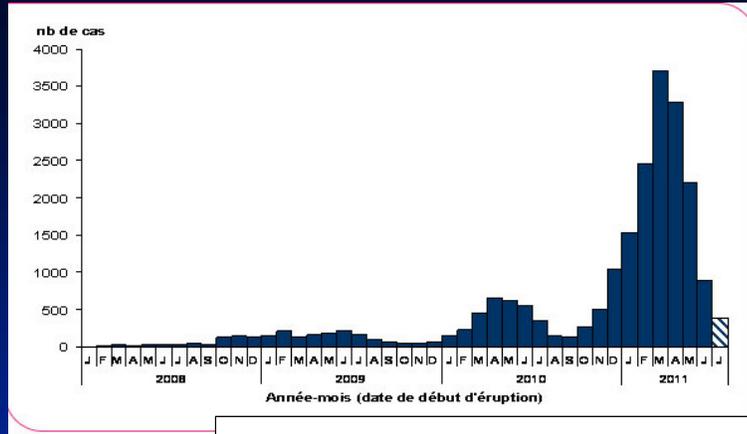
Nombre et causes de décès annuels par rougeole, et proportion d'enfants de moins de 5 ans (moyenne sur 3 ans) 1979-1998, France / Number and causes of yearly deaths due to measles, and rate of children under 5 years of age (median over 3 years), 1979-1998, France



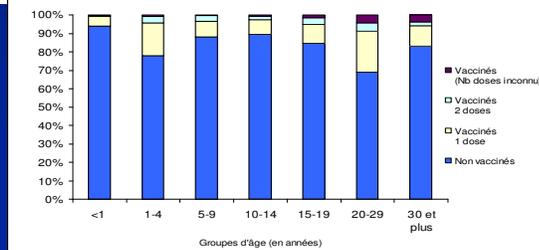
Rougeole en France

Beaucoup de malades n'étaient pas vaccinés

Mais une partie n'avaient reçu qu'une dose



Recommandations :
2 doses de vaccin
Un problème :
les adultes acceptent-ils un rappel ?



1.5 - Vaccination contre la tuberculose

L'obligation vaccinale par le BCG des enfants et adolescents a été suspendue par le décret du 17 juillet 2007⁹. Cette obligation est remplacée désormais par une recommandation forte de vaccination pour les enfants à risque élevé de tuberculose, dès la naissance.

BCG en France :
OBLIGATOIRE
jusqu'en Aout 2007
pour entrée en collectivité

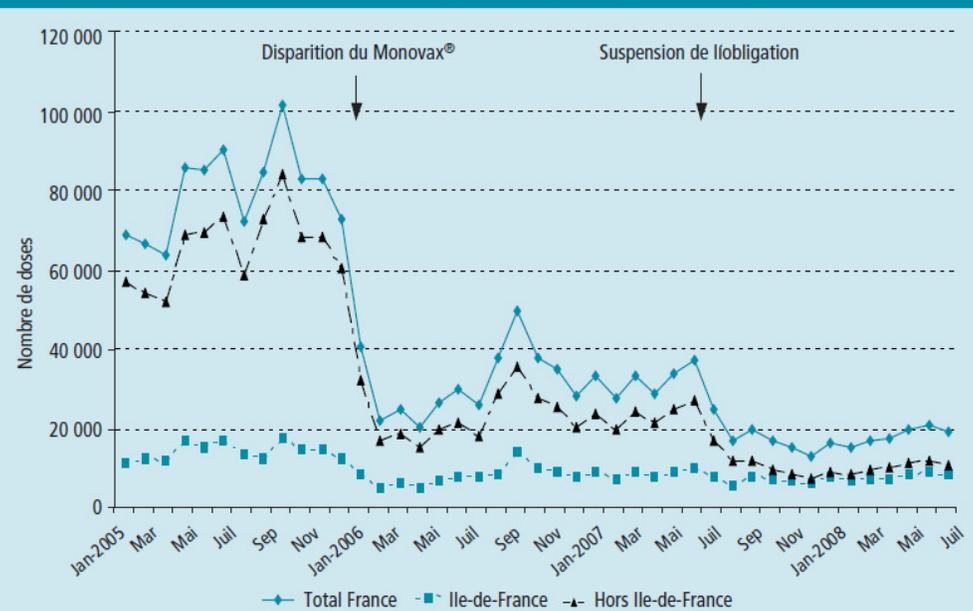
ACTUELLEMENT reste conseillé pour populations à risques

: familles immigrées, travailleurs des secteurs de santé, habitants d'Ile de France, etc ...

Mais recommandations trop floues

Et mauvaise réputation du BCG (efficacité limitée, suppurations)

Figure Ventes de vaccin BCG aux officines, France métropolitaine, Île-de-France et hors Île-de-France, janvier 2005-juillet 2008 (Source : GERS) / *Figure BCG vaccine sales to pharmacies, metropolitan France, Île-de-France and outside Île-de-France, January 2005-July 2008 (Source: GERS)*



Hépatite B : en France

300 000 porteurs chroniques 1350 morts / an

**1500 nouveaux porteurs / an
LA MOITIE L'IGNORE**

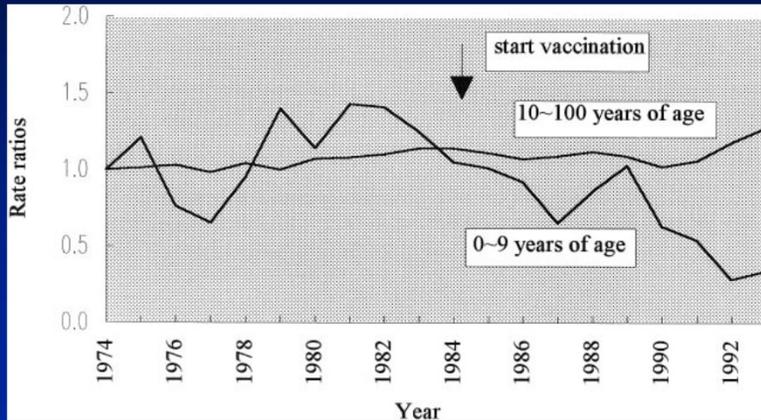
Amélioration de la couverture vaccinale :

Remboursement du vaccin hexavalent en 2008 (HEXAVALENT : DTCP + Hib + Hep b)

Accroissement important de la couverture Hep B

L'hépatocarcinome se développe lentement après
une infection chronique de l'enfance

DONC VACCINER DES LA PREMIERE ANNEE



Taiwan , mortalité par hépatocarcinome
AVANT et APRES vaccin Hep B en période néonatale

Pediatrics 1997

COQUELUCHE

• En France

- Vaccins :

- ↳ 2 mois
- ↳ 3 mois
- ↳ 4 mois

2013 2 et 4 mois

- Rappels :

- ↳ 18 mois
- ↳ 11 ans

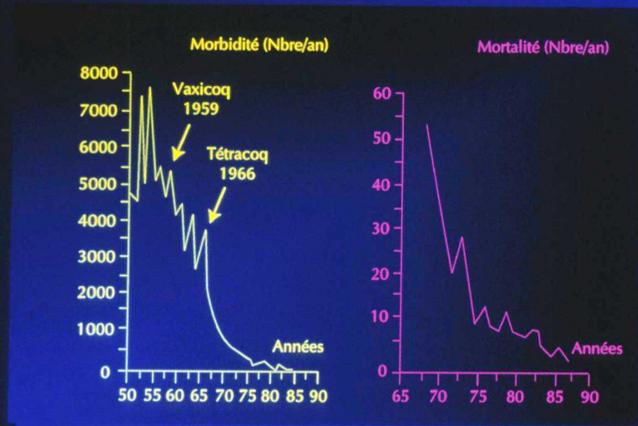
2013 11 mois, 6 ans et 11 ans

- Et maintenant jeune adulte

POURQUOI ?

**Car la coqueluche n'est que modérément immunisante
et que le vaccin acellulaire
a une durée de protection de l'ordre de 3 à 5 ans**

Épidémiologie de la coqueluche en France



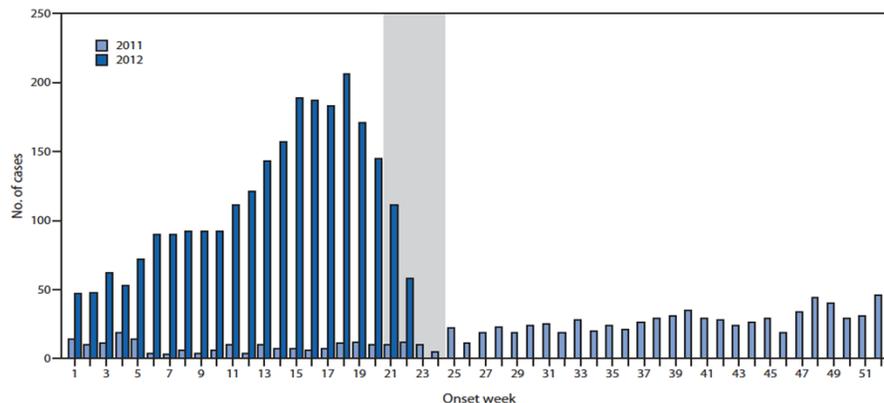
✓ Effet de la vaccination de 1959 à 1986
 ⇒ Baisse de la mortalité et de la morbidité
 ⇒ Arrêt de la surveillance épidémiologique en 1986

Bégué P. Baron S. Grimprel E. Épidémiologie de la coqueluche en Europe. 12e journée de patho infectieuse pédiatrique. Méd Mal Infect ; 25, Spécial : 1236-7.1995.



Apparition d'épidémies massives malgré la vaccination

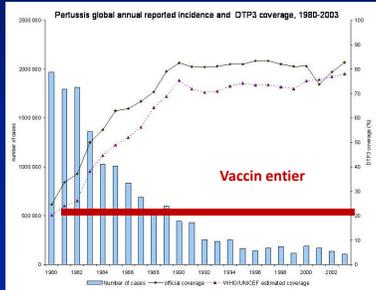
FIGURE 1. Number of confirmed and probable pertussis cases reported, by week of onset — Washington, January 1, 2011–June 16, 2012*



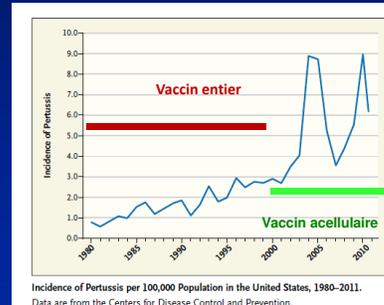
Epidémies de 2010-2012 : Ouest des USA
 plus de 90% des sujets atteints ont été vaccinés

Malgré la vaccination, réémergence d'épidémies de coqueluche depuis les années 2000 dans les pays où le vaccin acellulaire est utilisé

**Vaccin acellulaire inférieur au vaccin entier ?
La maladie a-t-elle changé ?
La transmission a-t-elle changé ?**



OMS

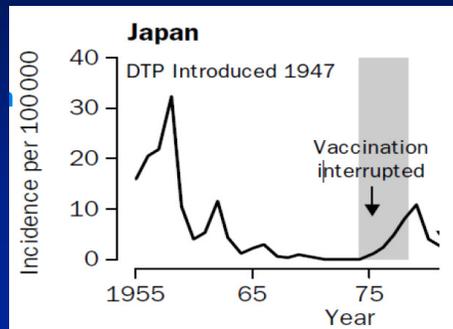


Incidence of Pertussis per 100,000 Population in the United States, 1980-2011. Data are from the Centers for Disease Control and Prevention.

USA : CDC

Tolérance médiocre du vaccin à germe entier

- Fièvre, encéphalopathie (mais existe lors de la coqueluche)
Plusieurs pays ont abandonné la vaccination anticoquelucheuse dans les années 70-80 : reprise immédiate des épidémies

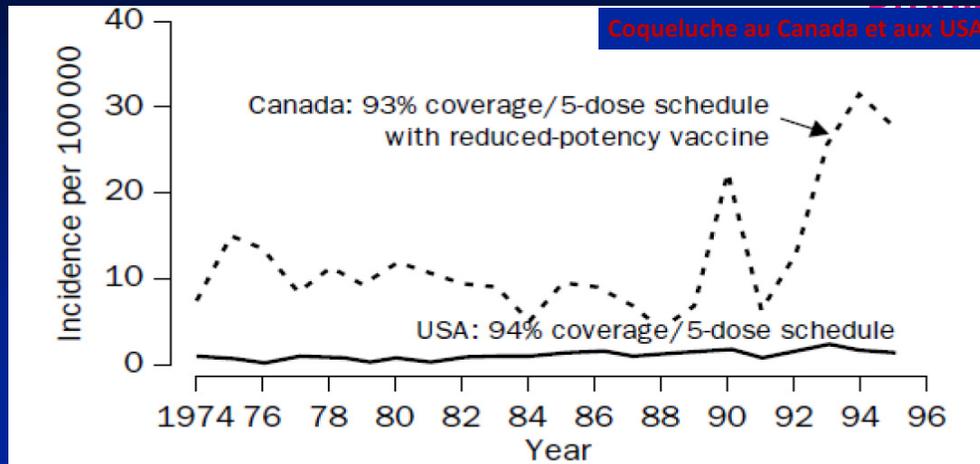


Japon
1971 : 206 cas
mais 2 morts après vaccin

1979 : 13105 cas
41 morts

- **Donc passage à la fin des années 90, dans les pays occidentaux, au vaccin acellulaire mieux toléré**

Les vaccins coquelucheux entiers varient beaucoup



2 vaccins différents à partir des mêmes souches vaccinales

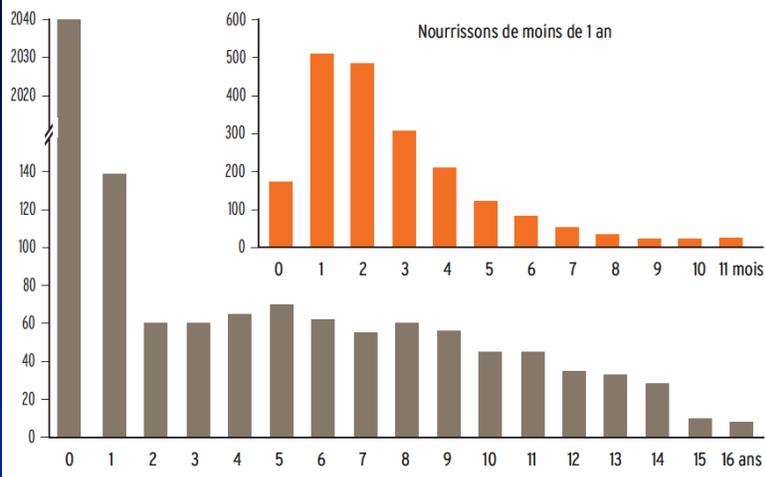
Les différents vaccins acellulaires varient et les équilibres entre les antigènes peuvent influencer sur leur efficacité

Composition en antigènes pertussiques des vaccins coquelucheux acellulaires combinés (par dose vaccinale)

	Infanrix Tetra® Infanrix Quinta® Infanrix Hexa®	Tetravac acellulaire® Pentavac®	Repevax®	Boostrix- tetra®
Toxine pertussique	25 µg	25 µg	2,5 µg	8 µg
FHA	25 µg	25 µg	5 µg	8 µg
Protéine de membrane externe 69 kd ou Pertactine	8 µg		3 µg	2,5 µg
FIM (agglutinogènes)			5 µg	

Aucun vaccin anti-coquelucheux non associé à d'autres valences n'est commercialisé

Nombre et âge des cas de coqueluche du réseau Renacoq 1996-2005 : enfants jusqu'à 16 ans



Chez l'adolescent et l'adulte la coqueluche est moins sévère

COQUELUCHE

1) OMS : 300 à 350 000 morts par an

2) France : enquête GPIP en réanimation infantile :

Mortalité par infection bactérienne communautaire chez l'enfant

- Pneumocoque 28%
- Méningocoque 24%
- **Coqueluche 13%**
- Purpura fulminans 10%
- non documenté

MAIS COQUELUCHE, 1ère cause avant 2 mois

**Pertussis outbreaks during vaccination era :
Always mortality in young infants**

2010 Pertussis Outbreaks US / Canada

vaccination rate > 90%

California (population 37.6 million)

9,477 cases (24.2/100,000)

Highest rate in infants <6 months of age

10 deaths, all in infants < 2 months of age

Saskatchewan (population 1.0 million)

Over 120 cases (around 11.7/100,000)

Highest in infants under 1 year of age (>140/100,000)

6 deaths, all in infants < 3 months of age

England 2012 : 9 deaths

the highest rate since 1982

**COQUELUCHE
ET TOUX CHRONIQUE DE L'ADULTE**

Gilberg S , JID 2002

Réseau médecins généralistes, région parisienne

217 patients adultes : **Toux chronique avec radio normale**

1 culture positive, 36 PCR positives 40 sérologies positives

Soit 70/217 coqueluches 32 %

Danemark, 201 patients adultes : *CID 1999;29:1239*

Toux chronique à radio normale

4 cultures positives , 11 PCR positives (incluant les 4)

33 sérologies positives (incluant 10 PCR+)

Donc 34/201 coqueluches

COQUELUCHE : Une cible privilégiée :

Medecins, externes et internes

St Vincent de Paul : 1 à 2 coqueluche par semestre jusqu'en 2004
(ensuite : conseil de rappel)

Hiver 2005-06 : 2 jeunes patients

- 3 semaines, apnée brutale, PCR positive,

le père, chef d'un service d'urgences, touse depuis 15j : PCR positive,
la mère ne touse pas, PCR négative

- 6 semaines, bronchiolite VRS, vomissements, PCR +

le père, assistant en maladies infectieuses, touse depuis 1 semaine : PCR positive.
la mère ne touse pas , PCR négative

La protection due aux antigènes du bacille de Bordet-Gengou
n'est jamais définitive

**Immunité après infection naturelle
10 à 15 ans**

**Immunité après vaccination
V. entier 5 à 7 ans
V. acellulaire 3 à 5 ans**

Le taux réel de portage asymptomatique ou
avec toux modérée est inconnu

Donc toute la population française née après 1960
et largement vaccinée
peut théoriquement transmettre la coqueluche

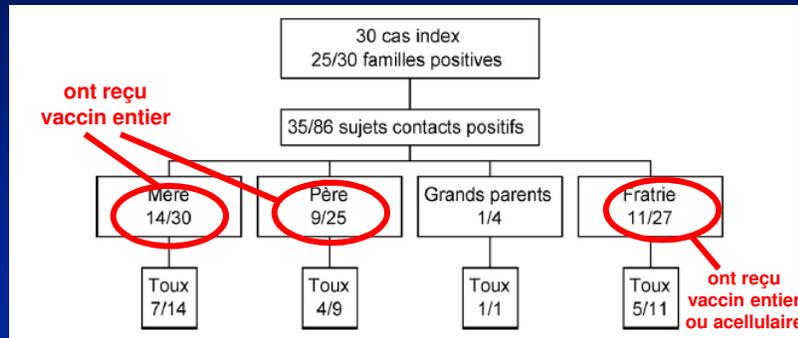
Dépistage familial systématique dans la coqueluche du nourrisson

Systematic family screening in case of infant pertussis

E. Bosdure^{a,b}, J. Raymond^c, C. Cosnes-Lambe^a, B. Rheinardt^a, M.-J. El Hajje^a,
J.-B. Armengaud^a, F. Moulin^a, M. Chalumeau^a, H. Reglier-Poupet^c, C. Poyart^c, D. Gendrel^{a,*}

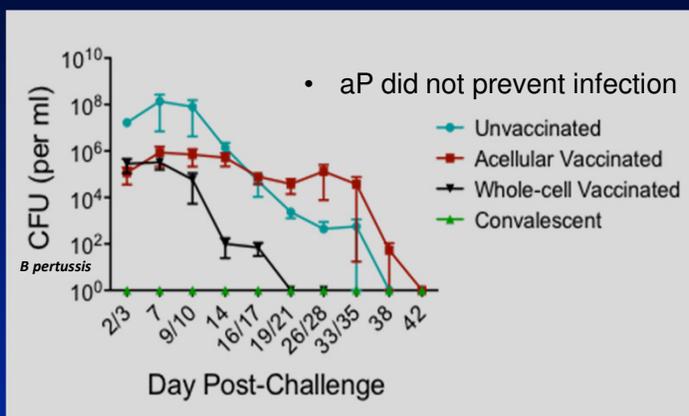
Médecine et maladies infectieuses 38 (2008) 477-482

PCR sur aspiration naso-pharyngée



Beaucoup d'adultes sont asymptomatiques mais contaminateurs

Un modèle animal cohérent : le babouin



T.J. Merkel et al
Laboratory of Respiratory
and Special Pathogens
CBER/FDA

La maladie protège contre le portage
Le vaccin entier protège mal contre le portage
Le vaccin acellulaire très mal

COQUELUCHE FAMILIALE, SVP dec 2004

Cas index 2 mois	PCR ⊕	quintes + apnée 4 jours en réanimation
Mère	PCR ⊕	Toux = ±
Père	PCR neg	Toux = ±
Frère 11 ans	PCR ⊕	Toux = 0
Frère 8 ans	PCR ⊕	Toux = 0
Rappel à 18 mois Frère 4 ans	PCR neg	Toux = 0

Les nourrissons suspects mais avec PCR négative peuvent développer une coqueluche typique si la famille est infectée

Press Med 2008

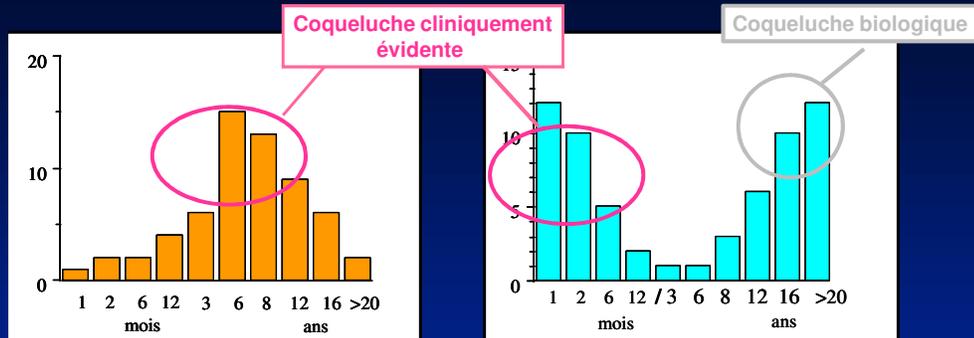
	Groupe 1 Cas index + Familles +	Groupe 2 Cas index - Familles +	Groupe 3 Cas index - Familles -
n =	30	12	44
VRS	25/30	8/12	28/44
<u>Admission :</u>			
-Apnées	16	5	13
-Quintes	5	2	4
-en Réanimation	10 (33%)	4 (33%)	5 (11%)
-Quintes typiques dans les suites	12	6	0
<u>Contacts :</u>			
-mère ou père PCR +	23/55	16/22	0/63
-fratrie PCR +	11/27	3/11	0/20
Toux absente	28	18	34
Toux > 5 j	32	14	18
Quintes	2	1	0

Même évolution de la coqueluche si PCR positive chez le patient

OU dans sa famille

Toux absente ou banale dans les familles infectées

Coqueluche : Age au diagnostic



Italie : couverture 60%

Paris (Trousseau) : couverture 90 %

Le bacille circule beaucoup
donc les mères apportent beaucoup
d'AC par voie transplacentaire
donc peu de coqueluche avant 6 mois

Le bacille circule peu donc les mères
apportent peu d'AC à leur nouveau-né

Vaccination contre la Coqueluche

- Ce qui est acquis
 - RAPPEL 6 ans et 11 ans
 - Vaccination des adolescents et jeunes adultes
 - Vaccination cocooning (de la famille avant la naissance)
 - EN DISCUSSION
 - Vaccination de la femme enceinte ?
 - Rappels chez l'adulte après 25 ans ???
 - Quid après 50 ans ???
- Car la maladie et le portage sont mal connus chez l'adulte

Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study

Gayatri Amirthalingam, Nick Andrews, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Edna Kara, Katherine Donegan, Norman K Fry, Elizabeth Miller, Mary Ramsay

Début de la vaccination pendant la grossesse

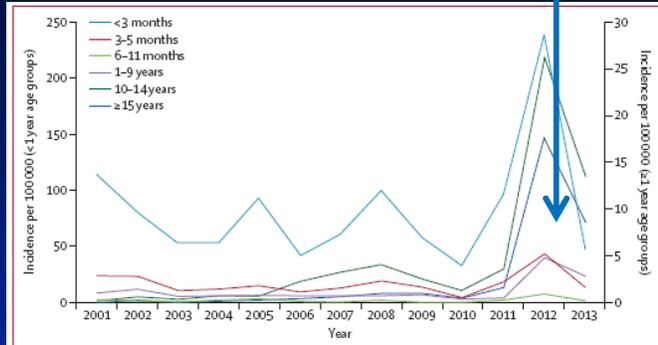


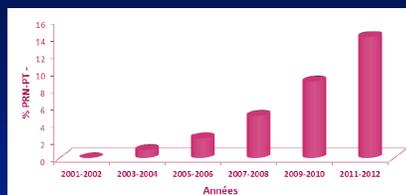
Figure 2: Annual incidence of laboratory-confirmed cases of pertussis by age group. Figure shows incidence from 2001 to 2013 in England only.

Efficacité : 90% chez les enfants < 2 mois

Lancet 2014 & CID 2014

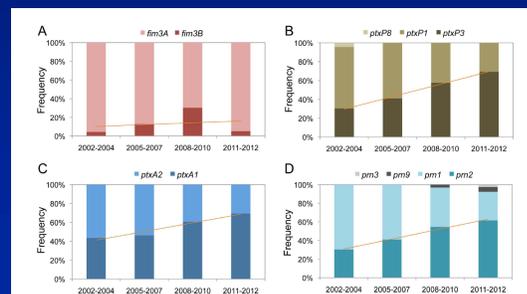
Le plus inquiétant : les souches de *Bordetella pertussis* évoluent

Certaines ne portent plus les antigènes contenus dans le vaccin



Japon :
variations des souches pour les gènes de fimbriae, toxines coquelucheuses et pertactine

France :
souches pertactine-négatives



VACCINATION CONTRE LA VARICELLE

France : Ajouts en 2007

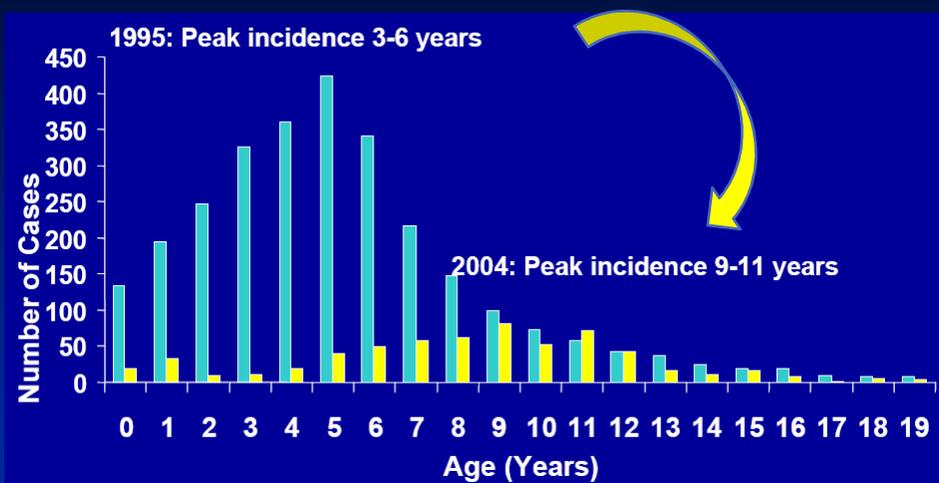
- Pas de remplacement du ROR par le ROR-V
- Vacciner avec DEUX DOSES
- Futurs greffés et entourage des immunodéprimés

Adolescent 10-18 ans sans histoire de varicelle

Femme en âge de procréer sans antécédent de varicelle
(sous contraceptif) ou dans les suites d'une première grossesse

« Un contrôle sérologique est possible »

Vaccination contre la varicelle : augmentation de l'âge
des cas déjà détectable après 10 ans !



Antelope Valley, surveillance active de la varicelle,
CDC, MMWR June 2007,

Diminution d'une maladie par la vaccination

- **La forte couverture vaccinale** réduit la circulation de l'agent pathogène
- Mais la faible circulation de l'agent réduit « l'effet booster » naturel
- Donc des **rappels** sont indispensables si la maladie est grave chez l'adulte ou si on veut réduire la transmission

Prochainement recommandés dans le calendrier vaccinal

- **Vaccin antirotavirus**
- **Vaccin antihépatite A**
 - Autour du cas index
 - Dans les familles immigrées ??

SEROPREVALENCE chez les RECRUES DU SERVICE NATIONAL EN FRANCE (adapté de BUISSON)

IgG anti VHA

Année Prévalence (%)

1978	50
1985	30,4
1990	21
1995	13,7
1997	10-11

Greffes de foie chez 60 enfants à Buenos-Aires
pour insuffisance hépatique aiguë

Chez 36/60 (60%), hépatite A

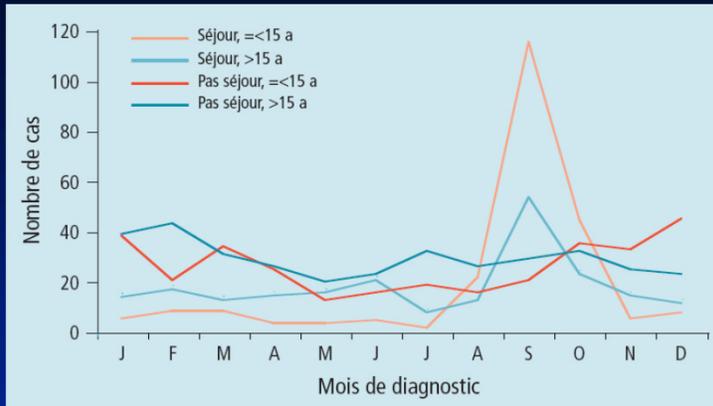
Hépatites A sévères, Bicêtre 1997-2007

71 patients Age 8,3 ans (2-14)

51 après voyage, 11 après contact avec cas-index identifié

12 greffes, 1 décès

Hépatite A en France : déclaration obligatoire (BEH 2007)



- **Incidence** : 2.15 cas pour 100 000 (sous-estimation +++)
50% des cas < 16 ans 1/3 des cas surviennent en septembre /octobre
- 41% des cas ont séjournés en zone d'endémie dans le mois précédent
53% des cas : présence de cas dans l'entourage (1/3 autour d'un voyageur)

Vaccin anti-papillomavirus

Recommandation à partir de 11 ans chez les jeunes filles

Cancer du col de l'utérus

3 000 cas par ans, 1000 décès

mais au moins 30 000 actes chirurgicaux car frottis suspects

MAIS POLEMIQUE ACTUELLE

**Risque d'association fortuite
à partir d'un jour donné**

pour 100 000

NCKP, Californie	Conditions	1 jour	1 sem	6 sem
Adolescentes (>220.000)	Consultation urgente / asthme	2.7	18.8	81.3
	Consultation urgente / allergie	1.5	10.6	45.8
	Consultation urgente / diabète	0.4	2.9	12.8
	Hospitalisation / thyroïdite autoimmune	0.1	0.9	4
	Hospitalisation / mal. Inflamm. intestins	0.2	1	4.5
	Hospitalisation / Lupus éryth.disséminé	0.1	0.5	2
	Hospitalisation / sclérose en plaques	0	0.2	1
Jeunes adultes (>220.000)	Consultation urgente / asthme	3	21.2	91.5
	Consultation urgente / allergie	2.5	17.4	75.3
	Consultation urgente / diabète	0.6	3.9	17
	Hospitalisation / thyroïdite autoimmune	2.4	16.6	71.8
	Hospitalisation / mal inflamm. intestins	0.3	2	8.8
	Hospitalisation / Lupus éryth. disséminé	0.3	1.8	7.8
	Hospitalisation / sclérose en plaques	0.1	0.7	3

Risques bien plus élevés c/o les adultes!

Siegrist CA et al, PIDJ Nov 2007

Les complications graves des vaccins sont très rares et doivent être comparées aux situations réelles

Dans la population générale on observe

- 1) Sur 100 000 jeunes adolescentes : 8 scléroses en plaque par an
- 2) Sur 100 000 femmes de 20 à 30 ans : 25 scléroses en plaque par an

Dans la population générale on observe

Sur 100 000 femmes enceintes : 40 avortements spontanés toutes les 24h

*Si l'une d'entre elles a reçu récemment un vaccin,
il sera mis en cause*

Effets secondaires des vaccins (hors déficits immunitaires)

- Beaucoup d'accusations avec absence de preuves
- Des allergies, de la fièvre sont possibles, etc ...
- **Le plus souvent coïncidences**
Exemples : SEP et vaccins Hep B ou vaccin anti-papillomavirus
- **NECESSITE d'une pharmacovigilance sur un grand nombre de receveurs car les évènements sont très rares**

Effets directs des vaccins: très rares mais prouvés avec virus vivants

- **Vaccins avec virus vivants inactivés qui redeviennent pathogènes par mutation**
Exemple : Polio oral type 3
- Le vaccin polio oral continue à être largement utilisé (coût et immunité digestive +++)

Effets secondaires des vaccins: très rares mais mécanismes mal identifiés

- **Vaccin anti-
ROTAVIRUS**

Invagination intestinale
aigüe après la 1^{ère} dose
1 cas sur 50000 à 65000

- **Narcolepsie** après
vaccin antigrippal
H1N1 pandémique

- Narcolepsie possible dans la grippe

- France 60 cas sur
6 millions de vaccinés
**Pathologie auto-immune
très probable**

CALENDRIER VACCINAL

**I 'adapter
à une médecine individuelle**

**avec le souci
de la protection collective**