



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 29 avril 1999

Dossier de presse

Expertise collective

VACCINATIONS : ACTUALITES ET PERSPECTIVES »

Claude Griscelli, Directeur général de l'INSERM, a décidé la mise en place d'une expertise collective sur les vaccinations, en réponse à la demande de la MGEN, présidée par Alain Chauvet. Rappeler les succès de la vaccination auprès du grand public, réhabiliter le geste vaccinal auprès des professionnels de santé, promouvoir les nouvelles recommandations du calendrier vaccinal, et développer les réseaux de surveillance des maladies ainsi que la pharmacovigilance, sont les principales recommandations formulées par les experts

Avec 17 millions de morts par an, dont plus de 9 millions d'enfants de moins de 5 ans, les maladies infectieuses représentent encore aujourd'hui un problème aigu de santé publique dans le monde. La réapparition de maladies que l'on croyait maîtrisées ou l'émergence de nouveaux germes, la dissémination des agents infectieux du fait de la multiplication des échanges internationaux, mais aussi l'augmentation des souches résistantes aux antibiotiques et aux traitements antiparasitaires réaffirment l'absolue nécessité de développer la prévention des infections par la vaccination. En France, si des maladies infectieuses ont pu être contrôlées, voire éliminées, la couverture vaccinale reste néanmoins insuffisante pour certaines d'entre elles.

La MGEN a interrogé l'INSERM sur les avancées scientifiques et médicales susceptibles d'avoir dans les prochaines années des répercussions sur les politiques vaccinales, afin de pouvoir assurer une meilleure prise en charge de la vaccination de ses adhérents et contribuer à l'effort de prévention. Le rapport d'Expertise Collective de l'INSERM fait le point sur la couverture vaccinale en France, sur les modifications épidémiologiques des maladies engendrées par les vaccinations, ainsi que sur l'avancée des recherches concernant les vaccins de l'avenir.

RAPPELER LES SUCCES DE LA VACCINATION

La vaccination a eu un formidable impact sur les grands fléaux infectieux : la variole est éradiquée de la surface du globe depuis 1978 et la poliomyélite devrait subir prochainement le même sort. La diphtérie et le tétanos ont disparu de la majorité des pays industrialisés. Les vaccinations ont, par ailleurs, permis de réduire considérablement la morbidité et la mortalité infantiles causées par la coqueluche, la rougeole, la rubéole, et les méningites bactériennes. La vaccination contre la tuberculose par le BCG a démontré son efficacité dans la prévention des formes graves d'infections au cours des premières années de la vie.

Le groupe d'experts insiste sur le fait que la vaccination est une cause directe de la diminution de l'incidence des maladies infectieuses même si, pour certaines d'entre elles comme la tuberculose, l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène dans la population a contribué à

cette diminution. Il n'est qu'à rappeler l'exemple de la coqueluche en Angleterre et en Allemagne dans les années 70 : après une chute brutale de la couverture vaccinale, les deux pays ont connu une résurgence de la maladie. L'incidence de la coqueluche a rapidement diminué dès la reprise de la vaccination dans ces deux pays.

Impact de la vaccination, en France, sur la mortalité par maladie infectieuse

	Mortalité annuelle (par million)	
	Avant 1950	Après 1990
Diphtérie	50 - 100	0
Tétanos	20 - 50	0,25 - 0,50
Poliomyélite	5 - 10	0
Tuberculose	300 - 1000	13
Coqueluche	20 - 50	≈ 0,10

AMELIORER LA COUVERTURE VACCINALE, ENCORE INSUFFISANTE EN FRANCE

Malgré ses succès, la couverture vaccinale reste encore insuffisante pour les vaccinations récemment introduites en France, comme celles contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et l'hépatite B. *Le groupe recommande de promouvoir les nouvelles recommandations du calendrier vaccinal.* (cf encadré)

Rougeole et hépatite B : des objectifs non atteints

Seulement 80% des enfants de 2 ans sont vaccinés contre la rougeole, maladie loin d'être bénigne puisqu'elle peut provoquer des complications graves telles que des encéphalites. A l'heure actuelle, le virus de la rougeole continue donc de circuler dans la population et le nombre de cas de rougeole demeure élevé, entre 50000 et 80000 par an. Il en résulte un « déplacement » de la maladie qui atteint désormais de plus en plus souvent les adolescents et les adultes, à des âges où les cas sont plus graves. *Il est donc urgent d'atteindre une couverture vaccinale des nourrissons d'au moins 95 % et de bien expliquer aux médecins les enjeux de la seconde vaccination, avant 6 ans, pour tous les enfants* (recommandation du calendrier vaccinal 1998).

Seulement 30% des nourrissons sont vaccinés contre l'hépatite B en France, alors qu'en Italie, en Allemagne, en Israël ou encore aux Etats-Unis, la couverture vaccinale des nourrissons est supérieure à 80%. Les experts rappellent que la vaccination des nourrissons assure une immunité protectrice pendant au moins 15 ans. Universelle, elle permettrait dans 10 ans de mettre un terme à la vaccination des préadolescents. Dans le contexte actuel où la responsabilité du vaccin dans l'apparition de premières atteintes démyélinisantes du système nerveux central n'a pu être totalement exclue, l'application d'un principe de précaution a conduit les autorités de santé à suspendre la vaccination systématique des préadolescents en milieu scolaire. En effet, il est difficile de mettre en place, pour la médecine scolaire, des recherches systématiques d'antécédents familiaux de sclérose en plaque. *Le groupe d'experts recommande que l'accent soit mis sur l'information de l'intérêt et de l'innocuité de la vaccination contre l'hépatite B chez le nourrisson. Par ailleurs, le maintien de la couverture vaccinale chez les adolescents devrait être efficacement pris en charge par les médecins traitants.* Il ne faut pas

oublier, en effet, que sur 800 000 préadolescents âgés de 11 ans, la vaccination permettra d'éviter jusqu'à 30 hépatites fulminantes dans les 20 prochaines années, ainsi que la survenue ultérieure d'environ 150 cirrhoses ou hépatocarcinomes.

Des inégalités dans la couverture

Une attention toute particulière doit être portée aux populations qui pourraient être moins bien vaccinées. En effet, des études anglo-saxonnes ont montré que la couverture vaccinale était plus faible chez les adolescents marginalisés, les personnes en situation de grande précarité, mais aussi chez des populations immigrées.

REHABILITER LE GESTE VACCINAL

Les obstacles à la vaccination

Contrairement aux idées reçues, le niveau de connaissances des familles en matière de vaccination ne joue qu'un rôle mineur dans l'acceptation de la vaccination. En revanche, une relation de confiance instaurée avec un médecin et la motivation de celui-ci pour la pratique vaccinale, sont déterminantes.

Un certain nombre d'occasions ratées, comme la non mise à profit d'une consultation chez le médecin pour mettre à jour les vaccinations, sont également à l'origine du défaut de couverture vaccinale. Ainsi, des connaissances trop souvent erronées sur les contre-indications temporaires conduisent, à tort, à ne pas vacciner un enfant.

Certains publics très minoritaires restent réfractaires à la vaccination, souvent par crainte d'éventuels effets secondaires. Un tel comportement est en partie lié au fait que la peur qu'inspiraient les maladies infectieuses a disparu conjointement avec la forte diminution de leur incidence.

Le groupe d'experts recommande de développer les recherches pour mieux identifier et comprendre les obstacles au respect des recommandations vaccinales. En effet, les rares études sociologiques existantes sont en majorité anglo-saxonnes et sont ainsi difficilement extrapolables à la situation française.

Informers les médecins

Les médecins jouent un rôle central dans l'instauration de la couverture vaccinale de la population. Ce sont eux qui assurent la promotion de la vaccination auprès des familles, qui administrent les vaccins, qui suivent à long terme la couverture vaccinale des individus. Ils sont également les mieux placés pour identifier les groupes à risque et les groupes les « moins bien vaccinés ». De leur motivation dépend celle de leurs patients. Or, *mal informés de façon générale sur la vaccination, les médecins peuvent difficilement assumer leur rôle.* Aussi, le groupe d'experts insiste sur la nécessité de *réhabiliter le geste vaccinal auprès des professionnels de santé.* Pour cela, les experts recommandent :

- d'informer les médecins de façon permanente sur le bénéfice individuel et collectif de chacune des vaccinations inscrites au calendrier
- de les former à la prévention, les sensibiliser pour que chaque consultation médicale soit l'occasion d'aborder la question de la mise à jour des vaccins du patient
- de leur communiquer régulièrement un guide des bonnes pratiques vaccinales : des précisions sur les contre-indications et les effets secondaires des vaccinations sont nécessaires
- de les associer à la mise en place des campagnes de vaccination : ceux-ci découvrent, en effet, trop souvent ces campagnes par voie médiatique en même temps que le grand public.

DEVELOPPER LA SURVEILLANCE

Le calendrier vaccinal ainsi que la politique vaccinale sont régulièrement réévalués et modifiés en fonction de l'évolution de l'épidémiologie des maladies, de la couverture vaccinale, de l'arrivée des nouveaux vaccins et de la pharmacovigilance.

Développer les réseaux de surveillance épidémiologique

La situation épidémiologique des maladies peut susciter une modification de politique vaccinale. Ainsi, 25 ans après l'introduction de la vaccination généralisée de la coqueluche en France, une augmentation des cas de coqueluche chez des jeunes nourrissons a été observée dans les services de pédiatrie. Cette résurgence était due à la contamination de ces nourrissons non encore vaccinés par des adolescents et des adultes qui, vaccinés tôt dans l'enfance, avaient perdu leur immunité au cours du temps. Ce changement épidémiologique de la maladie a justifié l'ajout d'un rappel anticoquelucheux à 11-13 ans. Cet exemple montre l'importance des réseaux de surveillance épidémiologique des maladies qui doivent encore être renforcés.

Une maladie est toujours susceptible de resurgir. *Aussi, est-il nécessaire de maintenir une surveillance même lorsque l'introduction d'une vaccination généralisée a permis d'éliminer une infection. Par ailleurs, les experts recommandent que la surveillance de maladies « infantiles » ne se limite pas aux enfants mais s'étende aux adolescents et aux adultes pour lesquels peu de données existent.*

Rendre la pharmacovigilance spécifique

Au moment où les vaccins se multiplient et où les parents portent une attention plus grande aux réactions vaccinales, *il est essentiel d'envisager une amélioration de l'information sur les éventuels effets secondaires des vaccinations et de rappeler comment se fait la surveillance de ces effets.*

Les effets très rares ou à long terme d'un vaccin ne peuvent être décelés qu'après une utilisation à large échelle. Certains de ces effets peuvent conduire à des modifications de la politique vaccinale si la responsabilité du vaccin a pu être établie. Cette surveillance, ou pharmacovigilance, a ainsi permis de remplacer par un autre, en 1992, un vaccin contre les oreillons responsable de réactions méningées.

Plus récemment, l'exemple de la mise en cause du vaccin contre l'hépatite B, qui a conduit les autorités de santé à appliquer un principe de précaution et à suspendre le programme de vaccination en milieu scolaire, renforce l'idée de la nécessité d'une pharmacovigilance spécifique. Ainsi, *le groupe d'experts recommande que la mise en route de toute nouvelle vaccination généralisée s'accompagne d'une surveillance au long cours des effets du vaccin qui lui soit spécifiquement adaptée.* Celle-ci implique l'enregistrement des effets secondaires déclarés spontanément par les médecins, mais aussi le recours à la mise en place d'enquêtes épidémiologiques d'envergure.

DEVELOPPER LES VACCINS DE L'AVENIR

La quête d'un vaccin idéal, c'est à dire stable, conférant à vie une protection contre la majorité des agents pathogènes et ceci grâce à une seule administration par voie non invasive, est un objectif stimulant pour la recherche, même s'il est probable qu'il reste du domaine du rêve. Les objectifs d'aujourd'hui sont : réduction des effets secondaires, diminution du nombre de doses nécessaires pour induire une protection optimale, amélioration de la stabilité, facilité d'administration, diminution du coût de production et de conditionnement des vaccins. Les recherches s'orientent vers tout un éventail de vaccins potentiels contre les méningites, les diarrhées et les fièvres hémorragiques. Le développement de vaccins anticancéreux à visée

préventive et/ou curative semble désormais réalisable. Pour atteindre ces objectifs, les technologies les plus innovantes sont mises en jeu. Deux voies semblent prometteuses : le développement de vaccins recombinants vivants multivalents et les vaccins ADN (cf encadré).

Simplifier le calendrier vaccinal

La simplification du calendrier vaccinal pourrait faciliter l'amélioration de la couverture vaccinale de la population. *Le groupe recommande de promouvoir toutes les avancées susceptibles de contribuer à cette simplification.* En ce sens, la possibilité de développer des vaccins combinés, c'est à dire capables de protéger simultanément contre plusieurs maladies représente un progrès considérable.

Certains vaccins combinés sont déjà largement utilisés en France, notamment le vaccin pentavalent associant les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* b. Pour le groupe d'experts, *la commercialisation d'un vaccin associant au pentavalent la composante hépatite B pourrait favoriser l'augmentation de la couverture vaccinale des nourrissons pour l'hépatite B.*

Des vaccins par voie orale ou nasale

Les muqueuses sont la porte d'entrée privilégiée de la plupart des agents pathogènes, c'est à dire des bactéries ou virus, qui infectent les systèmes digestif, respiratoire et génital. Pour prévenir l'infection, le mieux semble être de conférer une protection efficace directement au niveau de la muqueuse par l'administration locale d'un vaccin. En évitant l'injection, l'administration orale ou nasale serait une forme de vaccination de choix, notamment pour l'enfant. La vaccination par voie muqueuse fait l'objet d'une intense recherche multidisciplinaire. De nombreux essais cliniques sont encore nécessaires pour s'assurer du caractère sûr et efficace de ce type de vaccination.

Entreprendre des études médico-économiques

La vaccination en chiffres

- 20 millions d'enfants et d'adultes environ sont vaccinés chaque année en France
- Coût estimé pour la Sécurité Sociale de ces vaccinations : 3,5 à 4 milliards de Francs
- Prise en charge à 65 % par la Sécurité Sociale et à 35% par les mutuelles des vaccins obligatoires et recommandés

Les données médico-économiques permettent de déterminer le bénéfice en terme économique d'une stratégie vaccinale. La plupart des évaluations réalisées montrent que les programmes de vaccination présentent un bon rapport coût-efficacité. Une exception cependant : les revaccinations successives par le BCG des individus tuberculino-négatifs. Les études plaident pour l'abandon de cette stratégie et d'ailleurs, la politique vaccinale a été modifiée récemment en limitant à 2 le nombre de vaccinations.

Les arguments économiques sont d'autant plus importants à prendre en compte dans des décisions relatives à l'intégration dans le calendrier d'une vaccination que les enjeux sont modestes en terme de mortalité et de morbidité. Ces données seront nécessaires, par exemple, pour justifier ou non la vaccination généralisée des enfants contre la varicelle.

Le groupe recommande d'entreprendre des études médico-économiques nationales concernant les vaccins déjà introduits et pour tout nouveau vaccin.

Le calendrier vaccinal français

En France, 4 vaccinations sont obligatoires (BCG, diphtérie, tétanos, poliomyélite) et 6 sont recommandées (coqueluche, rougeole, rubéole, oreillons, infections à *Haemophilus influenzae* b et hépatite B). Chacune de ces vaccinations, ainsi que celles nécessaires pour prévenir les risques professionnels et les risques liés aux voyages, sont explicitées dans un calendrier vaccinal : âge de vaccination, nombre de rappels, doses à injecter, catégories de population à protéger, sont détaillés. Ce calendrier est élaboré par le Ministère de la Santé après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et du Comité technique des vaccinations. Il est publié par la Direction générale de la Santé. Chaque année, des modifications et des nouvelles recommandations sont introduites dans le calendrier en vue d'améliorer l'efficacité et la sécurité de la politique vaccinale.

Parcours d'un nouveau vaccin

La mise sur le marché d'un vaccin est l'aboutissement d'une dizaine d'années de recherche et de développement. Les vaccins, contrairement aux autres médicaments, sont obtenus à partir d'organismes vivants. Ils doivent ainsi répondre à des exigences toutes particulières. Leur qualité pharmaceutique, leur efficacité clinique et leur sécurité virale font l'objet d'une évaluation rigoureuse. En France, c'est l'Agence du médicament, devenue l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, qui garantit la qualité des vaccins et qui prend la décision d'octroyer ou non l'autorisation de mise sur le marché. Elle est alors ensuite responsable de la surveillance et du recensement des effets indésirables après commercialisation du vaccin.

Aujourd'hui, la tendance est aux contacts précoces entre autorités de santé, autorités d'enregistrement et industriels pour aborder les différents aspects de la mise à disposition du vaccin : évaluation de l'efficacité et de la sécurité, coût et bénéfice attendus dans l'arsenal des vaccins existants, place dans le calendrier vaccinal français, intérêt dans la politique nationale de santé publique. Ces discussions se font de plus en plus à un niveau européen, dans le cadre de la construction de l'Europe de la santé. Objectif : harmoniser les politiques vaccinales ainsi que les efforts de recherche en matière de vaccins.

Les nouvelles technologies : vaccins ADN et vaccins recombinants

Parmi les nouvelles technologies, les vaccins recombinants vivants multivalents et les vaccins ADN sont prometteurs mais restent actuellement toujours du domaine de la recherche. Les vaccins recombinants vivants, obtenus par reconstruction génétique de différents microorganismes vivants, sont capables d'induire une protection simultanée contre plusieurs agents pathogènes. Leur avantage est de mimer l'infection naturelle, ce qui confère à l'organisme une protection forte et durable. Le problème est de s'assurer qu'un retour à la forme pathogène est totalement exclu.

La recherche sur les vaccins à base d'ADN est plus récente. De production relativement facile, ces vaccins permettraient de résoudre les problèmes de coût, de vaccin combiné, de transport et de conservation. Mais l'état actuel des connaissances ne permet pas d'affirmer leur innocuité. Bien que jamais mise en évidence, l'éventualité d'une intégration de l'ADN dans le matériel génétique de la personne vaccinée ne peut, en effet, être écartée et des réactions d'autoimmunité ou de tolérance sont également à craindre. Si les résultats des essais menés sur la souris se sont révélés très prometteurs, ceux menés sur le singe et sur l'homme se sont avérés décevants.

Questions-Réponses

Quel avenir peut-on envisager pour le BCG?

Son efficacité limitée, sa tolérance imparfaite dans un contexte de faible incidence de la tuberculose pourraient conduire les autorités de santé à restreindre son utilisation à des groupes à risque élevé, voire à l'interrompre définitivement. L'arrivée de nouveaux vaccins plus efficaces et mieux tolérés pourraient changer la politique vaccinale en matière de lutte contre la tuberculose.

Le vaccin contre la varicelle, utilisé au Japon depuis plus de 10 ans, sera-t-il introduit dans le calendrier vaccinal français?

Actuellement, seule la vaccination sélective des enfants atteints de cancer et de leur entourage ainsi que du personnel de santé est recommandée. Dans l'avenir, une extension de la vaccination aux enfants sains pourrait être envisagée, surtout dans le cadre d'une combinaison au vaccin triple rougeole - oreillons - rubéole. Il est indispensable de s'assurer au préalable de l'absence de conséquences épidémiologiques, notamment chez les enfants plus âgés.

La vaccination contre les infections à rotavirus, qui représentent la cause la plus fréquente dans le monde de diarrhées du nourrisson et du jeune enfant, est-elle d'actualité en France?

Un vaccin pourrait être commercialisé en 1999 en France. Il n'empêche pas l'infection mais permet d'en diminuer la gravité. Cependant, sa tolérance imparfaite et son coût représentent un frein à sa recommandation. De plus, des études coût-efficacité et coût-avantage ainsi que des études d'acceptabilité auprès des médecins et du grand public doivent être menées. D'autres vaccins mieux tolérés sont en cours de développement.

Pourrons-nous, demain, nous vacciner en mangeant une banane?

Cette question est très importante pour l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) qui pourrait ainsi faire vacciner efficacement et à bon marché de larges populations. Des recherches et des essais sont en cours dans ce sens.

Qu'est ce que l'expertise collective?

L'Expertise collective INSERM s'inscrit dans la mission de l'Institut en matière de santé publique. Elle fait le point, dans un domaine précis, sur les connaissances scientifiques et médicales. Pour répondre à une question posée par les pouvoirs publics ou le secteur privé, l'INSERM réunit un groupe pluridisciplinaire composé de scientifiques et de médecins. Ces experts analysent la littérature scientifique internationale et en synthétisent les points essentiels. Des recommandations sont ensuite élaborées afin d'aider le demandeur dans sa prise de décision.

Qui a réalisé cette expertise?

Le groupe des 12 experts

Pierre Bégué (hôpital Trousseau, Paris), Laurence Boumsell (U448 INSERM, Créteil), Yves Buisson (hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, Paris), Fabrice Carrat (U444 INSERM, Paris), Florence Fuchs (Agence du médicament, expert à la commission européenne pour la pharmacopée), Serge Gilberg (faculté de médecine Necker, Paris), Nicole Guiso (Institut Pasteur, Paris), Daniel Lévy-Bruhl (Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice), Camille Locht (U447 INSERM, Paris), Patrice Pinell (U158 INSERM, Paris), Michel Rotily (U379 INSERM, Marseille), Jean-François Viret (Swiss Serum and Vaccine Institute, Suisse).

La coordination scientifique a été assurée par le service d'expertise collective de l'INSERM (service commun N°14), dirigé par Jeanne Etienne

Principales recommandations

- Réaffirmer les objectifs et faire valoir les succès de la vaccination auprès des médecins et du public. Les informer, de façon permanente, sur le bénéfice individuel et collectif de chacune des vaccinations inscrites au calendrier
- Réhabiliter le geste vaccinal auprès des professionnels de santé en valorisant auprès des médecins les actes de prévention et en communiquant régulièrement un guide des bonnes pratiques vaccinales
- Engager certaines actions de santé publique pour maintenir et renforcer le statut vaccinal de la population
- Promouvoir les nouvelles recommandations du calendrier vaccinal. Insister notamment sur l'importance de la seconde vaccination contre la rougeole avant 6 ans et sur la vaccination des nourrissons contre l'hépatite B.
- Poursuivre et développer la surveillance épidémiologique des maladies faisant l'objet d'une vaccination
- Rendre la vaccinovigilance spécifique de tout nouveau vaccin
- Promouvoir toutes les avancées scientifiques ou technologiques susceptibles de simplifier le calendrier vaccinal et développer la recherche de vaccins à administrer par voie non invasive, en particulier par voie muqueuse

Dans la même collection

La grippe : stratégies de vaccination, 1994

Sida, maladies associées : pistes pour de nouveaux médicaments. 1996

Méningites bactériennes : stratégies de traitement et de prévention. 1996

Hépatites virales : dépistage, prévention, traitement. 1997

Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. 1997

Insuffisance rénale chronique : étiologies, moyens de diagnostic précoce, prévention. 1998

Migraine : connaissances descriptives, traitements et prévention. 1998

Plomb dans l'environnement : quels risques pour la santé?, 1999

Carences nutritionnelles : étiologies et dépistage, 1999

Le rapport sur les vaccinations est publié sous le titre

« Vaccinations : actualités et perspectives »

Editions INSERM

1999 - 349p - 140 F

Tél : 01 44 23 60 82

Contact presse INSERM

tél : 01 44 23 60 84 fax : 01 45 70 76 81 -

mél : presse@tolbiac.inserm.fr

Réalisation : DISC INSERM

101, rue de tolbiac. 75013 Paris

Tél : 01 44 23 60 00 - <http://www.inserm.fr>