

Recommandations

Le groupe d'experts souligne que, pour maintenir et renforcer les effets positifs de la vaccination sur le contrôle des maladies infectieuses, il est primordial de mieux faire connaître et apprécier ses objectifs et diffuser ses modalités pratiques. Pour chaque vaccination, des moyens facilitant sa mise en œuvre doivent être mis à la disposition de chacun des acteurs impliqués. Les réseaux de surveillance sont essentiels au repérage d'affections émergentes et de modifications épidémiologiques des maladies concernées par les vaccinations. Le développement de tout nouveau vaccin doit faire l'objet d'une concertation précoce entre autorités de santé, autorités d'enregistrement et industries, quant à sa place dans le calendrier vaccinal et à la sécurité de son utilisation. Les recherches orientées vers une meilleure compréhension de la réponse immunitaire à l'infection et à la vaccination, ainsi que vers le développement de vaccins actifs par voie non invasive (muqueuse) et l'élargissement du nombre des combinaisons vaccinales, doivent être fortement encouragés.

Informer et promouvoir

RÉAFFIRMER LES OBJECTIFS ET FAIRE VALOIR LES SUCCÈS DE LA VACCINATION AUPRÈS DES MÉDECINS ET DU PUBLIC

La vaccination a pour but de s'opposer aux effets pathogènes des agents infectieux chez un individu et de limiter la circulation et la transmission de ces agents dans la collectivité. La pratique de la vaccination généralisée depuis les années quarante a permis l'éradication du virus de la variole et l'élimination ou la réduction d'incidence de plusieurs maladies infectieuses (diphtérie, tétanos, poliomyélite, rougeole, coqueluche...). Tant que la circulation d'un agent infectieux persiste, il est indispensable de maintenir une couverture vaccinale suffisante dans l'ensemble de la population pour éviter une résurgence de la maladie.

En France, malgré une adhésion massive à la vaccination, certains publics restent réfractaires à la pratique vaccinale, souvent par crainte d'éventuels effets secondaires. Un tel comportement est en partie lié au fait que la peur qu'inspiraient les maladies infectieuses, telles que la diphtérie et le tétanos, a disparu conjointement avec la forte diminution de leur incidence. Or, c'est bien la vaccination qui est responsable de cette diminution, les récentes épidémies de diphtérie en Europe de l'Est en témoignent. Le groupe d'experts recommande une information permanente des médecins et du public sur le bénéfice individuel et collectif de chacune des vaccinations inscrites au calendrier.

RÉHABILITER LE GESTE VACCINAL AUPRÈS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

L'efficacité des programmes de vaccination repose d'abord sur la motivation des vaccinateurs. La vaccination est un acte très souvent pratiqué par le médecin généraliste. Le groupe d'experts recommande que des documents exposant les bonnes pratiques vaccinales et les contre-indications générales et particulières des vaccinations soient régulièrement remis aux médecins.

L'intérêt des actes de prévention doit impérativement être mis en avant au cours des études médicales, et maintenu tout au long de l'exercice de la médecine de ville et dans le cadre de la médecine du travail, par la formation médicale continue. Le groupe d'experts recommande une valorisation des actes de prévention qui soit réellement de nature à aider à la diffusion de leur pratique dans le corps médical.

Le médecin scolaire, impliqué dans l'éducation pour la santé, doit pouvoir contribuer à la politique vaccinale, en particulier pour le suivi et la mise à jour des vaccinations. Les outils pédagogiques adaptés aux élèves et aux parents devraient permettre d'apporter une meilleure connaissance sur les bénéfices des vaccinations et de rejeter les fausses informations sur les risques encourus. Le groupe d'experts recommande que la médecine scolaire dispose des moyens lui permettant d'assurer son rôle dans la promotion de la vaccination.

ENGAGER CERTAINES ACTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE POUR MAINTENIR ET RENFORCER LE STATUT VACCINAL DE LA POPULATION

Le statut vaccinal des personnes semble varier en fonction de plusieurs facteurs : niveau de ressources, région d'habitation, niveau d'information et de culture médicale. Ces inégalités justifient une attention particulière auprès des personnes repérées comme moins bien vaccinées ; elles justifient également de cibler des périodes ou des âges pour faire le point sur leur statut vaccinal et rattraper les lacunes. Dans ce contexte, la révision systématique du statut vaccinal à des âges ou des situations donnés de la vie serait souhaitable :

- chez l'enfant et l'adolescent : à 6-7 ans à l'entrée à l'école primaire, à 11-12 ans au début du collège, à 16-18 ans en début de formation professionnelle ou d'études supérieures ;
- chez l'adulte : à 25-30 ans par la médecine du travail ou la médecine universitaire, au moment du mariage, aux alentours de 50 ans, au moment de la retraite ;
- lors d'une hospitalisation ou de l'entrée dans une institution médicalisée ;
- lors de la mise en évidence d'un facteur de risque (drépanocytose, insuffisance rénale, immunodépression...).

Le parcours vaccinal individuel est souvent méconnu faute d'un support efficace et à jour. Le groupe d'experts recommande qu'un système fiable

capable de garder la trace des vaccinations soit mis en place, et que les organismes de protection sociale participent au suivi des vaccinations.

PROMOUVOIR LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS DU CALENDRIER VACCINAL

La vaccination de 80 % des enfants contre la rougeole est suffisante pour réduire l'incidence de la maladie, mais non pour neutraliser le réservoir de virus. Ceci a pour conséquence l'apparition de cas de rougeole parmi les enfants plus âgés ou les adultes, chez lesquels la maladie est plus grave. La situation est comparable pour la rubéole et les oreillons. De plus, l'expérience de nombreux pays et les modélisations mathématiques ont montré l'impossibilité d'éliminer la rougeole avec une seule vaccination même si une couverture vaccinale très élevée peut être atteinte. Une seconde vaccination est donc recommandée pour tous les enfants, au plus tard à 6 ans.

Pour certaines maladies comme la coqueluche, les sujets vaccinés tôt dans l'enfance perdent leur immunité au cours du temps. Ainsi, une augmentation des cas de coqueluche chez des adolescents et des adultes, à même de contaminer des nourrissons non vaccinés pour qui la maladie peut être gravissime, a été récemment notée en France. Ce changement épidémiologique a justifié l'ajout d'un rappel anticoquelucheux à 11-13 ans pour tous les enfants, après la primovaccination (à 2, 3 et 4 mois) et le premier rappel à 18 mois.

Le groupe d'experts recommande que les enjeux des doses additionnelles de vaccination contre la rougeole (avant 6 ans) et contre la coqueluche (à 11-13 ans) soient clairement explicités auprès des vaccinateurs.

Pour envisager à terme l'éradication de l'hépatite B, le taux de couverture vaccinale à atteindre est estimé à 90 %. La vaccination en milieu scolaire entreprise dès 1994 a permis d'atteindre une couverture vaccinale proche de 75 % chez les enfants entrant en classe de 6^e, mais chez les nourrissons elle reste voisine de 30 %, ce qui est encore insuffisant. Pourtant, il est envisageable que la vaccination des nourrissons, dont on sait déjà qu'elle assure une immunité protectrice pendant au moins 15 ans, devienne la seule immunisation contre l'hépatite B au cours de la vie. Universelle, elle permettrait dans 10 ans de mettre un terme à la vaccination de rattrapage des préadolescents, au seuil des situations à risque pour l'hépatite B. Dans le contexte actuel où la responsabilité du vaccin dans l'apparition de premières atteintes démyélinisantes centrales n'a pu être totalement exclue, l'application d'un principe de précaution a conduit les autorités de santé publique à suspendre la vaccination systématique des préadolescents en milieu scolaire où les facteurs prédisposants sont difficilement détectables. 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, et que le maintien de la couverture vaccinale chez les adolescents soit efficacement pris en charge par les médecins traitants.

ÉLARGIR CERTAINES RECOMMANDATIONS VACCINALES

La couverture vaccinale dans certains groupes à risque, tels qu'ils sont définis dans le calendrier vaccinal, est insuffisante. De plus, des circonstances particulières, telles que les situations de précarité ou de marginalité ou les personnes âgées vivant en institution, mériteraient que certaines recommandations vaccinales soient élargies. Chez toutes les personnes âgées de plus de 70 ans, deux vaccinations sont actuellement recommandées, contre la grippe et le tétanos. La vaccination contre la grippe pourrait également être préconisée pour le personnel ou la famille soignant les personnes âgées. Une vaccination contre l'hépatite A est recommandée au calendrier vaccinal pour l'enfant de plus de un an voyageant en zones de forte endémicité ; elle pourrait être également proposée pour les personnes souffrant de certaines affections hépatiques chroniques. L'absence d'anticorps protecteurs contre la diphtérie chez la moitié des personnes âgées de plus de 50 ans justifie le rappel pour les sujets se rendant dans les zones d'endémie. Le groupe d'experts recommande une attention soutenue en ce qui concerne l'application de certaines vaccinations aux sujets individuellement ou collectivement à risque.

Développer les réseaux de surveillance

POURSUIVRE LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES MALADIES FAISANT L'OBJET D'UNE VACCINATION

Pour les maladies faisant l'objet d'une vaccination, un risque de résurgence est toujours possible, compte tenu de la décroissance dans le temps de l'immunité vaccinale, pour certains vaccins, et de la diminution des opportunités de rappels naturels. Une surveillance épidémiologique active doit être maintenue même lorsque l'introduction d'une vaccination généralisée a permis d'éliminer une infection. Le groupe d'experts recommande que tout phénomène lié aux maladies faisant l'objet d'une vaccination, comme les cas groupés de coqueluche, soit notifié au Réseau national de santé publique.

La surveillance des maladies telles que la rougeole, les oreillons et la rubéole est également à développer, en prenant en compte la modification des symptômes cliniques liée au changement de l'âge des personnes infectées, la surveillance de cas chez des sujets vaccinés, et l'apparition éventuelle de variants des

micro-organismes circulant avant la vaccination. Elle devrait inclure une confirmation biologique des cas suspects, car la validité d'une définition purement clinique des cas diminue avec la raréfaction de la maladie. Les outils de surveillance doivent évoluer en fonction des déplacements épidémiologiques. Le groupe d'experts recommande que la surveillance des maladies « infantiles » ne se limite pas aux enfants mais s'étende aux adolescents et aux adultes.

Certaines maladies infectieuses demandent une vigilance particulière dans des populations précises. Ainsi, pour la tuberculose dont le taux d'incidence augmente avec l'âge, ce sont les personnes âgées de plus de 75 ans qui sont les plus touchées. Pour la diphtérie, les voyageurs au retour de zones d'endémie risquent d'être porteurs de bacilles.

IDENTIFIER LES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES NATIONALES DANS LE CADRE DES PROJETS D'HARMONISATION DES VACCINATIONS À L'ÉCHELLE EUROPÉENNE

Dans un avenir proche les politiques de santé devront être discutées au niveau européen, compte tenu de l'existence d'un marché intérieur et d'une Europe de la santé, et au niveau mondial en cohérence avec les recommandations de l'OMS. L'harmonisation des recommandations vaccinales, des schémas de vaccination, voire des dosages des vaccins sera vraisemblablement accélérée avec la mise en place des autorisations européennes de mise sur le marché et leur éventuelle reconnaissance par la FDA (*Food and Drug Administration*) américaine. Afin que les harmonisations nécessaires puissent être effectuées rationnellement, le groupe d'experts recommande que chaque pays identifie ses caractéristiques épidémiologiques et ses éventuels besoins spécifiques en matière de vaccination.

RENDRE LA VACCINOVIIGILANCE SPÉCIFIQUE DE TOUT NOUVEAU VACCIN

Les effets très rares ou à long terme des vaccins ne peuvent être décelés qu'après une utilisation à grande échelle. La reconnaissance de ces effets peut conduire à des modifications de la politique vaccinale, à la condition toutefois que l'imputabilité au vaccin soit le résultat d'une démarche scientifique rigoureuse. Ainsi, comme ce fut le cas pour les oreillons, on a pu remplacer une souche vaccinale responsable d'effets secondaires trop fréquents par une autre souche moins réactogène. Récemment, la mise en cause du vaccin contre l'hépatite B dans l'apparition d'affections démyélinisantes du système nerveux central vient renforcer la justification d'une vaccinovigilance spécifique. 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.

Développer des recherches

EVALUER POUR CHAQUE VACCIN LA RELATION ENTRE RÉPONSE IMMUNITAIRE INDUITE ET EFFICACITÉ CLINIQUE, DE MÊME QUE L'IMPACT ÉPIDÉMIOLOGIQUE À LONG TERME

Le statut immunologique des personnes (vaccins reçus, évolution des réponses immunitaires spécifiques au cours de la vie) est mal connu, surtout dans la population adulte. Des études permettant de l'apprécier et d'en évaluer l'impact sur l'expression clinique des infections seraient d'une grande importance dans le cas des vaccins anciens pour lesquels elles n'ont jamais été menées. La relation entre taux d'anticorps et protection clinique mériterait d'être précisée ainsi que les effets de l'âge sur les capacités d'acquérir ou de maintenir une réponse immunitaire efficace.

Des efforts devraient être consacrés au développement de tests (*in vivo* ou *in vitro*) permettant de mesurer l'efficacité protectrice de vaccins tels que coqueluche, hépatite B ou tuberculose et également de tout vaccin candidat.

Le groupe d'experts recommande de promouvoir le développement d'études de modélisation permettant la prévision des effets d'une stratégie vaccinale, la détermination des niveaux de couverture vaccinale à atteindre pour optimiser l'immunité de groupe et l'impact à long terme d'une vaccination.

PROMOUVOIR TOUTES LES AVANCÉES SUSCEPTIBLES DE SIMPLIFIER LE CALENDRIER VACCINAL

Toutes les avancées scientifiques ou technologiques susceptibles de permettre une simplification du calendrier vaccinal ou une diminution du nombre nécessaire de rappels vaccinaux sont à promouvoir. La possibilité d'administrer plusieurs valences en une seule injection constitue un progrès pour atteindre les objectifs de couverture vaccinale. Ainsi, la préparation d'un vaccin hexavalent associant la composante hépatite B aux autres vaccins du nourrisson devrait favoriser l'augmentation de la couverture vaccinale contre l'hépatite B.

Le principe de conjugaison appliqué au vaccin contre le pneumocoque devrait permettre son administration au nourrisson pour la prévention des méningites, des otites moyennes aiguës et des pneumonies. L'intégration d'un vaccin conjugué antiméningocoque à une combinaison antipneumocoque et anti-*Haemophilus influenzae* de type b constituerait le vaccin antiméningite par excellence.

Les vaccins combinés sont indispensables et contribueront certainement à une meilleure couverture vaccinale, mais leur efficacité et leur innocuité doivent être vérifiées, même s'ils résultent de l'association de vaccins qui se sont

montrés efficaces et sûrs individuellement. Il serait important de disposer de modèles animaux ou cellulaires permettant de tester rapidement les nouveaux vaccins combinés.

Afin que les prérequis intéressant la recherche, le développement et les considérations de santé publique puissent être confrontés sans retard, le groupe d'experts recommande que le développement d'une préparation vaccinale, *a fortiori* s'il s'agit de l'application d'une recherche innovante, fasse le plus tôt possible l'objet d'une concertation entre l'industrie, les autorités de santé et les autorités d'enregistrement.

DÉVELOPPER LA RECHERCHE DE VACCINS À ADMINISTRER PAR VOIE NON INVASIVE

Le développement des politiques vaccinales serait facilité par l'existence de vaccins administrables par voie non invasive, en particulier la voie muqueuse. En effet, la voie muqueuse est une possibilité d'avenir pour l'administration d'un nombre accru de vaccins intéressant les systèmes digestif, respiratoire et uro-génital.

Le développement rationnel de vaccins actifs par voie muqueuse mobilise de nombreuses disciplines, comme la génétique moléculaire des agents pathogènes, la biologie cellulaire et l'immunologie. Des vaccins vivants atténués et/ou recombinés, des vaccins inactivés ou sous-unités pourraient être administrés par voie nasale ou orale. Le groupe d'experts recommande de promouvoir des essais cliniques afin de tester les vecteurs et les adjuvants les plus prometteurs pour l'application des antigènes vaccinaux au niveau des muqueuses.

L'utilisation de tels vaccins, surtout ceux destinés à la voie orale ou nasale qui sont susceptibles d'être disséminés, implique la mise en place de nouvelles règles de bonne pratique concernant l'observance et l'authentification des vaccinations. Le groupe d'experts recommande que les moyens de contrôler la distribution au public des vaccins administrés par voie muqueuse soient étudiés. Une mesure minimum serait que leur délivrance fasse obligatoirement l'objet d'une prescription.

IDENTIFIER LES OBSTACLES AU RESPECT DES RECOMMANDATIONS VACCINALES

Des recrudescences ou des flambées épidémiques récentes de maladies infectieuses supposées « sous contrôle » ont reposé avec acuité le problème des insuffisances de la couverture vaccinale. Des recherches médico-sociales auprès des acteurs et des utilisateurs de la vaccination ont pu mettre en évidence certains facteurs freinant la mise en œuvre concrète d'une politique vaccinale donnée (Comité français d'éducation pour la santé en particulier

pour les vaccinations rougeole-oreillons-rubéole et hépatite B). Le groupe d'experts recommande que les interactions entre les facteurs déterminant les pratiques effectives des usagers et des acteurs de la vaccination soient analysées, et que leur impact sur la couverture vaccinale soit évalué.

DÉVELOPPER LES ÉVALUATIONS MÉDICO-ÉCONOMIQUES AVANT ET APRÈS LA MISE EN ROUTE D'UNE VACCINATION

L'analyse médico-économique peut apporter des éléments décisionnels cruciaux en matière de politique vaccinale (le système de santé peut ou ne peut pas se permettre telle vaccination du fait d'autres priorités ; le rapport coût-efficacité de telle stratégie vaccinale est meilleur que pour telle autre...). En cela, ce type d'évaluation doit faire partie des arguments conduisant à l'adoption de nouveaux vaccins dans le calendrier vaccinal au même titre que le contexte épidémiologique, l'organisation du dispositif de soins et celle de la vaccinovigilance. Pour remplir complètement leurs objectifs, les évaluations médico-économiques doivent être intégrées très tôt dans la réflexion et au moment même de la réalisation des essais cliniques pour les nouveaux vaccins. Actuellement, les avancées méthodologiques en matière de standardisation des outils d'évaluation médico-économique devraient renforcer la validité et la comparabilité des évaluations.

Le groupe d'experts recommande d'entreprendre des études médico-économiques nationales concernant les vaccins déjà introduits (la comparaison des rapports coût-bénéfice respectifs des programmes visant à éradiquer la rougeole et de ceux visant à la contrôler ; le bénéfice d'une vaccination antipneumococcique à l'occasion de la vaccination antigrippale ou d'un rappel antitétanique ; le bénéfice des stratégies utilisant pour la coqueluche les vaccins acellulaires, dont les prix sont supérieurs mais qui entraînent moins d'effets secondaires) et de développer une expertise médico-économique pour tout nouveau vaccin.