

ROUGEOLE
RUBÉOLE
OREILLES
VARICELLE
ENCÉPHALITE
DIPHTÉRIE
FIÈVRE JAUNE
HÉPATITE
POLIOMYÉLITE
GRIPPE
RAGE
TÉTANOS
TYPHOÏDE
LEPTOSPIROSE
MÉNINGITE
CHOLÉRA
COQUELUCHE
ROUGEOLE
RUBÉOLE
OREILLES
VARICELLE
ENCÉPHALITE
DIPHTÉRIE
FIÈVRE JAUNE
HÉPATITE
POLIOMYÉLITE
GRIPPE
RAGE
TÉTANOS
TYPHOÏDE
LEPTOSPIROSE
MÉNINGITE
CHOLÉRA
COQUELUCHE
ROUGEOLE
RUBÉOLE
OREILLES
VARICELLE
ENCÉPHALITE
DIPHTÉRIE
FIÈVRE JAUNE

Direction générale de la santé

Comité technique des vaccinations

GUIDE DES VACCINATIONS

EDITION 1999



SOMMAIRE

1. Introduction	p. 5
2. Calendrier vaccinal 1999	p. 7
– Nouvelles recommandations	p. 7
– Recommandations générales	p. 8
– Risques professionnels	p. 9
– Recommandations particulières	p. 10
– Calendrier des vaccinations 1999	p. 11
3. Vaccinations de populations spécifiques	p. 14
– Les femmes enceintes	p. 14
– Les allergiques	p. 14
– Les personnes infectées par le VIH	p. 15
– Les voyageurs	p. 17
– Les militaires	p. 19
4. Principes de la vaccination	p. 22
– Définition	p. 22
– Historique	p. 22
– Bases immunologiques	p. 22
– Agents infectieux et antigènes vaccinaux	p. 25
– Indications	p. 28
– Efficacité	p. 30
5. Aspects techniques des vaccinations	p. 32
– Précautions générales avant toute vaccination	p. 32
– L'anaphylaxie et sa prise en charge initiale	p. 32
– Les sites de vaccination et voies d'administration	p. 33
– Les intervalles entre les doses successives	p. 34
– Les associations vaccinales	p. 34
– Le stockage, la conservation, la distribution et l'élimination des vaccins périmés et seringues usagées	p. 35
– Certification individuelle de la vaccination	p. 36
– Qui vaccine ?	p. 36
– Les contre-indications des vaccinations	p. 36
6. La mise au point des vaccins, leur mise sur le marché et leur prise en charge	p. 37
– Le développement des vaccins	p. 37
– L'autorisation de mise sur le marché	p. 37
– La publicité pour les vaccins	p. 38
– La prise en charge par l'assurance-maladie	p. 38
– Le contrôle des vaccins	p. 39
7. Elaboration de la politique vaccinale	p. 40
– Les statuts des vaccinations : obligatoires et recommandées	p. 40
– La mise en œuvre de la politique vaccinale	p. 42
– L'évaluation de la politique vaccinale	p. 44
– Conclusion	p. 45
8. Le suivi et l'évaluation des programmes de vaccinations	p. 47
– La couverture vaccinale	p. 47
– La mesure de l'efficacité vaccinale	p. 51
– Les effets indésirables :	p. 52
Déclaration	
Réparation	
– La surveillance épidémiologique	p. 54
– Les études séro-épidémiologiques	p. 56
9. Les objectifs de l'OMS en Europe	p. 59

10. Calendriers vaccinaux dans le monde	p. 61
11. Les différentes vaccinations :	p. 64
– La vaccination contre le choléra	p. 65
– La vaccination contre la coqueluche	p. 67
– La vaccination contre la diphtérie	p. 73
– La vaccination contre l'encéphalite à tiques	p. 77
– La vaccination contre l'encéphalite japonaise	p. 80
– La vaccination contre la fièvre jaune	p. 84
– La vaccination contre la grippe	p. 90
– La vaccination contre les infections à <i>Haemophilus influenzae b</i>	p. 95
– La vaccination contre l'hépatite A	p. 99
– La vaccination contre l'hépatite B	p. 104
– La vaccination contre la leptospirose	p. 111
– La vaccination contre les infections à méningocoques	p. 113
– La vaccination contre les oreillons	p. 117
– La vaccination contre les infections à pneumocoques	p. 120
– La vaccination contre la poliomyélite	p. 125
– La vaccination contre la rage	p. 130
– La vaccination contre la rougeole	p. 136
– La vaccination contre la rubéole	p. 141
– La vaccination triple rougeole-rubéole-oreillons	p. 145
– La vaccination contre le tétanos	p. 148
– Tuberculose, BCG et tests tuberculiques	p. 152
– La vaccination contre la typhoïde	p. 157
– La vaccination contre la varicelle	p. 159
12. Perspectives pour les années à venir	p. 162
Annexes	p. 166
1. Vaccins disponibles en France	p. 166
2. Composition du Comité technique des vaccinations	p. 169
3. Centres nationaux de référence	p. 170
4. Formulaire de déclaration d'un effet indésirable	p. 176
5. Centres de pharmacovigilance	p. 178
6. Composition des vaccins D, T, C, Polio, Hib	p. 181
7. Centres de vaccination fièvre jaune	p. 182
8. Centres de vaccination antirabique	p. 187
9. Décret et arrêté tuberculose 1996	p. 191
Liste des abréviations	p. 194

1 INTRODUCTION

Au fur et à mesure que se développent de nouveaux vaccins et de nouvelles présentations vaccinales aux associations diverses, les stratégies d'utilisation apparaissent de plus en plus complexes. L'évolution de l'état immunitaire des populations modifie régulièrement l'incidence de ces maladies et leurs formes cliniques. De ce fait, nos programmes de vaccination doivent faire l'objet d'une actualisation régulière : suppression de certains rappels, hépatite B par exemple, renforcement du schéma ailleurs, coqueluche ou rougeole notamment.

Les objectifs de ces programmes doivent être bien définis et bien compris à la fois des professionnels de santé impliqués dans ces stratégies et du public directement concerné par ces procédures d'immunisation. Il ne peut y avoir de programme efficace sans une bonne information à ces deux niveaux.

L'objectif de ce guide est ainsi clairement d'aider tous les professionnels de santé à actualiser leurs connaissances dans ce vaste champ.

Ainsi, *Le Guide des vaccinations* s'adresse aux médecins généralistes, pédiatres, infectiologues, médecins de PMI, médecins chargés de la promotion de la santé en faveur des élèves, médecins du travail, du secteur public comme du secteur privé. Il rendra également service aux sages-femmes et aux infirmières. Les étudiants se préparant pour les carrières médicales et infirmières y trouveront des informations utiles. Enfin les pharmaciens, qui servent souvent de relais et de conseillers auprès des familles, disposeront d'un outil facile à consulter leur permettant d'être en harmonie avec les recommandations officielles.

Les utilisateurs de ce guide y trouveront les principes généraux de la vaccinologie, les données nationales disponibles sur l'épidémiologie des maladies évitables par vaccination, sur la couverture vaccinale, ainsi que les mécanismes d'élaboration du calendrier vaccinal et les recommandations officielles dans le domaine des vaccinations. Les objectifs de l'Organisation mondiale de la santé et les calendriers vaccinaux des pays voisins de la France y figurent également.

Les auteurs souhaitent que cet outil, comme et mieux que les éditions précédentes, apporte une aide au travail quotidien indispensable des partenaires de la santé, qui contribuent tous à la réduction du nombre des maladies infectieuses évitables par vaccination, participant à l'effort mondial de contrôle ou d'élimination de certaines d'entre elles, telle la poliomyélite et la rougeole.

Il convient de souligner ici que si des programmes de vaccination visent véritablement à l'élimination de certaines maladies, alors la couverture effective de l'ensemble de la population est l'objectif à atteindre et l'effort de tous, en particulier des médecins généralistes et des pédiatres est primordial.

Ailleurs, l'objectif est celui d'une protection individuelle, les niveaux de protection conférée ne permettent pas d'espérer l'éradication de la maladie. La vaccination contre le pneumocoque illustre bien cet aspect.

Il s'agit alors de bien définir les groupes réellement exposés à cette infection et pour lesquels la protection liée au vaccin est démontrée. En la matière, les résultats des études disponibles sont parfois insuffisants, voire contradictoires ; l'élaboration des recommandations apparaît parfois difficile ; elles doivent être régulièrement évaluées, revues, redéfinies si nécessaire.

Ainsi, la vaccination continue bien d'être l'un des outils majeurs d'une politique de santé publique vis-à-vis des maladies transmissibles.

Elle peut permettre la protection de l'ensemble de la population. Elle doit surtout s'attacher à protéger les groupes exposés, les personnes les plus vulnérables en sachant reconnaître les facteurs de risque d'infection, professionnelle parfois, ou les déterminants de sa gravité. Elle doit parfois être mise en œuvre dans les situations d'alerte ou dans un contexte d'urgence.

Sa stratégie prospective constitue un engagement pour l'avenir. En la matière, elle ne saurait se satisfaire d'une improvisation hasardeuse. Elle doit donc reposer d'abord sur la meilleure information possible des professionnels de santé chargés de sa mise en œuvre. C'est bien là l'objectif poursuivi par ce guide.

Remercions enfin tous les auteurs qui ont participé à l'élaboration de ce guide, sous la responsabilité du Dr Nicole GUERIN :

Dr Denise ANTONA, Dr Sabine BARON, Pr Pierre BEGUE, Pr Jean BEYTOU, Dr Geneviève BROUSSE, Pr Yves BUISSON, Dr Alain CHIPPAUX, Pr François DENIS, Pr Joël GAUDELUS, Dr Catherine GOUJON, Dr Valérie GRASSULO-DEZEEUW, Dr Martine LE QUELLEC-NATHAN, Dr Daniel LEVY-BRUHL, Dr Roberte MANIGAT, Dr Isabelle MORER, Pr Xavier NASSIF, Pr Christian PERRONNE, Vincent PIERRE, Isabelle REBIERE, Pr Philippe REINERT, Dr Jean-Loup REY, Dr Yolande ROTIVEL, Aude de VIVIES, ainsi que la secrétaire Annie MARCILLOUX.

Professeur Gilles BRÜCKER

Président de la section des maladies transmissibles
du Conseil supérieur d'hygiène publique de France
Président du Comité technique des vaccinations

2 LE CALENDRIER VACCINAL 1999

**AVIS du Conseil supérieur d'hygiène publique de France
(section des maladies transmissibles) du 16 avril 1999**

Le calendrier vaccinal est élaboré par le Comité technique des vaccinations (CTV), groupe de travail permanent de la section des maladies transmissibles du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF), qui regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, économie de la santé...), conformément à l'arrêté du 12 novembre 1997.

Les modifications par rapport au précédent calendrier vaccinal résultent de l'évolution de l'épidémiologie des maladies, de l'actualisation des recommandations en fonction de l'état des connaissances sur l'efficacité des vaccins et des recommandations émises dans d'autres pays. Elles tiennent compte des orientations générales de l'OMS en matière d'élimination de certaines maladies, notamment de l'objectif d'élimination de la poliomyélite dans le monde et de la rougeole en Europe.

Le calendrier vaccinal 1999 introduit de nouvelles recommandations qui concernent la vaccination contre l'hépatite B, la vaccination contre les infections à pneumocoque, la vaccination contre la diphtérie et l'utilisation du vaccin oral contre la poliomyélite.

NOUVELLES RECOMMANDATIONS

La vaccination hépatite B

Les recommandations de la vaccination contre l'hépatite B ont fait l'objet d'une actualisation au cours de l'année 1998 dans un avis du CTV et du CSHPF publié au Bulletin officiel Solidarité-Santé n° 98/31 du 17 août 1998. La vaccination est recommandée pour les nourrissons, les adolescents et les personnes appartenant à un groupe à risque dont la définition a été précisée (cf. recommandations particulières). Un schéma vaccinal unique en 3 injections, du type 0-1-6 (2 injections à 1 mois d'intervalle, la troisième 6 mois après la première), qui respecte un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle compris entre 5 et 12 mois entre la deuxième et la troisième injection, est recommandé. Un schéma adapté à certains cas particuliers, incluant 3 doses rapprochées et une quatrième dose 1 an plus tard, peut être proposé lorsqu'une immunité doit être rapidement acquise (étudiants non vaccinés des filières médicales et para-médicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie).

Au delà des 3 injections de ce schéma initial, les rappels systématiques ne restent recommandés que dans des situations particulières (cf. risques professionnels et recommandations particulières). La vaccination est recommandée à partir de 2 mois, sauf pour les enfants nés de mère antigène HBs positif chez qui elle doit être pratiquée à la naissance, associée à des immunoglobulines anti-HBs.

Le vaccin contre la poliomyélite

L'utilisation du vaccin oral contre la poliomyélite est désormais réservée uniquement aux situations épidémiques.

La vaccination anti-pneumococcique

Les recommandations de la vaccination contre les infections à pneumocoque ont été évaluées et actualisées au cours de l'année 1998-1999 (cf. recommandations particulières). Les insuffisants cardiaques et les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneu-

mocoque ont été inclus dans les groupes à risques pour lesquels la vaccination est recommandée. La recommandation pour les patients porteurs d'une brèche ostéo-méningée a été supprimée car le vaccin actuel n'agit pas sur le portage rhinopharyngé du pneumocoque et son intérêt dans la prévention des méningites à pneumocoque chez ces patients n'est pas démontré. La recommandation pour les patients ayant un terrain alcoolique a été précisée et celle pour les patients ayant un terrain tabagique supprimée.

La vaccination contre la diphtérie

Pour les personnels visés par l'article L.10 du Code de la santé publique, un rappel doit être pratiqué avec un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine, tous les 10 ans, chez les personnes exposées.

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Les résultats des travaux de modélisation diffusés en 1997 montrent un risque important de survenue d'épidémies de rougeole dans les années à venir, particulièrement chez les adolescents. Ce risque est lié à une couverture vaccinale insuffisante qui a conduit à l'accumulation de nombreux sujets susceptibles. Les travaux ont également montré l'intérêt qu'il y aurait à avancer l'âge de l'administration de la seconde dose. L'augmentation de la couverture vaccinale des enfants avant 2 ans (qui doit atteindre au moins 95%) et l'administration d'une seconde dose avant 6 ans devraient permettre à terme d'interrompre la transmission des trois maladies.

Tous les enfants âgés de 1 à 6 ans devraient recevoir deux doses du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. La 1^{re} dose est recommandée à partir de 12 mois et la seconde entre 3 et 6 ans. Cette seconde vaccination ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti, pour un ou plusieurs des antigènes, lors de la 1^{re} vaccination. La 2^e dose peut être administrée avant l'âge de 3 ans, à condition de respecter un délai d'au moins 1 mois entre les deux vaccinations. Les enfants ayant reçu une dose de vaccin contre la rougeole avant 1 an doivent recevoir comme les autres deux doses de vaccin rougeole, oreillons, rubéole.

Pour les enfants âgés de plus de 6 ans, il convient de s'assurer qu'ils ont été vaccinés au moins une fois contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Dans le cas contraire, une seule vaccination avec un vaccin triple associé est recommandée. Elle peut être administrée entre 11 et 13 ans mais peut être proposée plus tôt.

Chez les adolescentes et les jeunes femmes non vaccinées, la vaccination contre la rubéole est recommandée, par exemple lors d'une visite de contraception ou pré-nuptiale ; la sérologie préalable et post-vaccinale n'est pas utile. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique.

Chez les femmes enceintes, si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination ne pouvant être pratiquée pendant la grossesse, elle devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.

La vaccination contre la coqueluche

Compte tenu de la recrudescence de cas de coqueluche observée chez de très jeunes nourrissons contaminés par des adolescents ou de jeunes adultes, un rappel tardif a été introduit en 1998. Il est recommandé entre 11 et 13 ans et doit être pratiqué avec un vaccin coquelucheux acellulaire, en même temps que le 3^e rappel diphtérie, tétanos et polio. La primo-vaccination doit continuer à être pratiquée avec le vaccin à germes entiers. Le rappel à 16-18 mois peut être pratiqué indifféremment avec le vaccin à germes entiers ou le vaccin acellulaire.

La vaccination contre la tuberculose

La vaccination contre la tuberculose est obligatoire chez les enfants accueillis en collectivité (y compris chez une assistante maternelle), suivie 3 à 12 mois plus tard d'un contrôle tuberculinique. Les sujets qui, après 2 vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales.

RISQUES PROFESSIONNELS

En milieu professionnel, le risque d'exposition est évalué par le médecin du travail.

Vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé

a. Personnels visés par l'article L.10 du Code de la santé publique, loi du 18 janvier 1991.

- **Tétanos-polio** : rappel tous les 10 ans.
- **Diphthérie** : rappel tous les 10 ans avec un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine.
- **Hépatite B** : trois injections (schéma 0-1-6). Si la primovaccination a été pratiquée avant l'âge de 25 ans, il n'y a pas lieu de faire de rappel. Si la primovaccination a été effectuée après l'âge de 25 ans, et que l'on ne dispose pas de résultats d'un dosage des anticorps anti-HBs montrant une valeur supérieure à 10 mUI/ml, le rappel à 5 ans doit être effectué, suivi d'un contrôle sérologique un à deux mois plus tard. Si le taux d'anticorps anti-HBs est supérieur au seuil considéré comme protecteur (en pratique 10 mUI/ml), aucun autre rappel n'est à prévoir. Si le taux d'anticorps anti-HBs est inférieur au seuil, le médecin du travail procédera à l'évaluation de l'opportunité de doses additionnelles, sans excéder un nombre de 6 injections au total (y compris les 3 injections de la première série vaccinale). Cette stratégie de contrôle de l'immunité chez les personnes vaccinées après l'âge de 25 ans est aussi applicable aux personnes à haut risque d'exposition (cf. recommandations particulières).
- **Typhoïde** : une injection, rappel tous les trois ans pour les personnels de laboratoire.

b. Personnels des établissements de santé et autres visés par le décret d'application de l'article L.215 du Code de la santé publique.

– **Tuberculose** : après 2 vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, les sujets qui ont une intradermoréaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales. Pour les personnels des établissements ou des structures énumérées dans le 4^e paragraphe de l'article R.215.2 du Code de la santé publique, le médecin du travail ou de prévention juge de la nécessité d'une nouvelle injection en fonction du risque d'exposition.

Vaccinations recommandées

- **Hépatite A** : sujets exposés professionnellement à un risque de contamination : personnels de crèches, d'internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.
- **Leptospirose** : égoutiers, employés de voirie, gardes-pêche, travailleurs agricoles, en particulier des rizières, personnels de traitement des eaux usées.
- **Rage** : services vétérinaires, personnels des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, équarisseurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnels des abattoirs.

RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES

Vaccination contre l'**hépatite B** : nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs; enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapée; enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques; enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité; personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples; toxicomanes utilisant des drogues parentérales; voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie (essentiellement l'Afrique subsaharienne, l'Asie, certains pays de l'Amérique centrale et du nord de l'Amérique du Sud) : le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur en fonction de la durée et des conditions du voyage, du type d'activités et d'éventuels risques iatrogènes; personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie; personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets), [à titre indicatif et non limitatif sont concernés : les professionnels de santé libéraux, les pompiers, les secouristes, les gardiens de prison, les éboueurs, les égoutiers, les policiers...]; patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...); entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit); partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.

La stratégie de contrôle de l'immunité chez les personnes vaccinées après l'âge de 25 ans (cf risques professionnels) est aussi applicable aux personnes à haut risque d'exposition (les 4 dernières catégories de personnes énumérées ci-dessus).

La recommandation de suppression des rappels systématiques ne s'applique pas aux insuffisants rénaux chroniques dialysés chez qui une sérologie annuelle est recommandée avec rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur.

Vaccination contre la **grippe** : tous les ans, personnes âgées de plus de 70 ans, personnes atteintes d'une des affections suivantes : insuffisance respiratoire, affection broncho-pulmonaire chronique, affection cardio-vasculaire, insuffisance rénale, drépanocytose, diabète, immunodépression (chez les personnes atteintes par le VIH, l'indication doit être portée par l'équipe qui suit le patient).

Vaccination **anti-pneumococcique** tous les 5 ans pour les sujets splénectomisés, les drépanocytaires homozygotes, les patients atteints de syndrome néphrotique, les insuffisants respiratoires, les patients alcooliques avec hépatopathie chronique, les insuffisants cardiaques et les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.

Vaccination contre l'**hépatite A** : adultes non immunisés et enfants au dessus de 1 an voyageant en zone d'endémie, jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées et les personnes exposées à des risques particuliers.

Vaccination contre la **typhoïde** : voyageurs en zone d'endémie, à partir de l'âge de 5 ans.

Vaccination contre la **fièvre jaune** : chez les voyageurs et en particulier chez les résidents en zone d'endémie, à partir de l'âge de six mois. La vaccination ne doit pas être effectuée chez la femme enceinte. Cependant, en cas de circonstances particulières (impossibilité de report d'un voyage dans une zone d'endémie) le bénéfice de la vaccination devra être évalué en fonction du risque par le médecin vaccinateur. La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire en Guyane.

Vaccination contre la **diphtérie** : recommandations pour les voyageurs en zones d'endémie (à partir de 18 ans, il est recommandé d'utiliser un vaccin contenant une dose réduite (1/10) d'anatoxine diphtérique).

Vaccination contre le **méningocoque (A et C)** : enfants de plus de 18 mois et adultes jeunes se rendant dans des zones à risque d'épidémie.

CALENDRIER DES VACCINATIONS 1999

Dès le 1 ^{er} mois	Tuberculose	La vaccination BCG précoce est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risques. La vaccination par le BCG est obligatoire pour l'entrée en collectivité incluant la garde par une assistante maternelle. L'épreuve tuberculique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard.
A partir de 2 mois	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, <i>Haemophilus influenzae b</i> 3 injections à un mois d'intervalle Hépatite B 2 injections à un mois d'intervalle, la 3 ^e six mois après la 1 ^{re}	Le vaccin polio injectable est recommandé pour les primo-vaccinations et les rappels, le vaccin polio oral réservé uniquement aux situations épidémiques. Le vaccin coqueluche à germes entiers est recommandé. La vaccination contre l'hépatite B peut être commencée à partir 2 mois (sauf le cas des enfants nés de mère antigène HBs positif, chez qui elle doit être faite à la naissance).
A partir de 12 mois	Rougeole, Oreillons, Rubéole Hépatite B 3 ^e injection	La vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole est recommandée de façon indiscriminée pour les garçons et les filles . La vaccination contre la rougeole peut être pratiquée plus tôt, à partir de 9 mois pour les enfants vivant en collectivité, suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole . En cas de menace d'épidémie dans une collectivité d'enfants, on peut vacciner tous les sujets supposés réceptifs, à partir de 9 mois . La vaccination immédiate peut être efficace si elle est faite moins de 3 jours après le contact avec un cas. Cette 3 ^e injection peut être réalisée entre 5 et 12 mois après la date de la 2 ^e injection.
16-18 mois	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, <i>Haemophilus influenzae b</i> 1 ^{er} rappel	Lors du 1 ^{er} rappel on peut, si nécessaire, pratiquer en un site d'injection séparé, la vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole . Le vaccin coqueluche à germes entiers ou le vaccin acellulaire peuvent être utilisés indifféremment.
Entre 3-6 ans	Rougeole, Oreillons, Rubéole 2^e dose	Une seconde vaccination associant rougeole, oreillons, rubéole est recommandée pour tous les enfants.
Avant 6 ans	Tuberculose	La vaccination par le BCG est obligatoire pour l'entrée en collectivité , donc pour l'entrée à l'école maternelle ou en primaire.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

6 ans	Diphtérie, Tétanos, Polio 2 ^e rappel Rougeole, Oreillons, Rubéole	La vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole est recommandée chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose. L'entrée à l'école primaire est une bonne occasion de vacciner éventuellement le même jour que le 2 ^e rappel diphtérie, tétanos, polio et/ou le BCG.
11-13 ans	Diphtérie, Tétanos, Polio : 3 ^e rappel Coqueluche Rougeole, Oreillons, Rubéole ratrapage Hépatite B Epreuve tuberculique	Un rappel tardif contre la coqueluche est recommandé chez tous les enfants , l'injection devant être effectuée en même temps que le 3 ^e rappel diphtérie, tétanos, polio avec le vaccin coquelucheux acellulaire . Une vaccination associée rougeole, oreillons, rubéole est recommandée pour tous les enfants n'en ayant pas bénéficié , quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des trois maladies. Si la vaccination n'a pas été pratiquée dans l'enfance, un schéma complet en 3 injections : les 2 premières à un mois d'intervalle, la 3 ^e , 5 mois après la date de la deuxième injection. Les sujets aux tests tuberculiques négatifs, vérifiés par IDR , seront vaccinés ou revaccinés (1).
16-18 ans	Diphtérie, Tétanos, Polio : 4 ^e rappel Rubéole pour les jeunes femmes non vaccinées	Rappels ultérieurs tétanos et polio tous les 10 ans. La vaccination contre la rubéole est recommandée , par exemple lors d'une visite de contraception ou prénuptiale. Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.
A partir de 18 ans	Tétanos, Polio, Hépatite B Rubéole	Tous les 10 ans. Uniquement pour les personnes appartenant à un groupe à risque : schéma complet en 3 injections : les 2 premières à un mois d'intervalle, la 3 ^e , 5 mois après la date de la deuxième injection. Pour les femmes non vaccinées en âge de procréer.
A partir de 70 ans	Grippe	Tous les ans.

(1) Après 2 vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, les sujets qui ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales

Des **informations complémentaires** peuvent être obtenues en consultant le site internet du ministère de l'Emploi et de la Solidarité : www.sante.gouv.fr, rubriques vaccinations ou actualités.

PRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DU CALENDRIER VACCINAL 1999

VACCINATIONS DE L'ENFANT, 1999

Vaccin \ Age	Nais- sance	2 mois	3 mois	4 mois	12 mois	15-18 mois	3 ans	6 ans	11-13 ans
BCG	BCG							IDR + BCG	IDR + BCG
Hépatite B		<Hépatite B-1> <Hépatite B-2> <Hépatite B-3>							Hép B 3d
Diphtérie (D) Tétanos (T) Coqueluche (C ou aC)		DTC-1	DTC-2	DTC-3		DTC-1R ou DTaC-1R		DT 2R	DT 3R aC 2R
Polio injectable (PI)		PI-1	PI-2	PI-3		PI-1R		PI-2R	PI-3R
<i>Haemophilus influenzae</i> Type b (Hib)		Hib-1	Hib-2	Hib-3		Hib-1R			
Rougeole Oreillons Rubéole						ROR-1		ROR-2	ROR

Les vaccins en caractères gras seront contrôlés et administrés si nécessaire en rattrapage, pendant la préadolescence.

R: Rappel, C: vaccin coquelucheux entier, aC: vaccin coquelucheux acellulaire

VACCINATIONS DES ADOLESCENTS ET DES ADULTES, 1999

Vaccin \ Age	16-18 ans	19-69 ans	à partir de 70 ans
Diphtérie (D) Tétanos (T)	DT	T: Tous les 10 ans	T :Tous les 10 ans
Polio injectable (PI)	PI-4R	Tous les 10 ans	Tous les 10 ans
Grippe			Chaque année

3 VACCINATIONS DE POPULATIONS SPÉCIFIQUES

3.1 VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES

Certains vaccins sont sans danger chez la femme enceinte. Ce sont des vaccins inactivés, vaccin grippal, vaccin polio injectable, ou les anatoxines tétanique et diphtérique.

Certains vaccins, bien qu'inoffensifs ont peu d'intérêt chez la femme enceinte. Seule la perspective proche d'un voyage imprévu en zone endémique pour l'hépatite B, l'hépatite A ou la typhoïde pourrait justifier cette indication.

Enfin, d'autres vaccinations sont à éviter en cours de grossesse. Ce sont les vaccins à virus ou corps bactériens vivants atténués. Le vaccin contre la rubéole est contre-indiqué et une contraception doit être mise en œuvre si une femme doit être vaccinée. Malgré les recommandations, il arrive que des femmes enceintes soient vaccinées. Le dernier bilan effectué aux États-Unis rappelle qu'aucun cas de rubéole congénitale lié à une vaccination en cours de grossesse n'a jamais été observé (voir le chapitre sur la vaccination contre la rubéole). De janvier 1971 à avril 1989, les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis ont suivi 321 femmes connues pour être réceptives à la rubéole, vaccinées avec un vaccin vivant dans les trois mois qui ont précédé ou suivi leur début de grossesse. Aucun des 324 nouveau-nés n'a eu de malformation compatible avec une infection rubéoleuse congénitale. Cependant 5 enfants ont eu une infection infraclinique mise en évidence par sérologie.

Le virus vaccinal ne se transmet pas de personne à personne et l'on peut vacciner les enfants d'une femme enceinte séronégative sans danger.

Une femme dépistée séronégative vis-à-vis de la rubéole à l'occasion de sa grossesse doit être vaccinée avant sa sortie de la maternité.

La vaccination contre la fièvre jaune n'est pas recommandée en principe pendant la grossesse. En cas de départ indispensable vers un pays endémique, la vaccination peut être effectuée.

La vaccination contre la poliomyélite avec le vaccin vivant atténué oral est également contre-indiquée.

Les autres vaccinations utilisant des virus ou corps bactériens vivants n'ont pas d'indication chez la femme enceinte : rougeole, oreillons, varicelle ou BCG.

3.2 VACCINATION DES ALLERGIQUES

La vaccination des allergiques suscite des appréhensions de la part du public et du corps médical.

Les travaux les plus récents et la purification de plus en plus poussée des vaccins ont prouvé le caractère périmé et abusif du dogme de la contre-indication vaccinale formelle chez les allergiques. Seuls quelques rares cas obligent le médecin à différer ou à suspendre le rythme normal des vaccinations. De plus, il faut savoir que l'abstention vaccinale n'est pas sans inconvénient : la personne allergique est plus qu'une autre sensible à certaines infections.

La connaissance de la composition des vaccins permet de lever certaines des appréhensions. Le tableau qui suit rappelle les constituants des vaccins les plus courants.

CONSTITUANTS DES VACCINS LES PLUS COURANTS (POUR LA VACCINATION DES ALLERGIQUES)

Vaccins	Œufs	Gélatine	Antibiotique (traces)
polio inactivé			Streptomycine
polio atténué oral			Néomycine, Kanamycine
grippal	Oui		Présence
ourlien	Oui	Oui	Kanamycine
rougeoleux	Oui	Oui	Néomycine
amaril	Oui	Oui	
rubéoleux			Kanamycine
rabique			Néomycine
varicelleux		Oui	

En règle générale, un certain nombre de précautions s'appliquent à la vaccination des allergiques:

- Ne pas vacciner lors d'une poussée évolutive de la maladie.
- S'assurer que le vaccin utilisé ne contient pas d'antibiotiques réputés dangereux chez cet allergique.
- Prescrire un antihistaminique le jour de la vaccination et poursuivre le traitement jusqu'à 10 jours après celle-ci.
- Devant une allergie à un vaccin, il n'est pas exclus, si la vaccination s'avère indispensable, d'évaluer la sensibilité du sujet avec une solution de vaccin dilué dans du sérum physiologique. Les tests peuvent être effectués par comparaison de la réaction cutanée au sérum physiologique et vaccin dilué, puis injection intradermique de 0,02 ml d'une solution de vaccin au 1/10000; Une réaction négative est suivie d'injections sous-cutanées successives de solutions de vaccin à concentration croissante, jusqu'à la dose entière. Ces épreuves doivent être pratiquées par des équipes entraînées.
- Pour la vaccination contre la fièvre jaune, on effectue un test percutané, le prick-test.

3.3 VACCINATIONS DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH

LA VACCINATION DES ADULTES

Vaccins	Recommandations générales	Attitude chez le sujet infecté par le VIH
Tétanos	Rappel tous les 10 ans	Recommandée
Poliomyélite	Rappel tous les 10 ans	Pas de contre-indications au vaccin inactivé injectable ; éviter le vaccin vivant oral
Diphthérie	Rappel en cas de séjour en zone endémique	Peut être pratiquée

LA VACCINATION DES ADULTES (suite)

Vaccins	Recommandations générales	Attitude chez le sujet infecté par le VIH
Hépatite B	Selon le risque	Limitée aux sujets susceptibles et particulièrement exposés
Grippe	Annuelle au-delà de 70 ans	Indication à discuter avec l'équipe soignante
Rubéole	Femmes non-immunisées jusqu'à 45 ans	À proscrire
BCG	À l'embauche pour certaines professions si IDR négative	À éviter**
Méningo A et C	En cas de séjour en zone endémique	Possible
Fièvre jaune	Indispensable en cas de séjour en zone endémique	Possible
Pneumocoque	Splénectomisés, insuffisances cardio-respiratoires, sujets âgés	Non recommandée

* Si possible éviter toute vaccination quand le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm3 et/ou quand la charge virale est élevée.

** Ne justifie pas un dépistage systématique, mais la recherche par interrogatoire de situation à risques.

D'après : Prise en charge des personnes atteintes par le VIH Rapport 1996 Dormont. J Méd Sc Ed. Flammarion, Paris 1996 ; p 75.

La vaccination des enfants infectés par le VIH ou nés de mère infectée par le VIH

1. Enfants ayant des signes cliniques de sida.

En général, les vaccins viraux vivants (polio oral, varicelle) et bactériens vivants (BCG) ne doivent pas être administrés. La vaccination triple rougeole-oreillons-rubéole est une exception à cette règle, et elle peut être administrée par une équipe spécialisée aux enfants qui n'ont pas de déficit immunitaire grave, en deux doses, la première à 12 mois, la deuxième à partir d'un mois plus tard.

Les vaccins recommandés en routine, Diphtérie, Tétanos, Coqueluche à corps bactériens entiers ou acellulaire, Hépatite B, Hib et vaccin poliomyélitique inactivé doivent être administrés en suivant le calendrier habituel. La vaccination pneumococcique à partir de l'âge de 2 ans et la vaccination contre la grippe à partir de l'âge de 6 mois sont également recommandées.

2. Enfants infectés par le VIH et asymptomatiques.

Ces enfants sont vaccinés selon le calendrier habituel, mais ne reçoivent pas le BCG. La vaccination pneumococcique à partir de l'âge de 2 ans et la vaccination contre la grippe à partir de l'âge de 6 mois sont également recommandées.

3. Enfants nés de mère infectée.

Seule la vaccination par le BCG pose problème : le passage obligatoire des anticorps maternels de type IgG à travers la barrière placentaire rend ininterprétable la sérologie de l'enfant jusqu'à 9-10 mois environ (la persistance des anticorps maternels a été détectée jusqu'à 14 mois). Il est donc nécessaire d'attendre la séronégativité de l'enfant, déterminée par immunotransfert (Western Blot), avec l'apport éventuel des techniques de détection du génome viral, avant de pouvoir affirmer que l'enfant n'est pas infecté.

- Si l'enfant n'est pas infecté : le BCG peut être normalement appliqué.
- Si l'enfant est infecté : le BCG est définitivement contre-indiqué quel que soit l'état de l'enfant,

compte tenu du risque potentiel du développement d'une "bécégite" même à distance de la vaccination. Si le risque de tuberculose est important dans l'entourage du nouveau-né, l'avis sur la conduite à tenir d'une équipe pédiatrique spécialisée doit être impérativement requis.

3.4 VACCINATIONS DES VOYAGEURS

Les voyages dans les pays tropicaux sont de plus en plus fréquents et de plus en plus lointains, exposant le voyageur à des risques sanitaires dont beaucoup peuvent être prévenus par la vaccination. L'établissement d'un calendrier vaccinal pour le voyageur est complexe. En effet, celui-ci est fonction du voyageur, du voyage et de l'épidémiologie, souvent changeante selon les pays de destination. Il est cependant possible de donner quelques règles générales. Celles-ci ont été élaborées par le groupe de travail "Santé du voyageur" et approuvées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section prophylaxie des maladies transmissibles. Elles ont été publiées dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* n° 23 de 1994 avec les autres recommandations sanitaires nécessaires pour le voyageur. Elles ont été actualisées en 1998 - (BEH n°21). Quelques enquêtes récentes permettent d'apprécier le statut vaccinal des voyageurs. Une enquête de couverture vaccinale réalisée par le Groupe d'études épidémiologiques et prophylactiques chez 5 355 voyageurs tropicaux au départ de Paris pour trois destinations, Cameroun, Sénégal et Guyane française, montre que seulement 6,9 % des voyageurs étaient correctement vaccinés pour le voyage.

Une enquête sérologique multicentrique a été réalisée par la Société de médecine des voyages portant sur l'immunisation de 790 voyageurs se présentant dans sept centres de vaccination anti-amaril avant les vaccinations effectuées pour le voyage. Cette étude révélait un taux de protection assez faible contre le tétanos (87 %) justifiant un rappel antitétanique, surtout chez les femmes après 40 ans. Les différents taux d'immunisation observés dans cette enquête sont de 94 % vis-à-vis des poliovirus 1-2-3, de 68 % vis-à-vis de la diphtérie, de 99 % vis-à-vis de la rougeole et sont inférieurs à 12 % pour l'hépatite B. Par ailleurs, il apparaît judicieux de réaliser un contrôle sérologique pour l'hépatite A avant vaccination après l'âge de 40 ans ou s'il existe la notion de séjours antérieurs.

Avant de décrire les critères de décision, il faut noter que les seuls vaccins exigibles pour l'entrée dans les pays sont le vaccin anti-amaril, et le vaccin contre les méningocoques A et C pour les pèlerins se rendant à la Mecque.

Le programme de vaccination du voyageur

Deux critères interviennent dans l'établissement d'un programme de vaccinations destiné à un voyageur outre-mer.

Le premier de ces critères est l'obligation administrative, qui correspond plus à la protection du pays contre un risque infectieux venant de l'extérieur qu'aux risques réels encourus par le voyageur ; ces derniers constituent le second critère et varient en fonction de plusieurs paramètres :

- la situation sanitaire du pays visité ;
- les conditions et la durée du séjour ;
- les caractéristiques propres du voyageur, en particulier l'âge et aussi le statut vaccinal antérieur.

En se basant sur ces éléments, il est possible de choisir parmi la gamme assez étendue de vaccins dont nous disposons actuellement.

Critères de choix

1. Quelles que soient la destination et les conditions du séjour :
 - pour les adultes : mise à jour des vaccinations contre le tétanos et la poliomyélite ;
 - pour les enfants : toutes les vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal français (en particulier, rougeole, dès l'âge de 9 mois - avec un vaccin triple rougeole-oreillons-rubéole à 12 mois, BCG dès le premier mois, hépatite B).

2. Voyage dans une zone tropicale d'Afrique ou d'Amérique du Sud :
 - Fièvre jaune : possible dès l'âge de 6 mois, exigible à partir d'un an ; indispensable de toute façon pour tout voyage en zone d'endémie.
3. Voyage dans un pays de moyenne ou forte endémie pour l'hépatite B :
 - Hépatite B : actuellement largement recommandée aux voyageurs, particulièrement si les séjours sont fréquents ou prolongés.
4. Séjour dans des conditions d'hygiène précaires ou séjours longs :
 - Hépatite A : possible à partir de l'âge de 1 an ; cependant une sérologie préalable (Ig G) est souhaitable en cas d'antécédent d'ictère ou de séjour en zone d'endémie de l'hépatite A et pour les personnes nées avant 1960 ;
 - Fièvre typhoïde : à partir de 2 ans. Pour les enfants de 2 à 5 ans selon les cas particuliers.
5. Séjour dans une zone à risque épidémique de méningite à méningocoques :
 - Méningite, à méningocoques A et C : pour les enfants et les adultes jeunes. Ce vaccin est exigé pour le pèlerinage à la Mecque. Il est préférable de ne pas vacciner avant l'âge de 18 mois.
6. Séjour prolongé ou aventureux, y compris chez les enfants jeunes :
 - Rage à titre préventif ; mais cela ne dispense pas d'une vaccination curative à pratiquer le plus tôt possible en cas d'exposition.
7. Voyage en pays d'endémie diphtérique :
 - Diphtérie : chez l'adulte, Td (Diftavax®).
8. Pour un séjour prolongé en zone rurale (Chine, Asie du Sud-Est et sous-continent indien), le vaccin contre l'encéphalite japonaise est recommandé. De même pour un séjour printanier ou estival en Europe centrale et orientale en forêt, le vaccin contre l'encéphalite à tiques peut être recommandé (ces deux vaccins ne sont pas commercialisés en France et font l'objet d'une ATU*).

Modalités vaccinales

Encéphalite japonaise

Injections à faire effectuer dans un centre agréé.

3 doses (J0, J7, J30) à commencer 6 semaines avant le départ.

Durée de protection : 3 ans.

Fièvre jaune

1 injection à faire effectuer dans un centre agréé.

10 jours avant le départ au plus tard.

Validité : 10 ans.

Hépatite A

1 injection à 1 440 UI (Havrix® adulte) ou à 160 unités antigéniques (Avaxim®) pour les adultes.

25 injections à 360 UI à 1 mois d'intervalle (Havrix® 360 enfant et nourrisson) ou 1 injection à 25 unités antigéniques (Vaqta®) ou à 720 UI (Havrix® 720 enfant) pour les enfants.

Rappel 6 à 12 mois plus tard.

Durée de protection : 10 ans.

Hépatite B

2 schémas :

- soit J0, J30 et 6 mois après la première injection,

- soit J0, J30, J60 et 1 an après la première injection en cas de départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie.

*Autorisation temporaire d'utilisation.

Méningite à méningocoque A + C

1 injection 2 à 3 semaines avant le départ.

Durée de protection : 4 ans.

Rage

2 injections à 1 mois d'intervalle ou 3 injections à Jo, J8, J28 (schéma OMS).

Rappel 1 an plus tard puis tous les 5 ans si nécessaire.

Typhoïde

1 injection 2 à 3 semaines avant le départ (Typhim Vi®).

Durée de protection : 3 ans.

Conclusion

Un voyage est une occasion de remettre à jour le calendrier vaccinal de base. En effet, les vaccinations recommandées en France sont encore plus nécessaires dans les pays tropicaux. Il ne faut pas s'en tenir aux obligations administratives car elles sont souvent établies pour éviter l'importation d'une maladie infectieuse dans un pays où elle n'existe pas, et non pour protéger le voyageur. Il est important de disposer d'un délai suffisant pour établir l'ensemble du programme vaccinal. Le délai optimum conseillé est de deux mois avant le départ permettant de réaliser, si nécessaire, l'ensemble de la vaccination accélérée contre l'hépatite B. Enfin, le point le plus important à souligner est que l'établissement du calendrier vaccinal du voyageur doit tenir compte du voyageur, du type de voyage (conditions, durée...) et des conditions épidémiologiques du pays de destination.

3.5 CALENDRIERS VACCINAUX UTILISÉS DANS LES ARMÉES

Deux types de calendriers vaccinaux coexistent dans les armées :

I) Calendrier vaccinal à l'incorporation des militaires, tous professionnels et susceptibles de partir en opération extérieure ou outre-mer.

II) Compléments de vaccination en vue de l'aptitude aux opérations extérieures et séjours outre-mer.

Ces calendriers prennent en compte l'évolution des armées : suppression du service national et professionnalisation. Les obligations légales en matière de vaccination sont appliquées et tous les futurs militaires sont immunisés en prévision d'un départ inopiné en zone d'endémie des principales infections tropicales et/ou à transmission oro-fécale.

Ainsi, pour les nouveaux incorporés, le programme complet de vaccination est réalisé. Pour le personnel en activité, les compléments et rappels de vaccination sont à réaliser préférentiellement lors des visites systématiques annuelles.

Les principales modifications du calendrier vaccinal survenues depuis 5 ans sont les suivantes :

- le BCG ne fait plus partie du calendrier vaccinal général des militaires depuis le 17 septembre 1996. La pratique de l'IDR à la tuberculine lors de l'incorporation est maintenue, dans un but diagnostic et les anergiques ne sont plus vaccinés. Les militaires professionnels sont considérés comme ayant satisfait à l'obligation vaccinale en cas d'IDR positive ou en cas d'IDR négative après deux tentatives de vaccination BCG par voie intradermique.
- La vaccination contre l'hépatite A : compte tenu de la faible prévalence des porteurs d'anticorps anti-VHA à 20 ans, le dépistage systématique des anticorps anti-VHA avant vaccination est abrogé depuis le 1^{er} janvier 1999.
- La vaccination contre l'hépatite B : les militaires appelés à servir outre-mer et ne pouvant justifier d'une vaccination antérieure reçoivent deux doses de vaccin à Jo et J30, suivies d'une troisième dose 6 à 12 mois plus tard, sans rappel ultérieur.

- La vaccination anti-amarile est désormais faite selon 3 modalités :
 - en centre de vaccination agréé à l'hôpital des armées ;
 - par une équipe mobile de l'hôpital des armées de rattachement ;
 - par le médecin d'unité bénéficiant d'une dérogation et sous contrôle technique du centre de vaccination de l'hôpital de rattachement qui fournit les vaccins.
- La vaccination anti-grippale est introduite dans le calendrier vaccinal des armées depuis le 23 mars 1999. Elle est administrée dès l'incorporation (entre le 1^{er} octobre et le 31 mars) puis tous les 3 ans. En cas de cassure antigénique du virus grippal circulant, une revaccination plus précoce est envisagée.

Calendrier vaccinal à l'incorporation du personnel professionnel susceptible de partir en opérations extérieures ou outre-mer.

- J0** Vaccin diphtérique, tétanique, poliomyélitique (si dernier rappel > 10 ans).
Vaccin méningococcique A + C.
IDR à la tuberculine.
Sérologie rubéole chez les femmes non vaccinées.
- J3** Lecture IDR à la tuberculine.
Vaccin BCG, si IDR < 6 mm et absence de 2 vaccinations antérieures par BCG intradermique.
- J30** Vaccin amaril.
Vaccin typhoïdique;
Vaccins contre l'hépatite A, et l'hépatite B 1^{re} injection.
- J60** Vaccins contre l'hépatite B 2^e injection*.
Vaccin rubéoleux chez les femmes âgées de moins de 45 ans si sérologie négative et sous contraception.
- J185 à J365** Rappel de vaccin contre l'hépatite A et hépatite B.
+ 3 ans Revaccination méningococcique A + C.
+ 5 ans Rappel de vaccin typhoïdique.
+ 10 ans Rappel de vaccin diphtérique, tétanique, poliomyélitique.
 Rappel de vaccin typhoïdique.
 Rappel de vaccin contre l'hépatite A.
 Rappel de vaccin amaril (avant l'échéance des 10 ans).

* Si la 1^{re} injection contre l'hépatite A a été réalisée avec une dose vaccinale de 720 unités ELISA (association A + B), une 2^e injection est nécessaire (associée à l'hépatite B).

Compléments de vaccination pour le personnel en activité en vue de l'aptitude aux opérations extérieures et séjours outre-mer

(une seule convocation)

- Jo** Rappel de vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique (si le dernier rappel date de plus de 10 ans).
 Vaccin amaril (si la dernière vaccination date de plus de 10 ans).
 Vaccin typhoïdique (si la dernière vaccination date de plus de 5 ans).
 Vaccin contre l'hépatite A (si la dernière vaccination date de plus de 10 ans).
 Vaccin contre l'hépatite B.

En cas de primovaccination contre la fièvre jaune, le départ vers une zone d'endémicité amari-
 le ne peut avoir lieu que 10 jours après.

Les immunisations seront poursuivies outre-mer ou sur le théâtre des opérations extérieures.

RÉFÉRENCES

Actualisation des recommandations sanitaires pour les voyageurs. *Bull Epidemiol Hebd* 1998; 21: 85-91.

American Academy of Pediatrics . Hypersensitivity reactions to vaccine constituents. In: Peter G, ed 1997 *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997 : 32.

American Academy of Pediatrics. HIV infection. In Peter G, ed 1997 *Red book : Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997:293.

American Academy of Pediatrics. Treatment of Anaphylactic Reactions. In Peter G, ed 1997 *Red book : Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997:45.

Guide d'information et de conseils pratiques - Médecine des voyages - Éditions Format Utile - Société de Médecine des Voyages. 1998.

Prise en charge des personnes atteintes par le VIH Rapport 1996 Dormont. *J Med Sc Ed*. Flammarion Paris 1996; p 75.

4 PRINCIPES DE LA VACCINATION

Aspects immunologiques, principaux vaccins, stratégies d'utilisation

DÉFINITION

La vaccination consiste à introduire, chez un individu, une préparation antigénique dérivée ou proche d'un agent infectieux déterminé, de manière à créer une réponse immunitaire capable de le protéger contre la survenue d'une maladie liée à cet agent infectieux. La pratique de la vaccination dans une collectivité ou une population permet le contrôle, sinon l'élimination de certaines infections contagieuses : les vaccinations constituent un instrument essentiel en santé publique.

HISTORIQUE

L'idée de transmettre une infection bénigne de manière à prévenir une infection plus grave est très ancienne. L'utilisation par Jenner à la fin du 18^e siècle de la vaccine pour prévenir la variole est la première immunisation rationnelle organisée (N.B. : le terme de "vaccination" fait référence à cet événement de l'histoire de la médecine). Avec Pasteur, vient l'idée de l'"atténuation de la virulence" en laboratoire : elle aboutit à de nombreuses applications : vaccins contre le charbon, le choléra des poules, la rage. Par la suite, de nombreux autres vaccins ont été proposés : vaccins "tués" ou "inactivés" tels les vaccins typhoïdique (1896), cholérique (1896) ou coquelucheux (1926), vaccins "vivants atténués" tels le BCG (1927), le vaccin contre la fièvre jaune (1936), antitoxines telles les anatoxines diphtériques (1923) et tétanique (1926). Des stratégies vaccinales se sont développées : associées à d'autres moyens de contrôle des maladies transmissibles, elles ont permis d'obtenir des succès remarquables comme l'éradication de la variole dans les années soixante-dix. Des progrès ont été faits dans la connaissance des bactéries ou des virus, en particulier sur leur composition antigénique (permettant la production de vaccins sous-unités). L'amélioration des techniques de culture (fermenteurs, lignées continues), le génie génétique (vaccins recombinants) ou même la synthèse chimique procurent des possibilités de production accrues et diversifiées.

BASES IMMUNOLOGIQUES

A. Rappel de quelques définitions

Immunité : (étymologie : *munus* = impôt, *immun* = dispensé de l'impôt) désigne l'ensemble des processus qui permettent à un individu de ne pas payer le tribut de l'infection, d'assurer son intégrité, c'est-à-dire de reconnaître le soi du non-soi et de réagir en conséquence.

Antigène : toute structure chimique qui fait l'objet d'une reconnaissance par le système immunitaire.

Immunogène (substance) : qui provoque une réaction immunitaire c'est-à-dire la formation d'anticorps et/ou une activation des défenses cellulaires de l'organisme.

Anticorps : protéines du sérum ou des sécrétions qui ont la propriété de reconnaître et de se lier spécifiquement à un antigène : il s'agit d'immunoglobulines élaborées et sécrétées par des plasmocytes et/ou des lymphocytes B. Certains de ces anticorps sont neutralisants : ils contribuent à empêcher les effets pathogènes de l'agent infectieux et/ou de ses produits agressifs (toxines, enzymes...).

Épitope = site antigénique : structure de la surface de l'antigène reconnue par la partie exactement adaptée de l'immunoglobuline-anticorps correspondante, le site anticorps. Les épitopes intervenant dans la réponse immune sont mieux connus grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux permettant une détermination extrêmement précise.

B. Objectif

La vaccination joue sur la **mémoire immunitaire** : elle permet la mise en place rapide de moyens de défense spécifiques qui prennent de vitesse le développement de l'infection.

L'efficacité d'un vaccin dépend de la réceptivité de l'hôte à l'immunogène, de sa capacité à stimuler les moyens de défense de l'organisme, mais aussi de l'adaptation de la réponse ainsi produite à neutraliser l'agent infectieux.

C. Analyse de la réponse immune

1. Les anticorps

Les vaccins stimulent la production par l'individu vacciné d'anticorps protecteurs.

La neutralisation de l'effet pathogène des agents infectieux se fait par différents mécanismes. Certains anticorps agissent sur les épitopes essentiels à l'expression du pouvoir pathogène. Certains s'associent au complément pour agglutiner et lyser des bactéries ou vont "armer" des phagocytes ou des lymphocytes et les rendre capables de reconnaître et de lyser des cellules infectées par des agents à développement intracellulaire (virus).

Cette immunité humorale est transférable par le sérum et elle peut être mesurée expérimentalement (détermination de la dose minimale protectrice). La mesure du titre de certains anticorps est le moyen le plus commode et le plus utilisé en pratique pour évaluer l'immunisation induite par les vaccins correspondants (ex. : anticorps anti-HBs pour l'hépatite B, anticorps anti-toxine pour le vaccin antitétanique).

Les anticorps ne sont en fait qu'une expression finale de la réponse immunitaire : ils sont produits par les plasmocytes et lymphocytes B après une succession de réactions cellulaires et tissulaires provoquées par la stimulation antigénique.

2. Événements cellulaires

Les antigènes vaccinaux doivent franchir les barrières naturelles isolant l'organisme du milieu extérieur (peau, muqueuse...) et les facteurs de défense non spécifiques susceptibles de détruire les corps étrangers avant que le système immunitaire spécifique ne soit mis en jeu.

☞ **Les cellules présentatrices d'antigène** (macrophages, cellules dendritiques) captent les protéines antigéniques des bactéries à développement extracellulaire et les dégradent dans leurs phagolysosomes en peptides dont certains vont se lier spécifiquement aux antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH2). Au contraire, les virus ou bactéries qui infectent les cellules phagiques ont leurs peptides constitutifs exprimés associés aux antigènes de classe I du CMH (CMH1).

☞ **Les lymphocytes T auxiliaires CD4+** sont activés précocement soit par des peptides antigéniques associés à des molécules HLA de classe II, soit par l'interleukine 1 (Il1) produite par les macrophages sensibilisés. Il s'ensuit une production autocrine d'interleukines, notamment d' Il2 et d'interféron gamma qui jouent un rôle important dans le développement de la réponse immune.

☞ **Les lymphocytes T cytotoxiques CD8+** reconnaissent les fragments protéiques d'origine virale présentés par les molécules de classe I du CMH. Ces lymphocytes T sont porteurs d'un récepteur pour l'antigène (le récepteur des lymphocytes T = RLT). Ces lymphocytes sont susceptibles de détruire *in vitro* comme *in vivo* des cellules infectées par des virus ou des bactéries à développement intracellulaire. Les lymphocytes CD4 sécrétant de l'interleukine 2 et l'interféron gamma stimulent la réponse aux antigènes viraux et le potentiel cytolitique de ces lymphocytes CD8+.

☞ **Les lymphocytes B** comportent des immunoglobulines de surface qui sont capables de distinguer la conformation spatiale des antigènes. Le complexe antigène-immunoglobuline est internalisé par endocytose. Puis ces lymphocytes vont exprimer à leur surface un peptide (issu de l'antigène) associé au récepteur de classe II du CMH. La présence de ces complexes est reconnue par certains lymphocytes T auxiliaires qui contribuent (par l'intermédiaire des lym-

phokines) à la différenciation de ces lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des anticorps (surtout au début IgM et IgD). Des cellules B à mémoire sont également produites : elles expriment des récepteurs IgG et IgA très spécifiques et spécialisés permettant une réponse secondaire plus rapide et plus adaptée.

La réponse immunitaire implique donc dans tous les cas une coopération cellulaire. Elle est très dépendante du CMH et par conséquent des caractéristiques génétiques de l'individu : ceci expliquerait la variabilité des réponses obtenues après inoculation d'un même vaccin chez différents sujets.

3. Place relative des principaux mécanismes de défense

☞ **Les anticorps** combinés au complément ou les cellules phagocytaires "armées" par les anticorps peuvent, dans certains cas, neutraliser un effet pathogène ponctuel de l'agent infectant telle une toxine (ex. : anatoxine diphtérique/diphtérie). Ils neutralisent les virus ou contribuent à détruire des cellules infectées exprimant à leur surface des protéines virales. Une modification des épitopes essentiels peut rendre inactif ce mécanisme de défense : certains agents infectieux ont des "dérives" (*drifts*) qui les rendent inaccessibles aux anticorps (exemple de la grippe).

☞ **Les cellules T cytotoxiques** reconnaissent différents peptides d'un agent infectieux : cela les rend moins sensibles aux variations antigéniques. Elles permettent d'obtenir la guérison définitive d'une infection, en éradiquant l'agent exogène.

4. Chronologie des réactions immunitaires. Phénomène de rappel

L'objectif de la vaccination est de préparer l'hôte de manière à raccourcir le délai nécessaire à l'expression de la réponse immune. La vaccination tire parti de la mémoire immunitaire : la réponse anamnésique est plus rapide que la réponse à une primo-infection.

En effet, lors de la première inoculation d'un vaccin comme lors d'une primo-infection, la réponse immune est lente, peu spécifique au début, s'exprimant plutôt par des IgM. Lors de nouveaux contacts avec l'antigène, le délai de la réponse se raccourcit, les anticorps atteignent des titres beaucoup plus élevés : ce sont des IgG dont la spécificité est plus grande. La réaction cellulaire est accélérée et intensifiée. Le délai peut être suffisamment raccourci pour empêcher l'apparition des manifestations cliniques de l'infection permettant d'assurer la "protection" du sujet.

Chez un sujet neuf, les cellules effectrices, qu'il s'agisse de cellules T ou B, sont des cellules à vie courte (quelques jours) : leur population est maximale une semaine après le contact avec l'agent infectieux, et disparaît en deux semaines environ. Les cellules T à mémoire atteignent leur niveau le plus élevé deux à six semaines après l'inoculation et ne diminuent ensuite que très lentement. Les cellules productrices d'anticorps (IgM, puis IgA et IgG) augmentent lentement jusqu'à la sixième semaine, puis décroissent lentement. Les cellules B à mémoire atteignent leur maximum au bout de dix à quinze semaines, avant de décroître lentement : certaines de ces cellules sont détectées plus d'un an et demi après l'inoculation. Ces cellules à mémoire contribuent à la production rapide d'anticorps lors de stimulations antigéniques ultérieures.

La réactivité de l'hôte à un vaccin dépend donc de ses antécédents de stimulation antigénique homologue antérieure et de l'intégrité de son système immunitaire.

D. Caractéristiques de l'immunogène

1. Caractéristiques biologiques des vaccins

La réactivité de l'hôte dépend aussi des propriétés immunogéniques du vaccin.

☞ **Les vaccins inertes protéiques** mettent en jeu la mémoire immunologique thymo-dépendante faisant intervenir les cellules T à mémoire : une nouvelle injection déclenche une ascension des IgG protectrices.

☞ **Les antigènes polysaccharidiques** (vaccin méningocoque ou pneumocoque) induisent une réponse thymo-indépendante (ne faisant intervenir que les cellules B) moins complète et moins durable, avec un effet de rappel limité ; l'efficacité de ces vaccins est très amoindrie chez les enfants de moins de 2 ans.

☞ **Les vaccins complets** induisent des réactions immunitaires de grande diversité dont certaines peuvent être indésirables.

☞ **Les vaccins sous-unités**, issus de la meilleure connaissance de la structure des agents infectieux et de leurs facteurs de virulence, ont une activité stimulatrice plus précise mais souvent moins intense.

Il est souvent nécessaire de recourir à des adjuvants. Un adjuvant a deux fonctions :

- garder l'antigène à proximité du site d'injection ;
- activer les cellules présentant l'antigène de manière à favoriser la reconnaissance immune et la production d'interleukines.

Un vaccin idéal aurait les propriétés immunologiques suivantes ; il devrait :

- activer les cellules qui présentent les antigènes ;
- activer à la fois les cellules T et B pour obtenir une grande quantité de cellules à mémoire ;
- générer des cellules T capables de reconnaître plusieurs épitopes de manière à compenser les variations de la réponse immune liée à la diversité du CMH ;
- persister dans l'organisme de manière à entretenir la réaction immunitaire.

Comment faire franchir à l'antigène les barrières naturelles de l'organisme et les facteurs non spécifiques de la première ligne de défense pour pouvoir stimuler le système immunitaire spécifique ? L'inoculation en des sites privilégiés, l'administration par voie parentérale, l'utilisation de vecteurs et d'adjuvants sont destinés à favoriser le contact entre antigène(s) et système immunitaire.

2. Comment entretenir l'immunité ?

De manière naturelle, les contacts itératifs avec des sujets infectés ou porteurs sains (pour les agents infectieux à transmission interhumaine : Haemophilus, pneumocoque, méningocoque, virus rougeoleux...) ou avec des virus "sauvages" de l'environnement (virus poliomyélitique) contribuent à entretenir l'immunité spécifique acquise par la vaccination. Mais la réduction du nombre des infections et des portages liée à l'augmentation de la couverture vaccinale diminue les opportunités de stimuler l'immunité, et expose à d'éventuelles augmentations de l'incidence secondaires (exemple de la rougeole, en 1997 en France). Il faut en tenir compte lorsqu'on met en place une politique vaccinale en prévoyant un nombre de rappels suffisant.

L'immunité tétanique, par exemple, ne peut être stimulée de manière naturelle et doit être entretenue par des rappels réguliers.

AGENTS INFECTIEUX ET ANTIGÈNES VACCINANTS

A. Pathogénicité des agents infectieux

Dans l'éventail des réactions provoquées par un immunogène, il importe de déterminer lesquelles sont effectivement protectrices, c'est-à-dire capables de neutraliser le pouvoir pathogène des agents infectieux. Pour cela, il faut connaître les mécanismes de l'infection naturelle, car la pathogénicité des agents infectieux s'exprime de différentes manières. Parfois, elle est liée à la multiplication des germes, à la réplication des virus ; parfois à des exotoxines (tétanos, diphtérie) ou à certains constituants (endotoxine à bacille gram-négatifs, hémagglutinine du virus de la grippe, capsule des pneumocoques) et elle est peut-être en rapport avec les réactions de l'hôte (dengue). Dans bien des cas, le mécanisme est mal connu.

B. Classification des principaux vaccins

1. Vaccins inactivés ou inertes

On distingue :

- **les vaccins complets** où l'agent bactérien ou viral est inactivé par formaldéhyde ou propionolactone, mais dans des conditions telles que son immunogénicité est préservée.
- **les fractions antigéniques ou sous-unités vaccinales** qui sont soit des particules virales fractionnées, soit des toxines naturelles détoxifiées (anatoxines), soit des antigènes capsulaires (polysaccharides de pneumocoques ou de méningocoques) ou membranaires (protéines bactériennes ou virales).

2. Vaccins "vivants" atténués

L'agent virulent obtenu d'un sujet infecté est affaibli par passage sur hôte non naturel ou milieu peu favorable de manière à ce que le produit se multiplie chez l'hôte naturel sans provoquer de maladie. L'un des risques essentiels est la possibilité de réversion à des formes virulentes (exemple du vaccin poliomyélitique oral). Il est difficile de maintenir un germe actif sans modifier son infectivité, tout en préservant son innocuité.

3. Vaccins issus de la recombinaison génétique, comme les vaccins contre l'hépatite B par exemple

Les caractéristiques des principaux vaccins sont données en annexe I.

C. Avantages et inconvénients respectifs

1. Vaccins vivants

Ils ont de nombreux avantages :

- ils sont proches de l'immunité naturelle ;
- une dose unique est habituellement suffisante ;
- ils sont plus faciles à produire et peu onéreux grâce à la production de masse (fermenteurs).

Mais :

- ils doivent franchir les barrières naturelles de défense de l'organisme qui rendent l'immunisation aléatoire ;
- ils ne sont pas dépourvus de risques infectieux (réversion du virus Sabin en virus polio sauvage, BCGites, historique vaccine généralisée) ;
- des interférences peuvent survenir entre des virus naturels apparentés et le virus vaccinal : cela constitue un obstacle au succès de ce type de vaccins en santé publique. Ex. : vaccin anti-poliomyélitique oral dans les pays en voie de développement.

2. Vaccins inactivés

Ils sont en principe plus sûrs, exempts de tout risque infectieux, mais parfois sensibilisants. Ils nécessitent plusieurs injections pour obtenir une immunisation suffisante et l'immunité anti-infectieuse doit être entretenue par des injections de rappel. Un des vaccins les plus performants dans cette catégorie est le vaccin poliomyélitique type Salk-Lépine.

3. Associations

Les associations ne sont possibles que si l'on a démontré que la tolérance et la réponse immunitaire sont au moins aussi bonnes avec les vaccins combinés qu'avec les vaccins isolés.

Les vaccins combinés disponibles en France sont traités dans les chapitres correspondants des différents antigènes. Avant d'être mis sur le marché, ils ont obtenu l'autorisation réglementaire. L'association combinée la plus récemment disponible est celle du vaccin *Haemophilus influenzae* type b conjugué, combiné aux quatre valences D,T, Coqueluche acellulaire, Poliomyélite inactivé.

D. Voies d'administration

1. Voie parentérale

La majorité des vaccins sont inoculés par voie parentérale, intramusculaire ou sous-cutanée, permettant d'assurer la prise d'une dose standard. La voie intradermique (injection, scarification, inoculation percutanée à la pression) produit une stimulation immunitaire très intéressante mais incertaine.

2. Voie muqueuse

La voie muqueuse paraît la voie la plus appropriée à l'immunisation par des agents des infections des voies respiratoires ou digestives. Il paraît donc logique de proposer la voie orale pour le vaccin poliomyélique, la voie nasale pour les virus respiratoires. Mais les taux d'échec sont particulièrement élevés, les défenses locales s'opposant à la pénétration du vaccin. Pour pouvoir réussir cette immunisation par voie naturelle, des recherches sont en cours pour mettre au point des "vecteurs" susceptibles de favoriser l'introduction des antigènes vaccinaux (ex. : salmonelle non pathogène pour une immunisation digestive).

E. Production des nouveaux vaccins

1. Production par génie génétique

La première étape consiste à identifier le gène codant pour la protéine immunogène. L'étape suivante consiste à insérer dans le génome d'une cellule animale, d'une levure, d'une bactérie ou d'un virus un fragment d'ADN hétérologue.

Deux applications :

- synthèse de fractions antigéniques qu'il faudra ultérieurement purifier et extraire : c'est l'application des techniques de production de substances chimiques par génie génétique ;
- élaboration de vaccins répliquables recombinants. Le virus de la vaccine, par exemple, peut servir de porteur à une séquence nucléotidique produisant l'épitope désiré : en se répliquant dans les cellules de l'hôte, il est capable d'assurer une production antigénique suffisante.

2. Synthèse chimique

Les techniques modernes d'analyse chimique ont permis d'établir la séquence complète de certains peptides antigéniques dont la pureté peut être garantie. Mais leur pouvoir antigénique reste faible, ce qui amène à les coupler à de grosses molécules protéiques porteuses et à des adjuvants.

3. Vaccins anti-idiotypes

La production de vaccins repose sur la connaissance du site anticorps des molécules d'immunoglobulines par des anticorps naturels anti-idiotypes très spécifiques ; ces anti-idiotypes 1 sont eux-mêmes reconnus par des anti-idiotypes 2 qui ont une activité neutralisante orientée dans le même sens que les premiers anticorps formés à l'introduction des antigènes. Les premiers anticorps anti-idiotypes pourraient donc remplacer des antigènes : ceci pourrait être utile dans les situations où l'agent infectieux ne peut être obtenu en culture et où la production d'antigène est défectueuse.

F. Difficultés pratiques

1. Obtenir une immunité protectrice suffisante

Les préparations sous-unités n'induisent qu'une réponse immune faible. La présentation des peptides immunogéniques est très importante pour déclencher la réponse immune. Il est souvent nécessaire de recourir à des adjuvants.

Les protéines vaccinales naturelles comportent différents épitopes : ils provoquent la production d'anticorps en quantité suffisante pour protéger contre l'infection. Les protéines de synthèse, plus homogènes, se révèlent moins performantes. Une bonne stimulation immunitaire associe la reconnaissance d'un même épitope à la fois par les cellules T auxiliaires et par les

cellules B, mais aussi celle de la structure physique de l'antigène. Ceci doit être pris en compte dans la synthèse de vaccins.

2. La variabilité antigénique

Certains agents infectieux (virus, parasites...) échappent à la reconnaissance du système immunitaire. Le virus de la grippe ou le VIH ont montré la grande variabilité de leurs antigènes de surface. Dans le génome des agents infectieux surviennent des changements (shift), des dérives (drift) provoquant des modifications de structure qui peuvent leur permettre d'échapper à la reconnaissance d'un système de détection aussi étroitement "physionomiste" que la mémoire immunitaire.

Au cours d'une infection développée à partir du même agent infectieux, les antigènes "présentés" au système de reconnaissance immunitaire peuvent varier. Ceci permet à cet agent infectieux d'"éviter" des moyens de défense de l'organisme : c'est le cas du paludisme pour lequel il paraît bien hasardeux d'envisager aujourd'hui un vaccin efficace.

3. Immunité locale

Il est parfois bien difficile d'obtenir une réponse immunitaire satisfaisante au niveau de la porte d'entrée de l'infection naturelle. Pour la muqueuse digestive, le vaccin polio oral est certes un exemple d'efficacité mais, aujourd'hui encore, les vaccins capables de prévenir efficacement les infections qui se développent sur une muqueuse (shigellose, choléra, gonorrhée) sont difficiles à produire.

L'efficacité du vaccin sur le portage muqueux est également à prendre en compte pour l'utilisation de la vaccination en intervention.

INDICATIONS

Elles tiennent compte de la pathogénie de l'infection, mais surtout de son épidémiologie : mode de transmission, personnes exposées au risque, réservoir de virus, immunité naturelle. Elles doivent prendre également en considération l'efficacité et la durée de la protection procurée par le vaccin pour déterminer les objectifs de la vaccination.

A. Protection individuelle

Longtemps les vaccinations ont été conçues comme des mesures de protection individuelle. Cela reste vrai pour la prévention antitétanique : on est individuellement exposé toute sa vie au risque d'infection par *Clostridium tetani*, germe tellurique. Le vaccin antitétanique apporte une excellente protection, proche de 100 % ; elle doit être soigneusement entretenue tout au long de la vie. La protection que procurent d'autres vaccins (ex. : typhoïde, leptospirose) est moins durable et doit être entretenue tant que dure l'exposition.

La vaccination après exposition imprévue d'un individu permet de prendre de vitesse une infection en cours d'incubation telle la vaccination antirabique curative chez un sujet qui a été mordu par un chien enragé, la vaccination contre la rougeole dans les 72 heures après un contact avec un rougeoleux ou encore la vaccination d'un sujet non immunisé qui a été contaminé par le sang d'un sujet atteint d'hépatite B.

B. La vaccination, arme de lutte contre une épidémie

La vaccination a démontré également son efficacité dans la protection collective de sujets potentiellement exposés à une maladie transmissible :

- protection des personnes réceptives de l'entourage d'un sujet contagieux. Cette attitude est recommandée pour la rougeole, les méningocoques A et C, la poliomyélite, l'hépatite B ;
- vaccination de masse dans certaines épidémies de fièvre jaune, de méningite. L'immunité de "troupeau" ou de groupe permet de plus à un certain nombre de sujets non protégés d'éviter la contamination.

C. Vaccination des personnes ou des groupes exposés

Elle concerne certaines populations-cibles :

- **Les personnes âgées et terrain fragile** (sujets atteints d'infections cardiaques ou respiratoires chroniques) : vaccin grippal, vaccin pneumococcique.
- **Les sujets immunodéprimés** : enfants leucémiques ou cancéreux susceptibles d'être soumis à une chimiothérapie immunosuppressive : varicelle, grippe; splénectomisés et drépanocytaires : vaccin pneumococcique.
- **Le voyageur se rendant dans les pays tropicaux** : rappel tétanos-polio et mise à jour du calendrier vaccinal dans tous les cas ; fièvre jaune pour l'Afrique et l'Amérique intertropicale, hépatite B, vaccin méningococcique A + C, vaccin rage (préventif) pour les pays endémiques ; vaccin hépatite A, typhoïde à réserver aux séjours prolongés et/ou dans des conditions d'hygiène précaires.
- **Le personnel de santé** : depuis le 18 janvier 1991, la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour l'ensemble des personnels de santé ; la vaccination contre la typhoïde n'est plus obligatoire, sauf pour les personnels des laboratoires. Un rappel diphtérie-tétanos-polio est pratiqué avant la prise de fonction, ainsi que le BCG pour les personnes dont le test tuberculinique est négatif.
- **Les indications spécifiques de certains vaccins** : par exemple, la vaccination contre la rubéole est recommandée à toutes les filles avant la puberté et, sous contraception, à toutes les jeunes femmes non vaccinées ; la vaccination antirabique peut être administrée préventivement à des sujets professionnellement exposés ; la vaccination contre l'hépatite B est désormais recommandée pour tous les nouveau-nés de mère porteuse d'antigène HBs.

D. Vaccinations généralisées

Recommandées à l'ensemble de la population, leur finalité est de protéger le mieux possible contre les risques infectieux vis-à-vis desquels la vaccination a fait la preuve de son efficacité. Le succès épidémiologique d'une vaccination passe par une détermination précise de la population-cible tenant compte notamment de l'âge, de la réceptivité et du réservoir potentiel (exemple de la rougeole) : elles s'appliquent avant tout aux jeunes enfants mais elles doivent également protéger les adultes.

Le calendrier des vaccinations est le programme officiellement recommandé pour l'application des vaccins à tous les individus en fonction de leur âge.

Les progrès de l'épidémiologie ont jeté les bases de stratégies vaccinales d'élimination, encouragées par le succès de l'éradication de la variole. Pour espérer éradiquer une infection, un certain nombre de conditions sont requises : agent infectieux unique et stable, réservoir exclusivement humain, absence de portage prolongé du virus, immunité acquise solide, vaccin facile à administrer. Après la variole, les candidats sont la poliomyélite et la rougeole.

Le programme élargi de vaccination (PEV) de l'OMS a pour objectif de protéger dans le monde entier contre six maladies-cibles : tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, rougeole, tuberculose auxquelles s'est adjoint l'hépatite B en 1992.

Position de l'OMS concernant les nouveaux vaccins.

Les vaccins destinés à être employés à grande échelle pour la santé publique doivent :

- satisfaire aux normes de qualité définies dans le document d'information sur la qualité des vaccins du Programme mondial pour les vaccins et l'immunisation (GPV) ;
- être sans danger ;
- agir efficacement contre la maladie en question dans toutes les populations-cibles ;
- s'ils sont destinés aux nourrissons ou aux jeunes enfants, être facilement adaptables aux calendriers et à la chronologie des programmes nationaux de vaccination infantile ;
- ne pas interférer avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément ;

- être formulés de façon à tenir compte des problèmes techniques habituellement rencontrés, par exemple concernant la réfrigération et le mode de conservation ;
- être vendus à des prix adaptés aux différents marchés.

EFFICACITÉ

Il est nécessaire de vérifier que les objectifs de la vaccination, c'est-à-dire la protection active spécifique, soient réalisés.

A. Vérification expérimentale

Comme pour les médicaments, l'activité des vaccins doit être contrôlée. La capacité protectrice des vaccins doit être mesurée chez l'animal sensible : après inoculation de la préparation vaccinale, l'animal est soumis à l'infection expérimentale suivant une procédure codifiée : le rôle protecteur du vaccin doit être démontré par comparaison entre les animaux vaccinés et les témoins. La dose minimale protectrice doit être déterminée : ces données permettent de préciser la correspondance entre l'activité protectrice et le titre des anticorps obtenus et de normaliser la composition des vaccins. L'efficacité doit également être évaluée chez l'homme : il s'agit par définition de volontaires sains. Des prélèvements sont effectués pour mesurer la réponse immune : cinétique des anticorps, variations individuelles.

B. Garanties de sécurité et d'efficacité

D'une manière générale, les vaccins produits dans les pays développés sont de plus en plus sûrs (ex. : vaccins antirabiques successifs). Ils doivent répondre à des normes internationales : cette contrainte imposée aux laboratoires fabricants constitue une garantie de qualité et de bonne tolérance. La conservation des vaccins viraux thermolabiles (fièvre jaune, rougeole) a été améliorée, les rendant plus opérationnels pour les campagnes de prévention dans les pays chauds.

C. Pratique de la vaccination

L'application réelle de la vaccination doit être vérifiée : quelle est l'adhésion réelle du corps de santé et de la population à la vaccination ? Le remboursement est une étape importante pour assurer le succès d'une vaccination, permettant notamment d'en faire bénéficier les plus défavorisés. La couverture vaccinale des individus ou de la population peut être évaluée, notamment par des enquêtes par sondages : interrogatoire, vérification du carnet de santé ou de vaccination, fiches médicales, registres des établissements de santé publique. Le statut immunitaire des individus peut être mesuré par le titre des anticorps (ex. : rubéole, hépatite B), la pratique des tests cutanés de l'hypersensibilité retardée (ex. : tuberculine pour le BCG).

D. Résultat de l'application pratique des vaccins

La protection vis-à-vis d'un risque infectieux ne peut être affirmée qu'à l'épreuve de l'infection ou à celle du temps. C'est la raison pour laquelle les nouveaux cas et plus encore les épidémies méritent d'être notifiés et investigués. Chaque maladie à prévention vaccinale devrait faire l'objet d'une surveillance épidémiologique spécifique.

1. Succès

- La surveillance épidémiologique réalisée à l'échelle mondiale a permis d'affirmer que la variole avait été éradiquée et que la vaccination antivariolique par la vaccine était désormais inutile : c'était le but recherché.
- La vaccination généralisée des enfants par le vaccin contre *Haemophilus influenzae b* a fait nettement diminuer les méningites dues à cette bactérie.
- La rougeole a été pratiquement éliminée de Suède, de Finlande et des États-Unis grâce à la vaccination.

2. Résultats insuffisants

- En France, le taux de couverture vaccinale insuffisant de la rougeole a permis l'augmentation du nombre de cas entre 1994 et 1997 et a justifié les recommandations du calendrier vaccinal 1998 : renforcement de la couverture par la première dose et adjonction d'une seconde dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole pour tous les enfants.
- En Angleterre et dans les pays scandinaves, le renoncement temporaire au vaccin antioque-lucheux a favorisé un temps le retour de la coqueluche et de ses complications.
- L'insuffisance de la vaccination antidiphthérique dans les pays de l'Est européen a favorisé l'épidémie mise à jour au cours de ces dernières années.

Les échecs et leurs motifs doivent être identifiés et aboutir à des révisions de la politique préventive : choix du vaccin ou recours à d'autres armes, vérification de la logistique, modification de la tactique d'application, notamment du protocole d'administration, campagnes d'information et d'incitation à la vaccination.

RÉFÉRENCES

BEYTOUT J. Vaccinations : bases immunologiques et microbiologiques, indications, contre-indications, accidents, efficacité. *Rev Prat* 1994; 44: 2487-97.

CLOT J. Immunité anti-infectieuse : mécanismes, facteurs spécifiques et non-spécifiques. *Rev Prat* 1994; 44: 2505-12.

Vaccinations. in E. Pilly. Maladies infectieuses, édition 1997, pp. 558-64.

Agence Nationale de Recherche sur le Sida. Le problème d'un vaccin contre le sida. ANRS. Document d'information. 1988. 11p.

5 ASPECTS TECHNIQUES DES VACCINATIONS

5.1 PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES AVANT TOUTE VACCINATION

Préalablement à chaque injection, les sujets à vacciner sont soumis à un examen médical précédé d'un interrogatoire à la recherche d'antécédents médicaux pouvant contre-indiquer de façon temporaire ou définitive la vaccination. On recherchera notamment les réactions à des injections antérieures du vaccin que l'on s'apprête à inoculer ou celles de vaccins apparentés. Les contre-indications temporaires font différer la vaccination : la durée de l'ajournement doit être mentionnée sur le carnet de santé. Les rares contre-indications définitives éliminent la vaccination : la contre-indication à la vaccination requise doit être mentionnée sur le carnet de santé.

La vaccination est un acte médical à part entière qui engage la responsabilité du médecin.

La pratique de la vaccination doit être expliquée et comprise de la personne à qui elle est proposée. En dehors des obligations vaccinales légales, les autres vaccinations sont des recommandations. Les explications données devraient éclairer la personne et lui faire comprendre où se trouve son intérêt ; la possibilité d'éventuels effets secondaires sera envisagée. Les contre-indications seront discutées en fonction de chaque vaccin et de la situation clinique rencontrée.

Contrairement à l'opinion courante, les épisodes infectieux mineurs, l'asthme, l'eczéma, les dermatoses chroniques, les affections chroniques cardiaques, respiratoires, rénales, hépatiques, les séquelles neurologiques, le diabète, la malnutrition, la prématurité ne constituent en aucun cas des contre-indications aux vaccinations.

5.2 L'ANAPHYLAXIE ET SA PRISE EN CHARGE INITIALE

L'anaphylaxie est une complication allergique exceptionnelle de la vaccination. Cependant elle est grave et potentiellement mortelle. Aussi, à l'interrogatoire, on doit rechercher des antécédents éventuels d'allergie à l'un quelconque des composants du vaccin (cf. vaccination des allergiques).

Le vaccinateur doit reconnaître les signes d'anaphylaxie et être prêt à mettre en route le traitement.

Réaction anaphylactique :

- Dans la plupart des cas, la réaction se manifeste dans les 30 minutes qui suivent l'injection.
- Les signes classiques sont :
 - l'éruption urticaire prurigineuse (dans plus de 90 % des cas) ;
 - un œdème indolore et progressif au niveau du visage et de la bouche ;
 - des signes respiratoires, étouffements, toux, respiration sifflante et laborieuse ;
 - une hypotension évoluant parfois vers l'état de choc et le collapsus cardio-vasculaire.

Plusieurs gestes sont à faire rapidement ou simultanément :

1. Étendre le patient sur le côté gauche.
2. Rétablir la perméabilité des voies respiratoires si nécessaire.
3. Appeler une ambulance.
4. Si le site de l'injection le permet, placer un garrot en amont qui ralentira la diffusion du vaccin. Lever le garrot une minute toutes les trois minutes.

5. Injecter 0,01 ml/kg d'une solution aqueuse d'adrénaline* au 1/1000° par voie sous-cutanée ou intramusculaire, dans le membre opposé à celui où a été injecté le vaccin. Ne pas dépasser 0,5 ml. Au besoin on peut répéter l'injection deux fois à intervalle de 20 minutes.
6. Réévaluer l'état du patient pour déterminer si d'autres médicaments sont nécessaires.
7. Faire transporter dans un service d'urgence. Sauf dans les cas où l'anaphylaxie est légère, il est recommandé d'hospitaliser les patients au moins 12 heures.

5.3 LES SITES DE VACCINATION ET VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale

Le vaccin poliomyélitique oral est le seul vaccin utilisable par voie buccale en France. Il doit être administré par le médecin ou par un tiers devant le médecin.

Voies sous-cutanée et intramusculaire

La presque totalité des vaccins sont injectés par voie sous-cutanée ou intramusculaire. On désinfectera rigoureusement la peau avec de l'alcool ou un désinfectant, en vérifiant qu'il ne persiste aucun excédent (risque d'inactivation de certains vaccins vivants lors de l'injection).

L'injection sous-cutanée profonde se fait dans la fosse sous-épineuse, ou dans la région du deltoïde en pinçant la peau entre le pouce et l'index et en piquant avec l'aiguille inclinée à 45° la base du pli cutané ainsi formé. La voie sous-cutanée est recommandée pour les vaccins viraux (Rougeole, Oreillons, Rubéole, Fièvre jaune...) et optionnelle pour les vaccins polysaccharidiques (Hib, Méningo, Pneumo, Typhoïde Vi).

L'injection intramusculaire se fait au niveau du deltoïde ou de la face antéro-latérale de la cuisse, l'aiguille étant introduite perpendiculairement au plan cutané. L'injection dans la fesse n'est pas recommandée, même chez le nourrisson, car le tissu graisseux est épais et l'aiguille est courte : l'injection est très souvent intragrasseuse et non intramusculaire, ce qui peut réduire l'efficacité de certains vaccins (par exemple : le vaccin hépatite B). **Si l'injection est faite dans la fesse, elle doit l'être dans le quadrant supéro-externe pour éliminer le risque d'atteinte du nerf sciatique.** La préférence pour la voie intramusculaire s'appuie sur des critères d'immunogénicité (hépatite B, grippe et rage) ou de tolérance (vaccins adsorbés).

Mise en garde : ne pas injecter de vaccin par voie intravasculaire.

Précautions particulières : chez les sujets thrombocytopéniques ou hémophiles ou sous anti-coagulants, il est recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements.

Tous les vaccins injectables sont susceptibles d'induire une éventuelle réaction anaphylactique immédiate, il est donc recommandé de disposer d'un traitement médical approprié.

Voie intradermique

Cette voie est pratiquement réservée au BCG. Ce geste est délicat, surtout chez le nourrisson, et doit être correctement exécuté. Le lieu recommandé est la face externe du bras, à l'union tiers moyen-tiers supérieur. La peau doit être bien tendue et l'aiguille doit être enfoncée tangentiellement à la peau, le biseau tourné vers le haut. Dès pénétration dans le derme (2 mm), on exerce une pression ferme sur le piston de la seringue pour faire pénétrer le vaccin : cette résistance est un signe de réussite. Il se crée une petite **zone d'oedème et la peau prend une**

* Conditions particulières de conservation : conserver au réfrigérateur (de +2°C à +8°C) et à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser après l'expiration de la date limite d'utilisation. Contrôler régulièrement le stock et le remplacer quand il est périmé.

allure gaufrée, dite “en peau d’orange”, de 5 à 6 mm de diamètre (pour une injection de 0,1 ml). En cas d’injection trop profonde (pas de résistance du piston), **un autre essai peut être tenté** au bras controlatéral.

Piqûres multiples

Cette méthode d’administration ne concerne que le BCG. La vaccination percutanée est réalisée grâce à un dispositif muni de 9 pointes préalablement recouvertes de vaccin. La pression doit permettre l’introduction du vaccin dans la peau, mais sans la faire saigner.

Cette technique, peu quantitative, est admise pour la vaccination BCG des enfants de moins de trois ans.

5.4 LES INTERVALLES ENTRE LES DOSES SUCCESSIVES

Les intervalles à respecter entre les différentes doses d’une vaccination à doses multiples, ou entre primovaccination et rappels sont de simples recommandations. Il n’y a jamais intérêt à raccourcir ces intervalles, car la réponse immunitaire serait diminuée. Par contre, on peut généralement compléter un schéma de vaccination retardé sans donner de dose supplémentaire de vaccins. Cette notion est basée sur l’existence d’une mémoire immunitaire qui permet à l’organisme, dans la plupart des cas, de répondre rapidement à une dose de rappel même si la dose précédente est très éloignée dans le temps. Pour l’enfant, la règle est de compléter la vaccination et de lui administrer le nombre de doses qu’il devrait avoir reçues en fonction de son âge. Pour l’adulte, la règle est de tolérer un intervalle pouvant atteindre 20 ans entre 2 rappels de T Polio, et de donner 2 doses à au moins un mois d’intervalle si le dernier rappel date de plus de 20 ans. En cas de risque particulier (plaie tétanigène), se référer aux recommandations du chapitre “Vaccination contre le tétanos”.

5.5 LES ASSOCIATIONS VACCINALES

Les progrès dans l’élaboration de nouveaux vaccins et la nécessité de simplifier les programmes de vaccination ont conduit depuis longtemps à associer entre eux les vaccins usuels. Dès 1959, en France, le vaccin DTCoq a permis d’étendre plus rapidement la protection contre la coqueluche en raison du caractère obligatoire des valences D et T. Les vaccins associés améliorent l’acceptabilité, allègent les calendriers et permettent d’augmenter la couverture vaccinale.

On distingue :

- les associations vaccinales combinées, où les différents vaccins sont mélangés dans une même seringue, parfois extemporanément ;
- les associations vaccinales simultanées, où les différents vaccins sont administrés au même moment et à la même personne, mais en des sites séparés.

L’association simultanée la plus récemment recommandée est celle du vaccin contre l’hépatite B associé au vaccin quadruple DTC Polio, ou au vaccin pentavalent DTC Polio Hib, en des sites séparés.

Les associations occasionnelles

Elles sont utilisées en cas de retard dans l’exécution du calendrier ou de risque particulier, et les vaccins sont injectés dans des sites séparés :

- le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peut être associé au vaccin quadruple D,T, Coqueluche, Poliomyélite inactivé ;
- le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peut être associé au vaccin *Haemophilus influenzae* de type b conjugué ;
- le vaccin contre l’hépatite B peut être combiné au vaccin contre l’hépatite A.

Chez les voyageurs, certaines contraintes de temps peuvent amener à des associations vaccinales d'opportunité : le vaccin contre la fièvre jaune peut être associé en des sites séparés avec le vaccin BCG, le DTC, le vaccin contre le méningocoque A + C, le vaccin contre la poliomyélite, le vaccin antitétanique.

Le vaccin contre la typhoïde peut être associé aux vaccins Tétanos-Polio, Méningocoque A + C, Rougeole, DTC.

Par contre, l'association du vaccin amaril (contre la fièvre jaune) et du vaccin anticholérique est déconseillée; il faut noter qu'aucun vaccin cholérique n'est actuellement disponible en France.

5.6 LE STOCKAGE, LA CONSERVATION, LA DISTRIBUTION ET L'ÉLIMINATION DES VACCINS PÉRIMÉS ET SERINGUES USAGÉES

À la réception, les vaccins doivent être contrôlés. Il faut vérifier la correspondance entre la commande et la livraison, la validité, le bon état des ampoules et seringues préremplies, et les placer immédiatement au réfrigérateur.

Pour les commandes, les problèmes de gestion de stocks sont identiques à ceux des médicaments, mais des vérifications complémentaires de la date d'expiration doivent être régulièrement effectuées pour éliminer les vaccins périmés.

La température de stockage doit être comprise entre +2 °C et +8 °C. Ne pas congeler, et conserver à l'abri de la lumière.

Les vaccins et les solvants sont placés dans le réfrigérateur et non dans la porte, et les temps d'ouverture de celle-ci doivent être réduits au minimum.

Il faut éviter les interruptions de courant accidentelles, en fixant les prises d'alimentation électrique.

Un thermomètre, si possible avec enregistrement des températures maximales et minimales doit permettre de vérifier la température intérieure du réfrigérateur. Une vérification de la température intérieure du réfrigérateur doit être faite si possible tous les jours ouvrables et au moins avant chaque vaccination ou séance de vaccination. Il est recommandé de noter ces températures.

L'entretien du réfrigérateur comporte son dégivrage régulier, en déplaçant pendant cette opération les vaccins dans un autre réfrigérateur ou dans des glacières convenablement garnies d'accumulateurs de froid.

Le stockage des vaccins doit se faire de façon à permettre en premier l'utilisation des vaccins à date de péremption proche.

Les vaccins multidoses reconstitués dans leur solvant qui peuvent être utilisés pour la vaccination de plusieurs enfants successivement (seul le BCG se présente dans ces conditions en France) doivent être conservés au froid entre chaque utilisation et éliminés à la fin de la séance de vaccination **au plus tard 4 heures après la remise en suspension.**

Dans tous les cas, il faut utiliser une seringue et une aiguille stérile à usage unique par injection.

Les vaccins lyophilisés monodose doivent être utilisés immédiatement après leur reconstitution. S'assurer que la dissolution est complète avant l'injection.

Les vaccins périmés ou entamés doivent être éliminés dans de bonnes conditions de sécurité, dans les boîtes à déchets.

En aucun cas, il ne faut recapuchonner les aiguilles après usage. Les seringues usagées doivent être éliminées de façon adaptée, dans un container permettant une désinfection chimique et en organisant leur collecte pour destruction dans de bonnes conditions de sécurité (circulaire DH/SI2/DGS/VS3 N° 554 du 1^{er} septembre 1998 relative à la collecte des objets piquants, tranchants souillés).

5.7 CERTIFICATION INDIVIDUELLE DE LA VACCINATION

Toute vaccination doit être consignée sur le carnet de santé de l'enfant ou de l'adulte. À défaut, un certificat sera délivré. On doit faire figurer sur ces documents : la date, la marque du vaccin et son lot de fabrication, ainsi que le nom du vaccinateur. Les mêmes renseignements doivent rester en possession du médecin (fichier) ou du centre de vaccination (registre).

5.8 QUI VACCINE ?

La vaccination doit être effectuée par un médecin ou un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'État sur prescription médicale, qui, sauf urgence, doit être écrite, qualitative et quantitative, datée et signée (article 4 du décret n° 93-345 du 15 mars 1993 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'infirmier).

5.9 LES CONTRE-INDICATIONS DES VACCINATIONS

La circulaire n°97-267 du 8 avril 1997 annule la circulaire n°706 du 27 décembre 1985 relative aux contre-indications aux vaccinations. En raison de la mise sur le marché de nouveaux vaccins depuis 1985, et des modifications introduites dans les textes d'autorisation de mise sur le marché, cette circulaire 706 est en effet obsolète.

Les textes d'autorisation de mise sur le marché des vaccins comportent les contre-indications et sont régulièrement mis à jour (par exemple dans le dictionnaire des spécialités pharmaceutiques). Par ailleurs, les recommandations vaccinales sont régulièrement réévaluées et publiées dans le calendrier vaccinal élaboré par le Comité technique des vaccinations. Ces documents constituent donc la référence actualisée à laquelle les médecins doivent se rapporter, avant de procéder à toute vaccination.

RÉFÉRENCES

Extrait de la circulaire DH/Sl2/DGS/VS3 N° 554 du 1er septembre 1998 relative à la collecte des objets piquants, tranchants souillés. *Bull Epidemiol Hebd* 1998; 45: 196-7.

6 MISE AU POINT DES VACCINS, LEUR MISE SUR LE MARCHÉ ET LEUR PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE-MALADIE

LE DÉVELOPPEMENT DES VACCINS

La réglementation européenne relative à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les médicaments à usage humain classe les vaccins dans les médicaments immunologiques selon la directive du Conseil 89/342/CEE du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE (JO n° L142 du 25 mai 1989). L'évaluation d'un vaccin est donc identique à celle d'un médicament. Le dossier comprend une documentation chimique, pharmaceutique, et biologique avec, si nécessaire, une étude de sécurité virale, une documentation toxicologique et pharmacologique, une documentation clinique.

Des recommandations européennes sont élaborées précisant les études à réaliser au cours du développement d'un vaccin.

Les études chez l'homme sont précédées d'une phase de développement préclinique comprenant des études pharmacologiques et toxicologiques. Ces études permettent de vérifier l'innocuité, le pouvoir immunogène et la tolérance sur différentes espèces animales en utilisant la même voie d'administration que celle recommandée chez l'homme.

Comme pour toute spécialité pharmaceutique, le développement d'un vaccin est basé sur des études cliniques qui se déroulent en 3 phases (phases I à III). Cependant, il n'existe pas toujours de différences nettes entre ces phases notamment pour les phases II et III. Les études pharmacologiques (phases I et II) évaluent notamment les caractéristiques de la réponse immunitaire, l'interaction avec d'autres vaccins, la relation dose/réponse, le schéma de vaccination. L'immunogénicité et la tolérance sont évaluées au cours des phases I à III et l'efficacité protectrice essentiellement au cours de la phase III. Les études de phase IV sont des études réalisées après la mise sur le marché du vaccin.

L'autorisation de mise sur le marché n'est délivrée qu'après une évaluation de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité du vaccin, c'est-à-dire d'une appréciation du rapport bénéfice/risque.

L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Historique des procédures d'enregistrement du médicament

Le système actuel d'enregistrement européen du médicament a été mis en place en 1995 avec une période de transition de 3 ans pendant laquelle un enregistrement par voie nationale était toujours possible. Les deux procédures européennes sont la procédure centralisée et de reconnaissance mutuelle.

la procédure centralisée

Coordonnée par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA), elle est obligatoire pour les produits issus de procédés biotechnologiques (liste A) et facultative pour les produits innovants (liste B). Le demandeur soumet un dossier à l'Agence européenne, l'avis scientifique (opinion) est rendu par le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP). La décision administrative revient à la Commission européenne de Bruxelles après consultation officielle des États (comité permanent). L'AMM octroyée de façon centralisée est contraignante pour l'ensemble des quinze États membres de l'Union européenne.

L'évaluation en procédure centralisée fait l'objet d'un rapport public, l'European Public Assessment Report (EPAR).

la procédure de reconnaissance mutuelle

Elle permet la reconnaissance par un ou plusieurs États membres de l'autorisation de mise sur le marché octroyée par un État membre.

Cette procédure est maintenant obligatoire pour toutes les nouvelles demandes d'AMM sauf pour les produits homéopathiques et les produits issus de procédés biotechnologiques éligibles en liste A pour la procédure centralisée.

L'enregistrement se fait d'abord dans un seul État membre (État membre de référence), l'AMM est ensuite reconnue par un ou plusieurs autres États membres concernés. Comme pour une procédure nationale, le dépôt du dossier est effectué dans chaque État membre concerné, l'avis scientifique est rendu par la Commission d'AMM et la décision administrative est sous la responsabilité de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. L'AMM est octroyée de façon nationale. Elle comprend la décision nationale, le résumé des caractéristiques du produit (RCP) harmonisé entre les États concernés à la fin de la procédure de reconnaissance mutuelle, la notice et l'étiquetage conformes à la législation nationale.

LA PUBLICITÉ POUR LES VACCINS

La publicité pour les vaccins est possible (voir article L. 551-3 du Code de la santé publique). Elle est soumise à la commission du contrôle de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage du médicament, placée auprès du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

LA PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE-MALADIE

Deux procédures conjointes et complémentaires conduisent au remboursement des vaccins par l'assurance maladie :

- L'arrêté qui détermine les **vaccinations** prises en charge par l'assurance-maladie en vertu de l'article L.321-1 7° du Code de la sécurité sociale, qui stipule que "l'assurance-maladie comporte la couverture des frais afférents aux vaccinations dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la sécurité sociale et du ministre chargé de la santé". Cette liste fixée par l'arrêté du 10 avril 1995 détermine la liste des vaccinations prises en charge par l'assurance maladie (par vaccins monovalents ou par vaccins associés) contre certaines affections limitativement énumérées. Cette prise en charge se fait dans le cadre des recommandations, formulées par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France et le Comité technique des vaccinations, inscrites dans le calendrier vaccinal. Cet arrêté doit être soumis pour avis à la CNAMTS. Tout vaccin concourant à protéger de ces affections a donc vocation à être remboursé, dans le cadre des recommandations du Comité technique des vaccinations.

- L'inscription du **vaccin** sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux en vertu de l'article L. 162-17 du Code de la sécurité sociale.

Après avis de la commission de la transparence et du comité économique du médicament, le vaccin est inscrit sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux par arrêté des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie.

La commission de la transparence est une instance consultative constituée notamment d'experts. Elle donne un avis aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale sur l'admission du médicament au remboursement et est chargée d'évaluer le bénéfice thérapeutique des médicaments, c'est-à-dire d'évaluer leur apport thérapeutique dans la stratégie. La commission de la transparence donne un avis sur :

1. Le service médical rendu.
2. L'amélioration du service médical rendu du médicament par comparaison avec les médicaments de la même classe thérapeutique existants. L'avis de la commission sur ce point s'effectue par rapport à une échelle qui va de l'absence d'amélioration à l'amélioration majeure.
3. Le taux de participation de l'assuré.
4. Les posologies, durée de traitement, conditionnements.

5. L'épidémiologie du médicament : le nombre de patients relevant des indications thérapeutiques retenues.
6. L'opportunité du remboursement par les organismes d'assurance maladie.
Le comité économique du médicament est une instance interministérielle consultative regroupant les représentants des ministres signataires des arrêtés d'inscription de prix et de taux ainsi que du ministère de l'Industrie. Il propose aux ministres les prix des médicaments remboursables en ville sur la base de l'avis de la commission de la transparence. Cette proposition est faite au vu des prix pratiqués pour les médicaments comparables, lorsqu'ils existent sur le marché.
L'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux fixe le prix, le taux de remboursement et les indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement du vaccin.

CONTRÔLE DES VACCINS

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dispose de laboratoires de contrôle qui évaluent l'activité biologique, la qualité et l'innocuité des lots de vaccins en comparaison avec les données fournies par le dossier d'AMM. Pour la plupart des vaccins, les normes de contrôle et de fabrication appliquées sont celles de la pharmacopée européenne qui permettent d'avoir des critères de qualité communs dans l'Union européenne, facilitant ainsi la libre circulation des vaccins en application des directives européennes.

Les contrôles spécifiques pratiqués pour les vaccins concernent l'identité, l'activité, la sécurité microbiologique et la stabilité. Les contrôles d'activité, en fonction du type de vaccins, peuvent être réalisés soit par des dosages *in vitro* (charge antigénique, activité cellulaire) soit par des dosages *in vivo* chez l'animal. Des méthodes de biologie moléculaire appliquées au contrôle de qualité et de sécurité des vaccins devraient s'ajouter, dans un proche avenir, aux contrôles de routine.

Les lots de vaccins utilisés avant leur commercialisation sur le marché français font l'objet d'un contrôle par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou par une autorité de santé européenne pour lequel il existe un accord de reconnaissance mutuelle. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut procéder aussi aux contrôles de vaccins destinés à d'autres pays.

RÉFÉRENCES

- CADOZ M. Objectifs et finalité des essais cliniques. in Les essais vaccinaux chez l'enfant sain : de l'éthique à la pratique. Colloque Pasteur-Mérieux du 5 novembre 1992, Marnes-La-Coquette.
- FUCHS F, JANOT C. Certification des vaccins en France : de l'évaluation au contrôle. *Virologie* 1998; 2 (n° spécial): 121-29.
- GRASSULO V. Cheminement du vaccin : du laboratoire à la prescription. *Concours med* 1998; Suppl. au n° 38:6.

7 ÉLABORATION DE LA POLITIQUE VACCINALE

L'élaboration de la politique vaccinale doit tenir compte des avancées techniques dans le domaine des vaccins (nombreuses ces dernières années en particulier grâce aux biotechnologies), de l'évolution des caractéristiques épidémiologiques des maladies en France, mais aussi dans les pays étrangers (du fait de la multiplication des déplacements internationaux), des recommandations internationales (en particulier de l'OMS), de l'organisation du système de soins et de prévention.

En France, la politique vaccinale s'appuie principalement sur les avis et propositions du **Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) section des maladies transmissibles¹ et du Comité technique des vaccinations²** (CTV, dont la composition figure en annexe 2 du guide), qui est un groupe de travail permanent du CSHPF. Le CTV a pour mission de :

- suivre les évolutions et les perspectives nouvelles en matière de vaccins ;
- élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques, d'études sur le rapport bénéfice-risque et le rapport coût-efficacité des mesures envisagées ;
- proposer les adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour l'ensemble ou certaines catégories de la population, ainsi que de mettre à jour le calendrier des vaccinations.

1. LES STATUTS DES VACCINATIONS : OBLIGATOIRES ET RECOMMANDÉES

1.1 Les vaccinations obligatoires

Les vaccinations sont rendues obligatoires par des lois, ce qui suppose une procédure de débat et de vote au Sénat et au Parlement. Il en est de même pour le retrait d'une obligation vaccinale qui nécessite le vote de l'abrogation de la loi.

Les vaccinations contre la **diphtérie**, le **tétanos** et la **poliomyélite** (DT Polio) sont obligatoires en population générale. Le principe de l'obligation est institué par les articles L.6, L.7 et L.7-1 du Code de la santé publique. Elle remonte à 1938 pour la diphtérie, à 1940 pour le tétanos et à 1964 pour la poliomyélite. L'obligation est satisfaite par trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel avant l'âge de 18 mois (le décret n° 66-618 du 12 août 1966 précise les modalités des vaccinations antidiphtérique et antitétanique, le décret n° 65-213 du 9 mars 1965, celles de la vaccination antipoliomyélitique). Des rappels doivent être ensuite réalisés tous les 5 ans jusqu'à 16 ans, puis tous les 10 ans, pour le tétanos et la poliomyélite, chez l'adulte.

Le **BCG** est obligatoire, depuis 1950, pour les jeunes à l'entrée en collectivité (crèches, haltes-garderies, écoles maternelles...), au plus tard à 6 ans (âge de la scolarisation obligatoire). S'il existe un risque immédiat de contamination, il est pratiqué dès la naissance. L'obligation vaccinale qui concerne aussi certaines catégories professionnelles a été rappelée par la loi du 18 janvier 1994 (art L. 215 du Code de la santé publique). Les catégories de population concernées sont fixées par le décret n°97-775 du 5 septembre 1996 et la pratique de la vaccination par le BCG et des tests tuberculitiques par l'arrêté du 5 septembre 1996³. Cette vaccination est très différente de toutes les autres, par le type d'immunité (cellulaire et non-humorale) qu'elle met en jeu, par son mode d'administration (intradermique et non intramusculaire ou sous-cutanée) et par la nécessité d'en vérifier l'efficacité par les tests cutanés à la tuberculine.

¹ Décret n° 97-293 du 27 mars 97, relatif au CSHPF et modifiant le Code de la santé publique, notamment l'article R 780-2.

² Arrêté du 12 novembre 1997, relatif au Comité technique des vaccinations.

³ Annexe 9 du guide.

Certaines obligations vaccinales ont été mises à jour récemment (loi du 18 janvier 1991, article L.10 du Code de la santé publique) et concernent les “personnels des établissements de prévention ou de soins qui sont exposés à un risque de contamination lors de leur exercice professionnel” ; ils doivent être immunisés contre **la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la tuberculose et l’hépatite B**, et **contre la typhoïde** pour les personnels des laboratoires d’analyse et de biologie médicale. Les étudiants se préparant à certaines de ces professions sont également assujettis⁴.

En raison de la situation épidémiologique de la Guyane, la vaccination contre la **fièvre jaune** y est obligatoire, pour les résidents et les voyageurs (adultes et enfants à partir de 6 mois)⁵.

Hormis les cas de contre-indications médicales reconnues, outre les risques individuels qu’il fait courir, en raison des risques qu’il peut faire courir à la collectivité, le non respect de l’obligation vaccinale peut entraîner :

- des sanctions administratives : refus d’inscription en collectivités d’enfants ou l’exclusion (jurisprudences du Conseil d’État),
- des sanctions pécuniaires : réduction des allocations familiales ou de l’allocation pour jeune enfant (articles L.534-2 et R-534-4 du Code de la sécurité sociale),
- des sanctions pénales : amende (décret n°73-502 du 21 mai 1973 et article L. 217 du Code de la santé publique).

L’État prend en charge les conséquences des accidents vaccinaux liés aux vaccinations obligatoires⁶. Une demande doit être adressée à la commission de règlement amiable des accidents vaccinaux par l’intermédiaire de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales du département (DDASS).

1.2 - les vaccinations recommandées

L’obligation vaccinale a été instituée à une époque où le caractère dramatique de certaines infections était reconnu par tous (diphtérie, tuberculose...). L’évolution de la situation épidémiologique et l’évolution de la société ont conduit à privilégier d’autres approches. De plus le temps nécessaire à la procédure législative ne permet pas toujours une adaptation rapide des mesures. Pour suivre l’impulsion plus récente d’éducation à la santé basée sur la responsabilisation individuelle, les vaccins apparus après 1970 n’ont pas été rendus obligatoires en population générale, mais ont été vivement recommandés et introduits dans le calendrier vaccinal. Ces nouvelles recommandations vaccinales font l’objet régulièrement de “campagnes de promotion de la vaccination”.

Le vaccin contre **la coqueluche** est présenté en association avec le D-T-Polio, dans la même seringue, puisqu’il doit être fait au même âge (pour les quatre premières injections). Bien que non-obligatoire, il est très largement utilisé. Cependant l’émergence de cas de coqueluche chez de très jeunes nourrissons, contaminés par de jeunes adultes a conduit le CTV à recommander une dose supplémentaire de vaccin acellulaire contre la coqueluche à 11-13 ans en 1997.

La vaccination contre **la rougeole, les oreillons et la rubéole** est recommandée de façon indiscriminée pour les garçons et les filles à partir de 12 mois. Des travaux de modélisation ont montré que du fait de l’accumulation de personnes non-immunisées, des épidémies pourraient survenir dans les années à venir chez les adolescents et les adultes jeunes. Le CTV recommande, depuis 1997, une deuxième dose de vaccin rougeole, oreillons, rubéole pour tous les enfants avant 6 ans, quel que soit leur statut vaccinal antérieur et leurs antécédents vis-à-vis de ces 3 maladies. Cette deuxième dose permet d’effectuer un rattrapage des non-vaccinés, de stimuler les non-répondeurs à la première dose de vaccin et d’éviter la survenue d’épidémies dans les années à venir.

4 Arrêté du 23 août 1991.

5 Décret n° 67-428 du 22 mai 1967 rendant obligatoire la vaccination contre la fièvre jaune dans le département de Guyane.

6 Article L. 10-1 du Code de la santé publique.

La vaccination contre l'**hépatite B** a d'abord été recommandée pour des groupes à risques et pour les nouveau-nés de mère Ag HBs+. La vaccination ciblée seulement sur des groupes à risque ne permettant pas d'atteindre des taux de couverture vaccinale suffisants pour interrompre la circulation du virus, la généralisation de cette vaccination a été préconisée par le CTV en 1994. Elle a été introduite dans le calendrier vaccinal du nourrisson, ainsi que le rattrapage chez l'adolescent (prévu jusqu'à ce que les cohortes de nourrissons vaccinés aient atteint l'adolescence).

Enfin, le vaccin contre l'infection à *Haemophilus influenzae* de type b (responsable de méningites, d'épiglottites) est recommandé pour les nourrissons et le jeune enfant jusqu'à 5 ans, les formes graves de l'infection par cette bactérie sont exceptionnelles au-delà de cet âge.

En ce qui concerne les adultes, les recommandations concernent particulièrement la mise à jour régulière des vaccinations :

☞ contre le **tétanos et la poliomyélite** : tous les 10 ans ;

☞ contre la **rubéole** : la vaccination est recommandée pour les femmes en âge de procréer non vaccinées. La vaccination devrait être réalisée avant la sortie de la maternité chez les femmes ayant eu un test négatif pendant la grossesse ;

☞ pour certaines professions exposées à des agents infectieux particuliers, il existe des recommandations spécifiques : vaccinations contre la leptospirose, la rage, l'hépatite B, l'hépatite A. Des vaccinations sont recommandées à certaines catégories de population particulièrement sujettes à des formes graves ou à des complications en fonction soit de leur âge, soit de pathologies sous-jacentes (vaccination anti-pneumococcique, vaccination contre la grippe).

Lors de situations particulières (voyages, exposition à un risque particulier), outre la mise à jour de la vaccination dT-Polio vivement recommandée, d'autres vaccins peuvent être prescrits, en fonction du lieu de destination ou de l'exposition.

2. LA MISE EN ŒUVRE DE LA POLITIQUE VACCINALE

2.1 La diffusion des obligations et des recommandations vaccinales

Les lois et règlements relatifs aux obligations vaccinales sont publiés au Journal Officiel et sont intégrés au Code de la santé publique. Le **calendrier vaccinal**, qui reprend l'ensemble des obligations et des recommandations vaccinales est publié dans le BEH depuis 1987 et au Bulletin Officiel du ministère chargé de la santé depuis 1998. Ce calendrier est très largement diffusé aux professionnels de santé par l'intermédiaire du Comité français d'éducation pour la santé (CFES), dans le cadre des campagnes de promotion de la vaccination en liaison avec les organismes de protection sociale. Il est régulièrement repris dans les organes de presse médicale, le bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins, le dictionnaire des spécialités pharmaceutiques...

Le Guide des vaccinations participe à l'information du corps médical sur les vaccinations.

Depuis 1998, le site Internet du ministère de l'Emploi et de la Solidarité (www.sante.gouv.fr) comporte une rubrique sur les vaccinations ainsi qu'une rubrique "Nouveautés" dans lesquelles sont publiés le calendrier des vaccinations, les avis du CTV et du CSHPF sur les vaccinations, les conseils pour les voyageurs, les contenus des communications du ministre sur les vaccins.

Enfin, le carnet de santé de l'enfant, remis aux familles lors de la naissance, reprend l'ensemble des obligations et recommandations vaccinales.

2.2 Les campagnes de promotion de la vaccination

Elles peuvent concerner la vaccination en général, mais aussi être ciblées sur certaines vaccinations (rougeole, oreillons, rubéole, grippe...). Elles sont financées par le Fonds national de prévention, d'éducation et d'information pour la santé (FNPEIS) de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et réalisées par le Comité français d'éducation pour la santé (CFES). Elles s'adressent au grand public, soit directement par des messages utilisant les différents médias (presse écrite, télévision...), soit indirectement par des relais (services de promotion de la santé en faveur des élèves de l'Education nationale, services de protection maternelle et infantile [PMI] des Conseils généraux...) et par les médecins qui sont destinataires de documents spécifiques (*Lettre scientifique de la vaccination*, par exemple). Différents supports (brochures, plaquettes, affiches) sont régulièrement édités et sont disponibles sur demande au CFES.

2.3 La réalisation des vaccinations

2.3.1 : par les médecins libéraux

Les vaccinations sont réalisées très majoritairement par les médecins libéraux, le plus souvent par les généralistes ou les pédiatres.

2.3.2 : par les Conseils généraux

Dans chaque département, les vaccinations obligatoires, mais aussi des vaccinations recommandées doivent pouvoir être effectuées gratuitement par les services départementaux de vaccination ou par les services de PMI. Le rôle des Conseils généraux est défini par la loi n°83.663 du 22 juillet 1983, et, au niveau de chaque département, les Conseils généraux sont chargés d'organiser :

1. Les services de vaccinations : ils relèvent de la compétence du Conseil général qui en assure l'organisation (art. L.50 du Code de santé publique). Les départements proposent des séances de vaccinations gratuites directement ou en collaboration avec les communes ou autres organismes (la liste de ces centres peut être obtenue auprès des Conseils généraux ou des mairies). Bien que les textes en vigueur se rapportent aux vaccinations obligatoires, les vaccins les plus récents faisant l'objet d'une recommandation sont fréquemment intégrés aux dispositifs départementaux.
2. Les services de protection maternelle et infantile : la loi du 18 décembre 1989 relative à la protection maternelle et infantile définit les missions de ces services. Ils organisent des consultations prénuptiales, prénatales et postnatales, des consultations et des actions de prévention médico-sociales en faveur des enfants de moins de 6 ans. Les vaccinations sont assurées lors des consultations de protection infantile (art.3 du décret n° 92-785 du 6 août 1992).

2.3.3 D'autres services concourent à la réalisation des vaccinations

1. Les services de promotion de la santé en faveur des élèves et les services de médecine universitaire qui dépendent du ministère de l'Education nationale peuvent effectuer les vaccinations soit chez les élèves et étudiants soumis aux obligations vaccinales de l'article L.10 du Code de la santé publique, soit dans le cadre de campagnes de vaccination. Ils participent aux actions de promotion de la vaccination auprès des parents et des élèves.
2. Les services de médecine du travail peuvent effectuer les vaccinations soit dans le cadre des obligations vaccinales des personnes soumises à l'article L. 10 du Code de la santé publique et des vaccinations recommandées en fonction du risque d'exposition de certaines catégories de travailleurs, soit dans le cadre de campagnes de vaccination promues par l'entreprise.
3. D'autres services effectuent des vaccinations : centres de vaccination fièvre jaune agréés par le ministère chargé de la santé, ainsi que d'autres centres médicaux de conseils pour les voyageurs, centres d'éducation et de planification familiale...

2.4 La prise en charge des vaccinations

Toute personne peut bénéficier **gratuitement des vaccinations obligatoires**, ainsi que de certaines vaccinations recommandées, dans les services départementaux de vaccination. Les services de PMI pratiquent gratuitement les vaccinations obligatoires et recommandées chez les nourrissons.

Les vaccinations obligatoires pour certaines professions ou pour les étudiants dans ces professions sont à la charge de l'employeur ou de l'établissement d'enseignement.

Les vaccinations obligatoires et certaines de celles qui sont recommandées, **sont prises en charge par les régimes d'assurance-maladie**, le taux de remboursement est de 65 %. Le principe de la prise en charge des vaccinations par l'assurance maladie au titre des prestations légales a été déterminé par la loi n 95-116 du 4 février 1995. La demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables par l'assurance-maladie doit être faite par le laboratoire producteur et fait l'objet d'un avis de la Commission de transparence. Le prix public du vaccin est ensuite fixé après avis du Comité économique du médicament. La liste des vaccinations prises en charge est établie par arrêté⁷. Les vaccinations actuellement prises en charge sont celles contre la coqueluche, la diphtérie, l'hépatite B, les infections à *Haemophilus influenzae* b, les oreillons, la poliomyélite, la rougeole, la rubéole, le tétanos, la tuberculose, les infections à pneumocoques (dans le cadre des recommandations du CSHPF).

D'autres modalités de prise en charge existent : le vaccin contre la grippe est proposé gratuitement par l'envoi d'un bon aux assurés sociaux à partir de 70 ans ainsi qu'aux assurés présentant certaines pathologies de longue durée. Une prise en charge du vaccin rougeole-oreillons-rubéole à 100% (dont les conditions sont à l'étude) est envisagée et pourrait intervenir en 1999.

3. L'ÉVALUATION DE LA POLITIQUE VACCINALE

3.1 Les mesures des taux de couverture vaccinale

Elles s'effectuent principalement pour les nourrissons, sur la base des certificats de santé des enfants de 2 ans, regroupés et analysés au niveau départemental par les services de PMI et exploités à l'échelon national par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) du ministère chargé de la santé.

D'autres enquêtes régulières permettent de mesurer la couverture vaccinale des enfants, l'une est réalisée chez les enfants de 4 ans par les services de PMI, l'autre chez les enfants de 6 ans par les services de promotion de la santé en faveur des élèves.

Il n'existe pas de données nationales de couverture vaccinale de l'adolescent ou de l'adulte. Des études réalisées à des échelons géographiques divers, dans certaines tranches d'âge ou pour certains vaccins, ou dans des catégories particulières de population (par le service de santé des armées, les services de médecine du travail ou de prévention...), fournissent des indications partielles.

D'autres méthodes ou enquêtes permettent d'apporter des informations indirectes sur l'application de la vaccination : enquêtes téléphoniques par sondage (sur un échantillon de population), données d'évolution des ventes de vaccins fournies par les laboratoires producteurs de vaccins...

⁷ Arrêté du 10 avril 1995, relatif à la liste des vaccinations prises en charge par l'assurance-maladie, modifié par l'arrêté du 7 octobre 1998.

3.2 La surveillance épidémiologique des maladies à prévention vaccinale

La surveillance épidémiologique des maladies à prévention vaccinale est réalisée à partir de plusieurs systèmes de recueil des données qui se basent sur :

- la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire⁸ (article L.11 du Code de la santé publique modifié par la loi 98-535 du 1er juillet 1998) concerne, notamment, les maladies transmissibles à prévention vaccinale suivantes : diphtérie, tétanos, poliomyélite, tuberculose, fièvre jaune, fièvre typhoïde et paratyphoïde, méningite cérébrospinale à méningocoque et méningococcémies, rage. Les déclarations sont adressées par le médecin traitant ou le responsable du laboratoire, aux médecins inspecteurs de santé publique des DDASS et analysées au niveau national par l'Institut de veille sanitaire.
- les réseaux de médecins généralistes : réseau "sentinelles" de l'unité 444 de l'INSERM qui recueille des données sur les hépatites, les syndromes grippaux, la rougeole, les oreillons, la varicelle, et réseau des médecins participant aux Groupements régionaux d'observation de la grippe (GROG).
- les réseaux de laboratoires et d'hôpitaux coordonnés par l'Institut de veille sanitaire : RENACOQ (coqueluche), EPIBAC (infections à pneumocoques, à *Haemophilus influenzae*, à méningocoques), RENARUB (infections rubéoleuses pendant la grossesse), RENAROUG (complications encéphalitiques de la rougeole).
- les données des Centres nationaux de référence pour les maladies transmissibles (bordetelles, grippe, méningocoques, mycobactéries, rage, *Haemophilus influenzae*, hépatites virales, pneumocoques, tuberculose et mycobactéries atypiques... (voir liste en annexe 3).
- les déclarations obligatoires des causes de décès (INSERM SC 8).
- des études séroépidémiologiques : en dehors d'études ponctuelles, un Réseau Européen de Surveillance Séroépidémiologique a été mis en place regroupant 8 pays dont la France. Des études sont réalisées sur la diphtérie, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole (à partir de sérums prélevés sur des échantillons représentatifs de la population des pays participants).

4. CONCLUSION

La politique vaccinale en France se traduit par des obligations et des recommandations vaccinales qui s'appuient sur l'expertise scientifique du Comité technique des vaccinations. Les vaccinations contre la diphtérie et le tétanos et celle par le BCG ont été rendues obligatoires il y a 50 ans et plus, contre la poliomyélite il y a plus de 30 ans, à une époque où l'incidence de ces maladies était encore importante en France (il y avait chaque année plus de 40 000 cas de tuberculose, environ 1 500 cas de diphtérie et 1 000 à 5 000 cas de polio). De plus le niveau sanitaire général de la population nécessitait des mesures strictes qui justifiaient l'obligation vaccinale. Dans l'intervalle, certaines obligations vaccinales ont été supprimées, grâce soit au succès de la vaccination elle-même (variole), soit à l'amélioration des conditions de vie et des progrès thérapeutiques (typhoïde en population générale). Hormis le cas des personnels des établissements de soins et de prévention (particulièrement exposés aux agents infectieux et pour lesquels la vaccination contre l'hépatite B a été rendue obligatoire en 1991), les vaccins apparus après 1970 n'ont pas été rendus obligatoires en population générale, mais recommandés. Ces vaccinations ont fait l'objet de campagnes répétées d'information et de promotion. La lente et insuffisante progression des taux de couverture vaccinale pour certaines de ces maladies (rougeole, oreillons, rubéole, hépatite B) montre que les messages de sensibilisation et de responsabilisation sur les risques individuels (gravité) et collectifs (risques d'épidémies) liés à ces maladies, de même que ceux sur les bénéfices de la vaccination, restent diversement perçus. Par ailleurs, les messages sur la dangerosité supposée des vaccins ou sur la prétendue supériorité de l'immunité naturelle conférée par la maladie, diffusés par les ligues anti-vaccinales en l'ab-

⁸ Loi n°98-535 du 1er juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire... notamment articles 4 et 2.

sence de toute évidence scientifique, de même que l'amplification et la dramatisation des effets secondaires attribués à certains vaccins par des médias, entraînent des réactions de défiance, voire de rejet des vaccinations. La multiplication des échanges internationaux, la recrudescence de certaines maladies dans des pays du continent européen rendent indispensable un niveau élevé d'immunité collective, qui n'a pu être atteint jusqu'à présent en France, que par l'obligation vaccinale. Enfin, un haut niveau de protection sanitaire, notamment par rapport aux risques infectieux est demandé par le public, certains souhaitant un élargissement des obligations vaccinales. Les conditions ne semblent donc pas remplies actuellement pour supprimer des obligations vaccinales qui restent justifiées du fait de la gravité tant individuelle (taux élevé de mortalité, d'hospitalisation, de séquelles) que collective (contagiosité) des maladies qu'elles concernent. L'émergence ces dernières années d'épidémies de diphtérie dans les pays de l'ex-URSS, démontre que, dès que le taux de couverture vaccinale baisse, des cas et des décès surviennent pour des maladies que l'on croyait presque disparues. Cependant, si l'arrêt de la circulation du virus de la poliomyélite se confirme en France, grâce, entre autres, au taux élevé de couverture vaccinale, la suppression de l'obligation vaccinale pourrait intervenir dans un avenir que l'on peut espérer proche.

Au-delà de ce débat sur le statut obligatoire ou recommandé des vaccins, la politique vaccinale doit régulièrement être adaptée aux évolutions scientifiques et épidémiologiques, y compris celles qui sont consécutives à la progression de la couverture vaccinale.

8 LE SUIVI ET L'ÉVALUATION DES PROGRAMMES DE VACCINATIONS

Le suivi d'un programme de vaccination peut se résumer en quatre questions :

1. Le programme est-il correctement appliqué (mesure de la couverture vaccinale) ?
2. Le vaccin utilisé protège-t-il les sujets vaccinés (mesure de l'efficacité vaccinale) ?
3. Le vaccin est-il bien toléré (suivi des effets secondaires) ?
4. La vaccination a-t-elle l'effet attendu en termes de réduction de l'incidence ou de la mortalité de la maladie (surveillance épidémiologique) ou de la réceptivité de la population à la maladie (études séro-épidémiologiques) ?

Les réponses à chacune de ces questions nécessitent des outils et des techniques spécifiques, faisant largement appel à l'épidémiologie.

8.1 - LA COUVERTURE VACCINALE

Le ministère chargé de la Santé dispose de plusieurs moyens pour évaluer les programmes de vaccination au niveau national :

- l'exploitation en routine de certificats de santé pour les enfants de 2 ans ;
- une enquête périodique par sondage dans les écoles auprès des enfants de 6 ans, effectuée tous les deux ans environ, lors du premier bilan scolaire.

Plus ponctuellement, des enquêtes, locales ou nationales, sont organisées, le plus souvent par sondage en grappes ou sondage aléatoire.

L'étude des chiffres de ventes de vaccins peut également donner une idée des tendances évolutives de la couverture vaccinale.

Méthodes d'évaluation

À l'âge de 2 ans

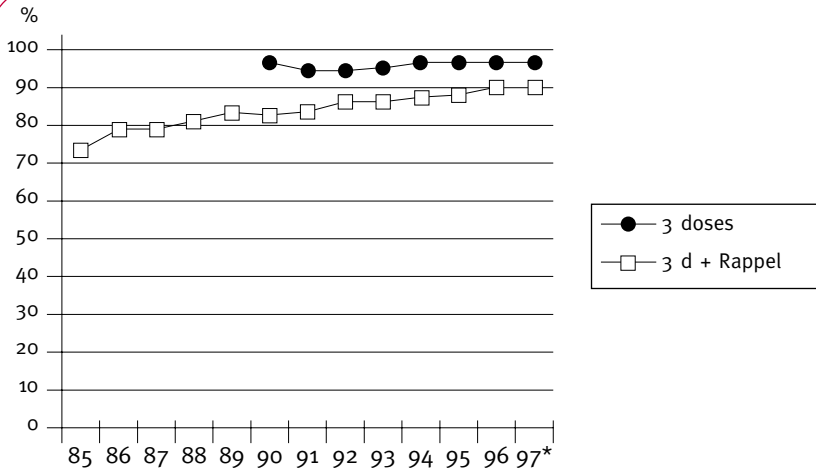
À l'âge de 2 ans, la couverture vaccinale est suivie par l'analyse des certificats de santé du 24^e mois. Le certificat est rempli pour chaque enfant par le médecin lors de l'examen obligatoire du 24^e mois. Ce certificat comporte une rubrique vaccination dans laquelle doivent être reportées toutes les vaccinations effectuées. Ce certificat est ensuite adressé au médecin responsable du service départemental de protection maternelle et infantile, sous pli confidentiel et fermé. L'exploitation des certificats de santé est effectuée dans chaque département par les services départementaux de PMI qui en fournissent les résultats depuis 1985 au ministère chargé de la santé par le biais du formulaire statistique annuel sur la santé de la mère et de l'enfant. Les résultats annuels nationaux sont obtenus par analyse de ces formulaires par le SESI, et à partir de 1999, par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). Dans le cadre de l'évaluation annuelle de la couverture vaccinale, il est procédé à l'analyse exhaustive de tous les antigènes mentionnés sur les certificats du 24^e mois : DT 3 et 4 doses, Coq 3 et 4 doses, Polio 3 et 4 doses, BCG, Rougeole et Rubéole. Les résultats sont disponibles par département.

Les vaccinations contre les oreillons, l'hépatite B, les infections à *Haemophilus influenzae* type b sont mentionnées en clair depuis la diffusion du nouveau carnet de santé en 1995 et l'adaptation des certificats au nouveau calendrier de vaccination en 1996. Les résultats ne sont disponibles que dix-huit mois à deux ans après.

Les figures page 48 résument les résultats entre 1983 et 1997 pour les vaccinations DTPolio et Rougeole-Oreillons-Rubéole.

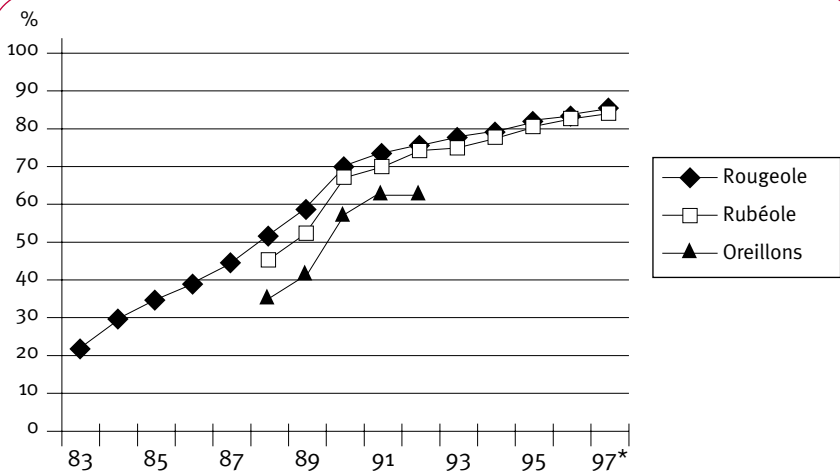
Cependant, les chiffres obtenus doivent être interprétés avec précaution, car l'intérêt des certificats du 24^e mois est limité par trois facteurs qui affectent les résultats : la qualité du rem-

Figure 1 Couverture vaccinale Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite des enfants à 24 mois en France 1985-1997*



Données SESI. *Données provisoires pour 1997

Figure 2 Couverture vaccinale Rougeole, Rubéole, Oreillons des enfants à 24 mois en France 1983-1997*



Données SESI. *Données provisoires pour 1997

plissage du certificat, le circuit de transmission des certificats, l'exploitation des données dans chaque département. De plus, l'exhaustivité n'est pas complète : en 1993 par exemple, 710 340 naissances ont été déclarées. En 1995, 406 703 certificats de santé du 24^e mois ont été exploités, soit 57,2 %. Cette même année, 80 sur les 95 départements métropolitains ont répondu.

On dispose par ailleurs de données de couverture vaccinale recueillies sur les carnets de santé au cours des bilans de santé en école maternelle effectués par les services de PMI et concernant les enfants de trois à quatre ans. L'évaluation porte sur le BCG, la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons, et l'échantillon d'enfants étudié était de 373 500 en 1995.

Certains départements ont procédé à l'étude des certificats du 24^e mois non reçus et/ou non remplis. Cette recherche active d'informations complémentaires permet de compléter les données.

À l'âge de 6 ans

À l'âge de 6 ans, une enquête est organisée en principe tous les deux ans toutes les années impaires (1985, 1987, 1989, 1991, 1993, 1996) chez les enfants en dernière année de maternelle, par les médecins de l'Education nationale chargés de la promotion de la santé en faveur des élèves (médecins scolaires), lors du premier bilan de santé scolaire. L'échantillon est constitué d'écoles publiques ou privées tirées au sort dont on étudie tous les enfants de 6 ans. La taille de l'échantillon est calculée pour que les résultats soient représentatifs au niveau national, régional et départemental, avec un effectif minimum de 100 enfants par département. L'effectif total est de l'ordre de 20 000 enfants. La base de sondage a été ordonnée pour contrôler les disparités entre milieu rural et milieu urbain. L'enquête est analysée par le service des statistiques, des études et des systèmes d'information du ministère de la Santé. Elle porte sur les antigènes rougeole, rubéole, oreillons (ROR) et, en 1997, sur le BCG et donne des informations sur les taux de couverture, ainsi que sur les sources de vaccination, les antécédents de rougeole et les causes de non vaccination lors des premières enquêtes. Les résultats sont disponibles en fin de l'année suivante.

Des enquêtes de validation locales, portant notamment sur les enfants d'âge préscolaire, ont été menées à domicile dans plusieurs départements. Les informations recueillies étaient validées par les carnets de santé. L'échantillon comprend 210 enfants répartis en trente sites, (sondage en grappes, méthode OMS) ou 400 enfants sélectionnés sur les listes d'état civil. Les inconvénients majeurs de ces enquêtes sont liés à l'absentéisme du domicile dans la première méthode et à la forte mobilité des familles dans la seconde (20 % en deux ans en 1986 dans la ville de Paris).

Chez les enfants de 11-15 ans

Des enquêtes au niveau départemental ont été menées, dans la ville de Paris en 1991, dans la Drôme en 1993. Elles montrent que les enfants ont généralement reçu leur rappel DTPolio à 6 ans, mais que la protection contre la rougeole, la rubéole et les oreillons est loin d'être assurée. 65,1 % des enfants de 11 ans scolarisés à Paris, étaient vaccinés contre la rougeole en 1991. Dans la Drôme, 40 % des enfants de 11 ans et 23 % de ceux de 15 ans étaient vaccinés contre la rougeole en 1993.

Chez les jeunes recrues

Chez les jeunes recrues, une enquête menée en 1994 à partir de 534 documents vaccinaux a montré que la couverture vaccinale était supérieure à 90 % pour les antigènes DTPolio jusqu'à la 6^e dose (11-13 ans) et de l'ordre de 75 % pour la 7^e dose (16-18 ans). Ceci justifie pleinement l'administration d'un rappel seul aux jeunes recrues. La couverture pour la vaccination coquelucheuse est élevée au cours des deux premières années de vie, et 10 % ont reçu un rappel à 6 ans. Enfin, 96 % ont reçu le BCG à l'âge de 6 ans.

Chez les adultes

La couverture vaccinale nationale contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite ne sont connus que grâce à l'enquête sur les conditions de vie SESI-INSEE datant de 1989.

Enquêtes dans l'ensemble de la population

Des enquêtes nationales sur échantillon sont réalisées chaque année pour évaluer la couverture vaccinale contre l'hépatite B et contre la grippe. La couverture vaccinale contre l'hépatite

B est étudiée chaque semestre à la demande d'un producteur par un institut de sondage (Sofres médical), qui envoie un questionnaire demandant des informations sur l'état vaccinal vis-à-vis de l'hépatite B, le prescripteur, le vaccinateur et les indications de la vaccination. L'échantillon est calculé pour être représentatif par tranches d'âge d'un an chez l'enfant et de 5-10 ans chez l'adulte, pour un total de l'ordre de 20 000 familles.

Cette méthode est aussi couramment utilisée pour évaluer la couverture vaccinale contre la grippe des personnes âgées.

Elle a également été utilisée pour connaître la couverture vaccinale rougeole-rubéole-oreillons chez les enfants de 0 à 15 ans ainsi que le nombre de doses reçues.

L'inconvénient majeur de ce type d'enquête est son prix de revient et aussi une incertitude sur sa précision : raison des non-réponses, biais lié au caractère familial de l'échantillon. Mais son avantage majeur est qu'elle donne des résultats presque en temps réel.

Enfin, une manière d'évaluer l'évolution de la couverture vaccinale est d'étudier le nombre de doses vendues (vaccin triple Rougeole-Rubéole-Oreillons) ou le nombre de doses remboursées par la sécurité sociale (grippe). Si on ne peut tirer de ces chiffres des pourcentages très fiables, on peut néanmoins observer les tendances.

Les résultats

BCG

La vaccination BCG est administrée, dans le cadre de l'obligation de vacciner tous les enfants à l'entrée en collectivité, à 83,9 % des enfants de 24 mois, 90,5 % des enfants de moyenne section de maternelle, et à 94,8 % des enfants de six ans (données SESI 1998 pour l'année 1996-1997).

DTPolio et Coqueluche

La vaccination associée DTPolio est administrée à une grande proportion d'enfants dès 24 mois: 97,6 % ont reçu trois doses avant l'âge de 2 ans, et 90 % ont reçu trois doses et un rappel. La composante coquelucheuse est également reçue par respectivement 96,9 % pour 3 doses et 89,1 % pour trois doses et un rappel.

Entre 3 et 4 ans, les données des services de la PMI font état des chiffres variant de 90 à 100 %, et à 6 ans, de 82 à 100 %.

Des estimations effectuées à l'échelle départementale sur les couvertures à 11 ans montrent qu'à Paris, 91 % des enfants ont reçu leur rappel de 6 ans en 1991 et, dans la Drôme, 97 % des enfants de 11 ans et 90 % de ceux de 15 ans sont à jour de leur vaccination tétanique en 1993.

En revanche, à l'âge adulte et chez les personnes âgées, la protection est **insuffisante** : 70 % des hommes de 18-20 ans sont vaccinés depuis moins de cinq ans, contre 67 % des femmes. 20 % des hommes de 60-69 ans ont eu un rappel depuis moins de cinq ans ; moins de 15 % des 70-79 ans et 6 % seulement des plus de 80 ans.

Au total, dix millions d'adultes n'auraient jamais été vaccinés contre le tétanos, en particulier les agriculteurs, ouvriers, commerçants et artisans retraités.

Lors d'une enquête menée en 1988-1989, 94 % des adultes de 20 ans déclaraient des antécédents de vaccination, 80 % des adultes de 40 ans, 36 % de ceux de 50 ans et moins de 10 % de ceux de 70 ans. Seulement 35 % des vaccinés ont reçu un rappel depuis moins de cinq ans. Ces taux sont faibles au regard des recommandations du calendrier de vaccinations.

Rougeole-Rubéole-Oreillons

La couverture vaccinale vis-à-vis de la rougeole, la rubéole et les oreillons, est pour 1996 de 83,8 % pour la rougeole et 83,2 % pour la rubéole à 24 mois. D'après les données provisoires pour 1997, elle atteint pour la rougeole 83,9 % à 24 mois, 89,5 % en classe moyenne de maternelle et 89 % à 6 ans. Pour la rubéole, on note les chiffres de 83,1 % à 24 mois, 89,2 % en moyenne section de maternelle et 88 % à 6 ans. Enfin pour les oreillons, on observe 89,3 % en moyenne section de maternelle, et 88 % à 6 ans. Par ailleurs, il existe

de fortes disparités d'un département à l'autre, et 7 départements n'ont pas encore atteint 75 % de couverture rougeole à 24 mois en 1997.

L'administration de la deuxième dose ne concerne qu'environ 20 % des enfants à 6 et 12 ans en janvier 1998.

Hépatite B

Fin 1997, La couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B oscille autour de 30 % pour les enfants de 0 à 10 ans, augmente à 65 % à 11 ans et atteint 92 % à 14 ans. Elle reste élevée, à 80 % entre 16 et 20 ans, puis décroît, 60 % entre 21 et 24 ans, 37 % entre 25 et 34 ans, 27 % entre 35 et 44 ans, 20 % entre 45 et 54 ans et 7 % au dessus de 55 ans.

8.2 LA MESURE DE L'EFFICACITÉ VACCINALE

Le terme d'efficacité vaccinale recoupe en fait deux notions différentes : l'efficacité sérologique, c'est-à-dire la capacité du vaccin à induire chez le sujet vacciné la production d'anticorps spécifiques neutralisants, et l'efficacité clinique, c'est-à-dire la capacité du vaccin à réduire la fréquence de la maladie chez les sujets vaccinés. La mesure de l'efficacité sérologique est effectuée lors des essais cliniques qui précèdent la mise sur le marché d'un nouveau vaccin. Mais ces études, de par le caractère limité dans le temps du suivi des sujets vaccinés ne permettent pas de répondre à la question de la durée de la protection. De plus, elles sont limitées dans l'espace et dans le type de populations étudiées. À titre d'exemple, le vaccin vivant contre la poliomyélite qui avait montré d'excellents taux de séroconversion dans les pays industrialisés s'est avéré moins efficace dans le contexte des pays en développement, probablement de par l'existence de réactions immunologiques croisées entre les virus de la poliomyélite et d'autres entérovirus prévalents dans les pays chauds. Le vaccin contre la grippe, très efficace lors de son expérimentation chez de jeunes adultes, s'est révélé beaucoup moins performant lorsqu'il a été utilisé chez des personnes âgées.

Il est donc utile, une fois le vaccin intégré dans des actions de vaccination à large échelle de vérifier son pouvoir protecteur dans les conditions réelles de son utilisation. Cette évaluation repose sur des enquêtes épidémiologiques, notamment au cours ou au décours d'une épidémie. Ces enquêtes consistent à comparer l'incidence de la maladie chez des individus vaccinés et non vaccinés soumis au même risque infectieux et à estimer le degré de réduction de l'incidence de la maladie chez les sujets vaccinés.

Un intérêt particulier de ces études est de confirmer l'efficacité d'un vaccin dans un contexte où une proportion élevée de cas survenant chez des sujets vaccinés jette le doute sur le pouvoir protecteur du vaccin. En effet, pour une efficacité vaccinale donnée, la proportion de cas ayant des antécédents de vaccination s'élève au fur et à mesure de l'augmentation de la couverture vaccinale. Ce phénomène est le reflet de la diminution de la contribution relative, dans la constitution d'un réservoir de sujets réceptifs, des sujets non vaccinés et de l'augmentation relative, *a contrario*, des échecs de la vaccination. Ainsi, pour un vaccin dont le pouvoir protecteur est de 90 %, la proportion de cas présentant des antécédents de vaccination sera, pour une couverture vaccinale de 20 % de 2,4 %, mais pour une couverture vaccinale de 90 % de 47,4 % : lorsque la couverture vaccinale est faible, la quasi totalité des cas survient chez des sujets non vaccinés. Lorsqu'elle est très élevée, il n'y a pratiquement plus de cas chez les non vaccinés et les échecs de la vaccination constituent alors une part importante des cas. Si l'on parvenait à vacciner 100 % d'une population, les seuls cas qui persisteraient seraient les échecs de la vaccination et la proportion des cas ayant des antécédents de vaccination serait de 100 % ! Ce phénomène, qui n'est pas intuitif, est parfois à l'origine de perte de confiance à l'égard d'un vaccin surtout à l'occasion d'épidémies, et il est important de pouvoir à ces occasions effectuer une enquête épidémiologique destinée à vérifier l'efficacité du vaccin.

Des méthodes d'enquête de cohorte ou cas témoins ont été élaborées et standardisées dans ce but. Plusieurs études de ce type ont été réalisées récemment en France, associant le RNSP, devenu l'IVS, et les DDASS. Les résultats de ces études dont les résultats sont repris dans les chapitres correspondants confirment le pouvoir protecteur très élevé des vaccinations contre la rougeole, la rubéole

ou les oreillons. Ces mêmes méthodes ont été utilisées pour vérifier, à l'occasion de petites épidémies, l'efficacité du vaccin contre la coqueluche à germes entiers. Les résultats obtenus ont également confirmé l'efficacité très élevée de ce vaccin dans les conditions habituelles d'utilisation.

8.3 LES EFFETS INDÉSIRABLES

Déclaration des effets indésirables

La surveillance des effets indésirables des vaccins relève de la pharmacovigilance comme tout médicament.

Le décret n° 95.277 du 13 mars 1995 relatif à la pharmacovigilance et modifiant le Code de la santé publique, précise que l'on entend par effet indésirable une réaction nocive et non voulue se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit. L'effet indésirable grave est un effet indésirable léthal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation. L'effet indésirable inattendu est un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R 5128. On peut se procurer la fiche de déclaration (modèle en annexe 4) **dans tous les centres régionaux de pharmacovigilance** (liste en annexe 5).

Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance.

L'entreprise ou l'organisme exploitant un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-9 doit déclarer immédiatement au directeur général de l'Agence du médicament, désormais l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, tout effet indésirable grave susceptible d'être dû à ce médicament ou produit qui lui a été signalé, notamment par les personnes mentionnées à l'article L. 551-7 qui font de l'information par démarchage ou de la prospection pour les médicaments.

Réparation

L'article L.10-1 du Code de la santé publique stipule que "la réparation de tout dommage imputable directement à une vaccination obligatoire est supportée par l'État".

Réparation : commission de règlement amiable des accidents vaccinaux

L'obligation vaccinale et les accidents vaccinaux

L'obligation de vaccination est imposée dans un but préventif de certaines maladies transmissibles. Toutefois, la vaccination peut entraîner des effets indésirables et dans de très rares cas, certaines personnes présentent des troubles en relation directe avec la vaccination.

L'article L.10-1 du Code de la santé publique prévoit donc la responsabilité sans faute de l'État à raison des conséquences dommageables des vaccinations obligatoires seulement.

En effet, seules les conséquences dommageables des vaccinations **obligatoires** peuvent donner lieu à une indemnisation, à savoir, les vaccinations contre la diphtérie, l'hépatite B (obligatoire pour certaines professions), le tétanos (obligatoire pour les enfants de moins de 18 mois et certaines professions), la poliomyélite, le BCG (avant 6 ans), le méningocoque (obligatoire pour les appelés du contingent). Pour ce qui est du vaccin anticoquelucheux, non obligatoire, du fait de son association constante au vaccin DTP, les accidents vaccinaux qu'il provoque sont justiciables d'une indemnisation.

Tous les types d'accident aux conséquences graves sont couverts ; mais ne sont pas pris en considération, les séquelles classiques des vaccinations : petit abcès, induration, cicatrice légère au point d'injection.

L'indemnisation par l'État n'est pas une mesure exclusive. Celui-ci peut récupérer les sommes versées au demandeur s'il a reçu une indemnisation au titre des mêmes chefs de préjudice.

Cependant, considérant qu'il est plus favorable aux victimes de leur faire une proposition d'indemnisation sans les contraindre à se pourvoir au contentieux, une procédure amiable d'indemnisation a été mise en place par voie de circulaire (circulaire du 07/09/1978).

Une commission de règlement amiable des accidents vaccinaux a été créée auprès du ministre chargé de la santé. Elle est chargée d'émettre un avis sur le lien de causalité entre les troubles observés et la vaccination et, s'il y a lieu, sur l'évaluation des préjudices.

Composition et fonctionnement de la commission

Cette commission se compose d'un membre du Conseil d'État, de trois médecins-experts désignés par le ministre chargé de la santé et les représentants du contrôle financier placés auprès de l'administration centrale du ministère, de la Direction de la sécurité sociale, de la Direction de l'administration générale, du personnel, du budget et de la Direction générale de la santé.

Procédure d'indemnisation

En pratique, la victime forme un recours administratif préalable, présentant une demande d'indemnisation chiffrée, accompagnée des documents médicaux en sa possession.

Il est accusé réception de cette demande en priant l'intéressé, ou son représentant légal s'il s'agit d'un mineur ou d'un majeur sous tutelle, de se mettre en rapport avec le médecin-inspecteur de la santé de la DDASS du département de sa résidence.

La victime fait, conjointement avec le médecin-inspecteur, le choix d'un expert (neurologue, pédiatre, rhumatologue, infectiologue...) sur la liste des experts inscrits auprès de la cour d'appel de sa circonscription.

En toute hypothèse, le ministère prend en charge les frais d'expertise.

L'expert désigné remet son rapport au médecin-inspecteur qui le transmet au requérant pour observations. Celles-ci, ainsi que la demande initiale, les documents médicaux et le rapport, sont adressés aux membres médecins de la commission de recours amiable.

La commission rend alors un avis qui est consultatif et propose souvent de laisser à la victime le choix entre l'allocation d'une rente viagère ou le versement d'un capital. Cet avis permet au ministre de faire une offre de réparation.

Certains dossiers sont examinés à plusieurs reprises soit dans l'attente de la consolidation de l'état de santé de la victime, soit après une demande d'informations complémentaires.

Les victimes ou leur représentant ont un délai d'un mois pour accepter l'offre de la commission, par lettre recommandée avec accusé de réception, en précisant qu'ils renoncent à interdire toute action en réparation à raison des mêmes préjudices ou bien ils peuvent contester l'offre qui leur est faite en la déférant au juge administratif dans un délai de deux mois à compter de la réception de la lettre de notification.

Le contentieux

Lors d'un recours administratif préalable, l'administration propose généralement au demandeur la voie du règlement amiable. Si cette proposition n'aboutit pas, le tribunal administratif est alors compétent pour instruire les requêtes fondées sur l'article L.10-1.

Dans la réalité, les requêtes de première instance visent bien souvent à contester l'offre faite par le ministre après avis de la commission de règlement amiable (refus d'indemniser ou montant des sommes allouées).

8.4 LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE¹

Objectifs de la surveillance épidémiologique

Dans le cadre des maladies infectieuses, la surveillance épidémiologique a pour but :

- De mesurer l'incidence et la mortalité d'une maladie et de décrire la dynamique de sa diffusion dans le temps et l'espace. Elle permet également de connaître les caractéristiques des sujets atteints, en termes par exemple d'âge, de sexe, de présence de facteurs prédisposants, de profession. Cette épidémiologie descriptive, qui s'est étendue, dans un premier temps, des phénomènes épidémiques à l'ensemble du champ des maladies infectieuses en dehors de flambées ponctuelles, puis plus récemment au domaine des maladies chroniques, constitue le préalable à toute analyse épidémiologique plus approfondie.
- De disposer en continu d'informations permettant de détecter une épidémie. Les données épidémiologiques permettent de confirmer le diagnostic d'épidémie, d'en apprécier l'ampleur et l'extension ainsi que l'impact sanitaire.
- D'accroître les connaissances sur les facteurs de risque des maladies. Une description correcte des modalités de survenue de la maladie permet de générer des hypothèses sur les facteurs de risque de la maladie qui peuvent être explorées par les techniques de l'épidémiologie analytique (enquête cas-témoins ou de cohorte). Les conclusions de ces études sont utiles au choix des actions de prévention les plus efficaces et les plus efficientes. À l'occasion de phénomènes épidémiques, ces mêmes techniques sont utilisées pour identifier l'origine de l'épidémie afin de mettre en place le plus rapidement possible les mesures de contrôle au niveau de la source de contamination ou des sujets susceptibles d'être atteints.
- De mesurer l'impact de mesures de prévention et de contrôle et d'adapter leurs modalités de mise en œuvre.

Les modalités de la surveillance épidémiologique

Longtemps assimilée à la déclaration obligatoire qui en constituait le principal pilier, la surveillance épidémiologique a vu ses modalités se diversifier, pour mieux prendre en compte les caractéristiques spécifiques de chaque maladie à surveiller (essentiellement fréquence et gravité) ainsi que les modalités de leur diagnostic et de leur prise en charge (essentiellement diagnostic clinique ou biologique, maladie vue en ville ou à l'hôpital). Ainsi, en France, la surveillance épidémiologique repose actuellement sur plusieurs sources d'information, une même maladie pouvant être surveillée par plusieurs systèmes, ce qui facilite l'évaluation de la performance de chacun des systèmes.

- La déclaration obligatoire (DO). Elle concerne les maladies justiciables de mesures de contrôle au niveau international, national ou local. Actuellement 20 maladies sont incluses dans la liste des maladies devant être déclarées aux médecins-inspecteurs de santé publique (MISP) des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS). Depuis 1996, le RNSP, devenu l'Institut de veille sanitaire, s'est vu confier par la Direction générale de la santé la gestion opérationnelle du dispositif de surveillance des maladies à DO au niveau national.
- Les réseaux de laboratoires de microbiologie. Il s'agit de réseaux de laboratoires de virologie ou de bactériologie, publics et privés, qui fournissent de manière volontaire et régulière des informations sur les micro-organismes identifiés ou les sérologies positives réalisées lors de leur activité. Ils peuvent être généralistes, s'intéressant à plusieurs virus ou bactéries, ou spécialisés, s'intéressant à un agent pathogène précis. Mis en place pour les plus anciens par la cellule épidémiologie du Laboratoire national de la santé, ils sont actuellement gérés par le RNSP, devenu l'IVS.
- Les réseaux de médecins-sentinelles. Il s'agit essentiellement du réseau *Sentinelles*, qui s'appuie sur environ 500 médecins généralistes communiquant chaque semaine à travers un réseau télématique le nombre de cas concernant sept maladies infectieuses, qu'ils ont diagnostiquées dans leur clientèle.

¹ D'après Drucker J, Lévy-Bruhl D. *Stratégies vaccinales et Santé Publique. Virologie 1998; 2: n° spéciale.*

- Les centres nationaux de référence (CNR). Il s'agit le plus souvent de laboratoires de recherche. Au nombre d'une quarantaine dont près de la moitié au sein de l'Institut Pasteur, ils sont généralement spécialisés pour un agent pathogène précis. Leur mission est multiple : contribution à la surveillance épidémiologique, à partir des informations cliniques accompagnant les prélèvements, alerte par l'identification de cas groupés liés à un agent unique, expertise par l'étude fine des souches et les activités de typage.

Les déclarations obligatoires des causes de décès, analysées par le service commun 8 de l'INSERM, constituent une autre source intéressante de données de surveillance.

Les spécificités pour les maladies évitables par la vaccination

Les différentes fonctions de l'épidémiologie peuvent être illustrées dans le cadre des maladies vaccinables. C'est cependant l'épidémiologie descriptive qui est essentielle dans le processus de gestion des programmes de vaccination. Les données de surveillance épidémiologique sont indispensables, au moment de la mise sur le marché de nouveaux vaccins, pour décider de la pertinence et des modalités les plus adaptées de leur intégration dans le calendrier vaccinal. Au stade de suivi des programmes de vaccination mis en œuvre, les données de surveillance épidémiologique permettent de s'assurer de l'efficacité de la vaccination et d'adapter, le cas échéant, le calendrier de vaccination en fonction des résultats observés. À titre d'exemple, la recommandation d'intégrer la vaccination Hépatite B dans le calendrier de routine de l'enfant dans tous les pays, y compris ceux où le taux de portage de l'antigène HBs est faible, s'est appuyée sur l'incapacité des stratégies de vaccination ciblées sur des groupes à risque à réduire de manière significative, dans les pays industrialisés, l'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite B. De même la vaccination antirubéoleuse des adolescentes a eu un impact limité sur l'incidence des infections rubéoleuses durant la grossesse, ce qui a conduit l'ensemble des pays industrialisés à opter, dans un second temps, pour une stratégie de vaccination généralisée du nourrisson.

Les différentes modalités de suivi des maladies évitables par la vaccination

Elles figurent, pour les maladies correspondant aux vaccins inclus dans le calendrier vaccinal, au tableau page 58. Toutes les maladies pour lesquelles existe une obligation ou une recommandation de vaccination généralisée font l'objet d'une surveillance épidémiologique permettant d'évaluer l'impact de la mise en œuvre de la politique. Cependant la DO n'intéresse que 4 maladies parmi les 11 : la tuberculose, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Les autres maladies sont surveillées par des réseaux :

- La rougeole, les oreillons, les syndromes grippaux et les hépatites sont surveillés par un réseau de médecins généralistes *Sentinelles* (Unité 444 de l'INSERM). La grippe est également surveillée par le réseau des praticiens participant aux groupements régionaux d'observation de la grippe (GROG).
- Les infections rubéoleuses durant la grossesse et les complications neurologiques de la rougeole sont suivies par des réseaux de laboratoires de virologie (RENARUB et RENAROUG). Pour chaque cas identifié, des informations complémentaires sont recueillies auprès du clinicien.
- Les coqueluches hospitalisées sont suivies par un réseau sentinelle pédiatrique hospitalier associant cliniciens et bactériologistes (RENACQ).
- Les infections à Hib sont suivies par un réseau de laboratoires de microbiologie hospitaliers (EPIBAC).

Certaines de ces maladies bénéficient également d'un CNR (voir liste en annexe 3 et tableau 1 page 58). Un tel tableau doit être souvent réactualisé. En effet, la surveillance d'une maladie soumise à un programme de vaccination doit s'adapter aux modifications de l'épidémiologie de la maladie induites par la vaccination. Nous illustrerons ce propos à travers l'exemple de la rougeole.

La rougeole faisait partie des maladies à DO jusqu'en 1986. À cette date, il a été décidé de la retirer de la liste, au vu des très faibles performances de cette surveillance (environ 1 000 cas par an étaient notifiés au début des années quatre-vingt, pour une incidence annuelle réelle évaluée à plus de 500 000 cas). Cette décision intervenait dans le contexte de la mise en place du réseau *Sentinelles*. Cette modalité de surveillance, qui paraissait en effet adaptée au suivi d'une maladie qui restait encore très fréquente, a permis de mesurer l'impact de la vaccination rougeoleuse. Dans la perspective de l'élimination de la rougeole au niveau européen, de nouvelles modalités de surveillance devront être mises en œuvre. Il sera en effet nécessaire d'identifier, de décrire et d'investiguer tous les cas ou les foyers résiduels afin de comprendre les raisons de la persistance de la circulation virale et de mettre en place des mesures de contrôle efficaces, en terme d'adaptation du calendrier vaccinal ou de modification des stratégies de promotion de la vaccination. Dans ce contexte où la maladie serait devenue rare, un réseau *sentinelles* ne serait plus assez sensible et ne permettrait pas de détecter l'ensemble de ces cas. Ainsi à terme, un retour à la déclaration obligatoire de la rougeole apparaît nécessaire. Un autre aspect de la surveillance devra également être modifié. Il s'agit de la définition d'un cas de rougeole servant de base à la notification. Actuellement, dans le cadre de la surveillance *sentinelle*, elle se base sur des critères uniquement cliniques (fièvre de plus de 3 jours associée à une éruption généralisée et à, soit une toux, soit un coryza soit une conjonctivite). Cependant, dans le contexte d'une maladie rare, cette définition n'est plus adaptée, de par son manque de spécificité, entraînant une proportion importante de diagnostics faussement positifs. Une étude anglaise réalisée alors que l'incidence annuelle de la maladie était encore d'environ 10 000 cas, a montré que seuls 36 % des cas diagnostiqués comme rougeole par les médecins généralistes étaient confirmés au laboratoire. Cette proportion n'était que de 17 % pour les cas sporadiques et 11 % pour les cas survenant chez des enfants de moins de 1 an. Depuis 1994, une confirmation biologique des cas suspects de rougeole a été instaurée en Angleterre. Cette confirmation repose sur l'utilisation d'un test de détection des Ig M dans la salive dont les performances ont été montrées comparables à celles du diagnostic sérologique. Ce test a été expérimenté en France dans le cadre d'une étude pilote et une réflexion est actuellement en cours sur les modalités de mise en place dans le futur d'une confirmation biologique des cas suspects en France. À l'approche de l'élimination, à l'instar de ce qui est déjà en œuvre pour les poliovirus, une analyse génétique des virus rougeoleux identifiés en France sera utile pour mieux connaître les chaînes de transmission résiduelles et faire la distinction entre cas importés et autochtones.

8.5 ÉTUDES SÉRO-ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Elles constituent un appoint important aux données de surveillance épidémiologique et de couverture vaccinale en permettant d'estimer la proportion de réceptifs dans la population. En effet, à moins de disposer de modèles mathématiques, délicats à mettre au point et comportant leurs propres sources d'inexactitude, il est difficile d'estimer la proportion de sujets d'une cohorte d'un âge donné ayant échappé à la maladie et à la vaccination, les effets indirects de réduction de la circulation virale par la vaccination étant difficiles à quantifier.

Les enquêtes sérologiques fournissent un instantané du profil immunologique de la population en fonction de l'âge, mettant ainsi en évidence les poches de réceptivité, étape utile à la décision concernant les rappels. Elles ont cependant leurs limites, liées d'une part à la diversité des méthodes de titrage des anticorps, parfois de performances variables, à l'absence de seuil de protection bien établi pour certaines maladies et à la notion de mieux en mieux documentée de l'absence de corrélation entre absence d'anticorps et réceptivité, de par l'existence d'une mémoire immunologique.

Dans un contexte d'élimination, lorsqu'une couverture très élevée est atteinte, cette notion de réceptivité est particulièrement importante, dans la mesure où l'absence de cas pendant une longue période peut suggérer que l'objectif d'élimination est atteint, alors que l'accumulation des susceptibles, constitués des enfants ayant échappé à la vaccination ou n'ayant pas séro-converti, peut se faire de manière épidémiologiquement silencieuse (période appelée "lune de

miel”), jusqu’à ce que le niveau de réceptivité correspondant au seuil épidémique soit atteint. L’introduction de l’agent viral peut alors occasionner une épidémie de grande ampleur. Ce phénomène a été particulièrement bien décrit pour la rougeole. La surveillance de la réceptivité est dans ce contexte un outil très utile au suivi du niveau de contrôle de la maladie.

En France, une enquête de séroprévalence représentative au niveau national est en cours. Elle devrait permettre de décrire pour les antigènes diphtérie, coqueluche, rougeole, oreillons et rubéole, le profil immunologique de la population en fonction de l’âge.

RÉFÉRENCES

Couverture vaccinale :

BUSSIÈRE E. La couverture vaccinale des moins de quatre ans. *Solidarite Sante* 1997; 2:118-25.

CHERIE-CHALLINE L, CHENU M. Estimation de la couverture vaccinale des enfants en dernière année d’école primaire publique parisienne (1990-1991) :

(Première partie : vaccinations rougeole-oreillons-rubéole). *Bull Epidemiol Hebd* 1993; 10: 43-4. (Deuxième partie: les vaccinations obligatoires et anticoquelucheuse). *Bull Epidemiol Hebd* 1993; 12: 51-52.

GUERIN N, JESTIN C. Évaluation de la couverture vaccinale des jeunes enfants en France. Résultats d’enquêtes et analyse méthodologique. *Pediatrie* 1990; 45: 207-12.

GUERIN N, NICOLAS L, AUFRERE A. Impact des recommandations sur la couverture vaccinale contre l’hépatite B. *Bull Epidemiol Hebd* 1996; 27: 119-20.

JESTIN C. Obligatoires ou recommandées, les vaccinations sont-elles bien pratiquées en France ? *Solidarité Santé - Etudes Statistiques* 1990; 3-4: 19-33.

JESTIN C. Évolution de la couverture vaccinale pour la rougeole de 1983 à 1988 à partir de l’exploitation des certificats de santé du 24^e mois. *Bull Epidemiol Hebd* 1988; 28:109-11.

JESTIN C, BEDO M. Rougeole, rubéole, oreillons : la couverture vaccinale des enfants progresse mais reste insuffisante. *Informations rapides*, juillet 1992.

PASQUER W, MATHIEU R. Évaluation de la couverture vaccinale des enfants de 11 et 15 ans dans la Drôme en 1993. *Bull. Epidemiol Hebd* 1994; 48: 226-7.

Surveillance épidémiologique :

BROWN DWG, RAMSAY MEB, RICHARDS AF, MILLER E. Salivary diagnosis of measles: a study notified cases in the United Kingdom, 1991-1993. *BMJ* 1994;308:1015-7.

DRUCKER J, LÉVY-BRUHL D. Stratégies vaccinales et Santé Publique. *Virologie* 1998; 2: n° spécial.

Effets indésirables :

DUCLOS P. La surveillance des effets secondaires des vaccins après leur commercialisation. *Rev Epidem et Sante publ* 1994;42:425-33.

TABLEAU 1 : LES "MALADIES DU CALENDRIER VACCINAL" :
SYSTÈMES DE SURVEILLANCE ACTUELS

Maladie ou agent	Déclaration obligatoire	Réseau de médecins sentinelles	Réseau de laboratoires sentinelles	Réseau d'hôpitaux sentinelles	Centre National de Référence	Surv. Hebdo Armées	Couverture vaccinale
Coqueluche							
Diphtérie							
Grippe, syndr. grippaux							
<i>Haemophilus</i>			mén. + bact.				
Hépatite B			local				
Oreillons			méningites				
Poliomyélite							
Rougeole			encéphalites				
Rubéole			pdt grossesse				
Tétanos							
Tuberculose							

+ Données de mortalité pour toutes les maladies, par Service Commun 8 de l'INSERM

9 LES OBJECTIFS DE L'OMS EN EUROPE

Lors de sa quarante-huitième session, le Comité régional de l'Europe de l'Organisation mondiale de la santé a approuvé en septembre 1998 le projet "Santé 21- La politique de la santé pour tous pour la région européenne de l'OMS- 21 buts pour le XXI^e siècle".

LE BUT N°7 EST DE FAIRE RECULER LES MALADIES TRANSMISSIBLES

D'ici 2020, il faudrait réduire considérablement l'impact négatif des maladies transmissibles sur la santé grâce à des programmes systématiques visant à éradiquer, éliminer ou endiguer certaines maladies infectieuses ayant une incidence importante sur la santé publique.

En particulier, s'agissant des maladies évitables par vaccination, les objectifs sont les suivants (voir tableau) :

📌 Élimination des maladies transmissibles

1. Il faudrait éliminer la poliomyélite de la Région d'ici 2000 et cette élimination devrait être certifiée dans chaque pays d'ici 2003 ;
2. Il faudrait éliminer le tétanos néonatal de la Région d'ici 2005 ;
3. Il faudrait éliminer la rougeole autochtone de la Région d'ici 2007, et cette élimination devrait être certifiée dans chaque pays d'ici 2010.

📌 Endiguement des maladies transmissibles

4. D'ici 2010, tous les pays devraient avoir :
 - ramené l'incidence de la diphtérie au-dessous de 0,1 pour 100 000 habitants ;
 - réduit d'au moins 80% l'incidence des nouveaux porteurs de virus de l'hépatite B en intégrant la vaccination contre l'hépatite B au programme de vaccination infantile ;
 - ramené l'incidence de la coqueluche, des oreillons et des maladies invasives causées par *Haemophilus influenzae* type b au-dessous de 1 pour 100 000 habitants ;
 - ramené l'incidence de la rubéole congénitale au-dessous de 0,01 pour 1000 naissances vivantes.

Stratégies proposées pour l'élimination de la rougeole

Des ateliers sous-régionaux auront lieu en vue d'aider les pays à élaborer des plans nationaux d'élimination de la rougeole. D'ici l'an 2000, chaque pays membre devrait :

- avoir obtenu une couverture de 95% pour la première dose de vaccin contre la rougeole ;
- mettre en œuvre un programme de surveillance performant pour suivre l'incidence de la maladie et la proportion des personnes vulnérables ;
- avoir créé un laboratoire national de référence pour la rougeole ;
- avoir élaboré un plan national d'élimination de la rougeole.

D'ici 2003, tous les Etats membres devraient avoir mis en œuvre les stratégies nécessaires de vaccination complémentaire et les activités de surveillance appropriées.

D'ici 2007, l'élimination de la rougeole devrait être un fait acquis dans tous les Etats membres.

D'ici 2010, l'élimination de la rougeole devrait être certifiée dans la Région.

La France a adopté ces objectifs.

OBJECTIFS DE MAÎTRISE DES MALADIES ÉVITABLES
PAR LA VACCINATION POUR LA RÉGION EUROPÉENNE DE
L'OMS – OBJECTIFS FIXÉS EN 1993 ET 1998

Maladie	Objectif	Échéance fixée en 1993	Échéance fixée en 1998
Diphtérie	Élimination Réduction de l'incidence à moins de 0,1 cas/100 000 habitants	2000	2010
Tétanos néonatal	Élimination	2000	2005
Coqueluche	Réduction de l'incidence à moins de 1 cas/100 000 habitants	2000	2010
Poliomyélite	Élimination	2000	2000
<i>Haemophilis influenzae</i> b (infections invasives)	Réduction de l'incidence à moins de 1 cas/100 000 habitants	–	2010
Hépatite B	Réduction de l'incidence des nouveaux porteurs chroniques de 80 %	–	2010
Rougeole	Réduction de l'incidence à moins de 1 cas/100 000 habitants Élimination	2000	2007
Oreillons	Réduction de l'incidence à moins de 1 cas/100 000 habitants	2000	2010
Rubéole	Élimination Réduction de l'incidence à moins de 1 cas/100 000 naissances vivantes	2000	2010

10 CALENDRIERS VACCINAUX DANS LE MONDE

L'OMS recommande le calendrier de vaccination suivant pour les enfants :

CALENDRIER DE VACCINATION DES ENFANTS, RECOMMANDÉ PAR L'OMS, "PROGRAMME ÉLARGI DE VACCINATION"			
Age	Vaccins	Vaccin Hépatite B ¹	
		Schéma A	Schéma B
Naissance	BCG, VPO* 0	HB 1	
6 semaines	DTC** 1, VPO 1	HB 2	HB 1
10 semaines	DTC 2, VPO 2		HB 2
14 semaines	DTC 3, VPO 3	HB 3	HB 3
9 mois	Rougeole, Fièvre jaune ²		

Source : OMS / EPI / GEN / 95.3

* VPO : vaccin poliomyélitique oral.

** DTC : vaccin associé diphtérie-tétanos-coqueluche.

1. Le schéma A est recommandé dans les pays où la transmission périnatale du virus de l'hépatite B est très répandue (ex. l'Asie du Sud-Est). Le schéma B est utilisé dans les pays où la transmission périnatale du virus est moins fréquente (ex. l'Afrique subsaharienne).
2. Dans les pays à risque de fièvre jaune.

Ce schéma minimum de vaccination est adopté par tous les pays en développement.

Dans les pays industrialisés, il existe des variations à ce calendrier de base puisque d'autres antigènes sont disponibles, et que la situation épidémiologique est différente. Nous ferons ici simplement un rappel des calendriers utilisés dans les pays de l'Union européenne, les États-Unis et le Canada, en précisant que comme en France, ces calendriers sont l'objet de modifications fréquentes.

CALENDRIERS DE VACCINATION DES ENFANTS, RECOMMANDÉS DANS CERTAINS PAYS INDUSTRIALISÉS

Pays	BCG	DT	C (acellulaire ou corps bactérien)	Polio (oral ou inactivé)
Allemagne	À risque naissance	3, 4, 5 m, 2a, tous les 10 a ¹	3, 4 5m, 2a	3, 5 m, 2, 10 a
Autriche	À risque naissance	3, 4, 5 16-18 m, 7, 14 a	3, 4, 5, 16-18 m	4, 6, 16 m, 7, 14 a
Belgique		3, 4, 5, 13 m	3, 4, 5, 13 m	3, 5, 13 m, 6 a
Danemark		3, 5, 12 m	3, 5, 12 m	3, 5, 12 m , 2, 3, 4 a
Espagne		3, 5, 7, 18 m	3, 5, 7 m	3, 5, 7, 18 m, 6, 14 a
Finlande	Naissance	3, 4, 5 20-24 m, 11-13 a	3, 4, 5, 20-24 m	6, 12, 20-24 m, 6, 11, 16-18 a
France	À risque naissance, 6 a	2, 3, 4, 18 m, 6, 11, 16-18 a, tous les 10 a ¹	2, 3, 4, 18 m, 11 a	2, 3, 4, 18 m, 6, 11, 16-18 a tous les 10 a
Grèce	5-6, 13-14, 20-25 a	2, 4, 6, 18 m, 4 a	2, 4, 6, 18 m, 4 a	2, 4, 6, 18 m, 4 a
Irlande	Naissance, 12 a	2, 3, 4 m, 5 a	2, 3, 4 m	2, 3, 4 m, 5 a
Italie		2, 4, 6, 18 m, 5 a	2, 4, 6, 18 m	3, 4, 10 m, 4 a
Luxembourg		2, 3, 4, 18 m, 5, 15 a	2, 3, 4, 18 m	2, 3, 4, 18 m, 3 a
Pays-Bas	À risque 6 m	3, 4, 5, 11 m, 4, 9 a	3, 4, 5, 11 m	3, 4, 5, 11 m, 4, 9 a
Portugal	Naissance, 5, 11 a	2, 4, 6, 18 m, 5 a, tous les 10 a	2, 4, 6, 18 m	2, 4, 6 m, 5 a
Royaume-Uni	À risque naissance, 12 a	2, 3, 4 m, 4 a, 16 a ¹	2, 3, 4 m	2, 3, 4 m, 4, 15 a
Suède	À risque 6 m	3, 5, 12 m, 10 a	3, 5, 12 m	3, 5, 12 m, 5 a
Suisse	À risque naissance	2, 4, 6, 15 m, 5-7, 12 a	2, 4, 6, 15 m, 5-7 a	2, 4, 6, 15 m
États-Unis		2, 4, 6, 12-18 m, 4-6, 11-16 a ¹	2, 4, 6, 12-18 m, 4-6 a	2, 4, 6-18 m, 4-6 a
Canada		2, 4, 6, 18 m, 4-6, 14-16 a ¹	2, 4, 6, 18 m, 4-6 a	2, 4, 6, 18 m, 4-6 a

m= mois a= année

Vaccin coquelucheux acellulaire en gras, à corps bactériens entiers en caractères ordinaires.

Vaccin polio inactivé injectable en gras, oral en caractères ordinaires.

1 : de préférence Td, c'est-à-dire dosé 1/10 en anatoxine diphtérique pour les adultes.

2 : T seulement pour les adultes.

CALENDRIERS DE VACCINATION DES ENFANTS, RECOMMANDÉS DANS CERTAINS PAYS INDUSTRIALISÉS (SUITE)

Pays	Rou-Rub-Ore	<i>Haemophilus influenzae b</i>	Hépatite B nourrissons	Hép B (3 doses) adolescents
Allemagne	15 m, 6 a	3, 5, 15 m	3, 4, 12 m	11-15 a
Autriche	14 m, 6 a	3, 4, 5, 14-18 m	3, 4, 5 m, 2 a	
Belgique	15 m, 11 a	3, 4, 5, 13 m	4, 5, 13 m	13 a
Danemark	15 m, 12 a	3, 5, 12 m		
Espagne	15 m, 11 a		0, 2, 6 m	12 a
Finlande	14-18 m, 6 a	4, 6, 14-18 m		
France	12 m, 3-6 a	2, 3, 4, 15 m	2, 3, 12 m	12 a
Grèce	15 m, 10 a		0, 1, 6 m	12 a
Irlande	15 m, 12 a	2, 4, 6 m		
Italie	15 m	3, 5, 11 m	3, 5, 11 m	12 a
Luxembourg	15 m, 12 a	3, 5, 15 m		
Pays-Bas	14 m, 9 a	3, 4, 5, 11 m		
Portugal	15 m, 11 a		Plan pour 1999	11-13 a
Royaume-Uni	12 m, 6 a	2, 3, 4 m		
Suède	18 m, 12 a	3, 5, 12 m		
Suisse	15 m, 4-6 a	2, 4, 6, 12-15 m,	2, 3, 5 m	11-15 a
États-Unis³	12-15 m, 4-6 a	2, 4, 6, 12-18 m,	0-2, 1-4, 6-18 m	
Canada	12, 18 m-6 a	2, 4, 6, 18 m	3 doses (0-1-6 m) ⁴	3 doses (0-1-6 m) ⁴

3. Le calendrier des États-Unis propose aussi une vaccination rotavirus à 2, 4 et 6 mois et une vaccination contre la varicelle entre 12 et 18 mois.

4. Selon la politique provinciale.

RÉFÉRENCES

GUÉRIN N, ROURE C. Calendriers vaccinaux dans les pays de l'Union européenne. *Eurosurveillance* 1995;0:5-6.

Guide Canadien d'Immunisation 1998. 5e Édition. Ed. Association Médicale Canadienne.

Recommended Childhood Immunization Schedule-United States, 1999. *MMWR* 1999;48:12-6.