

LES VACCINATIONS DANS LA POLITIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE

Un seul monde ! C'est l'un des vœux de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le droit à la santé fait partie des droits de l'Homme. Dans le monde entier, toutes les populations devraient avoir la même espérance de vie et devraient pouvoir bénéficier du même accès aux soins et à la prévention.

On en est loin ! En pratique, c'est dans le domaine de la santé que les inégalités sont les plus flagrantes : la durée de vie moyenne des populations des pays en voie de développement est courte et la mortalité infantile est élevée. Les infections sont fréquentes, surtout chez les enfants ; l'accès aux traitements est très inégal. Compte tenu du manque de ressources, il est utile de recourir à des moyens de lutte contre les maladies infectieuses à la fois très efficaces et peu chers, comme les vaccins.

Les vaccins les plus intéressants sont :

- ceux qui visent les maladies les plus fréquentes (coqueluche, rougeole, etc.) et/ou les plus graves (tétanos, poliomyélite, etc.) ;
- ceux qui procurent une protection (immunité) de longue durée (diphtérie, tétanos, etc.) ;
- ceux qui participent à l'immunité « de groupe », c'est-à-dire à une protection collective. Dans un groupe, plus la proportion de personnes immunisées contre l'infection est élevée, moins il existe de risque pour une personne non immunisée de contracter l'infection (ex. : la rougeole).

Si, dans la population, la proportion de personnes immunisées est suffisante pour que l'arrivée d'un individu infecté ne déclenche pas plus d'un seul cas secondaire, on peut considérer que cette infection

est « éliminée ». Il est même possible d'envisager « d'éradiquer » une maladie infectieuse, c'est-à-dire de la faire disparaître de la surface du globe comme ce fut le cas pour la variole.

Certaines maladies infectieuses sont déjà en cours d'élimination dans plusieurs régions du monde : par exemple, la poliomyélite a disparu du continent américain tout entier depuis 1991.

Le Programme élargi des vaccinations (PEV) liste les vaccinations recommandées pour tous les enfants de la planète. Il s'agit des vaccins contre les maladies suivantes : tuberculose, tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, rougeole, hépatite B, infections dues à *Haemophilus influenzae* de type b. Des adaptations sont nécessaires en fonction des régions : dans certains pays d'Afrique et d'Amérique du Sud, la fièvre jaune figure dans le PEV. Pour réaliser ce programme, il est indispensable de disposer des vaccins partout et en temps utile, et de les administrer dans de bonnes conditions. Le PEV est soutenu par l'OMS, et l'Unicef approvisionne les pays les plus défavorisés pour leur permettre de vacciner les enfants. L'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (Gavi) et le Fonds mondial pour les vaccins participent aussi à cette aide internationale.

SE FAIRE VACCINER EST AUSSI UN GESTE CITOYEN

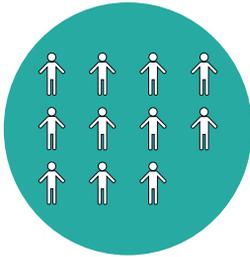
On se vaccine pour soi-même, mais aussi pour protéger ses enfants, ses proches, ses voisins et les autres

membres de la collectivité. Réciproquement, le fait qu'eux aussi soient vaccinés contribue à nous protéger. Se faire vacciner, tenir à jour son carnet de santé en suivant le calendrier des vaccinations, c'est participer à l'effort mondial de lutte contre les infections.

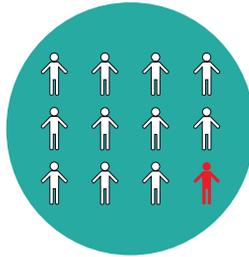
Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif

1. Aucun enfant vacciné

Une classe d'école



Un élève a la rougeole.

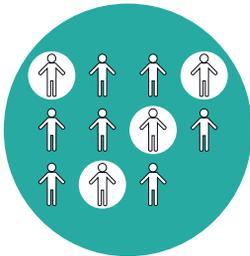


Le résultat : une épidémie de rougeole

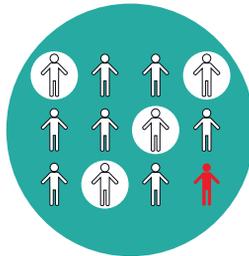


2. Quelques enfants vaccinés

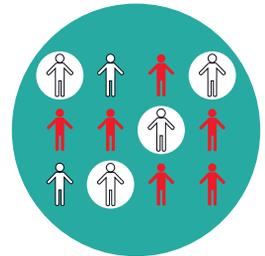
Si quelques enfants sont vaccinés.



Que va-t-il se passer ?

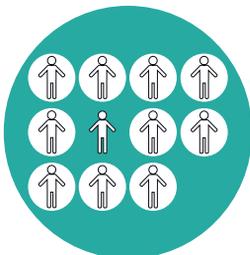


Les enfants vaccinés sont protégés.

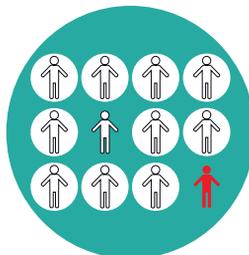


3. Suffisamment d'enfants vaccinés

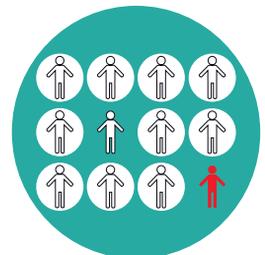
Si suffisamment d'enfants sont vaccinés.



Que va-t-il se passer ?



Il n'y a pas d'épidémie.



Conclusion... En se vaccinant, on protège aussi les autres.

UN VACCIN : COMMENT ÇA MARCHE ?

La pénétration d'un microbe⁽¹⁾ dans l'organisme provoque une infection. L'organisme mobilise alors ses défenses [le système immunitaire] pour neutraliser le microbe et éliminer l'infection. La réaction immunitaire se fait en deux étapes : reconnaissance du microbe grâce à ses antigènes⁽²⁾, puis production de différents moyens de défenses [anticorps⁽³⁾, globules blancs⁽⁴⁾]. Cela prend un certain temps. En attendant, le microbe se multiplie et l'infection peut devenir grave. Une fois l'infection combattue, le système immunitaire va garder en mémoire les antigènes qu'il a reconnu. De cette façon, il pourra produire plus rapidement des moyens de défense lorsqu'il entrera de nouveau en contact avec ce même microbe.

La vaccination exploite ces mécanismes pour protéger efficacement un individu contre une maladie, sans pour autant le rendre malade. Afin de faire réagir le système immunitaire, on administre une préparation contenant des antigènes spécifiques à un microbe. Une fois les antigènes reconnus et les moyens de

défenses produits, l'organisme gardera en mémoire ces antigènes administrés.

Lors d'un contact avec le vrai microbe, l'organisme va recruter rapidement des moyens de défense et neutraliser le microbe avant qu'une infection ne se développe. Le succès de la vaccination repose donc sur la « mémoire immunitaire », qui est en général très bonne chez le sujet jeune. Au besoin, elle sera entretenue par des injections de rappels [nouvelle administration des antigènes, afin de rafraîchir la mémoire du système immunitaire].

Les progrès en biologie, chimie et génétique ont permis d'améliorer considérablement les vaccins [amélioration de la purification des préparations, utilisation de microbes rendus inoffensifs, synthèse d'antigènes par génie génétique⁽⁵⁾, etc.] et de développer de nouveaux vaccins contre d'autres microbes [ex. : vaccin contre les papillomavirus humains].

La vaccination a permis et permettra d'éradiquer ou d'éliminer certaines infections à l'origine d'épidémies.

[1] Microbe : agent infectieux de type virus, bactérie, parasite, champignon microscopique.

[2] Antigène : fragment spécifique des molécules qui constituent le microbe ou qui sont produites par celui-ci, et qui est capable de déclencher une réaction immunitaire.

[3] Anticorps : aussi nommés immunoglobulines. Ce sont des protéines présentes dans le sang, produites par certains globules blancs après reconnaissance d'un antigène. Elles participent à la réponse immunitaire « humorale ».

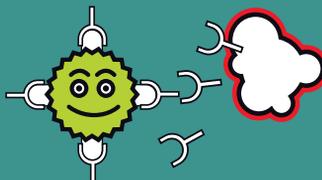
[4] Globules blancs : cellules spécialisées dans les réponses immunitaires. Elles circulent en permanence dans le sang et participent à la fois à la réponse immunitaire « cellulaire » et « humorale ».

[5] Génie génétique : ensemble des techniques permettant de modifier le patrimoine génétique d'un être vivant.

1 On injecte dans notre corps le microbe rendu inoffensif. Il porte un **antigène** (D) qui permet de le repérer.



2 Pour l'éliminer, notre système de défense produit des globules blancs (lymphocytes) et des **anticorps** (Y) exactement adaptés à l'antigène.



3 La production des anticorps prend du temps mais l'on n'est pas malade parce que le microbe a été rendu inoffensif.



Être immunisé (du latin *munus*, signifiant « charge, tribut »), c'est ne pas avoir à payer le tribut commun et naturel de la maladie.

La première vaccination intentionnelle a été celle mise au point par Jenner en 1796. Il a constaté que des individus ayant eu la vaccine, maladie relativement bénigne transmise à l'homme par des bovins, n'étaient pas infectés par la variole, maladie grave souvent mortelle. Cette observation l'a amené à inoculer à l'homme la vaccine, de manière à le protéger contre la variole. C'est en l'honneur de Jenner que le mot « vaccination », synonyme d'immunisation par un vaccin, sera utilisé.

L'amélioration de la connaissance des agents infectieux, associée au concept « d'atténuation de la virulence » développée par Pasteur (1880) a permis la conception de nouveaux vaccins. Dès que l'agent d'une maladie était identifié, on recherchait en laboratoire des méthodes permettant de réduire suffisamment sa virulence⁽¹⁾ pour l'inoculer sans risque à des individus, tout en gardant sa capacité à induire une protection efficace contre la maladie. À titre d'exemple, les vaccins contre la rage ou contre la tuberculose sont issus de cette technique.

Par la suite, les progrès scientifiques ont permis de développer d'autres techniques permettant la conception de vaccins inactivés, ne reposant plus sur l'inoculation d'agents infectieux vivants. À titre d'exemple, les vaccins contre l'hépatite B ou contre les pneumocoques sont issus de ces techniques.

[1] Virulence : aptitude d'une bactérie ou d'un virus à se multiplier dans un organisme, et à provoquer ainsi une maladie.

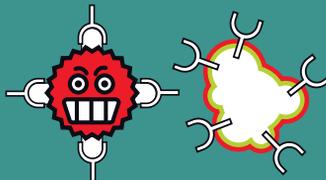
4

Le microbe rendu inoffensif est éliminé et notre système de défense garde l'antigène en mémoire.



5

Quand le vrai microbe entre dans l'organisme, il est tout de suite reconnu et éliminé, avant même que l'on ne tombe malade.



La mémoire immunitaire est en général très bonne chez les jeunes. Le plus souvent, notre système immunitaire se rappellera toute notre vie comment lutter contre le microbe. Mais, parfois, il aura besoin d'une piqûre de rappel pour se rafraîchir la mémoire.

LA COMPOSITION D'UN VACCIN

Il existe deux types de vaccins : atténués et inactivés

- Les vaccins vivants atténués sont constitués d'agents infectieux vivants, mais modifiés pour perdre de leur virulence. Ils créent donc une infection *a minima*, très proche de l'infection naturelle mais sans ses dangers. Ce type de vaccin entraîne généralement une très bonne réponse immunitaire. Mais en raison de la nature vivante de l'agent utilisé, ce type de vaccin est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées⁽¹⁾.
- Les vaccins inactivés ne contiennent pas d'agents infectieux vivants et ne créent pas d'infection *a minima*. La réponse immunitaire obtenue après une seule injection n'est généralement pas suffisante pour obtenir une protection efficace, il faut pratiquer des injections de rappel.

Il existe différents types de vaccins inactivés

- Les vaccins à germes entiers : ce sont des vaccins comprenant des agents infectieux tués (procédé chimique ou physique). C'était le cas, par exemple, d'un des vaccins contre la coqueluche.
- Les vaccins à sous-unités vaccinales : ce sont des vaccins ne comprenant qu'une fraction de l'agent infectieux (des antigènes précis, comme le vaccin contre l'hépatite B) ou comprenant une toxine inactivée (ou « anatoxine », comme le vaccin contre le tétanos).

Les voies d'administration des vaccins

Les vaccins peuvent être administrés par voie intradermique⁽²⁾ (BCG), intramusculaire⁽³⁾ (diphtérie-tétanos-poliomyélite), sous-cutanée⁽⁴⁾ (rougeole-oreillons-rubéole) ou orale (rotavirus). Le choix de la voie d'administration dépend des caractéristiques de l'agent infectieux et de la maladie (voie naturelle par laquelle le microbe pénètre dans l'organisme, organe touché par la maladie, etc.).

Le rôle des adjuvants et des conservateurs

- Les adjuvants sont des substances ajoutées dans le vaccin (principalement les vaccins à sous-unités vaccinales) pour optimiser la réponse immunitaire. Leur utilisation permet d'augmenter l'efficacité et la durée de la protection contre la maladie.
- Les conservateurs sont utilisés pour assurer la qualité des vaccins, notamment pour empêcher la contamination du vaccin (par une bactérie) ou pour améliorer la conservation du vaccin (résistance à la chaleur).

[1] Immunodéprimés : personnes dont les défenses immunitaires sont amoindries, en raison d'un cancer, d'un déficit congénital ou acquis de l'immunité, etc.

[2] Intradermique : dans l'épaisseur du derme (de la peau).

[3] Intramusculaire : dans l'épaisseur du muscle.

[4] Sous-cutanée : sous la peau.

FABRICATION, INNOCUITÉ, CONTRÔLE QUALITÉ ET DISTRIBUTION DES VACCINS

La fabrication des vaccins : une haute technologie

Les vaccins diffèrent des médicaments chimiques, tels les antibiotiques ou l'aspirine, par de nombreux aspects :

- leur fabrication à partir d'organismes vivants et leur structure complexe ;
- leur utilisation en prévention des maladies infectieuses ;
- leur dosage en infime quantité (microgrammes au lieu de milligrammes ou grammes) ;
- leur faible fréquence d'administration en comparaison avec les traitements médicamenteux.

Le contrôle qualité : une exigence au quotidien pour les fabricants comme pour les autorités de santé

Pour être commercialisé, un vaccin doit obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par les autorités françaises (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)), parfois après enregistrement européen. L'AMM est délivrée après une évaluation de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité du vaccin, c'est-à-dire une appréciation du rapport bénéfice-risque. Cette évaluation se fait à partir des résultats des essais cliniques et des études pharmacologiques.

Chaque lot de vaccin est obligatoirement contrôlé par l'ANSM avant sa mise sur le marché, en plus des contrôles des fabricants. L'ANSM dispose de laboratoires de contrôle qui évaluent, de façon indépendante et spécifique, l'activité biologique, la pureté, la reproductibilité du procédé de fabrication,

la stabilité, la qualité, la sécurité microbiologique et virale, l'innocuité des lots de vaccins destinés au marché français mais aussi à d'autres pays de l'Union européenne ou à l'exportation. À l'issue du contrôle, le certificat de libération de lot délivré par l'ANSM permet sa mise sur le marché. La qualité de chaque lot est contrôlée tout au long de la vie du vaccin, depuis la mise sur le marché jusqu'à sa péremption.

Le rôle majeur des autorités de santé

Dans le domaine des vaccins, les progrès scientifiques et technologiques sont constants. Ils nécessitent une actualisation et une adaptation permanentes des connaissances et des procédures par lesquelles l'ANSM confirme l'assurance de la qualité fournie par les fabricants sur le plan réglementaire et scientifique.

La distribution des vaccins

En France, la plupart des vaccins sont disponibles dans les pharmacies à l'exception de certains d'entre eux qui sont réservés à l'usage hospitalier et aux centres de vaccination habilités par arrêté ministériel (rage après exposition, fièvre jaune, encéphalite japonaise, vaccinations contre certaines méningites). Certains vaccins sont destinés à une population ciblée, en raison d'un risque professionnel (ex. : leptospirose) ou d'une situation spécifique (ex. : épidémie de méningite).

* L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a été créée par la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, en remplacement de l'Afssaps.

NOUVEAUX VACCINS

Les maladies ayant une mortalité⁽¹⁾ et une morbidité⁽²⁾ élevées sont ciblées en priorité. La recherche d'un nouveau vaccin est un processus long et complexe, qui nécessite de bien comprendre la biologie de l'agent infectieux ciblé : par quel moyen rend-il l'organisme malade ? Comment pénètre-t-il dans l'organisme ? Comment se multiplie-t-il ? La recherche d'une « cible » pour le vaccin peut être difficile, par exemple en raison de mutations fréquentes de l'agent infectieux ou de sa capacité à se dissimuler du système immunitaire. Souvent, plusieurs pistes sont explorées en même temps afin de trouver le vaccin le plus efficace, le plus sûr, et si possible peu cher à fabriquer (aspect particulièrement important pour pouvoir le diffuser largement dans les pays à faibles revenus).

À l'heure actuelle, de nombreux agents infectieux font l'objet de recherches intensives pour développer de nouveaux vaccins. Parmi ces agents, on peut citer le virus de la dengue, le virus Ebola, le VIH⁽³⁾, le virus de l'hépatite C (ou VHC) ou encore le parasite *Plasmodium falciparum* (impliqué dans le paludisme).

Le VIH, virus responsable du sida⁽⁴⁾, fait l'objet de recherches intensives depuis une trentaine d'années. Plusieurs dizaines de « candidats vaccins » ont été testées, sans succès jusqu'à maintenant. Cet échec s'explique en partie par une très grande diversité génétique du virus (plusieurs sous-types de VIH présentant des caractéristiques génétiques distinctes), et par une connaissance encore limitée

sur les mécanismes immunitaires pouvant viser le VIH. Malgré la difficulté de la tâche et le découragement qui a pu résulter d'échecs successifs, la recherche se poursuit et de nouvelles pistes sont explorées.

Le développement d'un nouveau vaccin passe par une série d'essais cliniques :

- essais de phase 1 : le vaccin est administré à un petit nombre d'adultes en bonne santé, afin d'évaluer la tolérance et la capacité de l'antigène du vaccin à induire une réponse immunitaire ;
- essais de phase 2 : le vaccin est administré dans la population à laquelle il est destiné (souvent, les nourrissons). Cela permet de préciser la dose, sa composition (besoin éventuel d'un adjuvant/d'un conservateur), sa voie d'administration et le schéma vaccinal optimal (ex. : nombre de doses, intervalle entre les doses, etc.) ;
- essais de phase 3 : on évalue l'efficacité du vaccin en termes de protection contre la maladie. Selon les cas, cette évaluation se base sur des critères cliniques (absence de manifestations cliniques de la maladie) ou des critères biologiques (mesure du taux d'anticorps).

[1] Mortalité : représente le nombre de décès annuels dus à une maladie.

[2] Morbidité : représente le nombre de personnes atteintes par une maladie.

[3] VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

[4] Sida : syndrome d'immunodéficience acquise.

NOUVEAUX MODES D'ADMINISTRATION DES VACCINS

Traditionnellement, le mot vaccin évoque une injection, et c'est ce mode d'administration qui est le plus couramment pratiqué. Outre la crainte que la piqûre fait naître chez les personnes à vacciner – enfants et parfois aussi adultes –, ce mode d'administration n'est pas sans inconvénient. L'un des principaux est le risque de transmission d'agents infectieux par l'utilisation de seringues mal stérilisées ou déjà utilisées, phénomène qui persiste dans certains pays et constitue un véritable problème pour les vaccinations de masse. Ce risque est infiniment limité lorsque l'on utilise des seringues pré-remplies à usage unique (une seule dose contenue dans la seringue).

Si le mode d'administration par injection est très efficace pour stimuler l'ensemble des réponses immunitaires (par exemple des anticorps circulant dans le sang), en revanche, il n'est pas très actif pour stimuler des réponses au niveau des muqueuses (intestinales ou de l'appareil respiratoire entre autres). Pour ces raisons, la recherche s'est penchée sur les avantages que pouvaient comporter d'autres modes d'administration des vaccins.

La voie orale

L'utilisation de vaccins sous forme de gouttes buvables (ingérées sur un sucre ou directement dans la bouche) permet de mieux stimuler une réponse immunitaire au niveau de la muqueuse intestinale, et ainsi d'obtenir une bonne protection contre certains virus et bactéries présents dans le tube digestif. Le vaccin vivant atténué contre la poliomyélite fut l'un des premiers à utiliser cette voie. Ce type d'administration est maintenant aussi utilisé pour le vaccin contre les infections à rotavirus, responsables de diarrhées chez le jeune enfant. Ce vaccin se présente sous la forme de gouttes buvables, à administrer aux nourrissons de moins de 6 mois. Des recherches continuent sur des vaccins contre des maladies diarrhéiques dues à d'autres

agents. Un des problèmes est la sensibilité des candidats vaccins à l'acidité gastrique : il faut trouver des moyens de faire franchir sans dommage cette « barrière » gastrique.

La voie nasale

L'administration de vaccins par voie nasale (gouttes, spray ou aérosol) permet de provoquer des réponses au niveau des muqueuses respiratoires et ainsi d'être plus efficace contre les virus qui se transmettent par voie respiratoire. Un vaccin vivant atténué contre la grippe existe déjà aux États-Unis et en Europe sous forme de spray nasal. En France, ce vaccin est autorisé pour les jeunes de 2 à 17 ans. Des recherches sont en cours pour d'autres vaccins.

VACCINS THÉRAPEUTIQUES

Le principe des vaccins de type thérapeutique est de stimuler les défenses immunitaires d'un individu déjà infecté, dans le but d'obtenir sa guérison.

Le concept de vaccin thérapeutique n'est pas nouveau, puisque déjà en 1885, le premier vaccin humain contre la rage mis au point par Louis Pasteur était de cette nature : c'est pour sauver Joseph Meister d'une mort certaine (il avait été mordu en quatorze endroits du corps par un chien enragé) que Pasteur se résolut à lui faire appliquer son traitement expérimental qui n'avait encore jamais été mis en œuvre chez l'homme. Le petit garçon guérit et, avec ce premier succès puis ceux qui suivirent, le concept de la vaccination put s'installer, devenir une pratique courante et prouver sa pleine utilité pendant plus d'un siècle afin de prévenir les maladies infectieuses.

Aujourd'hui, des recherches sont conduites afin de produire des vaccins dont le but ne sera plus de prévenir certaines maladies mais de les guérir. Cela pourrait notamment être le cas pour des infections chroniques telles que les hépatites B et C, la tuberculose ou le sida, des pathologies qui nécessitent des traitements lourds.

QUELQUES REPÈRES HISTORIQUES

1798

Vaccination contre la variole
(Edward Jenner)

1881

Vaccin contre le charbon,
maladie commune à l'Homme
et aux animaux (Louis Pasteur)

1885

Vaccination contre la rage
(Louis Pasteur)

1896

Vaccin contre la fièvre typhoïde
(Sir Almroth E. Wright)

1921

Vaccin BCG
(Bacille de Calmette et Guérin)

1923

- Vaccin contre la diphtérie
(Gaston Ramon)
- Vaccin contre la coqueluche
(Thorvald Madsen)

1927

Vaccin contre le tétanos
(Gaston Ramon)

1937

- Vaccin contre la fièvre jaune
(Max Theiler)
- Premier vaccin contre la grippe
(Jonas Salk)

1954

Vaccin inactivé, injectable,
contre la poliomyélite
(Jonas Salk)

1957

Vaccin atténué, oral,
contre la poliomyélite
(Albert Sabin)

1963

Vaccin contre la rougeole
(John F. Enders)

1966

Vaccin contre les oreillons
(Michiaki Takahashi)

1969

- Vaccin contre les infections
à méningocoque
(Emil C. Gotschlich)
- Vaccin contre la rubéole
(Stanley A. Plotkin)

1973

Vaccin contre la varicelle
(Michiaki Takahashi)

1976

Premier vaccin contre l'hépatite B
(Philippe Maupas,
puis Maurice R. Hilleman)

1980

Vaccin par recombinaison
génétique contre l'hépatite B
(Pierre Tiollais, en collaboration
avec le laboratoire
de Charles Chany)

1983

Vaccin contre les infections
à pneumocoque
(Robert Austrian)

1985

Vaccin contre la méningite
bactérienne (*Haemophilus
influenzae* de type b)
(John B. Robbins)

1992

Vaccin contre l'hépatite A

2006-2014

Nouveaux vaccins :

- vaccin contre le zona ;
- vaccin contre les infections
à papillomavirus, responsables
de cancers du col de l'utérus ;
- vaccin contre les infections
à rotavirus chez l'enfant,
responsables de gastro-entérites ;
- vaccin contre les infections
à méningocoque B.