

50 QUESTIONS SUR LES VACCINS

Contacts Presse Leem :

Stéphanie Bou-Fleurot - Tél : 01 45 03 88 38 - 06 60 46 23 08 - sfleurot@leem.org

Virginie Pautre - Tél : 01 45 03 88 87 - vpautre@leem.org

Les vaccins, le bouclier de l'avenir ?

Sommaire

- A-** *Les vaccins représentent la meilleure façon de se prémunir contre des maladies potentiellement dangereuses : poliomyélite, coqueluche, rougeole, hépatites, tuberculose, méningites... En simulant l'infection et en préparant ainsi notre système immunitaire à se défendre contre ces attaques, le vaccin permet en effet de nous constituer une « cuirasse » contre l'agent infectieux envahisseur.*

- B-** *Aujourd'hui, la vaccination est capable de prévenir 28 maladies infectieuses, dont la grippe, et dans les années à venir, seront mis au point des vaccins contre l'herpès, la dengue et certaines maladies nosocomiales...*

- C-** *Dans la lignée des grands pionniers de la biologie moderne, les vaccins, préventifs ou thérapeutiques, sont ainsi, l'un des domaines les plus innovants de la recherche médicale, associant techniques de fabrication sophistiquées mais aussi normes de sécurité contraignantes.*

- D-** *Se vacciner est un acte de solidarité qui permet d'améliorer le niveau de santé de toute une population. Et, pourtant, les pays développés et la France en particulier ne parviennent pas à une couverture vaccinale suffisante de leur population. Face à ce constat et devant la recrudescence des maladies infectieuses et des risques épidémiques, comment mieux nous organiser et nous préparer ?*

A- Les vaccins représentent la meilleure façon de se prémunir contre des maladies potentiellement dangereuses : poliomyélite, coqueluche, rougeole, hépatites, tuberculose, méningites...

En simulant l'infection et en préparant ainsi notre système immunitaire à se défendre contre ces attaques, le vaccin permet en effet de nous constituer une « cuirasse » contre l'agent infectieux envahisseur.

Il y a plus de 2000 ans que l'homme a observé qu'une résistance à un microbe peut se développer après un contact naturel avec ce microbe. En 430 avant JC, l'historien grec Thucydide décrit, dans son récit « Histoire de la guerre du Péloponnèse », une épidémie de peste à Athènes avec des cas de personnes guéries et devenues « résistantes » : elles pouvaient soigner les malades sans crainte de contracter à nouveau la maladie. Il était donc possible de se protéger, de s'immuniser contre la maladie.

Qui sont ces microbes ?

1. **Les bactéries** sont de petits organismes formés d'une seule cellule. Ce sont les êtres vivants les plus nombreux sur notre planète. Seules 3 % des bactéries sont dangereuses (pathogènes) pour l'homme.

2. **Les virus** sont les plus petits des agents infectieux ; Ils sont uniquement visibles au microscope électronique. Les virus ne peuvent vivre qu'à l'intérieur d'une cellule, seul moyen pour y intégrer leur matériel génétique et s'y multiplier.

On pense qu'il existe des virus spécifiques à tous les organismes vivants. Le nombre de ceux qui sont spécifiques à l'homme s'élève à quelques centaines.

3. **Les parasites** sont des êtres vivants microscopiques qui peuvent pénétrer dans l'organisme, mais qui ne sont ni des virus ni des bactéries, comme les protozoaires ou les champignons. Des maladies telles que le paludisme ou la leishmaniose sont causées par des protozoaires.

Le principe de la vaccination est d'obtenir cette immunité sans développer la maladie.

On obtient ce résultat en introduisant dans l'organisme, l'agent infectieux (ou une partie de cet agent) responsable de la maladie dont on veut se protéger, mais débarrassé de sa virulence.

C'est à partir de cet agent infectieux rendu inoffensif que sont fabriqués les vaccins, qui ne comportent plus alors que le signalement du microbe dangereux qui fera réagir notre système de défense immunitaire.

Un bref retour en arrière

Tout a commencé à la fin du XVIIIème siècle lorsqu'on s'aperçut que des fermiers en contact avec des bovins atteints de la « vaccine » (la variole de la vache) et qui avaient contracté la maladie, n'attrapèrent jamais la « variole humaine ».

Comme si la vaccine, bénigne, aussi bien pour les animaux que pour les humains, protégeait contre cette maladie beaucoup plus grave et hautement contagieuse qui, à cette époque, pouvait, en cas d'épidémies tuer des dizaines de milliers de personnes.

C'est alors qu'un médecin de campagne anglais, **Edward Jenner**, eut l'idée en 1796 de s'inspirer de cette simple observation et de prélever un peu de pus dans la pustule d'une paysanne atteinte de vaccine et décida de l'inoculer à un enfant de 8 ans : James Phipps. Ce dernier ne s'en trouva que très légèrement affecté.

Quelques mois plus tard, Jenner inocula volontairement la variole humaine au jeune garçon ! Et celui-ci, comme l'avait prévu le médecin, ne contracta pas la maladie. Après plusieurs expériences semblables Jenner fit connaître ses résultats à la communauté scientifique en 1798.

Deux ans plus tard, les équipages de la flotte anglaise bénéficièrent des premiers vaccins contre la variole.

Mais il fallut attendre encore une centaine d'années et les expériences de Louis Pasteur pour que l'on utilise vraiment la vaccination.

Louis Pasteur s'intéressait alors au « choléra de la poule ». Il avait réussi à isoler le microbe qui était à l'origine de la maladie et à le cultiver. Lorsqu'il injectait sous la peau d'une poule une très petite quantité de ces préparations, l'animal mourrait en quelques heures. Un jour, alors qu'il voulut recommencer son expérience, il utilisa une vieille culture oubliée à l'air libre durant toute une semaine. Et il s'aperçut, à sa grande surprise, que ces poules ne tombèrent que légèrement malades pour se rétablir ensuite.

Puis, Pasteur inocula d'autres cultures qui tuèrent toutes les poules inoculées sauf celles qui s'étaient déjà remises de l'injection des vieilles préparations oubliées. Pasteur comprit alors que les poules infectées par des cultures de microbes « atténués » développaient des défenses qui leur permettaient de lutter contre ces mêmes microbes lorsqu'ils étaient encore en pleine possession de leur virulence.

Il baptisa son procédé « vaccination » en hommage aux découvertes de Jenner. Il chercha ensuite à l'appliquer à des maladies animales comme celles que l'on appelait alors « le rouget du porc » ou « le charbon des ovins » et à la rage.

En 1885 il essaya son traitement sur un jeune garçon de neuf ans du nom de Joseph Meister. Mordu par un chien enragé, l'enfant était condamné. Pasteur, décida de lui inoculer l'agent infectieux « atténué » espérant stimuler son immunité avant que le temps d'incubation ne se termine, ce qui arriva.

Pour qu'une infection survienne, l'agent infectieux doit pénétrer dans l'organisme par une porte d'entrée spécifique et ceci en concentration suffisante.

1. Comment l'organisme humain est-il infecté ?

La transmission peut s'effectuer principalement :

➤ **Par contact**

Il permet à l'agent infectieux de pénétrer dans l'organisme par une porte d'entrée spécifique. Selon le micro-organisme, il s'agit d'un contact avec :

- les muqueuses ORL et/ou oculaire (rubéole...),
- la muqueuse digestive (hépatite A, fièvre typhoïde...),
- une plaie, blessure cutanée (leptospirose, charbon, rage, tétanos...),
- une peau saine (gale...),
- les muqueuses sexuelles (VIH, VHB, HPV...).

➤ **Par gouttelettes**

L'agent infectieux se trouve dans la salive ou les voies aériennes supérieures du patient réservoir. Des gouttelettes de grande taille ($> 5 \mu\text{m}$) sont générées lors de la toux, de la parole... Elles sont projetées à de courtes distances (< 1 mètre) et sédimentent rapidement. Elles peuvent se déposer sur les conjonctives, la muqueuse nasale et la bouche de l'hôte. Ce mode de transmission concerne les agents infectieux présents dans la sphère ORL (virus de la grippe, méningocoque, streptocoque A, pneumocoque, diphtérie...).

➤ **Par aérosols**

La transmission par aérosols implique des particules de moins de $5 \mu\text{m}$: ce sont des gouttelettes asséchées ou des poussières contenant des micro-organismes. Ces particules peuvent être véhiculées par les flux d'air sur de longues distances (plusieurs dizaines de mètres), et être inhalées. Ce mode de transmission concerne notamment les agents infectieux de la tuberculose, la varicelle, la rougeole, la variole.

➤ **Par vecteur**

Elle implique un vecteur vivant (moustique, tique...), réservoir intermédiaire du micro-organisme indispensable à la transmission de la maladie (paludisme, maladie de Lyme...).

2. Comment réagit l'organisme ?

A l'entrée d'un agent infectieux dans l'organisme, se mettent en jeu plusieurs vagues de défense qui diffèrent par leur spécificité, leur rapidité et leur durée. Les **défenses innées** s'expriment en premier. Si l'agent infectieux n'est pas totalement éliminé par cette première ligne de défense, la seconde vague est déclenchée : interviennent les **défenses acquises**, qui coopèrent alors avec les réactions de défenses innées pour venir à bout de l'envahisseur.

L'organisme en ordre de marche contre l'envahisseur

Phase 1 : la première réponse de l'organisme à l'entrée d'un agent infectieux est toujours non spécifique, c'est-à-dire que cette réponse se déroule toujours de la même manière quel que soit l'agent infectieux. L'envahisseur se voit d'abord opposer les barrières naturelles de l'organisme (peau, muqueuses) ainsi que ses barrières chimiques (protéines enzymatiques du foie, lysozyme, interférons).

Phase 2 : si l'agent infectieux parvient à franchir les premières barrières naturelles, il doit alors affronter une deuxième vague de défenses innées toujours non spécifiques : les défenses inflammatoires, constituées par successivement une dilatation et une augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins, un recrutement de certains globules blancs (les phagocytes : globules neutrophiles puis macrophages) destructeurs d'agents infectieux et la mise en jeu d'autres cellules de la défense innée (cellules NK : Natural Killer).

Phase 3 : si l'infection n'est toujours pas jugulée après la réponse inflammatoire, une réponse adaptée à l'agent infectieux, apparaît : ce sont les défenses acquises ou « réponses immunitaires », qui ne peuvent être amorcées que par certains facteurs des réponses innées. Après l'intervention des globules blancs neutrophiles, les macrophages continuent à ingérer les agents infectieux et à évacuer leurs antigènes susceptibles de déclencher une réponse immunitaire spécifique. Les macrophages sont ainsi capables d'induire la multiplication des lymphocytes T, acteurs de la réponse immunitaire.

Contrairement aux réponses innées, les réponses acquises sont :

- spécifiques : elles sont en effet capables de se mobiliser contre les substances étrangères (antigènes) produites par un agent infectieux déterminé et à même de déclencher une réponse immunitaire visant à les éliminer.
- douées de mémoire : elles se souviennent d'un premier contact avec l'antigène. En cas de nouvelle exposition, les réponses immunitaires sont alors plus fortes et plus rapides. **C'est cette caractéristique et la réaction en découlant qui sont exploitées pour protéger l'individu par la vaccination.**

3. Comment le système immunitaire fonctionne-t-il ?

Le système immunitaire possède des millions de récepteurs différents pour les antigènes. Ces récepteurs sont localisés à la surface de millions de cellules : les lymphocytes, répartis en deux grandes populations **les lymphocytes B** et **les lymphocytes T**.

Les lymphocytes B activés par un antigène se multiplient et se transforment en cellules sécrétrices d'anticorps, chargés de détruire l'agent infectieux.

Les lymphocytes T activés se multiplient et se transforment en cellules fonctionnelles, notamment les lymphocytes Th CD4 +, qui aident d'autres cellules (macrophages, lymphocytes B, ou lymphocytes cytotoxiques) à optimiser leur efficacité et les lymphocytes Tc CD8+ (cytotoxiques), qui détruisent les cellules porteuses d'antigènes.

4. Comment le fonctionnement du système immunitaire a-t-il inspiré le principe même de la vaccination ?

Quand un antigène est introduit une première fois dans le système immunitaire, il se lie aux lymphocytes porteurs de récepteurs spécifiques pour cet antigène. Ces lymphocytes se multiplient et se différencient en :

- **Lymphocytes actifs** (la plus grande partie) pour produire des anticorps ou activer des lymphocytes cytotoxiques.
- **Lymphocytes mémoire**. Ce sont des lymphocytes B et T qui possèdent une longue durée de vie (jusqu'à plusieurs années). Lors d'une seconde exposition à l'antigène, l'organisme dispose alors d'un plus grand nombre de lymphocytes ayant le récepteur spécifique de cet antigène. La réponse immunitaire sera donc plus rapide et plus forte (les anticorps produits par les lymphocytes B mémoire auront plus d'affinité avec l'antigène comparé aux anticorps produits par les lymphocytes B n'ayant jamais rencontré l'antigène).

Cette mémoire est spécifique d'un antigène. La réponse immunitaire secondaire, c'est-à-dire celle mettant en jeu les lymphocytes mémoire ne peut exister que dans la mesure où un premier contact a déjà eu lieu.

La vaccination constitue le premier contact avec l'antigène. Le second contact déclenché par l'entrée de l'agent infectieux chez un individu vacciné assure une réponse immunitaire secondaire, c'est-à-dire plus rapide et plus forte et capable de le protéger contre l'infection.

En injectant un vaccin, qui est un agent infectieux (ou une partie de l'agent) rendu inoffensif, notre organisme apprend à le reconnaître et se prépare à s'en défendre. Le microbe inoffensif ne peut pas proliférer mais en revanche le système immunitaire garde en mémoire son portrait robot. Parfois, il faut l'aider à ne pas l'oublier. C'est pour cela que l'on fait des rappels.

5. Comment les vaccins sont-ils fabriqués ?

Les vaccins vivants atténués sont fabriqués à partir d'agents infectieux vivants atténués par des cultures prolongées. Ils induisent une immunité de longue durée. Cette méthode est utilisée pour la fabrication des vaccins contre la rougeole, la fièvre jaune, la tuberculose, et pour fabriquer le vaccin « buvable » contre la poliomyélite.

Les vaccins tués sont fabriqués à partir de virus ou de bactéries tués, soit par exposition à la chaleur, soit par des produits chimiques. Ils induisent une immunité de plus courte durée. Cette méthode est utilisée pour la fabrication de vaccins, notamment contre l'hépatite A ou comme celui de la poliomyélite injectable.

Les vaccins sous-unitaires sont fabriqués à partir de molécules provenant de l'agent infectieux incapables à elles seules de provoquer la maladie mais suffisantes pour activer les mécanismes du système de défense immunitaire de l'organisme. Cette méthode est utilisée pour la fabrication de vaccins notamment contre le tétanos, la diphtérie, et l'hépatite B.

Les vaccins à ADN sont un nouveau type de vaccin : il ne s'agit plus d'injecter une protéine vaccinale à un individu mais de lui injecter le gène (c'est-à-dire de l'ADN) codant pour cette protéine vaccinale.

6. Pourquoi est-ce si difficile de mettre au point certains vaccins ?

- Les agents infectieux sont très nombreux et très différents les uns des autres, mais ils sont surtout très variables. Ils changent de structure, ils mutent. Comme un vaccin consiste à faire en sorte que l'organisme apprenne à reconnaître l'intrus pour s'en défendre, si celui-ci ne se présente pas de la même façon, l'organisme ne le reconnaît pas et donc ne réagit pas.
- Les agents infectieux peuvent en effet développer des stratégies d'échappement afin d'éviter d'être reconnus par le système immunitaire. Ainsi, certains d'entre eux sont capables de faire varier leurs antigènes de surface : les cas connus sont ceux du virus de la grippe, du VIH, de la maladie du sommeil.

7. Peut-on rendre un vaccin plus puissant ?

On peut rendre un vaccin plus « puissant », c'est à dire plus immunogène en lui ajoutant un adjuvant de l'immunité. Il s'agit de substances qui augmentent qualitativement et quantitativement la réponse immunitaire du vaccin. Aujourd'hui, le sel d'alumine est classiquement utilisé pour renforcer la réponse anticorps du vaccin, mais de nouveaux adjuvants comme les émulsions huile dans eau à base de squalène ont été développés et utilisés depuis une dizaine d'années .

B- Aujourd'hui, la vaccination est capable de prévenir 28 maladies infectieuses, dont la grippe, et dans les années à venir, seront mis au point des vaccins contre l'herpès, la dengue et certaines maladies nosocomiales...

La puissance de la vaccination s'est révélée suffisante pour faire reculer significativement l'incidence des maladies infectieuses (tétanos, rougeole...) voire les éradiquer (variole). Selon une estimation de l'OMS, 3 millions de vies sont sauvées chaque année dans le monde par la vaccination. A l'exception de la fourniture d'eau potable, on peut dire qu'aucun progrès n'a eu une incidence aussi forte sur la réduction de la mortalité causée par les maladies infectieuses.

8. Quels sont les vaccins disponibles aujourd'hui ?

56 vaccins ou conjugaisons de vaccins sont aujourd'hui à la disposition de la population française. C'est le résultat de 200 ans de recherche.

Les vaccins protègent contre de plus en plus de pathologies. Nous rentrons dans un nouvel âge de la prévention



9. Quels sont les vaccins en développement?

Près de 200 vaccins sont actuellement en cours de développement.

Liste des vaccins en cours de développement

Vaccins antibactériens

- Gonocoque
- Helicobacter pylori
- Méningocoque B
- Streptocoque B
- Lèpre
- Staphylocoque doré
- Shigellose
- Carie dentaire
- Syphilis
- Chlamydioses
- Rickettsioses

Vaccins antiviraux

- Infection à HIV
- Cytomégalovirus
- Hépatite C
- Dengue
- Herpès
- Ebola

Vaccins antiparasitaires

- Paludisme
- Leishmaniose
- Maladie de Chagas
- Maladie du sommeil

Vaccins antifongiques

- Candidose
- Histoplasmoses

Vaccins contre les maladies dégénératives

- Sclérose en plaques
- Maladies d'Alzheimer

Vaccins contre le cancer

- Cancer du sein
- Mélanome

Autres vaccins

- Nicotine
- Cocaïne

10. Contre quoi se vaccine-t-on en France ?

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui a créé le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) précise que « *la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du HCSP* ».

Le Comité Technique des Vaccinations (CTV) qui regroupe des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, santé publique, médecine générale, économie de la santé, sociologie...), comité technique permanent dépendant d'une des commissions spécialisées du HCSP, élabore une proposition de **calendrier vaccinal** qui est ensuite validée par le Haut Conseil de la Santé Publique.

Le calendrier vaccinal, qui fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge, résume les recommandations vaccinales « générales ». Il existe en outre des recommandations vaccinales « particulières » propres à des conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles. Ces recommandations sont révisées chaque année.

Les recommandations des experts tiennent compte des orientations générales de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en matière d'élimination de certaines maladies, notamment des objectifs d'élimination de la rougeole en Europe et d'éradication de la poliomyélite.

11. Quels sont les vaccins obligatoires ?

En 2009 sont obligatoires les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP). L'obligation de vaccination par le BCG des enfants et adolescents avant leur rentrée en collectivité a été suspendue en juillet 2007.

12. Certains vaccins sont seulement recommandés. Pourquoi ?

L'obligation vaccinale est liée à la gravité individuelle et collective des maladies. La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) est recommandée chez les garçons et les filles à partir de 12 mois. La vaccination contre la rubéole est très fortement recommandée chez les femmes en âge d'avoir des enfants, si elles sont séronégatives. En effet, cette infection provoque de très graves malformations chez les fœtus.

Le vaccin contre les formes graves de l'infection à *Haemophilus influenzae* de type b ou à pneumocoque est recommandé pour le nourrisson et l'enfant jusqu'à 5 ans.

Au-delà de cet âge, les formes graves de ces infections sont plus rares.

D'autres vaccins sont recommandés pour des personnes soumises à des risques particuliers : leptospirose pour les égoutiers, la rage pour le personnel des services vétérinaires et l'hépatite A pour le personnel de crèches ou de restauration.

Enfin, certains vaccins sont recommandés pour les personnes âgées atteintes de maladies chroniques ou plus sensibles à certaines infections comme la grippe saisonnière ou les pneumocoques.

D'autres vaccins comme ceux de la typhoïde ou la fièvre jaune sont également recommandés aux voyageurs en fonction de leur destination et de la situation sanitaire du pays où ils se rendent.

13. Pourquoi vacciner contre des maladies qui ont (ou semblent avoir) disparu de notre pays ?

La vaccination doit se poursuivre pour plusieurs raisons :

- La plupart des microbes (bactéries, virus...) à l'origine de ces maladies existent toujours et demeurent une menace pour les personnes non protégées par la vaccination. La présence de quelques cas peut déclencher une épidémie si la majorité de la population n'est pas protégée.
- Sauf exception, aucun vaccin n'est efficace à 100 %. Il y aura toujours des personnes qui ne seront pas immunisées, même si elles ont reçu leurs vaccins. Cette minorité sera alors protégée vis-à-vis de certaines infections contagieuses aussi longtemps que les autres personnes seront immunisées.
- Certaines personnes ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales (réaction allergique, grossesse, maladie qui rend la vaccination trop risquée...), il est donc indispensable que leur entourage soit immunisé contre certaines maladies afin qu'il ne les leur transmette pas.
- Enfin, beaucoup de maladies évitables par la vaccination sévissent toujours dans d'autres parties du monde. Les voyageurs peuvent propager ces microbes d'un pays à l'autre.

14. Les premières vaccinations se font dès l'âge de 2 mois. N'est-ce pas trop tôt ?

A la naissance, un bébé est protégé par les anticorps de sa maman. Mais il perd vite cette protection et son système immunitaire va mettre plusieurs années avant de devenir pleinement efficace. Le bébé est cependant confronté à de nombreux microbes et il peut contracter de nombreuses maladies comme des méningites. C'est pourquoi la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type b ou celle contre le pneumocoque est recommandée dès l'âge de 2 mois, car ce germe peut provoquer des méningites ou des pneumonies parfois mortelles chez les petits entre 3 et 18 mois. En France, il y a plus de 1 000 cas graves chaque année.

Rappelons que les vaccins ne représentent qu'une stimulation très limitée du système immunitaire par rapport à ce qui se passe lors d'une infection bactérienne ou virale.

15. On vaccine contre plusieurs maladies en même temps. Cela ne risque-t-il pas d'affaiblir le système de défense d'un enfant ou d'un adulte ?

Pour rendre plus facile le programme de vaccination, on associe souvent plusieurs vaccins sans en diminuer l'efficacité.

La réponse immunitaire est satisfaisante en cas d'administration simultanée de différents vaccins pédiatriques.

16. Est-il dangereux d'être trop vacciné ?

Il n'est jamais dangereux de recevoir une injection supplémentaire de vaccins. Le système immunitaire est fait pour pouvoir être stimulé très fréquemment, sans que cela diminue son efficacité.

Pour les enfants, le calendrier vaccinal est précis et il est donc facile, avec l'aide du médecin traitant, de suivre le bon déroulement des vaccinations.

Pour les adultes, le carnet de vaccinations permet également de contrôler l'état de leurs divers vaccins. Tout médecin devrait systématiquement contrôler l'état de vaccination de ses patients.

17. Tout le monde peut-il se faire vacciner ?

Dans certains cas, il vaut mieux éviter de se faire vacciner. Les personnes dont le système immunitaire est déficient doivent éviter les vaccins faits à partir de germes atténués vivants. Ainsi, le vaccin contre la rougeole peut avoir des conséquences graves chez les enfants immunodéprimés. Il en va de même pour la varicelle. En cas d'impossibilité totale de vaccination, on limite le danger en vaccinant l'entourage direct de la personne (frères, sœurs, parents...).

Les vaccins vivants atténués sont également déconseillés aux femmes enceintes. En revanche, le tétanos des nouveaux nés peut être évité si l'on vaccine la mère durant la grossesse, en particulier dans les pays où de bonnes conditions d'hygiène ne sont pas toujours possibles.

Que contiennent les vaccins ?

Le principal ingrédient de la plupart des vaccins est le microbe ou une partie du microbe (virus ou bactérie) tué ou atténué, qui stimule le système immunitaire pour qu'il puisse reconnaître et prévenir la maladie à l'avenir. Les vaccins renferment habituellement aussi de l'eau stérile ou une solution salée.

Enfin, certains vaccins peuvent aussi contenir :

- **un agent de conservation** ou un antibiotique qui empêche la contamination du vaccin par des bactéries.
- **des substances appelées stabilisants**, qui permettent de maintenir la qualité du vaccin pendant son stockage.
- **un adjuvant**, c'est-à-dire une substance qui stimule la réponse immunitaire au vaccin, ce qui le rend plus immunogène.

Chaque vaccin contient une quantité infime de certains de ces ingrédients, et chaque lot de vaccins est testé pour en garantir l'innocuité et la qualité avant d'être mis sur le marché

18. Les personnes allergiques peuvent-elles se faire vacciner sans risque ?

Les vaccinations ne doivent pas être effectuées chez les allergiques en poussées évolutives. Certains vaccins, préparés à partir de virus cultivés sur des oeufs embryonnés, peuvent contenir de petites quantités de protéines d'œuf (fièvre jaune, grippe). Ces vaccins peuvent causer des réactions d'hypersensibilité chez certaines personnes allergiques aux œufs. Dans ce cas, les vaccins contre la fièvre jaune et la grippe ne doivent pas être administrés à moins que le risque de contracter la maladie l'emporte sur le petit risque d'avoir une réaction systémique d'hypersensibilité. La revaccination avec les vaccins contre la fièvre jaune ou la grippe est contre-indiquée chez une personne qui a déjà eu une réaction anaphylactique au vaccin.

Les manifestations allergiques fréquentes chez le nourrisson n'empêchent pas une vaccination (sauf le BCG au moment d'une poussée d'eczéma).

19. Les vaccins contenant de l'aluminium sont-ils dangereux ?

Certains vaccins contiennent en quantité infime des sels d'aluminium qui servent d'adjuvant, c'est-à-dire qu'ils favorisent une meilleure réponse immunitaire aux vaccins, ce qui les rend plus efficaces (diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatites A et B). Les seules réactions connues et imputables à l'aluminium contenu dans les vaccins sont des réactions inflammatoires locales (dont certaines sont dues à une agitation insuffisante du produit, à la vitesse d'injection, etc...).

20. Un vaccin, une fois injecté, est-il toujours efficace ?

De très nombreux éléments peuvent influencer l'efficacité protectrice d'un vaccin.

Certains vaccins sont plus « immunogènes » que d'autres. Cela veut dire qu'ils stimulent mieux la réponse du système immunitaire. Autrement dit, un grand pourcentage des personnes vaccinées fabriquent des anticorps après vaccination. Ce pouvoir immunogène dépend de la composition du vaccin : l'antigène qui provoque la réaction immunitaire, les adjuvants, etc. Ainsi, pour citer deux exemples, le vaccin contre la rougeole donné aux enfants protège 95 % des enfants vaccinés. Son « taux » de protection est de 95 %. Le vaccin contre la typhoïde protège, lui, entre 65 et 75 % des personnes vaccinées.

Les personnes jeunes et en bonne santé répondent mieux aux vaccins que des personnes dont le système immunitaire est affaibli, par exemple par une maladie chronique, ou par l'âge. Ainsi, le taux de protection du vaccin contre la grippe est meilleur chez les adultes en bonne santé (60 à 70 %) que chez les personnes âgées de plus de 80 ans (40 à 50 %).

Le lieu d'injection du vaccin peut aussi influencer l'efficacité de la vaccination. Par exemple, le vaccin contre l'hépatite B protège plus de 90 % des adultes vaccinés quand il est injecté, comme c'est recommandé, dans le muscle deltoïde (région de l'épaule). Une injection dans la fesse réduit le taux de protection (principalement parce que, dans cette région du corps, l'injection se fait souvent dans la graisse plutôt que dans le muscle).

La bonne conservation du vaccin, jusqu'au moment où il est injecté, est aussi essentielle pour maintenir sa qualité. Le respect de la « chaîne du froid » est important : depuis le moment de la production jusqu'au moment de l'injection, le vaccin devrait être conservé à une température comprise entre 2 et 8°C. Certains vaccins deviennent inefficaces lorsqu'ils ont été congelés. D'autres sont sévèrement dégradés après 1 semaine de séjour à une température de 21°C.

21. Peut-on quand même contracter la maladie quand on a été vacciné ?

Aucun vaccin ne protège à 100 %. Un petit nombre d'individus ne répondent pas de façon totalement efficace à une vaccination donnée, notamment pour des raisons génétiques. Cependant si l'ensemble de la population est vacciné, même ces individus seront protégés car l'agent infectieux ne pourra pas circuler. La vaccination agit au niveau individuel, mais aussi au niveau collectif.

22. Si l'on est déjà malade, on dit qu'il est trop tard pour se faire vacciner contre la maladie. Pourquoi ?

Il est vrai que la plupart du temps, si l'on est déjà malade, il est trop tard pour se faire vacciner. Il y a cependant quelques exceptions. Le vaccin contre la rage développé par Pasteur, a permis de sauver un jeune enfant qui avait été mordu par un chien enragé et dont l'organisme par conséquent était déjà infecté. Mais le virus de la rage mettant un certain temps pour gagner les centres nerveux, le vaccin a eu le temps de stimuler les cellules de défense de son corps et donc d'éliminer les virus avant que la maladie ne se déclare.

Pour le tétanos ou la diphtérie, lorsque la maladie est déclenchée, on peut injecter des anticorps capables de neutraliser les toxines produites par ces bactéries. Il s'agit alors de vaccination « passive ».

Dans des cas comme la grippe où la maladie se déclare très vite, si le système de défense de notre corps n'a pas appris à répondre rapidement à l'infection, la multiplication du virus est trop rapide et ne peut donc être arrêtée.

23. Si on oublie de faire des rappels, faut-il tout recommencer ?

La durée de la protection conférée par un vaccin est variable suivant le type de vaccin : de 6 mois pour le vaccin contre le choléra à dix ans pour le vaccin contre la fièvre jaune et toute la vie pour celui contre la rubéole. Il s'agit ici de durées moyennes, mais en réalité, la mémoire immunitaire persiste même si ce délai est dépassé.

Si on oublie de faire des rappels, il n'est jamais nécessaire de tout recommencer à zéro : il suffit de reprendre le programme là où on l'avait laissé et de compléter les injections. Si le dernier rappel date de plus de vingt ans, la nouvelle injection de rappel peut être suivie d'une seconde injection un mois après.

24. Pourquoi certains parents refusent-ils de faire vacciner leurs enfants ?

Les habitants des pays développés ont perdu la notion du risque lié aux maladies infectieuses. Ils sous-estiment la gravité de ces maladies. La rougeole par exemple, qui touche encore quelques 500 enfants en France par an, n'est pas sans danger et peut même être mortelle.

Les oreillons peuvent provoquer une surdité définitive chez 1 enfant sur 20 000. Et la rubéole entraîne des malformations du fœtus quand elle est contractée pendant la grossesse. Des personnes meurent chaque année de tétanos en France, notamment des personnes âgées qui n'ont pas fait de rappels.

25. Le vaccin contre l'hépatite B peut-il causer ou aggraver la sclérose en plaques ?

Aucune étude ne prouve qu'il y ait un lien entre la vaccination contre l'hépatite B et le développement ou l'aggravation d'une sclérose en plaques.

Le lien entre la vaccination contre l'hépatite B d'une part, et la sclérose en plaques ou d'autres maladies « autoimmunes » d'autre part, est un sujet de controverses médiatiques. Pourtant, les données cliniques, épidémiologiques et expérimentales disponibles n'apportent aucune preuve de l'existence d'un lien causal entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques. Ces données proviennent de différents pays ayant déjà mis en œuvre un programme de vaccination universelle.

IMPACT DE LA VACCINATION EN EUROPE

L'impact des vaccins sur la protection des individus et de la société toute entière reste très important

	Peak of European cases (1998-2004)	European cases 2004	Reduction
Rubella	1,661,722	263,582	84%
Mumps	1,038,942	248,685	76%
Hepatitis B	207,439	47,046	77%
Pertussis	184,904	39,757	78%
Measles	624,847	28,789	95%
Diphtheria	54,645	688	99%
Hib	2,391	229	90%
Polio	1,008	0	100%
Total	3,775,898	628,766	83%

Source: WHO Europe, September 2005: Cases of vaccine-preventable diseases in the WHO European region

C- Dans la lignée des grands pionniers de la biologie moderne, les vaccins, préventifs ou thérapeutiques, sont ainsi l'un des domaines les plus innovants de la recherche médicale, associant techniques de fabrication sophistiquées mais aussi normes de sécurité contraignantes.

La conception de vaccins s'appuie sur la connaissance des caractéristiques antigéniques des agents infectieux, des réponses immunitaires contre ces infections, et les nouvelles technologies du génie génétique.

26. Quelles sont les nouvelles stratégies de recherche ?

Toute une variété de technologies issues du génie génétique permet désormais de concevoir des vaccins totalement nouveaux : vaccins vivants recombinants, vaccins sous-unitaires ou conjugués, vaccins à ADN ou ARN nu... On cherche ainsi à améliorer les vaccins existants et surtout à mettre au point des vaccins contre des maladies pour lesquelles rien n'est encore disponible. Différentes voies d'administration des vaccins, orale, nasale ou rectale par exemple, sont également à l'étude.

27. Que seront les vaccins de demain ?

➤ **Des vaccins vivants atténués par génie génétique**

Il est désormais possible de créer de nouvelles souches de micro-organismes rendues totalement inoffensives par voie génétique. Il s'agit d'inactiver précisément, ou d'éliminer, quand ils sont connus, les gènes responsables de leur pouvoir pathogène ou gènes de virulence. Les bactéries ou virus ainsi atténués ne sont finalement pas très différents des vaccins vivants classiquement atténués : on obtient des micro-organismes inoffensifs mais identiques pour le système immunitaire, aux souches naturelles, avec un moindre coût de production.

Un vaccin de ce type, administrable par voie orale, a été mis au point contre la shigellose ou dysenterie et fait actuellement l'objet d'essais chez l'homme. Un vaccin atténué par voie génétique a également été fabriqué contre la Fièvre de la Vallée du Rift.

➤ **Des vaccins avec de nouveaux systèmes de délivrance d'antigènes**

D'autres moyens sont explorés pour présenter des antigènes au système immunitaire. On peut par exemple utiliser des « enveloppes vides » (VLPs) de virus ou des toxines rendues inoffensives, pour délivrer des antigènes étrangers aux cellules immunitaires (ex : les vaccins anti-HPV).

➤ **Des vaccins à ADN ou ARN nu**

La vaccination génétique ou vaccination par ADN nu est un concept novateur né au début des années 90. Il ne s'agit plus là d'administrer des antigènes seuls ou portés par une bactérie, un virus ou une protéine, mais d'introduire directement dans certaines cellules de l'organisme (les cellules musculaires en l'occurrence) le gène codant pour l'antigène vaccinal. L'administration se fait par injection intra-musculaire ou par « bombardement » de particules sur la peau. L'ADN pénètre dans la cellule musculaire qui va ensuite synthétiser elle-même l'antigène. **Le vaccin est donc produit, localement, par l'organisme de l'individu à immuniser.** Cette méthode de vaccination, simple et peu coûteuse, présente d'importants avantages en terme d'efficacité : l'antigène ainsi produit se présente généralement sous sa forme native, en tout point similaire à celui synthétisé lors d'une infection. Surtout, il est produit de façon prolongée par les cellules de l'organisme, et cette présentation durable de l'antigène au système immunitaire devrait permettre d'éviter le recours aux rappels pour certains vaccins. Par ailleurs, cette stratégie ne présente aucun risque d'infection post-vaccinale, un point particulièrement important pour les individus immunodéprimés. Le risque d'intégration de l'ADN introduit dans les cellules de l'organisme, bien que peu probable pour les cellules musculaires, doit cependant être évalué avant une utilisation à grande échelle de ce type de vaccination. *Un vaccin à ADN destiné aux porteurs chroniques du virus de l'hépatite B fait l'objet d'essais cliniques chez l'homme.*

➤ **Des vaccins inducteurs de l'immunité cellulaire T**

La plupart des vaccins commercialisés induisent actuellement une immunité de type « humoral », par la production d'anticorps. Mais la protection contre certaines maladies infectieuses se fait par une réponse immunitaire cellulaire de type T. Elle est essentielle dans la lutte contre le VIH, la lèpre, la leishmaniose, le paludisme. L'idée est donc de fabriquer des vaccins activateurs de l'immunité cellulaire T.

➤ **Des vaccins dits « thérapeutiques »**

Il ne s'agit plus là d'agir en prévision d'une éventuelle maladie, mais de tenter de soigner un individu déjà malade. En utilisant les mêmes principes d'injection d'un germe affaibli ou tué, le but recherché n'est pas ici de développer une mémoire à long terme, mais de stimuler le système immunitaire. Ce type d'approche est étudié en particulier dans des maladies où le système immunitaire est mis à rude épreuve :

- **dans les cancers** : une stimulation du système immunitaire par des antigènes spécifiques de cellules cancéreuses pourrait permettre une meilleure lutte contre celles-ci.

- **dans le Sida** : le système immunitaire est fortement affecté dans cette maladie. Sa stimulation permettrait de maintenir une charge virale faible, tout en diminuant les traitements.

En amont du développement de nouvelles générations de vaccins, de nombreux laboratoires travaillent à une meilleure compréhension de notre système immunitaire, à l'amélioration des biotechnologies, à l'étude des génomes de micro-organismes, à la recherche d'antigènes microbiens ou tumoraux. L'avancée de ces connaissances fondamentales est capitale pour le développement des vaccins de demain.

28. Comment seront administrés les vaccins de demain ?

Différentes pistes sont explorées pour administrer les vaccins, notamment :

- **des vaccins par administration nasale** : administration par spray
- **des vaccins comestibles** : des plantes peuvent produire des protéines humaines quand on leur a greffé le gène correspondant. Selon le même principe, il s'agirait d'utiliser des gènes de vaccins et de les introduire dans des plantes comestibles. Ainsi des pommes de terre dans lesquelles avaient été introduits des gènes vaccinaux ont pu susciter après ingestion lors d'un essai une réponse immunitaire.
- **des vaccins en « sucre vitreux »** : un sucre spécifique le tréhalose pourrait conserver les vaccins de demain. Il a la capacité de passer de l'état liquide à un état solide comparable à celui du verre. Des propriétés qui seraient utiles pour permettre la conservation optimale des vaccins.
- **des vaccins transdermiques** : inoculés sans aiguille, par patch.

29. Aujourd'hui, comment les vaccins sont-ils développés ?

Tout candidat vaccin suit les mêmes étapes de développement qu'un candidat médicament :

- **l'étape pharmacologique** : ce sont d'une part la production et la formulation et d'autre part les méthodes de contrôle de fabrication qui serviront à la libération des lots de vaccins et aux études de stabilité ;
- **l'étape du développement préclinique** : ce sont les expérimentations sur l'animal, s'il existe un modèle suffisamment comparable à la situation humaine. Au cours de cette étape sont évaluées la tolérance, la réponse immunitaire et l'efficacité protectrice du vaccin à développer.
- **l'étape du développement clinique en 4 phases.**

Phase 1 : test de tolérance locale et générale et étude préliminaire de l'immunogénicité chez un petit nombre (20/30) de volontaire sains.

Phase 2 : données de sécurité, doses, adjuvants et efficacité dans la population incluant si possible la population cible. Sur un nombre d'individus (plus de 100) on administre le candidat vaccin à différentes doses. Le groupe est surveillé pour la tolérance aux injections, l'efficacité immunologique et l'efficacité clinique.

Phase 3 : essai d'efficacité en situation réelle à grande échelle.

Phase 4 : études post-commercialisation : le vaccin est déjà commercialisés ; la surveillance (sécurité et effets secondaires) se poursuit sur une population plus large.

30. Dans quel cadre réglementaire sont fabriqués les vaccins ?

Les vaccins se différencient des produits pharmaceutiques classiques par l'origine biologique de leurs principes actifs. Ceux-ci sont en effet issus de systèmes de production auxquels participent des organismes vivants. La variabilité intrinsèque à toute production biologique explique les difficultés de maîtrise de la reproductibilité des procédés de fabrication. Pour maîtriser ces aléas, les fabricants se sont imposés des contraintes importantes (contrôles successifs de sécurité, de qualité...), qui s'ajoutent à un cadre réglementaire très strict mis en place par les pouvoirs publics.

31. Comment s'organise le processus de production industrielle ?

Il s'organise en deux temps, le temps de fabrication biologique et le temps de fabrication pharmaceutique.

La fabrication « biologique » se fait à partir d'une banque de germes (bactéries, virus, levures) et comporte les étapes de culture, récolte, concentration et purification de l'antigène et inactivation. Elle aboutit à un antigène concentré purifié à partir duquel est fabriquée la valence antigénique. Cette étape nécessite de disposer de germes bien caractérisés et de propriétés constantes. Elle impose également une maîtrise totale des paramètres de fabrication, et des conditions de stérilité et d'asepsie. **Des contrôles des intermédiaires** de production sont pratiqués à toutes les étapes de la fabrication. Ils représentent souvent les trois-quarts du cycle de la fabrication. La durée de l'ensemble des cycles de production et contrôles des antigènes est longue : dix mois pour le vaccin Haemophilus type b conjugué ou le vaccin antipneumococcique conjugué, par exemple.

L'autorisation de mise sur le marché

L'Autorisation de Mise sur le Marché d'un vaccin est délivrée par les autorités compétentes après examen d'un dossier - dossier d'AMM - établi sur la base de recommandations européennes et de la pharmacopée européenne. Ce dossier doit démontrer la qualité pharmaceutique du vaccin et sa sécurité vis-à-vis des virus et des agents transmissibles non conventionnels (prions), ainsi que son innocuité et son efficacité chez l'homme. L'AMM est délivrée par les autorités compétentes après évaluation du rapport bénéfice-risque du vaccin.

Il existe actuellement deux systèmes d'enregistrements : européen et national. L'AMM communautaire, unique est valable pour les vingt sept pays de l'Union européenne, et concerne les vaccins issus de la biotechnologie (par exemple, hépatite B et vaccins combinés contenant cette valence).

Les autres vaccins bénéficient d'une évaluation par un état membre, avec une reconnaissance mutuelle par les autres états, aboutissant à des AMM nationales harmonisées. Cette harmonisation a permis de résoudre certaines difficultés de la production des vaccins.

La seconde contrainte réglementaire est celle de la libération des lots avant commercialisation. Elle est réalisée d'abord par les fabricants (libération interne) après les contrôles réalisés à toutes les étapes de la fabrication, puis par les autorités de santé (libération officielle) par exemple l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en France.

32. Le vaccin est-il alors intégré au calendrier vaccinal ?

La mise sur le marché d'un nouveau vaccin n'est pas synonyme de son intégration systématique dans le calendrier vaccinal officiel. La place éventuelle du nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal est évaluée par le Comité Technique des Vaccinations qui lui-même rend un avis au Ministre de la Santé.

33. Comment les vaccins sont-ils conservés ?

La bonne conservation d'un vaccin suppose une chaîne du froid respectée, de sa fabrication jusqu'à son administration.

Les vaccins doivent être rigoureusement conservés entre +2°C et +8°C pour garder leur efficacité. A cet effet, des équipements spécifiques sont prévus tout au long de la chaîne qui se décompose en deux parties : la chaîne fixe (réfrigérateur) et la chaîne mobile (boîtes isothermes et glacières). Contrairement à nombre d'autres pays où les vaccinateurs disposent directement des vaccins qu'ils administrent à leurs patients, en France, le circuit est plus complexe : les patients les achètent en pharmacie, les gardent dans leur réfrigérateur, puis les amènent en consultation pour être administrés. Il est donc important de bien veiller à conserver ses vaccins à la bonne température. Le vaccin contre la rougeole par exemple perd 90 % de son activité après deux mois à température ambiante.

34. Qui a la responsabilité de suivre les effets de la vaccination ?

En France, l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) est chargé de la surveillance épidémiologique des maladies évitables par la vaccination. L'Afssaps et l'entreprise responsable de la mise sur le marché assurent le suivi des effets secondaires du vaccin.

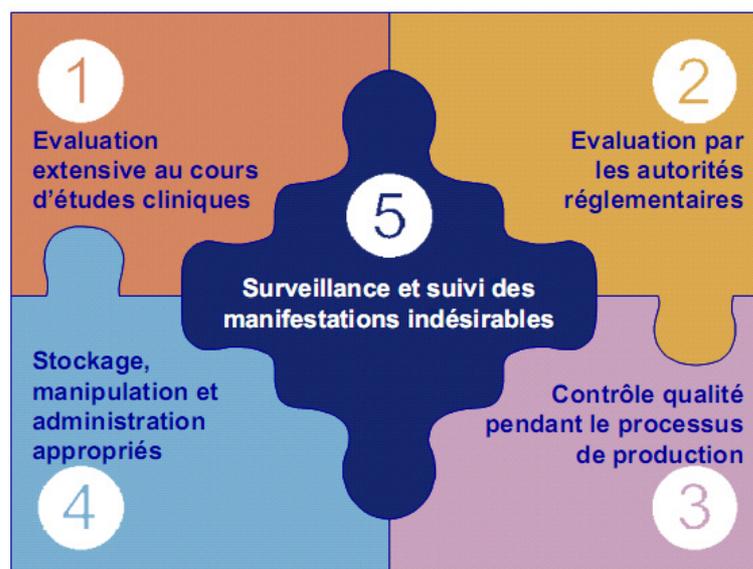
35. Pratiquement, comment s'organise le suivi des effets secondaires du vaccin ?

Le vaccin est un médicament. Il est soumis aux mêmes règles de pharmacovigilance que les médicaments classiques. Les personnels de santé doivent rapporter au Centre régional de pharmacovigilance ou à la personne chargée de la pharmacovigilance de l'entreprise responsable de la mise sur le marché, s'ils constatent un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être imputable au vaccin.

Les vaccins subissent donc cinq vagues de contrôles

1. Etudes cliniques.
2. Evaluation par les autorités réglementaires.
3. Contrôles de qualité des lots.
4. Contrôles de la chaîne du froid, de la conservation...
5. Pharmacovigilance.

qui en font des médicaments de prévention sûrs et efficaces



(1) Philippe Duclos, OMS - Présentation lors du Cours avancé de vaccinologie (ADVAC), Mai 2008, p.8

D - Se vacciner est un acte de solidarité qui permet d'améliorer le niveau de santé de toute une population. Pourtant les pays développés et la France en particulier ne parviennent pas à une couverture vaccinale suffisante de leur population. Face à ce constat et devant la rucrudescence des maladies infectieuses et des risques épidémiques et pandémiques, comment mieux nous organiser et nous préparer ?

36. Pourquoi faut-il se faire vacciner ?

Le vaccin est à la fois un médicament « égoïste » qui protège le sujet vacciné (bénéfice individuel) et « altruiste » qui peut protéger le non vacciné en bloquant la circulation de l'agent pathogène (bénéfice collectif). A partir du moment où la couverture vaccinale est suffisante (en moyenne 95%) l'agent pathogène ne circule plus. C'est toute la population qui est protégée et notamment les très jeunes enfants avant vaccination ou ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons de santé.

Dans cette perspective, la vaccination apparaît comme un acte de solidarité qui permet d'améliorer le niveau de santé de toute une population.

37. Pourquoi doit-on vacciner en priorité les enfants et les personnes âgées ?

Pendant les six premiers mois de sa vie, le bébé est protégé des infections par les anticorps de sa maman. Il faut qu'il acquière sa propre immunité et il le fait préventivement grâce aux vaccins ;

On sait par ailleurs que les défenses immunitaires diminuent chez les personnes âgées. L'infection par un virus ou une bactérie peut entraîner des réactions plus graves que chez une personne jeune.

La durée de l'infection peut être plus longue chez les personnes âgées (surtout les non vaccinées). Les vaccinations permettent de diminuer la fréquence et/ou la gravité de certaines infections ou co-infections.

Il est donc important de vacciner les personnes de plus de 60/65 ans, notamment contre la grippe saisonnière, mis aussi contre l'infection à pneumocoque et le tétanos.

38. Quels sont les résultats attendus ?

La vaccination antigrippale réduit de 30 à 50 % la mortalité toutes causes confondues chez les personnes âgées de 65 ans et plus en période de circulation de virus grippaux. Elle diminue le risque de survenue d'une pneumonie ou d'aggravation d'une maladie cardiovasculaire ou pulmonaire sous-jacente.

En effet, les complications de la grippe, liées à l'action du virus grippal ou à une infection bactérienne favorisée par la grippe (pneumonie bactérienne notamment), sont fréquentes chez le sujet âgé. Plus d'un tiers des sujets âgés de plus de 70 ans présentent d'emblée une complication lors du diagnostic de grippe. Parmi les personnes âgées grippées, 85,5 % sont atteintes de surinfections respiratoires basses, 2 à 9 % sont hospitalisées en raison d'une pneumonie.

La grippe est la première cause de mortalité infectieuse des plus de 75 ans, chez qui elle occasionne en France 7 600 décès chaque année (2,4 % des décès annuels). La quasi-totalité (95 %) des décès liés à la grippe survient chez les personnes âgées de plus de 65 ans et 85 % chez les plus de 75 ans.

39. Quelles maladies la vaccination a t-elle permis d'éradiquer?

En 1966, la 19e Assemblée mondiale de la Santé demanda au Directeur général de l'OMS de lancer un programme pour l'éradication mondiale de la variole, appelée également petite vérole.



Affiche célébrant l'éradication de la variole en 1979

Ce programme reste historiquement l'un des grands succès de l'OMS puisqu'en 1980, la 33e Assemblée mondiale de la Santé confirma les conclusions de la Commission mondiale disant que la variole avait été éradiquée à travers le monde et qu'un retour du virus était improbable.

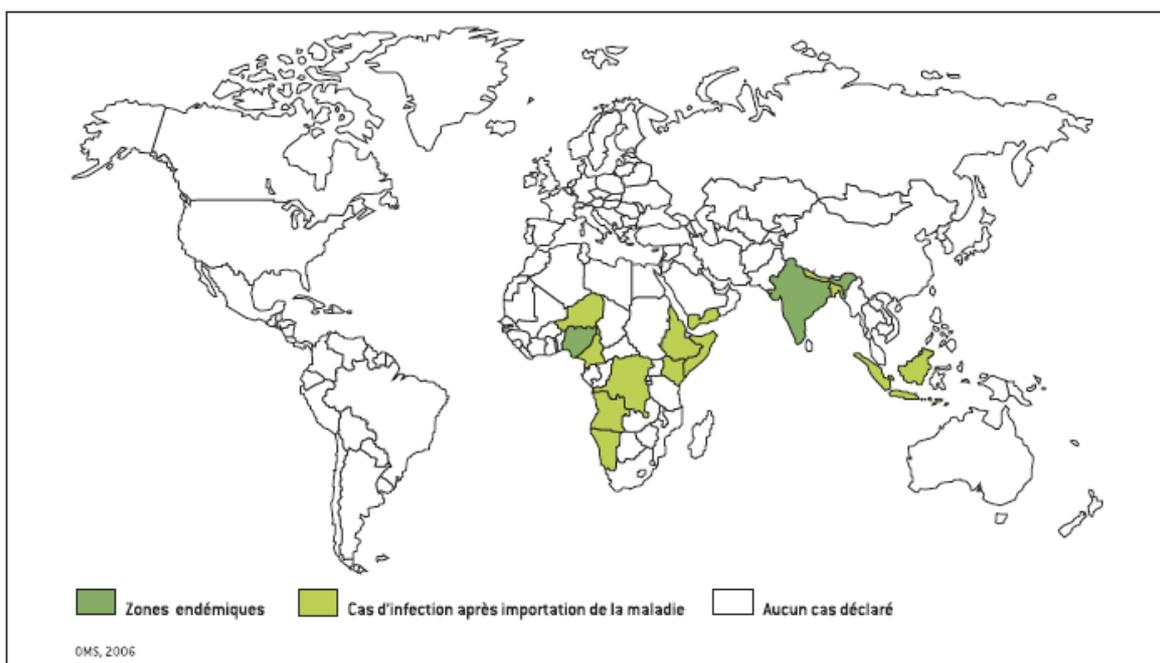
Après l'éradication de la variole, l'idée a tout naturellement germé d'éradiquer d'autres maladies par la vaccination. Ainsi, en 1988, la Quarante et Unième Assemblée mondiale de la Santé, composée alors des délégués de 166 États Membres, a adopté une résolution visant l'éradication de la poliomyélite dans le monde. C'est ainsi que l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite est née, sous la direction de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de l'UNICEF, des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis d'Amérique (CDC) et du Rotary International.

40. Où en est-on pour la poliomyélite ?

Les cas de poliomyélite ont diminué de plus de 99% depuis 1988, passant de plus de 350 000 dans plus de 125 pays d'endémie à 1997 cas déclarés en 2006. En 2008, il ne restait plus que quatre pays d'endémie dans le monde – chiffre historique.



La poliomyélite dans le monde en 1988.



La poliomyélite dans le monde en 2006.

41. La couverture vaccinale est-elle suffisante en France ?

C'est un constat fait par l'INVS : la couverture vaccinale est insuffisante en France. Des maladies qui semblaient quasiment éradiquées en France, comme la coqueluche et la rougeole, sont en recrudescence et ont même fait des victimes cette année (7 enfants morts de la rougeole en Europe).

Les épidémiologistes parlent aujourd'hui d'une résurgence de **la rougeole**, uniquement parce que la couverture vaccinale est insuffisante. Or la rougeole chez un enfant (mais aussi un adulte) peut être mortelle, car elle peut entraîner des atteintes pulmonaires et cérébrales, ces dernières irréversibles.

L'an dernier, les autorités sanitaires ont ainsi enregistré plus de 600 cas. Mais pour le seul mois de janvier 2009, 80 cas ont déjà été rapportés dans l'Hexagone. L'épidémie débutée au printemps 2008 a pris sa source au sein d'une communauté religieuse dont les membres refusaient la vaccination des enfants. Au total, 604 cas de rougeole ont été comptabilisés en 2008 contre 40 en 2006 et 44 en 2007. Pour les seuls 9 premiers mois de 2009 près de 1300 cas ont été rapportés dans l'hexagone.

Selon l'INVS, « *cette situation est la conséquence d'une couverture vaccinale insuffisante en France. Cette dernière s'établit à moins de 90 %* ». D'ailleurs sur les 548 cas pour lesquels le statut vaccinal était connu, 88,5 % ont concerné des enfants non vaccinés.

La coqueluche reste une maladie très présente dans la population la plus vulnérable, celle des nourrissons de moins de 2 mois, trop jeunes pour être vaccinés et qui ont été contaminés par les grands frères et sœurs, qui ont perdu leur immunité (acquise par maladie infantile ou vaccination), ou par les adultes. Car les adultes eux aussi perdent leur immunité s'ils « oublient » de se faire revacciner.

42. En est-il de même pour la grippe ?

Selon un communiqué de l'Assurance-maladie (Avril 2008), seulement 59 % des personnes qui bénéficient de la gratuité du vaccin (les plus de 65 ans et certains malades chroniques) se sont fait vacciner l'an passé.

Une proportion bien faible en regard des objectifs fixés par la Loi de Santé publique de 2004, qui ambitionnait 75 % de couverture vaccinale pour la fin 2009.

A l'échelle européenne, seuls les Pays-Bas et le Royaume-Uni atteignent cette proportion. La France quant à elle se situe en tête des mauvais élèves. Avec notamment un « déficit alarmant chez les populations à risque de moins de 65 ans ». L'an dernier, seuls 32 % des asthmatiques ont reçu le vaccin.

Dans la population générale, le constat n'est guère plus satisfaisant. D'après les GROG (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe), 62 % des Français, tous âges confondus, n'ont jamais été vaccinés contre la grippe.

43. Les risques infectieux sont-ils en augmentation ?

Le monde est en permanence confronté à de nouvelles maladies infectieuses : entre 1940 et 2004, on a recensé l'émergence de **335 nouveaux germes infectieux**, des virus en quasi totalité apparus pour la plupart dans les pays tropicaux. Tous ces virus sont associés à des maladies pouvant induire des épidémies meurtrières. Le problème étant que « *nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine* »¹. Ainsi les virus VIH ont pu se développer en Afrique pendant des années et il aura fallu attendre qu'ils apparaissent dans les pays industrialisés pour qu'ils soient identifiés. Malgré l'apport des techniques modernes, nous ne savons détecter les maladies nouvelles que lorsqu'elles se sont déjà propagées.

44. Quelles sont les causes de l'apparition de ces virus émergents ?

Les conditions de survenues de nouvelles émergences sont réunies avec la conjugaison des facteurs socio-économiques, environnementaux et écologiques.

- Dans les pays industrialisés, les risques infectieux se multiplient avec le développement d'environnements, tels que la chaîne de production alimentaire industrielle, les systèmes d'aération des grands complexes (paradis pour la légionellose), ou les hôpitaux qui cumulent les risques nosocomiaux et la résistance aux antibiotiques. (notamment la résistance des staphylocoques dorés à la vancomycine).
- Dans les pays du Sud, la déforestation a un impact important sur les maladies infectieuses, notamment celles transmises par les insectes. De plus, elle met l'homme en contact avec de nouveaux vecteurs réservoirs d'agents infectieux.

45. Quels moyens possédons-nous pour lutter contre ces nouvelles maladies infectieuses ?

Le SRAS qui avait pourtant circulé plus de 4 mois en Chine du Sud a pu être jugulé grâce au réseau des laboratoires de l'OMS. Grâce à une mobilisation internationale sans précédent, motivée par l'alerte mondiale déclenchée le 12 mars 2003 par l'OMS, l'épidémie a pu être endiguée par des mesures **d'isolement et de quarantaine**. De même, l'agent causal du SRAS, un coronavirus totalement inconnu, a pu être rapidement identifié.

Les virus grippaux sont étudiés, identifiés chaque année afin de pouvoir s'en prémunir par le **vaccin** approprié.

¹ Charles Nicolle. *Destin des maladies infectieuses*. Paris. 1933

Enfin, des antiviraux ont été mis au point récemment afin d'aider l'organisme à répondre aux attaques virales.

46. Comment parvient-on à fabriquer le vaccin contre la grippe ?

Chaque hiver, la grippe frappe de 3 à 8 millions de personnes en France. Le virus responsable de l'épidémie varie d'année en année : en effet, les souches virales changent régulièrement en fonction des modifications permanentes de la structure du génome du virus grippal

Le virus de la grippe : c'est en 1931 que le premier virus de la grippe a été isolé chez le porc par l'Américain Richard Shope. Le premier virus humain fut décrit en 1933 par les Anglais, Smith, Andrewes et Laidlaw (virus A). Quand on parle du virus de la grippe, on ne parle pas d'un, mais d'une multitude de virus ayant des éléments structuraux similaires mais non identiques. D'autres virus furent découverts en 1940 (virus B) et en 1947 (virus C).

Les virus de la grippe, comme les autres virus, sont des êtres vivants de très petite taille. Leur structure est différente de celle des bactéries, car ils ne possèdent pas de noyau et ne contiennent qu'une seule sorte d'acide nucléique.

Les virus de la grippe sont des virus ARN (ils contiennent de l'acide ribonucléique) et sont classés en trois catégories, A, B ou C. Les virus B et C sont presque exclusivement humains. Les virus A sont essentiellement aviaires et seule une minorité d'entre eux affecte les mammifères.

Le virus de la grippe ne peut survivre qu'en se multipliant à l'intérieur de la cellule qu'il parasite en l'obligeant à fabriquer la structure du virus plutôt que celle de la cellule.

Il est entouré d'une membrane provenant de la membrane de la cellule dans laquelle sont fichées trois sortes de formations essentielles à la biologie du virus : une protéine M2 participant à l'acidification interne du virus, l'hémagglutinine HA qui permet l'amarrage du virus sur la cellule et en détermine la virulence, la neuraminidase NA qui libère les virus à l'extérieur de la cellule. Dans la grippe de type A, il existe 16 types d'hémagglutinine HA et 9 types de neuraminidase, d'où 9 x 16 soit 144 combinaisons possibles. Seul un petit nombre a été détecté chez l'homme (H1N1, H1N2, H2N2, H3N2). Ces dernières années, de nouveaux sous-types ont été mis à jour dans des maladies humaines : H5N1, H7N7 et H9N2.

Source : Jean-Philippe Derenne, François Bricaire Pandémie, La grande menace. Fayard, octobre 2005.

Les virus grippaux circulent à travers le monde et font l'objet d'une surveillance étroite de l'OMS par le canal de ses 114 instituts de veille internationaux du réseau

Flunet, (dont 2 centres en France) reliés à 4 centres de référence (Australie, Japon, Angleterre, Amérique du Nord).

Les centres OMS demandent la pratique de prélèvements sur des sujets présentant des symptômes grippaux. Ces informations sont collectées, recensées et comparées, permettant ainsi à l'OMS d'arrêter chaque année en février la formulation du prochain vaccin anti- grippal.

A partir de cette annonce, les laboratoires ont six mois pour mettre au point, fabriquer et enregistrer le vaccin approprié, avant le début des campagnes annuelles de vaccination.

Cette chaîne d'opérations - recueil de données - détermination du virus grippal potentiel - fabrication, enregistrement et mise sur le marché de vaccins - est renouvelée deux fois par an puisqu'il y a un vaccin pour l'hémisphère Nord, préparé de février à juillet et un pour l'hémisphère Sud, préparé de septembre à janvier.

En raison de la variabilité des virus grippaux, les vaccins sont différents pour la campagne hémisphère Nord et pour la campagne hémisphère Sud. C'est pourquoi il est a fortiori impossible de stocker des vaccins d'une année sur l'autre.

47. Qu'est-ce qu'une grippe pandémique ?

La différence entre une épidémie de grippe, telle celle qui touche la population française chaque hiver et une véritable pandémie, tient à l'extension géographique mondiale de cette dernière.

Si l'identification précoce des souches épidémiques organisée en amont de l'épisode hivernal permet de disposer de vaccins actifs avant l'épidémie, le délai existant entre l'identification de la souche pandémique et le développement de la pandémie à l'échelle mondiale ne sera au mieux que de quelques semaines, laps de temps souvent réduit pour la production de vaccins contre le virus de la pandémie

Les virus grippaux sont des virus ARN. L'enzyme qui assure le recopiage de l'ARN commet énormément d'erreurs non corrigées par la synthèse de l'ARN. Le virus se modifie donc génétiquement par « glissement », terme employé pour qualifier les modifications du génome dus à un recopiage défectueux et aux réactions différentes de l'organisme infecté. Il existe un autre type de modification que l'on qualifie de « cassure ou de réassortiment » (en anglais « shift ») qui se produit lorsque qu'un hôte (le porc par exemple) est infecté à la fois par un virus humain et par un virus aviaire. Emerge alors un virus hybride. C'est ainsi que l'on explique l'origine de la pandémie grippale ou grippe de Hong-Kong en 1968 : il y avait eu fabrication chez le porc d'un virus A (H3N2) provenant d'un virus humain A(H2N2) et d'un virus aviaire A(H3NX).

Source : François Bricaire, Jean-Marie Cohen et Claude Le Pen : préparation à la pandémie grippale et vaccination contre la grippe. Communication à destination de la HAS, octobre 2005.

Dans la prévention et la lutte contre toute alerte pandémique, les entreprises du médicament sont confrontées à trois problématiques :

1. **La production du vaccin.**
2. **La production et le stockage des médicaments antiviraux.**
3. **Le maintien de l'approvisionnement en médicaments** pour le traitement des pathologies graves aiguës ou chroniques des patients les plus fragilisés et des complications de la grippe. C'est une problématique extrêmement complexe. La production de ces médicaments est une production internationale qui dépend de fournisseurs de matières premières, de fabricants et de sous-traitants localisés aux quatre coins du monde. La fabrication des médicaments n'est pas concevable aujourd'hui si les frontières ne restent pas ouvertes permettant tous les échanges internationaux intervenant dans la chaîne de fabrication du médicament.

48. H5N1 – H1N1- Quel est le bilan des deux pandémies, aviaire et porcine?

H5N1

Plus de soixante pays sont - ou ont été - confrontés au virus H5N1, à des degrés divers ; le tableau ci-après permet de se faire une idée de cette "marche en avant" du virus depuis fin 2003 (réf. données publiées par l'OMS et l'OIE).

Cas de grippe aviaire H5N1 depuis 2003. Elevages et cas humains.

PAYS	Nombre élevages touchés	Cas humains		PAYS	Nombre élevages touchés	Cas humains	
		Cas	dont décès			Cas	Décès
1 Afghanistan	22			27 Japon	9		
2 Albanie	3			28 Jordanie	1		
3 Allemagne	8			29 Kazakhstan	1		
4 Arabie Saoudite	29			30 Koweït	20		
5 Azerbaïdjan	2	8	5	31 Laos	18	2	2
6 Bénin	6			32 Malaisie	16		
7 Bangladesh	340	1	0	33 Myanmar	96	1	
8 Bhoutan	5			34 Népal	7		
9 Burkina Faso	4			35 Niger	2		
10 Cambodge	23	9	7	36 Nigeria	65	1	1
11 Cameroun	1			37 Pakistan	51	3	1
12 Chine	98	38	25	38 Palestine	8		
13 Corée (Rép de)	59			39 Pologne	10		
14 Côte d'Ivoire	4			40 République Tchèque	4		
15 Danemark	1			41 Roumanie	164		
16 Djibouti	1	1		42 Royaume-Uni	3		
17 Egypte	1084	106	32	43 Russie	149		
18 France	1			44 Serbie Monténégro	1		
19 Ghana	6			45 Soudan	18		
20 Hong Kong	9			46 Suède	1		
21 Hongrie	9			47 Thaïlande	1141	25	17
22 Inde	78			48 Togo	4		
23 Indonésie	261	163	135	49 Turquie	219	12	4
24 Irak	3	3	2	50 Ukraine	42		
25 Iran	1			51 Vietnam	2578	117	59
26 Israël	11						
Total				6697 490 290			

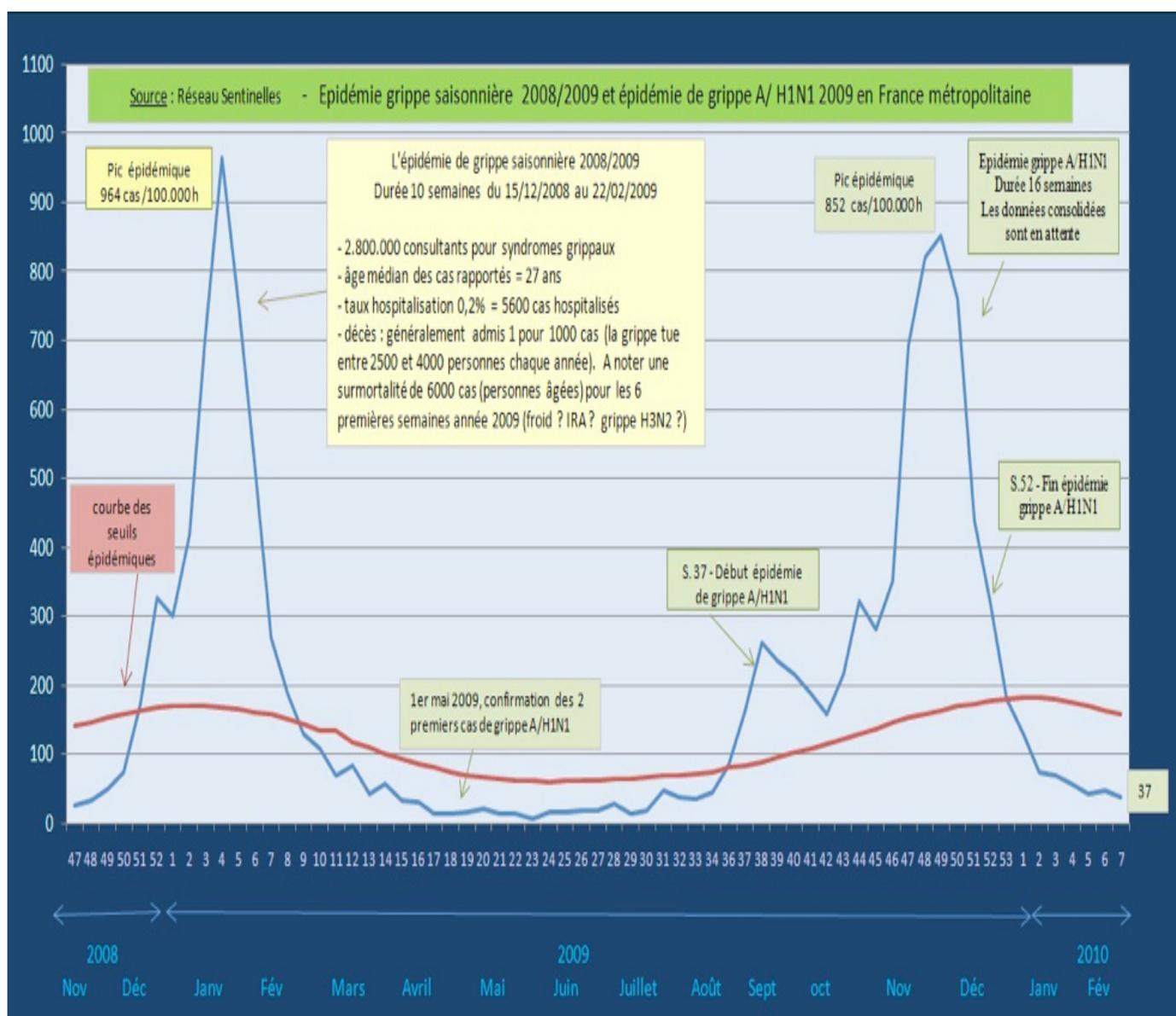
Selon un rapport conjoint ONU/Banque mondiale, le virus hautement pathogène de la grippe aviaire est actuellement endémique en Indonésie, en Egypte, au Nigeria, et dans certaines parties de la Chine et du Bangladesh.

H1N1

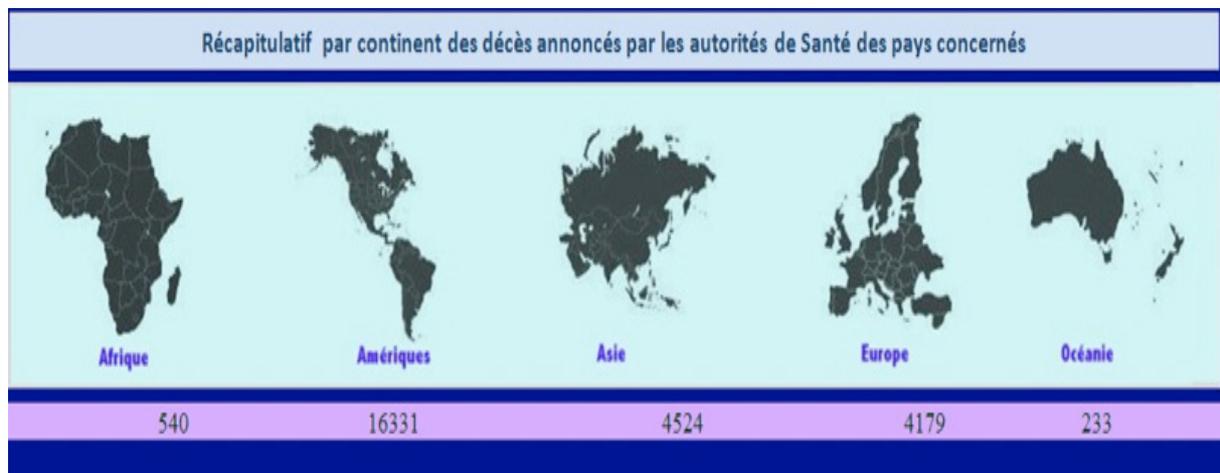
C'est le vendredi 24 avril 2009 que la situation au Mexique commence à faire l'objet de dépêches de plus en plus nombreuses et précises : la grippe A/H1N1 y aurait déjà tué au moins 20 personnes, fait des centaines de malades et serait responsable d'une soixantaine d'autres décès.

Elle progresse vers les USA (qui avaient enregistré les premiers cas dès la fin mars) et le Canada, inquiétant les experts médicaux de ces pays ; il y aurait alors une dizaine de cas suspects aux USA. De son côté, le Mexique prend des mesures énergiques... Les écoles sont fermées, la population est invitée à limiter ses déplacements et les regroupements dans les lieux publics, des masques sont distribués par l'armée.

En France, la campagne de vaccination a commencé le 20 octobre 2009 pour les personnels hospitaliers puis au reste de la population à compter du 12 novembre ;



Bilan :



49. Quel est le rôle des entreprises du médicament dans la recherche en infectiologie ?

Elles font de l'infectiologie un domaine de recherche prioritaire pour mettre au point de nouveaux traitements antiviraux. Cette priorité est affichée à l'échelle européenne dans le cadre de l'Initiative Médicaments Innovants [<http://www.imi-europe.org/>], qui a pour but de renforcer la productivité de la recherche de l'industrie pharmaceutique sur la base de partenariats avec le monde académique et les entreprises de biotechnologies.

Les entreprises du médicament spécialisées dans la production de vaccins sont une industrie high-tech qui s'illustre par ses capacités à innover (22,5 % du CA consacrés à la R&D) et à nouer des partenariats.

Elles s'appuient en Europe sur un réseau équilibré et visible de centres de recherche et d'unités de production : en France, on compte 3 centres de R&D, 2 unités de production (derrière la Belgique et à égalité avec l'Allemagne) et un pôle de compétitivité dédié à Lyon, qui joue un rôle de catalyseur.

Cette masse critique de R&D, l'organisation en réseaux et les partenariats avec la recherche publique permettent d'aborder des domaines nouveaux ou des situations en constante évolution, comme la grippe.

50. Face aux risques infectieux, quelles sont vos recommandations ?

Les vaccins sont des outils de prévention indispensables au service de la santé publique. Selon une estimation de l’OMS, 3 millions de vies sont sauvées chaque année dans le monde grâce à la vaccination.

A l’exception de la fourniture d’eau potable, on peut dire qu’aucun progrès n’a eu une incidence aussi forte sur la réduction de la mortalité causée par les maladies infectieuses.

Le développement et la fabrication de vaccins constituent donc un axe stratégique essentiel dans le maintien d’une couverture vaccinale préventive, dans la lutte contre les pandémies et le respect de l’indépendance nationale en matière de santé.

Les entreprises européennes jouent un rôle essentiel dans la recherche et le développement de vaccins : elles produisent 90 % de la production mondiale. Afin que cette industrie innovante, au service de la Santé Publique, puisse continuer à se développer en France, Le Comité Vaccins du Leem propose un certain nombre de mesures, déclinées en 5 axes :

1. **Améliorer l’accès au marché pour les vaccins en France.**
2. **Valoriser l’innovation des vaccins.**
3. **Evaluer la mise en place des nouvelles politiques de vaccination.**
4. **Favoriser une forte couverture vaccinale.**
5. **Encourager l’investissement en France.**

Le Comité Vaccins du Leem

Créé en juillet 2003, le Comité Vaccins du Leem réunit toutes les entreprises du médicament agissant dans le domaine des vaccins en vue de mieux faire reconnaître la valeur et la spécificité des vaccins en termes :

- de Santé publique et de prévention auprès des sujets sains,
- d’innovation,
- de contribution socio-économique,
- d’origine biologique et de production biopharmaceutique.

Présidente : Véronique Ameye