

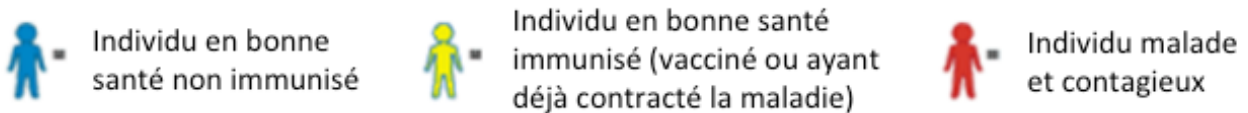
# LES VACCINS : APPROCHE DE SANTE PUBLIQUE

(Rédaction : Annick GUIMEZANES & Marion MATHIEU)

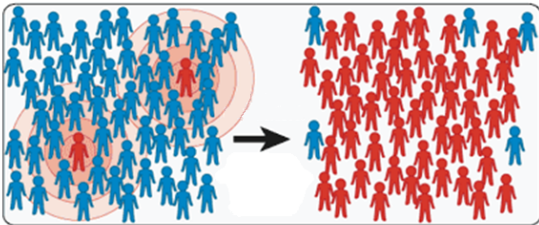
## [1. EPIDEMIOLOGIE ET COUVERTURE VACCINALE]

### 1.1. Notion d'immunité de groupe

Nous allons étudier 3 situations qui traitent du cas d'une maladie contagieuse par voie orale..  
Légende utilisée :

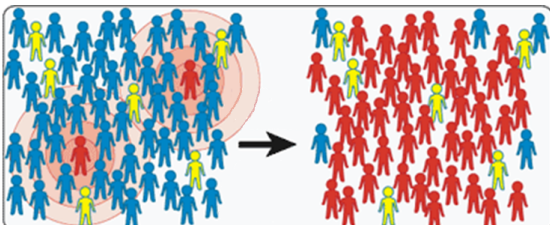


**Situation n°1 :** présence d'individus contagieux dans une population où personne n'est immunisé (naturellement ou par vaccination)



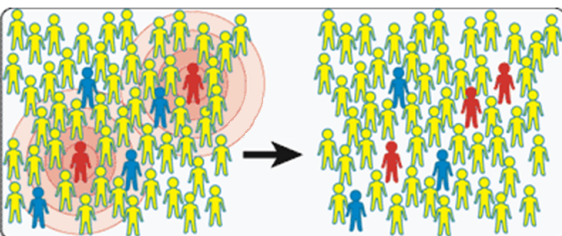
Les individus contaminent leur entourage et de proche en proche, la maladie contagieuse se répand largement dans la population, entraînant une épidémie.

**Situation n°2 :** présence d'individus contagieux dans une population où quelques personnes sont immunisées



La maladie contagieuse se répand dans une bonne partie de la population, entraînant une épidémie. Les personnes immunisées sont indemnes.

**Situation n°3 :** présence d'individus contagieux dans une population dont une grande partie est immunisée



Les personnes immunisées sont indemnes et font « barrage » entre les individus contagieux et les individus non immunisés. L'épidémie n'a pas lieu et la plupart des personnes non immunisées sont indemnes.



La transmission d'une maladie contagieuse est directement liée à la proportion de sujets réceptifs à cette maladie dans une population donnée. La transmission diminue lorsque le nombre de personnes immunisées augmente. Lorsque ce nombre devient suffisamment important, le pathogène cesse de circuler dans la population (situation n°3). Cela amène donc un effet protecteur à l'ensemble de la population, incluant les personnes non immunisées. Cet effet s'appelle **l'immunité de groupe** (« *herd immunity* » en

anglais). L'immunité de groupe permet de protéger notamment les individus sensibles au pathogène mais qui ne peuvent pas être vaccinés en raison d'une contre-indication vaccinale.


Cette immunité de groupe protège comme nous l'avons vu en cas de contagion par voie orale, mais elle est importante aussi pour les maladies transmissibles par voie muqueuse ou sanguine (contact direct, seringues...).

Remarque :

Dans une population où un certain nombre de personnes sont immunisés, il existe :

- un seuil critique en dessous duquel une épidémie risque d'apparaître ;
- un seuil au delà duquel la maladie s'éteindra, faute d'un nombre suffisant de sujets réceptifs susceptibles de transmettre la maladie.

## 1.2. La couverture vaccinale

On définit la couverture vaccinale  (CV) comme la proportion de personnes correctement vaccinées dans une population à un moment donné :

$$\text{CV (\%)} = \frac{\text{Nombre de personnes correctement vaccinées dans une population à un moment donné}}{\text{Nombre de personnes dans cette même population au même moment}}$$

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, pour qu'une maladie infectieuse à transmission strictement inter-humaine puisse être contrôlée (voire éliminée), il est nécessaire qu'une large population soit immunisée. Ceci revient notamment à obtenir un niveau de couverture vaccinale suffisant (le niveau de CV nécessaire dépend essentiellement de la transmissibilité de la maladie : plus une maladie infectieuse est contagieuse, plus il est important d'avoir une couverture vaccinale élevée pour limiter la propagation du pathogène d'un individu à un autre).

La mesure de la CV permet de savoir si un programme de vaccination est bien appliqué. La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique confie à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) la mission de suivre et d'évaluer la couverture vaccinale pour tous les vaccins et dans tous les groupes cibles. L'évaluation et le suivi de la couverture vaccinale s'effectuent en partenariat avec différentes institutions et font l'objet de collaborations au niveau Européen.

La loi de santé publique préconise un niveau de couverture vaccinale de :

- au moins 95 % aux âges appropriés pour les maladies à prévention vaccinale (sauf la grippe) ;
- au moins 75 % dans tous les groupes cibles (personnes de plus de 65 ans, femmes enceintes, personnes immunodéprimées, ...) pour la grippe.

*Comment est évaluée la couverture vaccinale ?*

Il existe différents outils d'évaluation de la couverture vaccinale en France. Des outils directs permettent de la mesurer directement. Il s'agit :

- de l'exploitation en routine de certificats de santé de l'enfant, en particulier ceux des enfants de 2 ans ;
- des enquêtes périodiques par sondage en milieu scolaire ;
- plus ponctuellement, des enquêtes locales ou nationales, réalisées par sondage en population générale ou dans des groupes spécifiques de la population.

A côté de ces outils directs, des outils indirects permettent de suivre les tendances de la consommation de vaccins au cours du temps et donc d'estimer indirectement la couverture vaccinale. Il s'agit principalement des ventes de vaccins aux pharmacies ainsi que les données de remboursement de vaccins par l'Assurance Maladie.

### 1.3. Etude de différents cas de figures

#### *Cas de la grippe saisonnière*

La grippe saisonnière est une maladie infectieuse due à un virus dont les caractéristiques sont :

- Réservoir : homme ;
- Principales sources : sécrétions des voies aériennes supérieures (toux, éternuements, parole) ;
- Degré de contagiosité : une personne contaminée peut infecter une à trois personnes.

La vaccination contre la grippe saisonnière présente bien sûr un avantage à titre individuel, notamment chez des personnes à risque d'avoir des complications graves (personnes âgées, personnes porteuses d'une affection chronique respiratoire, cardiaque, métabolique, ou d'un déficit immunitaire, femmes enceintes et personnes obèses). Compte tenu de la contagiosité de cette maladie infectieuse, la vaccination présente aussi un avantage en termes d'immunité de groupe : plus le nombre de personnes vaccinées sera grand, moins la propagation de la grippe saisonnière se fera. Ainsi dans les recommandations vaccinales 2013-2014 contre la grippe, il est recommandé de vacciner l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (prématurés et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée).

#### *Cas du tétanos*

Le tétanos est une maladie infectieuse grave due à une neurotoxine sécrétée par une bactérie (*Clostridium tetani*).

- Réservoir : principalement le sol (mais aussi le tube digestif des animaux et des humains) ;
- Degré de contagiosité : zéro => il ne s'agit donc pas d'une maladie contagieuse.

Ainsi, dans le cas du tétanos, la vaccination présente uniquement un avantage à titre individuel, et aucun en terme d'immunité de groupe.

#### *Cas de la rougeole*

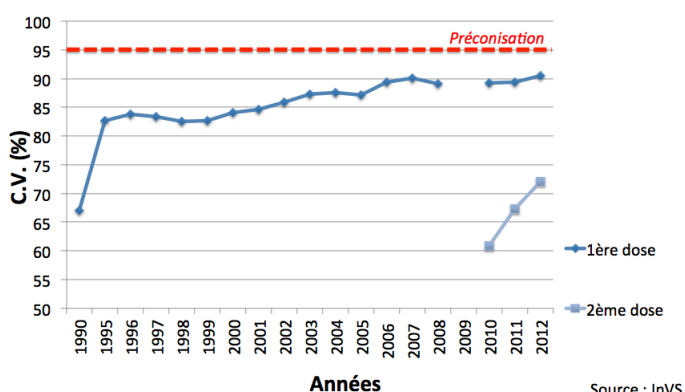
La rougeole est une maladie infectieuse due à un virus, qui présente les caractéristiques suivantes :

- Réservoir : homme ;
- Principales sources : sécrétions des voies aériennes supérieures (toux, éternuements, parole) ;
- Degré de contagiosité : une personne contaminée peut infecter quinze à vingt personnes.

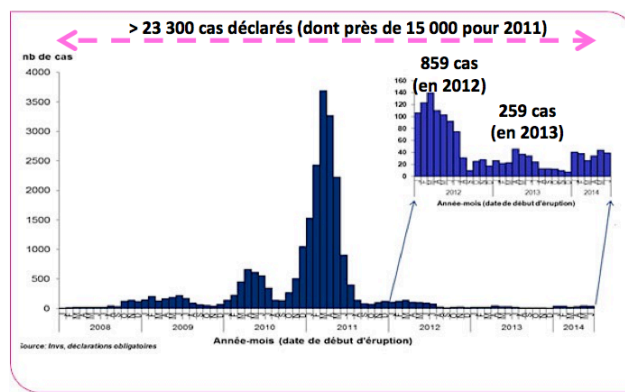
Nous sommes dans le cas d'une maladie très contagieuse. La vaccination présente bien sûr un avantage à titre individuel, mais aussi un avantage très net en terme d'immunité de groupe.

En pratique, l'élimination de la rougeole nécessiterait un niveau de couverture vaccinale de 95% pour une dose de vaccin et de 80% pour deux doses de vaccin à l'âge de 24 mois. En France, ce niveau n'a jamais été atteint depuis l'intégration de cette vaccination dans le calendrier vaccinal.

Le graphe de gauche donne l'évolution de la couverture vaccinale (CV, courbe rouge) à 24 mois, sur la période de 1990-2012. Alors qu'en 2006 et 2007 on ne comptait que quelques dizaines de cas déclarés, plus de 23 000 cas de rougeole ont été déclarés en France entre 2008 et 2012, distribués en 3 vagues épidémiques (voir graphe de droite ci-après). Pour la seule année 2011, près de 15 000 cas ont été notifiés. Au total, plus de 1000 pneumopathies graves et 30 complications neurologiques (encéphalite ou myélite) ont été déclarées : 10 décès sont à déplorer par pneumopathie, myocardite ou encéphalite. Même si une décroissance importante de l'épidémie a été observée en 2012, le virus continue à circuler.

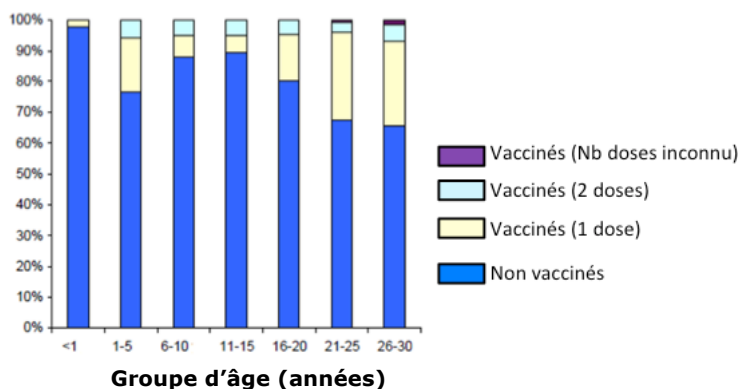


**Evolution de la couverture vaccinale (CV) de la rougeole à 24 mois, entre 1990 et 2012, en France.**  
(Source : InVS)



**Cas de rougeole par mois en France : Déclaration obligatoire, Janv. 2008 – Déc. 2012**  
(Source : InVS)

L'analyse du statut vaccinal montre les personnes ayant contracté la rougeole entre 2008 et fin 2011, en fonction des groupes d'âge et du statut vaccinal :



**Statut vaccinal des personnes ayant contracté la rougeole en fonction des groupes d'âge**  
(source : déclaration obligatoire – InVS)

Recommandations d'après le calendrier vaccinal à cette période : 1ère dose avant 12 mois, 2 doses avant 24 mois

- La très grande majorité des personnes qui ont contracté la rougeole étaient soit non vaccinées (80 % des cas), soit insuffisamment vaccinés (1 seule dose à 24 mois - 14,5%).

- Néanmoins, 5% des personnes qui ont contracté la rougeole avaient pourtant reçu les 2 doses recommandées par le calendrier vaccinal. Ces personnes sont vraisemblablement « *mauvais répondeur* » au vaccin, c'est-à-dire que leur système immunitaire s'active insuffisamment lors de la vaccination et elles ne sont donc que partiellement protégées. Pour cette maladie très contagieuse l'immunité de groupe est essentielle et nécessite une couverture vaccinale, très élevée (95%), jamais atteinte en France, qui seule pourrait protéger les individus « *mauvais répondeurs* » et ceux qui présentent une authentique contre indication à la vaccination.

#### *Cas de la tuberculose*

La tuberculose est une maladie infectieuse liée à une bactérie (*Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch), présentant les caractéristiques suivantes :

- Réservoir : homme ;
- Principales sources : sécrétions des voies aériennes supérieures (toux, crachats, ...) ;
- Degré de contagiosité : contamination homme à homme possible, mais moins contagieuse que des maladies comme la grippe ; nécessite habituellement des contacts prolongés en milieu confinés ( $\approx 30\%$  des personnes très exposées à un cas de tuberculose contagieuse sont infectées).

Le cas de la tuberculose est un peu particulier. En effet, la vaccination par le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) à la naissance est efficace dans la prévention de la majorité des formes graves de l'enfant : elle protège contre la tuberculose disséminée (miliaire) et les complications méningées et osseuses dans environ 75 % des cas, mais ne protège des formes pulmonaires que dans environ 50 % des cas. Par ailleurs, elle peut être à l'origine d'effets indésirables locaux ou locorégionaux comme ulcérations ou abcès au site d'injection. Dans environ un tiers des cas, ces effets indésirables sont le résultat d'une mauvaise utilisation : surdosage, technique d'injection intradermique incorrecte (Source : ANSM). La vaccination par le BCG présente donc un avantage à titre individuel. Néanmoins, compte tenu de la faible incidence de la tuberculose en France (8,1 cas déclarés pour 100 000 habitants en 2010), la politique de vaccination est basée sur une recommandation forte de vaccination des enfants à risque depuis juillet 2007, date à laquelle l'obligation de vaccination par le BCG a été suspendue pour les enfants avant leur entrée en collectivité. Cette recommandation de vaccination par le BCG prend en compte le rapport bénéfice-risque : limiter la vaccination aux enfants appartenant à des groupes à risque élevé de tuberculose permet de continuer de les protéger et de limiter les effets indésirables du vaccin aux seuls enfants à risque.

La tuberculose était une maladie terrible jusqu'en 1945, début de l'usage de la pénicilline. Actuellement, d'autres antibiotiques sont efficaces mais le traitement est long (6 à 12 mois) et complexe (au moins 3 médicaments différents). De plus, environ 3,7% des nouveaux cas de tuberculose dans le monde sont dus à des souches multirésistantes aux antibiotiques (Source : OMS). Il s'agit donc d'un véritable problème de santé publique, concernant tous les pays du monde. L'immunité de groupe peut être une des façons de contenir ce problème : il est important de préciser qu'il n'existe pas à ce jour de souche résistante au vaccin, alors qu'il existe des souches résistantes aux antibiotiques !

#### *Cas de la coqueluche*

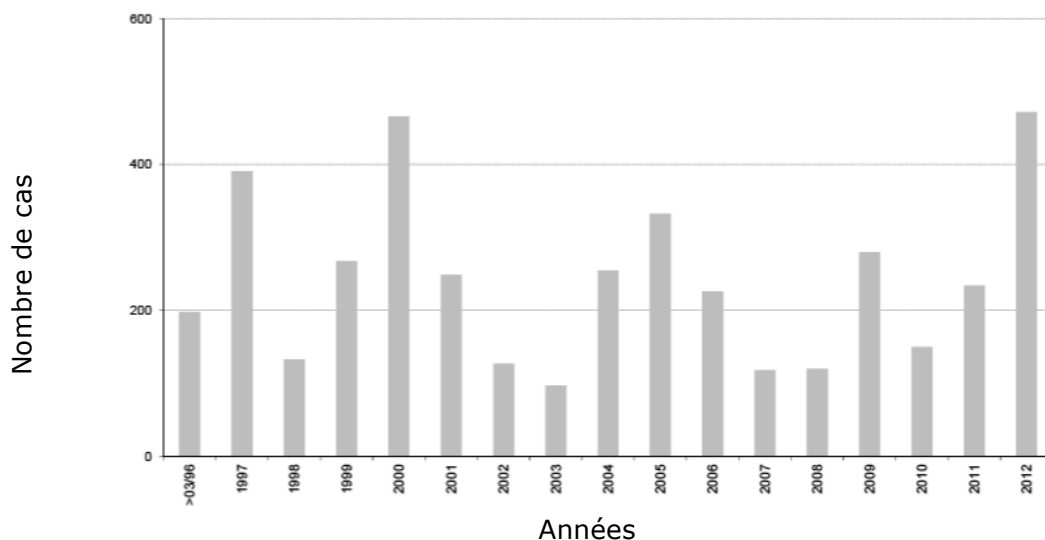
La coqueluche est une maladie infectieuse, très contagieuse, due à une bactérie (*Bordetella pertussis*). Elle présente les caractéristiques suivantes :

- Réservoir : homme ;

- Principales sources : sécrétions des voies aériennes supérieures (toux, éternuements, parole) et contact direct ;
- Degré de contagiosité : une personne contaminée peut infecter dix à quinze personnes, en fonction du temps d'exposition et de la proximité.

Nous sommes dans le cas d'une maladie très contagieuse. La vaccination présente bien sûr un avantage à titre individuel, mais aussi un avantage très net en terme d'immunité de groupe. Plus le nombre de personnes immunisées au sein d'une population est élevé, moins la coqueluche circulera dans cette même population. La coqueluche n'est plus une maladie à déclaration obligatoire depuis 1986. Cependant, la survenue de cas groupés doit être signalée à l'Agence Régionale de Santé (ARS). Un réseau hospitalier appelé Rénacoq a été créé en 1996, coordonné par l'InVS. Il est composé de bactériologistes et de pédiatres volontaires. Ce réseau est chargé de la surveillance des cas de coqueluche pédiatrique à l'hôpital.

Leur nombre a très fortement baissé depuis l'introduction du vaccin. Pour autant, la bactérie continue à circuler car le vaccin tout comme la maladie ne protège pas à vie. Les populations touchées sont les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et les adolescents et adultes qui ont perdu la protection conférée par le vaccin ou la maladie. L'expression clinique de la coqueluche est variable selon les sujets : la forme adulte est une forme fruste, le plus souvent méconnue, alors que la forme chez le nourrisson est une forme grave, notamment chez les moins de 3 mois (très jeunes nourrissons non encore vaccinés), pouvant entraîner une détresse respiratoire et défaillance polyviscérale, et être exceptionnellement mortel.



**Cas confirmés de coqueluche déclarés au moins par les bactériologistes 1996-2012**

(Source : InVS)

Si on regarde maintenant les principales caractéristiques des cas de coqueluche observés chez de jeunes enfants ( $\leq 6$  mois) et répertoriés par le réseau Renacoq, nous avons les données suivantes pour les années 2011 et 2012 :

Année	Type de contaminateur	Statut vaccinal du malade
2011 (220 cas)	<b>Parents : 58%</b> <b>Fratrie : 28%</b> Autres : 13%	<b>0 dose : 77%</b> <b>1 dose : 19%</b> 2 doses : 3% 3 doses : 1%
2012 (460 cas)	<b>Parents : 63%</b> <b>Fratrie : 27%</b> Autres : 9%	<b>0 dose : 69%</b> <b>1 dose : 19%</b> 2 doses : 8% 3 doses : 2%

(Source : InVS)

Pour ces deux années où les nombres de cas sont très différents, on voit que l'origine de la contamination coquelucheuse est souvent familiale ( $\geq 85\%$  due aux parents ou aux frères et sœurs). Et la majorité des enfants qui contractent la coqueluche n'ont pas encore été vaccinés ou n'ont reçu qu'une dose vaccinale. (cas des très jeunes nourrissons non encore vaccinés ou partiellement vaccinés). Il apparaît donc important de vérifier le statut vaccinal des parents et de leur entourage, pour protéger les jeunes enfants avant les premières vaccinations.



L'enjeu du rappel de vaccination des adolescents et des adultes est d'éviter les cas de coqueluche chez les nourrissons de moins de 6 mois, non encore protégés par la vaccination et à risque de coqueluche grave, potentiellement mortelle. Ces nourrissons sont le plus souvent contaminés par un adulte, notamment par un des parents. L'immunité, qu'elle soit acquise par la vaccination ou la maladie, s'estompe au bout d'environ une dizaine d'années, de sorte que tous les adultes peuvent être réceptifs et transmettre la coqueluche. La stratégie retenue est donc d'effectuer un rappel du vaccin coquelucheux chez les adolescents, chez les adultes au contact de nourrissons (stratégie dite du *cocooning*) et chez tous les adultes de 26 à 28 ans.

Une même stratégie est appliquée en Grande-Bretagne avec la vaccination antigrippale des jeunes enfants pour protéger les personnes âgées, plus fragiles.

## [2. RAPPORT BENEFICE-RISQUE]

### 2.1. Cas général du médicament

Chaque médicament est caractérisé par son rapport bénéfice/risque. En effet, son utilisation va entraîner un **bénéfice** pour la personne, en général malade, avec une action du médicament dirigée contre les causes ou les symptômes de la maladie. Mais cette action peut aussi amener des **effets indésirables** dont certains peuvent être associés à des risques pour le malade.

Seuls les médicaments pour lesquels le bénéfice est supérieur au risque (= Rapport bénéfice/risque  $> 1$ ) peuvent obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM). Néanmoins, l'étude du rapport bénéfice/risque ne prend pas fin avec la mise sur le marché, elle est permanente : des services de pharmacovigilance sont chargés de relever tous les incidents liés à la prise d'un médicament, une fois commercialisé et même après qu'ils le soient.

### 2.2. Application aux vaccins

*Le vaccin est un médicament ...*

Comme tout médicament titulaire d'une AMM, le vaccin a dû démontrer qu'il avait un rapport bénéfice-**risque** favorable. Il permet aux personnes auxquelles il a été administré de développer une protection immunitaire contre une maladie infectieuse. Ce bénéfice se mesure, entre autres, par la réduction de l'incidence de la maladie infectieuse chez les sujets vaccinés par rapport aux sujets non vaccinés. Le bénéfice qui en découle est important : certaines maladies peuvent ainsi être prévenues et finir par disparaître à l'échelle mondiale grâce à l'immunité individuelle et à l'immunité de groupe. Malheureusement, le bénéfice attendu, l'absence de maladie, est un non-événement et est donc peu visible.

Comme tout médicament, les vaccins comportent également des risques liés au mode d'administration ou à leur action sur le système immunitaire. Néanmoins, le rapport bénéfice-**risque** est nettement favorable dès lors qu'il s'agit de lutter contre certaines maladies dangereuses. C'est le cas par exemple de la rougeole, qui constitue la première cause de mortalité infantile dans le monde.

... mais un médicament particulier

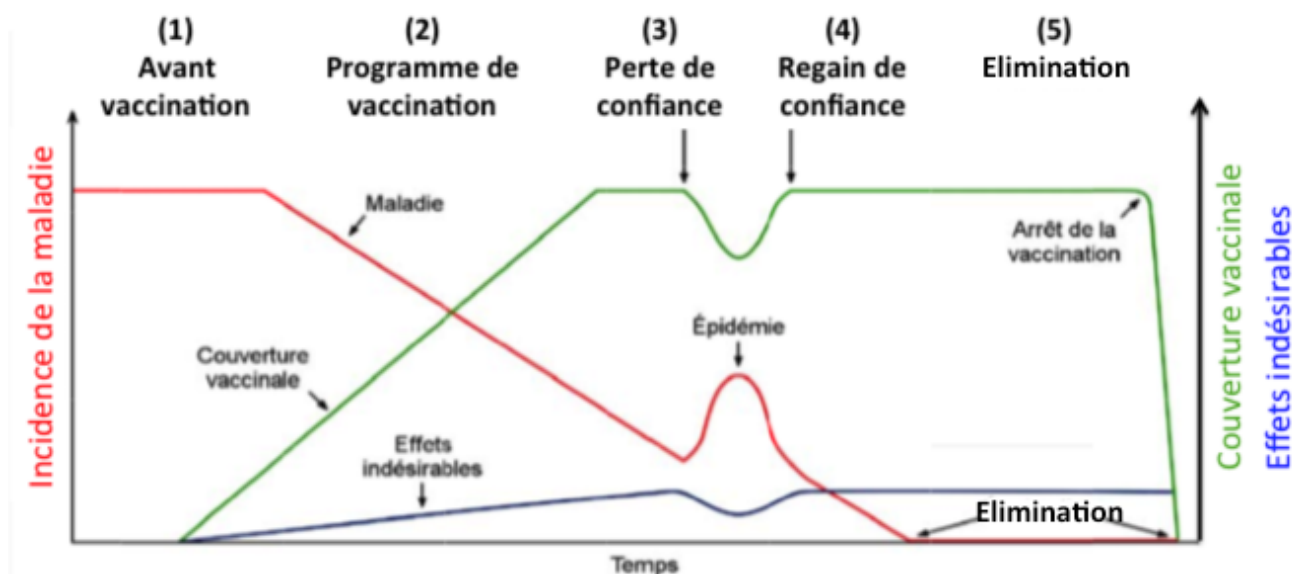
Le vaccin est un médicament particulier, à plusieurs titres :

- c'est un médicament préventif, qui s'adresse souvent à des personnes jeunes et en bonne santé auxquelles il peut faire courir, pour un bénéfice éventuel et différé, un risque immédiat ;
- les indications de la vaccination sont à la fois à titre individuel mais aussi collectif (immunité de groupe).

Par conséquent, si le bénéfice de la prévention vaccinale apparaît clairement au plan collectif, il est parfois plus difficilement perçu à l'échelle individuelle.

	Médicament « classique »	Vaccin prophylactique
<b>Indications</b>	Individuel	Individuel & collectif
<b>Avantages</b>	Visibles et immédiats (ressentis par le sujet malade)	Invisibles (sujet sain), au moins à court terme
<b>Personnes cibles</b>	Malade => Demande	Personne en bonne santé => Peu de demande
<b>Effets indésirables</b>	Peu visibles (par rapport aux symptômes de la maladie)	Visibles (s'il y en a)
<b>Perception du rapport bénéfice/risque</b>	Elevé	Bas

Cette perception du rapport bénéfice-risque peut aussi évoluer au cours du temps comme illustré dans le graphe ci-après.



Evolution de l'incidence de la maladie (en rouge), de la couverture vaccinale (en vert) et des effets indésirables (en bleu) au cours du temps

La courbe rouge représente l'incidence de la maladie, la verte la couverture vaccinale et la bleue les effets indésirables. Tant que la maladie contagieuse est très présente (1), on voit des gens malades, et le vaccin est espéré et bien accepté. Avec la mise en place du programme de vaccination (2) et l'augmentation de la couverture vaccinale, le nombre de malades diminue, les effets indésirables inquiètent, et il arrive un moment où l'on perd de vue la nécessité du vaccin. La perte de confiance entraîne une diminution de la vaccination, une baisse de la couverture



vaccinale (3). Si une épidémie se déclare, le nombre de personnes infectées et malades augmente, il y a regain de confiance vis-à-vis du vaccin (4), qui entraîne une reprise de la vaccination et à nouveau baisse du nombre de personnes infectées. Le maintien d'une couverture vaccinale élevée sur une période suffisante, en l'absence de cas visibles de la maladie est encore nécessaire pour obtenir l'élimination de la maladie (pas de nouveaux cas, en une région donnée, pendant une longue période), et à terme l'éradication de la maladie, qui permet d'arrêter la vaccination et donc de faire également disparaître les effets indésirables du vaccin. Actuellement, seule la variole est considérée comme éradiquée (notification OMS, mai 1980).

Cette évolution de la perception du risque a été observée en France en 1955 quand un cas de variole a entraîné une épidémie locale malgré les mesures de quarantaine: des millions de personnes se sont fait vacciner en quelques mois, la plupart de leur propre initiative.

Nous avons vu précédemment (p51) une recrudescence de cas de rougeoles en 2011, après une baisse régulière de l'incidence de la maladie et une stabilisation de la couverture vaccinale à 85-90% : la rougeole est perçue comme une maladie bénigne, ce qu'elle est heureusement souvent, mais c'est une maladie très éprouvante pour le système immunitaire. Elle entraîne des complications mineures (otite, pneumonie, diarrhée), mais certaines complications sont gravissimes, comme les encéphalites (0,5 à 1 pour 1000 cas), et peuvent entraîner la mort (0,1 à 1 pour 1000 cas). Après vaccination on n'observe pas de complications mineures ; le risque d'encéphalite est estimé à 1 cas pour 1 million de personnes vaccinées, et aucun décès n'est à déplorer.



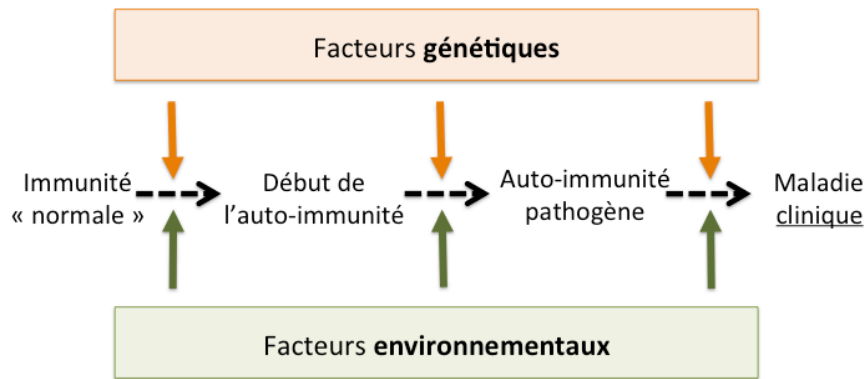
Un paradoxe de la vaccination est qu'elle peut être victime de son succès: ne plus être confronté à la maladie grâce à la vaccination (ce qui ne veut pas dire qu'elle n'existe plus!) incite à n'en percevoir que les possibles effets indésirables et peut conduire à son retour par diminution de la couverture vaccinale. Les enfants de 2014 ne courent aucun risque d'effet secondaire lié à la vaccination antivariolique parce que les générations précédentes ont été vaccinées !

### **2.3 Maladies auto-immunes, infection et vaccination**

En terme de rapport bénéfice-risques, le cas des maladies auto-immunes soulève des questions particulières : d'une part, y a-t-il un risque à stimuler par vaccination un système immunitaire déjà « trop » réactif, et risque-t-on une poussée ? D'autre part, en cours de traitement immunosuppresseur, y a-t-il un risque augmenté d'infection et donc un bénéfice à vacciner ?

#### *Maladies auto-immunes : des maladies multifactorielles*

Que sont les maladies auto-immunes ? Il s'agit de maladies multifactorielles, causées généralement par plusieurs facteurs environnementaux chez des personnes présentant des facteurs génétiques de susceptibilité. Le schéma suivant montre l'évolution d'une immunité « normale » à une maladie auto-immune observable cliniquement.



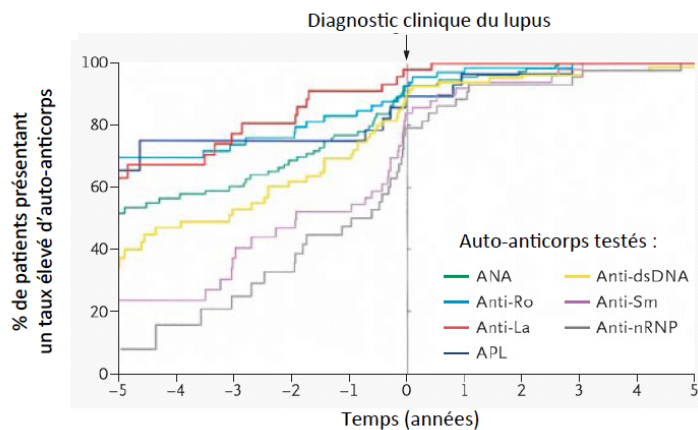
**Phases de développement d'une maladie auto-immune visible cliniquement**  
 (Schéma adapté de Arbuckle *et coll.*, New Eng J Med, 2003, 349 :16)

Les maladies auto-immunes résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui s'attaque aux constituants de l'individu (ce qu'on appelle « le soi »). Il s'agit généralement d'une lente dégradation d'un (ou plusieurs) organe(s) par le système immunitaire (auto-anticorps ou lymphocytes auto-réactifs). Ce long processus de dérèglement du système immunitaire s'opère bien avant qu'on observe les signes cliniques de la maladie.

Il est important de ne pas confondre facteur déclenchant et cause de la maladie : la cause de ces maladies est multifactorielle, et de nombreux facteurs sont encore mal connus.

Qu'est-ce que le facteur déclenchant ? Il s'agit du dernier événement observé avant l'apparition des signes cliniques, par exemple une grossesse, une infection virale, le stress ou la vaccination.

Une étude rétrospective a été menée sur des vétérans de l'armée américaine, qui consistait à doser différents auto-anticorps dans le sérum de soldats porteurs d'une maladie auto-immune (le lupus). Ce dosage était fait à partir de prélèvements sanguins collectés régulièrement dans le cadre du suivi santé des militaires, et conservés.



**Proportion de patients présentant un test positif pour différents auto-anticorps, en fonction du temps (temps 0 = diagnostic clinique du lupus systémique érythémateux)**

(Source : Arbuckle M. *et coll.*, New Eng J Med, 2003, 349 :16)

Le graphique ci-dessus montre que la présence d'auto-anticorps est détectée dans le sérum de 10 à 60% des personnes testées (suivant l'auto-anticorps dosé), et ce dès 5 ans avant le diagnostic du lupus. Les modifications biologiques sont donc silencieuses mais présentes bien avant le diagnostic.

Dans ce groupe de vétérans, si une personne a reçu un vaccin juste avant le diagnostic clinique, elle peut croire à tort que le vaccin est la cause du lupus. En fait, le vaccin a été, tout au plus, le facteur déclenchant d'une maladie sous-jacente et déjà bien présente chez l'individu.

Un autre exemple est le cas du diabète auto-immun : c'est lorsque plus de 90% des îlots de Langerhans du pancréas sont détruits que l'insuline n'assure plus la régulation de la glycémie et qu'on observe les signes cliniques du diabète. Ainsi le processus d'auto-immunité existe bien avant les signes cliniques du diabète.

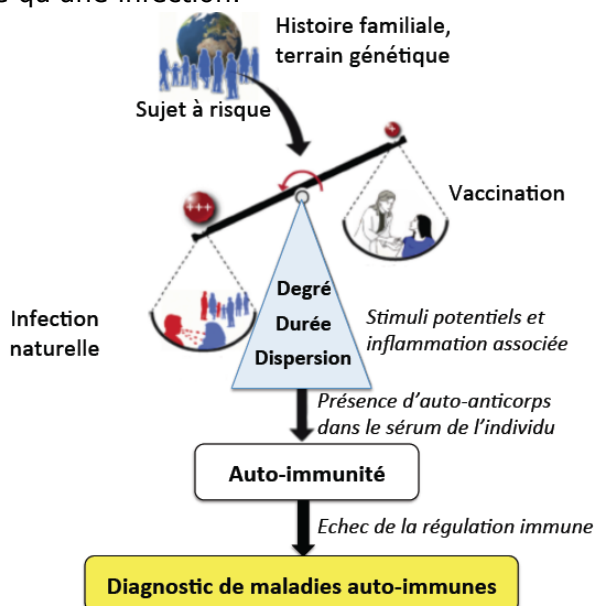
### Facteurs déclenchants des maladies auto-immunes

Alors que des infections peuvent déclencher des poussées de la maladie auto-immune, que se passe-t-il lors des vaccinations ?

Deux exemples :

- Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une maladie auto-immune, liée à atteinte de la gaine de myéline des nerfs périphériques par le système immunitaire stimulé trop fortement par une infection bactérienne ou virale. Cette atteinte est généralement transitoire. La fréquence annuelle de SGB est de 10 à 20 cas par million de personnes : le vaccin grippal augmente cette fréquence de 1 à 6 cas par million de personnes vaccinées, alors que l'infection grippale cause 40 à 70 cas supplémentaires par million de personnes vaccinées. Il existe donc un léger sur-risque de SGB après une vaccination, mais le risque lié à l'infection étant 10 à 40 fois plus important, il y a bénéfice à la vaccination lors d'épidémie ou d'une pandémie ;
- Il a été observé une forte augmentation des cas de narcolepsie en Chine après infection par la grippe A(H1N1) pandémique de 2009 et une faible augmentation chez des sujets exprimant des gènes de susceptibilité (tels que HLA-DQB1) après vaccination contre la grippe H1N1 dans certains pays européens.

Ces résultats indiquent que le risque de déclenchement (ou de poussée) de maladie auto-immune suite à une vaccination est beaucoup plus faible que le risque de déclenchement (ou de poussée) suite à l'infection. Ceci peut s'expliquer en partie car la vaccination stimule moins le système immunitaire qu'une infection.



Adapté de Ahmed SS et coll., Journal of Autoimmunity 50 (2014) 1-11

### *Vaccination et maladies auto-immunes*

Comme nous venons de l'évoquer, les personnes susceptibles de développer une maladie auto-immune ont statistiquement moins de risques avec la vaccination qu'avec l'infection. Il est cependant important d'évaluer avec le médecin traitant la pertinence et le bénéfice de certains vaccins dans les familles à risque auto-immun, et de favoriser la vaccination des proches pour protéger ceux pour lesquels il existe des risques vaccinaux (principe de l'immunité de groupe).

Concernant le risque d'infection pour les patients suivant un traitement immunosuppresseur : il est important de faire le bilan des vaccinations avant de commencer le traitement, car une fois le traitement installé, l'immunodépression peut justifier des schémas vaccinaux particuliers et induire un risque accru de certaines infections nécessitant la recommandation de vaccinations spécifiques (Ex : vaccin contre les infections invasives à pneumocoque, grippe saisonnière, etc). Pour + d'informations, se reporter au paragraphe sur le calendrier vaccinal et les recommandations vaccinales particulières (p 66).

## [3. LA POLITIQUE VACCINALE ET LE CALENDRIER VACCINAL]

### **3.1. Du vaccin à la politique vaccinale**

Comme nous l'avons vu précédemment, les vaccins ont pour particularités, par rapport aux autres médicaments :

- d'être administrés, le plus souvent, à des personnes non malades ;
- de viser à protéger non seulement un individu mais aussi des groupes de population, voire l'ensemble d'une population (administration à grande échelle).

L'AMM d'un vaccin n'entraîne pas nécessairement son utilisation dans le cadre d'un programme de vaccination proposé à la population générale. Un programme de vaccination doit avoir des objectifs de santé publique (en terme d'éradication, d'élimination ou de contrôle d'une maladie infectieuse donnée) et des stratégies pour les atteindre. En France, une politique vaccinale est mise en place et a pour objet de définir la meilleure utilisation possible des vaccins pour protéger une population, ainsi que les moyens à mettre en œuvre pour y parvenir. Cette politique s'intègre dans la politique de lutte contre les maladies infectieuses et doit s'adapter à l'évolution de leur épidémiologie. Elle doit tenir compte notamment :

- des connaissances médicales et scientifiques sur les maladies infectieuses et leur impact sur la société (gravités, fréquences, populations cibles, autres modes de prévention, existence de traitement, impacts socio-économiques, ...) ;
- des avancées technologiques en matière de vaccins (efficacité et sécurité associées aux nouveaux vaccins) ;
- des recommandations internationales, notamment de l'OMS ;
- de la faisabilité de la mise en place des stratégies vaccinales : modélisation de l'impact des différentes stratégies vaccinales (comparaison du programme avec d'autres interventions ; évaluation coût-efficacité) ;
- de l'évolution sociale (nécessité d'informer, aussi bien les professionnels de santé que le grand public, sur les vaccins et sur leur sécurité).

La politique vaccinale établit des recommandations de vaccination en s'appuyant sur une expertise scientifique (voir encart n°12 sur HCSP et CTV), détermine les conditions de prise en charge des vaccins, précise les modalités de réalisation des vaccinations et de diffusion des informations sur ce sujet. Enfin, elle établit les conditions de réparation et d'indemnisation

d'effets indésirables observés ou de dommages constatés après une vaccination ainsi que les responsabilités des professionnels de santé qui la pratiquent.

Complément d'informations :

- Guide des vaccinations – Direction générale de la santé & Comité technique des vaccinations (édition 2012 - Inpes)
- Ministère de la santé :

<http://www.sante.gouv.fr/le-programme-national-d-amelioration-de-la-politique-vaccinale.html>

### **3.2. Qui décide ?**

Deux lois de 2004 ont modifié le cadre juridique de la politique vaccinale et ont réaffirmé le rôle de l'Etat dans ce domaine.

1/ La loi du 9 août 2004 a créé le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP – voir encart n°12). Cette loi 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 Haut conseil de la santé publique* ».

Cette loi a aussi fixé des objectifs quantitatifs concernant les vaccinations :

- contre la grippe : atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 75% dans tous les groupes à risque ;
- contre les autres maladies à prévention vaccinale relevant de recommandations de vaccination en population générale : atteindre ou maintenir un taux de couverture vaccinale d'au moins 95% aux âges appropriés.

2/ La loi du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales a redonné, entre autres, à l'Etat la compétence, et donc la responsabilité, sur la mise en œuvre de la politique vaccinale.



### Encart n°12 – HCSP et CTV

#### **Le HCSP (Haut Conseil de la santé publique)**

Il a été créé par la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004. C'est une instance d'expertise qui reprend en les élargissant les missions du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et celles du Haut Comité de la santé publique, siégeant respectivement depuis 1848 et 1991.

Ses missions sont de :

- Contribuer à la définition des objectifs pluriannuels de santé publique, évaluer la réalisation des objectifs nationaux de santé publique et contribuer au suivi annuel ;
- Fournir aux pouvoirs publics, en liaison avec les agences sanitaires, l'expertise nécessaire à la gestion des risques sanitaires ainsi qu'à la conception et à l'évaluation des politiques et stratégies de prévention et de sécurité sanitaire ;
- Fournir aux pouvoirs publics des réflexions prospectives et des conseils sur les questions de santé publique.

#### **Le CTV (Comité technique des vaccinations)**

Il s'agit d'un comité technique permanent du HCSP, rattaché à la commission spécialisée maladies transmissibles.

Les missions du CTV sont:

- D'assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins ;
- D'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques et d'études bénéfice-risque individuel et collectif et d'études médico-économiques relatives aux mesures envisagées ;
- De proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour la mise à jour du calendrier vaccinal.

### **3.3. Obligations & recommandations vaccinales – cadre historique**

Les vaccinations ont été déclarées obligatoires en France à une époque où les épidémies étaient encore très présentes et le niveau sanitaire de la population médiocre: en 1902 contre la variole (mais cette obligation a été peu respectée en pratique), en 1938 contre la diphtérie, en 1940 contre le tétanos, en 1950 contre la tuberculose puis en 1964 contre la poliomyélite.

L'obligation de vaccination antivariolique a été levée en 1984 après éradication de la maladie à l'échelle mondiale (notification OMS 1979) et celle de vaccination contre la tuberculose, des enfants et adolescents avant leur entrée en collectivité a été suspendue en 2007 au profit d'une recommandation forte de vaccination des enfants exposés.

En 1969, le vaccin antigrippal s'impose sur la base d'une simple recommandation, mais qui est alors pourtant bien suivi à cause de la pandémie de grippe (« grippe de Hong-Kong »). Ce premier cas de recommandation vaccinale sera suivi de nombreux autres : coqueluche, ROR, hépatite B, ... Le passage d'obligation à recommandation s'inscrit dans une volonté plus globale de promotion de la santé basée sur la responsabilisation individuelle (règles contemporaines fondées sur une éthique du consentement et du « choix éclairé »).



Ainsi, pour la population générale, tous les vaccins proposés après 1964 ne sont pas obligatoires mais recommandés. Certaines obligations persistent pour les professionnels de santé.

En fonction notamment d'analyses bénéfiques-risques individuels et collectifs, les vaccinations font donc l'objet de recommandations, regroupées dans le calendrier vaccinal.

Remarque : Depuis plusieurs années, la politique vaccinale française est donc clivée en 2 groupes: sur des bases « historiques » les plus anciens vaccins sont obligatoires (DTP, BCG), alors que les plus récents sont recommandés, sans qu'il y ait de relation entre la gravité de la maladie infectieuse et le statut d'obligation ou de recommandation. Le niveau de couverture vaccinale n'est pas corrélé à ce statut réglementaire, ce qui n'est pas étonnant puisque des vaccins des deux groupes sont simultanément administrés (par exemple DTPCoq ou DTPCoqHib).

La question du maintien des obligations se pose donc, ainsi que la possibilité de passer du régime d'obligation à celui de la recommandation. Ces questions sont incluses dans le « programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 » (Axe stratégique 3 – action n°8 : redéfinir les notions de « vaccination recommandée » et « obligatoire »). L'objectif est de repenser les termes de recommandation et d'obligation, pour une compréhension plus juste du message de santé publique par la population générale et les professionnels de santé.

#### *Et dans les autres pays d'Europe ?*

Il existe quelques disparités au sein de l'Europe au niveau du calendrier vaccinal, et ceci à plusieurs niveaux :

- nombre de vaccins inclus dans les programmes vaccinaux nationaux ;
- nombre de doses et des âges ;
- statuts réglementaires obligatoires ou recommandés (voir tableau ci-après).

Pays	Diphtérie	Hib	Hépatite A	Hépatite B	HPV	Grippe
Allemagne	RT	RT	RR	RT	R	RR
Angleterre	RT	RT	RR	RR	R	RR
Autriche	RT	RT	RR	RT	R	RR
Belgique	RT	RT	RR		R	RR
Danemark	RT	RT	RR	RR	R	RR
Espagne	RT	RT	RR ou RT (selon région)	RT	R	RR
Finlande	RT	RT	RR	RR	A	RT
France	OT	RT	RR	OR-RT	R	RR
Grèce	OT	RT	RT	OT	R	RR
Italie	OT	RT	A	OT	R	RR
Norvège	RT	RT	A	RR	R	RR
Pays-Bas	RT	RT	RR	RR	R	RR

#### **Modalités de mise en place du programme de vaccination, en fonction des pays d'Europe**

*Abréviations : OT : obligatoire pour tous ; OR : obligatoire chez les personnes à risques  
RT : recommandé pour tous ; RR : recommandé chez les personnes à risques ; R : recommandé  
A : absence de recommandation (Extrait de : Haverkate M et coll., Euro Surveill. 2012;17(22) ;  
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20183>)*

Pour comparer les politiques vaccinales en Europe (pays par pays ou maladie infectieuse par maladie infectieuse), consultez le site de l'ECDC (European Centre of Disease Prevention and Control) : <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>

### 3.4. Calendrier vaccinal et guide des vaccinations

#### *Calendrier vaccinal*

Un calendrier vaccinal est rendu public chaque année par le ministre de la santé qui s'appuie sur l'expertise du Haut conseil de la santé publique et en particulier du comité technique des vaccinations. Il est publié par l'Institut de Veille Sanitaire au Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Ce calendrier fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge. Il énonce :

- les recommandations vaccinales «générales» ;
- des recommandations vaccinales «particulières» propres à des conditions spéciales (comme les personnes immunodéprimées) ou en fonction de situations à risque (expositions à des risques professionnels, lors de voyages ou liées à des conditions géographiques particulières).

Le calendrier est actualisé chaque année afin d'y intégrer les nouvelles recommandations et leurs adaptations tenant compte des modifications des caractéristiques des vaccins ou des évolutions épidémiologiques.

Quels sont les facteurs qui influencent les recommandations au sujet de l'âge auquel un vaccin est administré ?

- l'interaction potentielle entre la réponse du système immunitaire du nouveau-né et le transfert passif d'anticorps maternels qui peut aboutir à une mauvaise réponse vaccinale ;
- la capacité d'un individu d'un âge donné à développer une réponse immunitaire (maturité du système immunitaire). Ainsi, on ne vaccine pas les nouveau-nés car leur système immunitaire est trop immature à la naissance. D'autre part, comme nous le verrons par la suite, une vaccination trop précoce contre la rougeole donne une réponse anticorps plus faible et moins constante. D'où la décision de décaler à 12 mois la 1<sup>ère</sup> vaccination (hors période d'épidémie) ;
- le risque, lié à l'âge, de développer la maladie ou ses complications (exemples : le vaccin contre la coqueluche recommandé à 2 mois car c'est à cet âge que les complications sont les plus graves et le vaccin contre la grippe recommandé chez les personnes âgées).

#### *Guide des vaccinations*

Tous les 4 ans, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) publie le Guide des vaccinations qui s'adresse à tous les professionnels de santé concernés par la vaccination : médecins généralistes, pédiatres, infirmières, pharmaciens... La première partie apporte des informations pour la pratique professionnelle. Elle fait le point sur chaque vaccination (épidémiologie de la maladie, caractéristiques des vaccins, mode d'administration, indications, recommandations, effets indésirables). Elle précise les modalités spécifiques des vaccinations de certaines populations et rappelle le calendrier vaccinal. La seconde partie donne des informations générales sur la vaccination : bases immunologiques, mise au point des vaccins, politique vaccinale, suivi et évaluation des programmes de vaccination.

Ce guide est élaboré par le Comité technique des vaccinations du HCSP en collaboration avec la direction générale de la Santé, l'Institut de veille sanitaire, l'Agence nationale de sécurité des médicaments et l'Inpes.

Pour accéder à la dernière édition du guide des vaccinations (édition 2012), aller sur le lien suivant : <http://www.inpes.sante.fr/nouveautes-editoriales/2012/guide-vaccination-2012.asp>



### *Le geste vaccinal*

Les vaccinations peuvent être effectuées par :

- un professionnel de santé : médecin généraliste, pédiatre, gynécologue, gériatre, ou infirmier (sur prescription médicale, sauf pour la vaccination contre la grippe, qui peut être faite sans prescription médicale, sauf pour la première vaccination). Les sages-femmes sont également habilitées à pratiquer certains vaccins chez la femme enceinte ou certains nourrissons ;
- dans les centres de vaccination publics ;
- dans les centres de Protection maternelle et infantile (PMI) pour les enfants de moins de 7 ans ;
- dans les services de médecine du travail ;
- dans les centres de vaccination pour les voyageurs.



Dans tous les cas, il est essentiel de discuter avec le professionnel de santé qui effectue pour vous la vaccination (recherche d'éventuelles contre-indications, discussion des précautions à prendre et de l'intérêt de se faire vacciner, effets secondaires éventuels).

Pour chaque vaccination, il est important de noter sur le carnet de santé, la date de la vaccination, la marque du vaccin et son numéro de lot. La vaccination contre la fièvre jaune doit figurer sur un carnet de vaccination international.

### **3.5. Etat des lieux en 2014 : quels vaccins obligatoires ou recommandés ?**

Le HCSP a engagé depuis 2 ans une réflexion autour du calendrier vaccinal avec un double objectif :

- assurer à tous les âges de la vie une protection optimale en n'administrant que le strict nombre d'injections vaccinales nécessaires ;
- rendre le nouveau calendrier plus facilement lisible et mémorisable, donc applicable.

Cette démarche s'inscrit dans le programme d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017, dont elle constitue l'un des objectifs.

Attention ! Avec la réduction du nombre de doses injectées, il devient absolument nécessaire de bien respecter le calendrier pour maintenir une bonne immunité.



En 2014 :

Dans la population générale, seul le vaccin DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite) reste obligatoire, les autres sont recommandés.

Pour le personnel soignant, le vaccin contre l'hépatite B est obligatoire, en plus du vaccin DTP.


**La distinction entre obligation et recommandation est historique et n'est pas liée à l'efficacité du vaccin ou la gravité de la maladie** dont il protège.

Il existe une version simplifiée et synthétique du calendrier vaccinal sous forme de carte postale, à télécharger sur :

<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1175>

### *Population générale – cas du nourrisson*

Le nourrisson devait jusqu'à présent recevoir entre 10 et 13 injections vaccinales avant l'âge de 2 ans. Le HCSP s'est appuyé sur l'expérience de quatre pays européens (Italie, Finlande, Suède, Danemark), qui ont mis en place un schéma vaccinal simplifié pour les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et *Haemophilus influenzae* de type b.

Dorénavant, en France, la primovaccination  comporte l'administration de deux doses de vaccin à 2 et 4 mois, avec un rappel à 11 mois.

Coqueluche : À la différence des calendriers nordiques, le calendrier français maintient à l'âge de 2 mois le début de la vaccination pour une meilleure prévention des coqueluches, très graves voire mortelles pour les jeunes nourrissons, mais aussi des infections bactériennes graves à *Haemophilus* ou à pneumocoque.

ROR (Rougeole Oreillons Rubéole) : L'administration à l'âge de 9 mois de la première dose de ce vaccin chez les enfants admis en collectivité n'a pas de justification en dehors de périodes épidémiques. De plus, elle est moins efficace que si elle administrée plus tard. D'où le changement dans le calendrier vaccinal avec une recommandation de la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin ROR à 12 mois, et de la 2<sup>nde</sup> dose à 16-18 mois.

### *Population générale – cas de l'enfant et de l'adolescent*

Dans le cas de la coqueluche, nous sommes passés d'un vaccin coquelucheux entier (de 1995 à 2000) très efficace mais assez mal tolérés, à un vaccin coquelucheux acellulaire (depuis 2000), aussi efficace à court terme et bien mieux toléré. Néanmoins, on observe une diminution de la période de protection contre la coqueluche avec l'apparition de cas entre 6 et 11 ans. Un rappel à l'âge de 6 ans a donc été ajouté dans le nouveau calendrier vaccinal. Chez l'adolescent, le rappel diphtérie, tétanos, polio et coqueluche est maintenant réalisé avec un vaccin à dose réduite en antigènes diphtérique et coquelucheux (dTcaP : les symboles d et ca indiquent que les doses de vaccin anti-diphtérique (d) et anticoquelucheux (ca) sont présents à dose réduite).

### *Population générale – cas de l'adulte*

Dans le cas de l'adulte, les éléments suivants ont été pris en compte :

- les recommandations de rappel tous les 10 ans pour la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont mal appliquées. Une des explications réside dans la méconnaissance fréquente, chez les patients, de la date d'administration du dernier vaccin. De même, les médecins ignorent très souvent le statut vaccinal de leurs patients. Proposer des rappels à âge fixe plutôt qu'à intervalles fixes est plus facile à mémoriser ;
- les données scientifiques et épidémiologiques accumulées au cours des dernières années permettent d'affirmer que la durée de protection conférée par ces vaccins va bien au-delà de 10 ans. L'intervalle entre les rappels de l'adulte est donc porté de 10 à 20 ans. Toutefois, à partir de 65 ans, cet intervalle reste à 10 ans du fait de l'immunosénescence (diminution de la qualité de la réponse immunitaire chez les personnes âgées).

Diphtérie, tétanos, poliomyélite : les rappels DTP se font désormais à âge fixe et sont recommandés aux âges de 25, 45 et 65 ans, puis, tenant compte de l'immunosénescence au-delà de 65 ans, à 75 ans, 85 ans, ...

Coqueluche : un rappel contre la coqueluche à dose réduite en antigènes coquelucheux est recommandé à l'âge de 25 ans chez les personnes n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis plus de cinq ans en complément de la stratégie de *cocooning* (= vaccination des adultes

ayant un projet parental ; vaccination, à l'occasion d'une grossesse, des membres de l'entourage familial).

#### *Populations spécifiques : cas des immuno-déprimés*

Il est possible de distinguer deux types de déficits immunitaires :

- les déficits immunitaires héréditaires primitifs ou congénitaux ;
- les déficits immunitaires secondaires ou acquis (transplantation d'organe solide et greffe de cellules souches hématopoïétiques, infection par le VIH, traitements immunosuppresseurs comme les anti-TNF, les chimiothérapies anticancéreuses et autres).

La vaccination en cas d'immunodépression présente certaines particularités qui justifient des recommandations spécifiques :

- le risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants contre-indique de principe l'utilisation de ces vaccins chez les immunodéprimés ;
- la diminution de l'immunogénicité des vaccins en cas de déficit immunitaire peut justifier des schémas vaccinaux particuliers ;
- les immunodéprimés et aspléniques (=sans rate) présentent un risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques (vaccin contre les infections invasives à pneumocoque, grippe saisonnière avec vaccin inactivé).



De façon générale, les **immunodéprimés** ne doivent **pas** recevoir **de vaccins vivants** en raison du risque de survenue de maladie infectieuse vaccinale.

Remarque : ces vaccins peuvent être envisagés dans certaines situations et **au cas par cas**, après avoir confronté le risque de la vaccination d'une part, et le risque de la maladie infectieuse que l'on cherche à prévenir d'autre part.



Les vaccins inactivés ou sous-unitaires peuvent être administrés sans risque. Cependant leur immunogénicité est souvent diminuée, justifiant dans certains cas des schémas de vaccination renforcés et, dans certaines situations, le dosage des anticorps sériques protecteurs 4 à 6 semaines après la vaccination.

Dans tous les cas, il est important d'intégrer la gestion des vaccinations dans la prise en charge et mettre à jour les vaccins le plus tôt possible au cours de la maladie auto-immune et avant le début du traitement immuno-suppresseur (notamment avant le début d'une biothérapie administrée à forte dose).

Le tableau ci-après présente l'influence de différents traitements immunosuppresseurs sur l'efficacité de la vaccination anti-pneumocoque, dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde.

Type de traitement	Influence sur l'efficacité de la vaccination anti-pneumocoque
Corticostéroïdes	Pas d'influence significative sur la vaccination anti-pneumocoque. Pas d'association significative entre la prise de corticostéroïdes à faible dose et la quantité d'anticorps produits.
Méthotrexate	Le méthotrexate peut conduire à une baisse de la réponse immune post- vaccinale (éventuellement, surveiller le taux des anticorps).
Inhibiteur du TNF (anti-TNF)	Pas d'influence significative sur la vaccination anti-pneumocoque.
Combinaison anti-TNF & méthotrexate	La thérapie combinée « méthotrexate et anti-TNF » peut réduire la réponse immune suite à la vaccination (a priori lié au méthotrexate, indépendamment du type d'anti-TNF prescrit).
Anticorps anti-CD20 (Mabthera ou Rituximab)	Une thérapie anti-CD20 peut conduire à une baisse de la réponse immune suite à la vaccination.
Anticorps anti-IL6 récepteur (Tocilizumab)	Pas d'influence significative sur la réponse immune post-vaccinale avec ce traitement. On observe seulement une légère baisse de la réponse immune suite à la vaccination pneumo23, dans le cas d'un traitement combiné tocilizumab & méthotrexate, par rapport au méthotrexate seul.

**Influence des traitements sur l'efficacité de la vaccination anti-pneumocoque, chez des patients atteints d'arthrite rhumatoïde** (adapté de : Westra J *et coll.*, Nature Reviews | Rheumatology 2014 Dec 9)



La vaccination de l'entourage des patients atteints de maladies auto-immunes ou inflammatoires, y compris du personnel soignant, est aussi importante car elle contribue à la protection de ces personnes (stratégie d'immunité de groupe).

Sont décrites ci-après les recommandations EULAR (The European League Against Rheumatism) en terme de vaccination, chez les patients avec une maladie auto-immune inflammatoire rhumatoïde (mais applicable plus largement aux malades auto-immunes traitées avec le même type de traitement) :

- le statut vaccinal devrait être évalué lors de la consultation initiale de patients touchés par des maladies auto-immunes inflammatoires (MAII) ;
- idéalement, la vaccination des patients atteints de MAII devrait être réalisée lors de la phase stabilisée de la maladie ;
- la vaccination de patients atteints de MAII peut être réalisée pendant la prise de la majorité des traitements, mais devrait être administrée avant de commencer une biothérapie anti-lymphocyte B (Ex : Mabthera® ou Rituximab®) ;
- les vaccins vivants atténués doivent être évités chez les patients immunodéprimés ;
- la vaccination contre la grippe devrait être fortement envisagées chez les personnes atteintes de MAII, ainsi que la vaccination contre le pneumocoque (Vaccin anti-pneumocoques Pneumo23 )
- la vaccination BCG n'est pas recommandée chez les patients avec une MAII ;
- la vaccination contre HPV devrait être envisagée pour certains patients (hommes homosexuels ou bisexuels, personnes âgées de moins de 26 ans avec un système immunitaire défaillant si elles n'ont pas été correctement vaccinées précédemment) ;
- les vaccinations anti-hépatites A et/ou B devraient être envisagées seulement chez les personnes de MAII à risque (Pour l'hépatite B : personnel hospitalier, utilisateur de drogues intraveineuses, personne ayant plusieurs partenaires sexuels lors des 6 derniers mois).