

Table ronde n° 3

Vaccins : Recommandations en termes de tolérance ; que mettre en place en termes de suivi ? Quel Plan de gestion de risque ? Quels outils instaurer ? Comment utiliser les cohortes, minimiser les risques, impliquer des associations de patients ? Application à la grippe aviaire (vaccins et autres médicaments).

Coordonnateur : Hervé Le Louët (centre régional de Pharmacovigilance Paris Henri-Mondor);
Modératrices : Françoise Haramburu (centre régional de Pharmacovigilance, Inserm U657, Bordeaux), Elisabeth Loupi (Sanofi Pasteur).

Participants : Atika Abelin (Sanofi Pasteur), Didier Guillemot, (Institut Pasteur, Inserm U657), Alexis Jacquet (unité Pharmacovigilance, Afssaps), Carmen Kreft-Jaïs (unité Pharmacovigilance, Afssaps), Odile Launay (CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur, service de médecine interne, Groupe hospitalier Cochin, Paris), Muriel Malbezin (GlaxoSmithKline).

Les textes français et européens définissent le médicament comme toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. En conséquence, le vaccin n'est pas un produit de santé « à part ». Il s'agit d'un médicament anti-infectieux administré dans un but le plus souvent préventif (il existe des essais sur des vaccins thérapeutiques) et dont l'effet n'est pas pharmacologique mais immunologique comme l'a indiqué la directive 2001/83/CE. A ce titre, il doit être évalué par les techniques de la Pharmacologie clinique et de la Pharmacovigilance en tenant compte des particularités précisées dans plusieurs lignes directrices européennes dont la «note for guidance on clinical evaluation of new vaccines ».

Comme d'autres classes thérapeutiques, le vaccin possède des spécificités et celles-ci tiennent moins à son utilisation préventive et son mode d'action immunologique, partagés avec d'autres médicaments, qu'à des caractéristiques épidémiologiques, sociologiques et réglementaires. En effet :

- il s'agit d'un médicament biologique, résultant de processus de haute technologie mais également d'un savoir-faire « artisanal »,
- son mécanisme d'action est imparfaitement élucidé, en raison de la multiplicité et l'hétérogénéité des cibles potentielles,
- il est administré à des sujets sains pour l'infection dont on veut le protéger,
- sa durée d'action est de longue durée (immunité mémoire), voire irréversible,
- il est adaptable à l'épidémiologie des micro-organismes en fonction de leur évolution (grippe, pneumocoque, coqueluche),
- il assure une protection individuelle, mais également collective, en modifiant la dynamique de l'épidémie,

- il est co-prescrit, par le médecin mais aussi par les pouvoirs publics, selon des recommandations et un calendrier vaccinal revus chaque année,
- le schéma vaccinal varie selon les pays (on relève plus de 20 schémas différents en Europe).

Bien qu'étant un médicament, le vaccin est perçu de façon particulière par nos sociétés. Plusieurs causes peuvent induire une distorsion dans l'appréciation du bénéfice et du risque des vaccins par le grand public :

- diminution de l'incidence de la maladie infectieuse en raison de l'augmentation de la couverture vaccinale et donc méconnaissance des risques dus à la maladie,
- administration à des populations particulières, au premier rang desquelles figure la population pédiatrique.

Ceci génère une peur du vaccin largement relayée par les ligues anti-vaccinales, peur différente d'un pays à l'autre (par exemple, sclérose en plaques et vaccin contre le virus de l'hépatite B, myofasciite à macrophages et vaccins contenant un adjuvant aluminique en France, autisme et vaccin rougeole-oreillons-rubéole en Grande Bretagne).

Les récentes expériences de campagnes vaccinales avec les différentes polémiques qui les accompagnent ont révélé des insuffisances notables dans l'obtention des données permettant d'évaluer l'intérêt de santé publique (ISP) d'un vaccin, son adaptation à l'épidémiologie récente de la maladie et sa sécurité d'emploi à long terme.

Il faut donc se doter de moyens permettant de savoir :

- quand et pourquoi vacciner ?
- quelle population vacciner ?
- avec quels risques ?

S'il existe des outils permettant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM), il n'en est pas de même pour la mesure de l'impact du vaccin dans la population.

Les données épidémiologiques et pharmaco-épidémiologiques relatives à la maladie infectieuse, l'échappement vaccinal, le risque lié au vaccin sont parfois insuffisantes. Enfin, nous ne disposons pas d'outils permettant l'évaluation de la sécurité à long terme.

Par ailleurs, les recommandations émises par les acteurs institutionnels, que sont le Comité Technique des Vaccinations (place dans la stratégie vaccinale, intérêt de santé publique et recommandations annuelles) et la Haute Autorité de Santé (place dans la stratégie thérapeutique, service médical rendu et intérêt de santé publique), manquent parfois d'harmonisation.

Ainsi, à travers les trois exemples de vaccination suivants :

1. vaccin contre le virus de l'hépatite B : les leçons du passé ont-elles été tirées ?
2. vaccin conjugué contre le pneumocoque: dispose-t-on des outils adaptés pour la surveillance ?
3. vaccin contre le papillomavirus : comment anticiper ?

Nous proposons les deux types de mesures suivantes :

1. amélioration de la cohérence entre les instances d'évaluation : réunions et avis communs du comité technique des vaccinations et de la commission de transparence (il semble que le problème soit en passe d'être résolu) ;
2. dans le cadre de plans de gestion de risque, en complément des mesures habituellement proposées :
 - a. mise en place d'une surveillance microbiologique et épidémiologique active en renforçant et élargissant les missions des structures existantes (Centre National de Référence – CNR –, Institut de Veille Sanitaire) et en créant celles qui sont nécessaires (CNR pour les bactéries et virus concernés par une campagne vaccinale, mise en place de registres),
 - b. mise à disposition des données nécessaires au suivi des populations exposées pour améliorer l'analyse et la réactivité face à un risque émergent : croisement de fichiers à partir de la banque de données de l'assurance maladie, des différents registres, du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), etc.

Ces mesures concrètes, applicables à court ou moyen terme, sont indispensables à l'optimisation de l'utilisation du vaccin et à l'amélioration de sa perception par la population.

Enfin d'autres problématiques ont été abordées :

- la communication, essentielle dans le domaine du vaccin, elle ne diffère pas dans ses objectifs et ses modalités de la communication en santé,
- l'enseignement du vaccin : il doit être complètement intégré dans les enseignements de Pharmacologie,
- la gestion d'une situation de crise sanitaire type chikungunya.