



Guide des vaccinations

Édition 2008

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
COMITÉ TECHNIQUE DES VACCINATIONS



Suivi et évaluation des programmes de vaccination

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

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

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

LA COUVERTURE VACCINALE

Il existe différents moyens pour évaluer les programmes de vaccination :

- l'exploitation en routine de certificats de santé pour les enfants de 2 ans ;
- des enquêtes périodiques par sondage en milieu scolaire ;
- plus ponctuellement, des enquêtes locales ou nationales, le plus souvent organisées par sondage en population générale ;
- l'étude des chiffres d'achat des vaccins, qui peut également donner une idée des tendances évolutives de la couverture vaccinale.

MÉTHODES D'ÉVALUATION

À l'âge de 2 ans

À l'âge de 2 ans, la couverture vaccinale est suivie par l'analyse des certificats de santé du 24^e mois. Le certificat est rempli pour chaque enfant par le médecin lors de l'examen obligatoire du nourrisson avant 2 ans. Ce certificat comporte une rubrique « vaccination » dans laquelle doivent être reportées toutes les vaccinations effectuées. Le praticien réalisant l'examen adresse ce certificat dûment rempli au médecin responsable du service départemental de Protection maternelle et infantile, sous pli confidentiel et fermé. L'exploitation des certificats de santé est effectuée dans chaque département par les services départementaux de PMI, qui en fournissent les résultats depuis 1985 au ministère chargé de la santé par le biais du formulaire statistique annuel sur la santé de la mère et de l'enfant.

Les résultats annuels nationaux sont obtenus par analyse de ces formulaires par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) ; celle-ci procède à l'analyse statistique de toutes les vaccinations mentionnées sur les certificats du 24^e mois : DT trois et quatre doses, Coq trois et quatre doses, Polio trois et quatre doses, BCG, rougeole et rubéole première et deuxième doses. L'analyse considère également les vaccinations contre les oreillons, l'hépatite B et les infections à *Haemophilus influenzae* type b, mentionnées en clair depuis la diffusion du nouveau carnet de santé en 1995 et l'adaptation des certificats au nouveau calendrier de vaccination en 1996. En revanche, la vaccination contre les infections invasives à pneumocoque, recommandée à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans depuis 2006, n'est incluse dans le carnet de santé que depuis 2007. Par conséquent, la couverture vaccinale par ce vaccin ne pourra être mesurée que dans quelques années.

Les résultats sont disponibles par département. Ils ne sont disponibles que dix-huit mois à deux ans après la rédaction du certificat de santé. À dater de 2007, les données vaccinales contenues dans les certificats de santé des 8^e jour, 9^e mois et 24^e mois seront analysées par l'InVS. Par ailleurs, les analyses se feront désormais non plus à partir de données agrégées mais à partir des fichiers de données individuelles anonymisées permettant des analyses approfondies au niveau national.

Cependant, les chiffres obtenus doivent être interprétés avec précaution, car l'intérêt des certificats du 24^e mois est limité par leur défaut d'exhaustivité : en 2001 par exemple, 804 100 naissances ont été déclarées (chiffres Insee). En 2003, 421 596 certificats de santé du 24^e mois ont été exploités, soit 52 % des certificats attendus. Cette même année, 87 sur les 96 départements métropolitains ont transmis leurs données au niveau national.

On dispose, par ailleurs, de données de couverture vaccinale recueillies sur les carnets de santé au cours des bilans de santé en école maternelle, effectués par les services de PMI et concernant les enfants de 3 à 4 ans. L'évaluation porte sur le BCG, la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. L'échantillon d'enfants étudié était de 350 000 en 2003.

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

Des enquêtes de validation locales, portant notamment sur les enfants d'âge préscolaire, ont été menées à domicile dans plusieurs départements. Les informations recueillies étaient validées par les carnets de santé. Dans ces enquêtes, les enfants sont généralement sélectionnés soit par la technique de sondage en grappes préconisée par l'OMS (210 enfants répartis en 30 sites), soit par d'autres techniques de sondage aléatoire à partir d'une liste préétablie (par exemple : enfants sélectionnés sur les listes d'état civil). Les inconvénients majeurs de ces enquêtes sont liés à l'absentéisme du domicile dans la première méthode et à la forte mobilité des familles dans la seconde.

Entre 6 et 16 ans

■ Jusqu'en 1999, une enquête était régulièrement réalisée (1985, 1987, 1989, 1991, 1993, 1996, 1999) chez les enfants en dernière année de maternelle, par les médecins et infirmières de l'Éducation nationale chargés de la promotion de la santé en faveur des élèves, lors du premier bilan de santé scolaire. L'échantillon d'enquête était constitué d'écoles publiques ou privées tirées au sort, dont on étudiait tous les enfants de 6 ans. La taille de l'échantillon était calculée pour que les résultats soient représentatifs aux niveaux national, régional et départemental, avec un effectif minimum de 100 enfants par département. L'effectif total était de l'ordre de 20 000 enfants. La base de sondage était ordonnée pour contrôler les disparités entre milieu rural et milieu urbain.

L'analyse était réalisée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) du ministère de la Santé. Elle portait sur les antigènes rougeole, rubéole, oreillons et, pour les deux dernières enquêtes, sur le BCG, et donnait des informations sur les taux de couverture ainsi que sur les sources de vaccination, les antécédents de rougeole et les causes de non-vaccination lors des premières enquêtes. Les résultats étaient disponibles en fin d'année suivante.

■ À partir de 2000, a été mis en place un cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire coordonné par le ministère de l'Emploi et de la Solidarité (Drees, DGS) et le ministère de l'Éducation nationale, de la Recherche et de la Technologie (Desco, DPD et l'Institut de veille sanitaire). Il s'agit d'une série d'enquêtes menées chaque année successivement par les médecins et infirmières de santé scolaire auprès d'enfants issus de classes de grande section de maternelle, de cours moyen deuxième année (CM2) et de troisième. Chaque tranche d'âge fait donc l'objet d'une enquête tous les trois ans. La taille de l'échantillon est calculée pour que les résultats soient représentatifs aux niveaux national et régional. L'enquête concerne un échantillon d'environ 250 élèves par académie, obtenu par tirage au sort d'un échantillon d'établissements, puis d'un sous-échantillon d'élèves au sein des établissements sélectionnés (par tirage au sort aléatoire des élèves au sein de l'ensemble des effectifs des

classes concernées). L'effectif total est de l'ordre de 7 000 enfants. L'enquête porte sur tous les antigènes du calendrier vaccinal que l'enfant devrait avoir reçus à cet âge.

■ Des enquêtes ponctuelles ont été menées au niveau départemental, par exemple dans le Doubs en 1997, en Seine-Saint-Denis en 1999 et en 2002, en Guyane en 2000. Ces études sont réalisées le plus souvent en milieu scolaire ou parfois en population générale ; les résultats obtenus sont basés sur l'existence, le jour de l'enquête, des documents attestant les vaccinations faites ; ils ne sont pas extrapolables en dehors de la population d'étude, par exemple à l'ensemble des enfants du même âge du département pour les enquêtes en milieu scolaire ni, *a fortiori*, à l'ensemble des enfants de la région ou de France.

Chez les adolescents de plus de 16 ans et les adultes

Jusqu'en 2005, la couverture vaccinale nationale contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite n'était connue que grâce à l'enquête sur les conditions de vie Sesi-Insee datant de 1989. Ces données sont aujourd'hui actualisées après la réalisation de deux enquêtes en population. Ces enquêtes incluent des questions sur la vaccination proposées par un comité de pilotage sur la couverture vaccinale coordonné par l'InVS en 2000. Dans l'enquête décennale menée par l'Insee en 2002 ont été adjointes des questions concernant la couverture vaccinale de la population âgée de plus de 16 ans. De même, l'enquête SPS (Santé protection sociale) menée en 2002-2003 par l'Irdes (Institut de recherche et documentation en économie de la santé, ex-Credes) comportait un module sur les vaccinations des personnes âgées de plus de 16 ans. Cette dernière enquête est réalisée tous les deux ans sur un échantillon de 20 000 personnes représentatif de la population couverte par les trois principaux régimes d'assurance maladie (régime général, Mutualité sociale agricole et régime des professions indépendantes, soit 95 % de la population générale). Le module sur la vaccination devrait être reconduit tous les dix ans.

Enquêtes dans l'ensemble de la population

Des enquêtes nationales sur échantillon sont réalisées chaque année pour évaluer la couverture vaccinale contre la grippe. Jusqu'en 2002, des enquêtes étaient également menées sur la vaccination contre l'hépatite B.

Concernant la grippe, l'institut de sondage Sofres Santé réalise, à la demande d'un groupement de distributeurs de vaccins, une enquête téléphonique annuelle en population générale sur la vaccination grippale. Pour la saison 2005-2006, environ 4 500 personnes de 15 ans ou plus ont été enquêtées, permettant par là de mesurer la couverture vaccinale de la population adulte ainsi que son évolution par tranches d'âge, notamment chez les sujets âgés de 65 ans et plus. Par ailleurs, l'assurance maladie calcule chaque année une couverture vaccinale à partir des bons de prise en charge distribués chaque année aux personnes de 65 ans et plus, et aux personnes souffrant d'une affection de longue durée (ALD).

Pour l'hépatite B, la couverture vaccinale était évaluée chaque année par l'institut Sofres jusqu'en 2002, à la demande d'un producteur de vaccins. Un questionnaire demandant des informations sur l'état vaccinal vis-à-vis de l'hépatite B était adressé aux personnes enquêtées. L'échantillon était calculé pour être représentatif par tranches d'âge de un an chez l'enfant et de cinq à dix ans chez l'adulte, pour un total de l'ordre de 20 000 familles. Cependant, les données les plus récentes de couverture vaccinale pour ce vaccin ont été obtenues par l'enquête SPS de 2002-2003 réalisée par l'Irdes. Dans cette enquête, plus de 16 000 personnes âgées de 16 ans ou plus ont répondu au questionnaire.

L'inconvénient majeur de ces enquêtes est leur prix de revient élevé, mais aussi le manque de certaines précisions : raisons des non-réponses, biais lié au caractère familial de l'échantillon. De plus, elles reposent parfois sur la méthode des quotas pour inclure les personnes enquêtées, moins satisfaisante que les procédures de tirage au sort. Leur grand avantage est qu'elles donnent des résultats presque en temps réel.

Indicateurs indirects de couverture vaccinale

La couverture vaccinale peut être également suivie, de manière indirecte, par les achats et les remboursements de vaccins. Les achats des vaccins à l'industrie pharmaceutique par les pharmacies sont compilés par le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers). Cette source rassemble les volumes annuels des achats pour la plupart des vaccins et pour différents niveaux géographiques. Les données de remboursements de vaccins sont aujourd'hui intégrées dans un nouveau système d'information permettant de suivre de manière exhaustive les données de l'assurance maladie tous régimes confondus. L'InVS met en place un dispositif d'analyse de ces données. Aucune de ces données ne permet une mesure directe de la couverture vaccinale. En revanche, leur analyse régulière permet un suivi des tendances au cours du temps.

LES RÉSULTATS

BCG

Le vaccin BCG était encore obligatoire pour l'entrée des enfants en collectivité au moment des enquêtes. Les données Drees montrent des couvertures vaccinales des enfants de 24 mois stables à 84 % entre 2001 et 2004. L'enquête scolaire des enfants en grande section de maternelle réalisée en 2002-2003 a montré que cette couverture était proche de 100 % à l'âge de 6 ans (données Drees).

DTPolio et coqueluche

La vaccination associée DTPolio est administrée à une grande proportion d'enfants dès 24 mois : entre 2001 et 2004, la couverture vaccinale pour trois

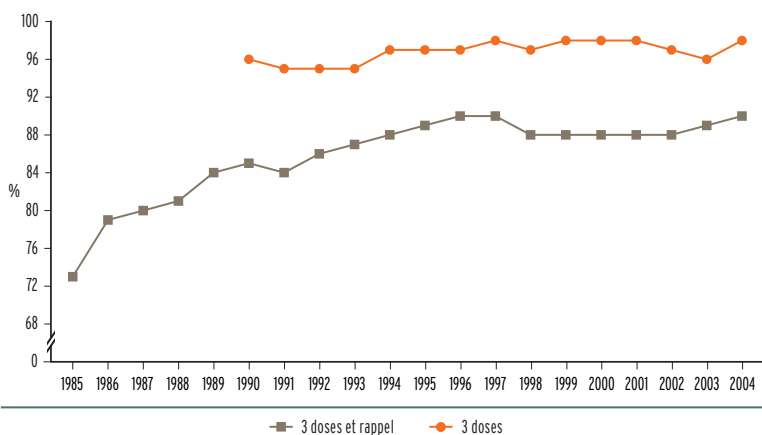
doses de vaccin DTPolio était comprise entre 96 et 98 % à 24 mois, et entre 88 et 90 % pour trois doses et un rappel. Pour la composante coquelucheuse, ces couvertures étaient respectivement de 97-98 % et 87-90 % [figure 1].

Si les couvertures vaccinales avant 2 ans pour le vaccin DTPolio et coqueluche sont élevées, en revanche les enquêtes en milieu scolaire montrent que la proportion d'enfants plus âgés ayant reçu les rappels ultérieurs recommandés dans le calendrier vaccinal s'abaisse : 81 % chez les enfants de 11 ans pour le deuxième rappel DTPolio recommandé à 6 ans, 80 % chez les enfants de 15 ans pour le troisième rappel recommandé à 11-13 ans. Seule environ la moitié des enfants de 15 ans ont reçu le deuxième rappel coqueluche recommandé à l'âge de 11-13 ans (données Drees).

L'enquête en population réalisée par l'Irdes en 2002 a montré que 88 % des personnes âgées de 16 ans ou plus déclaraient avoir été vaccinées un jour contre le tétanos, 66 % contre la poliomyélite et 56 % contre la diphtérie. La proportion de personnes considérées comme couvertes par la vaccination (vaccinées depuis moins de quinze ans) était de 71 % pour le tétanos, de 42 % pour la poliomyélite et de 38 % pour la diphtérie. Cette proportion de personnes couvertes avait tendance à diminuer avec l'âge pour chacun de ces trois vaccins, notamment chez les personnes âgées de 65 ans et plus où cette proportion était de 60 % pour le tétanos, de 13 % pour la polio et de 11 % pour la diphtérie. Elle était plus faible chez la femme (70 %) que chez l'homme (73 %) pour le vaccin tétanos. Cette enquête a aussi montré que la couverture vaccinale déclarée variait pour les trois vaccins selon d'autres facteurs, avec notamment des couvertures plus élevées chez les sujets au niveau d'éducation élevé, chez les cadres et les professions intermédiaires, et dans les ménages aux revenus plus élevés.

FIGURE 1

Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite, enfants âgés de 24 mois, France, 1985-2004



Source : données Drees.

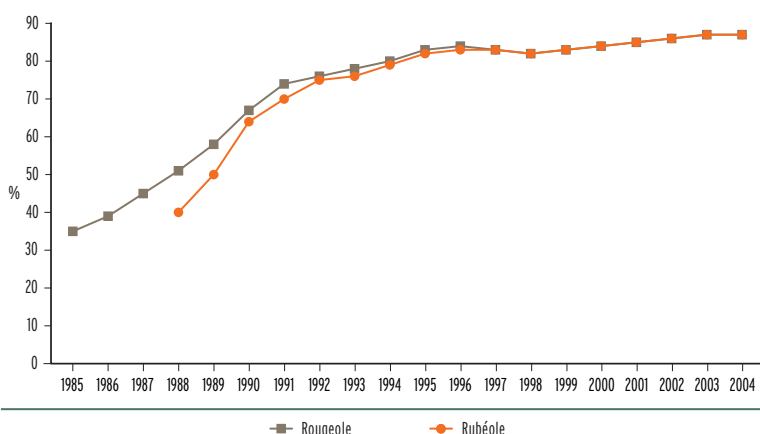
Rougeole-oreillons-rubéole

La couverture vaccinale vis-à-vis de la première dose du vaccin rougeole-oreillons-rubéole à 24 mois était de 87 % en 2004 (données Drees) [figure 2]. L'enquête en milieu scolaire réalisée en 2003-2004 chez les enfants de troisième montrait que cette couverture s'élevait à 94 % pour les enfants de 15 ans (données Drees).

Concernant la deuxième dose de vaccin rougeole-oreillons-rubéole, introduite au calendrier vaccinal en 1996, l'enquête de 2002-2003 en grande section de maternelle (enfants d'environ 6 ans) a montré une couverture entre 24 % (oreillons) et 28 % (rougeole), c'est-à-dire très faible. L'enquête réalisée l'année suivante chez les enfants scolarisés en classe de troisième (15 ans) montrait une couverture entre 61 % (oreillons) et 66 % (rougeole), indiquant un rattrapage important après l'âge de 6 ans (données Drees).

FIGURE 2

Couverture vaccinale rougeole-rubéole, enfants âgés de 24 mois, France, 1985-2004



Source : données Drees.

Hépatite B

La couverture des enfants de moins de 2 ans est de 28 % en 2003 et de 29 % en 2004 (données Drees).

En 2002, la dernière estimation de la couverture vaccinale vis-à-vis de l'hépatite B réalisée par institut de sondage indiquait les résultats suivants pour les personnes ayant reçu au moins une injection (et non une vaccination complète) : 36 % pour les enfants de 0 à 13 ans, avec une augmentation à 66 % de 14 à 18 ans et 71 % entre 19 et 24 ans, puis une décroissance à 53 % entre

25 et 34 ans, 34 % entre 35 et 44 ans, 27 % entre 45 et 54 ans et 11 % au-dessus de 55 ans. Les enquêtes scolaires réalisées entre 2001 et 2004 ont montré des couvertures vaccinales pour une primovaccination complète de 33 % chez les enfants de 6 ans et 11 ans, et de 42 % chez les enfants de 15 ans. Dans l'enquête SPS réalisée par l'Irdes en 2002, 34 % des sujets déclaraient avoir été vaccinés contre l'hépatite B dans les dix dernières années, avec une décroissance de cette proportion avec l'âge (passant de 69 % entre 16 et 25 ans à 5 % après 65 ans).

Infections à pneumocoque, *Haemophilus influenzae b* et grippe

Du fait du caractère récent des recommandations, il n'y a pas de données de couverture vaccinale pour le vaccin contre les infections invasives à pneumocoque, mais les données indirectes montrent que les ventes aux pharmacies progressent de façon rapide, augmentant d'environ 60 % entre 2004 et 2006 (données Gers). La proportion des enfants visés par les recommandations qui avaient reçu une primovaccination complète a été estimée à 27 % à 6 mois en 2004 (Cohen *et al.*), à 44 % entre 6 et 12 mois en 2006 et à 56 % entre 6 et 12 mois en 2007 lors de trois enquêtes réalisées auprès d'un échantillon de parents (Cohen *et al.*, Gaudelus *et al.*).

La couverture vaccinale pour le vaccin vis-à-vis des infections à *Haemophilus influenzae b* (trois doses plus rappel) chez les enfants de 2 ans était de 87 % en 2004 (données Drees).

Concernant les données pour la grippe, les enquêtes téléphoniques par sondage réalisées en 2005-2006 ont montré des couvertures de 24 % chez les sujets de plus de 15 ans et de 68 % chez les sujets de 65 ans ou plus (données Sofres). En ce qui concerne les données de l'assurance maladie, plus de 5,5 millions de prises en charge ont été utilisées en 2005. La couverture vaccinale était de 62 % pour l'ensemble des personnes visées par le dispositif de prise en charge, de 54 % chez les personnes souffrant d'une ALD, de 53 % chez les personnes de 65 à 69 ans et de 67 % chez celles âgées de 70 ans et plus (données Cnamts).

LA MESURE DE L'EFFICACITÉ VACCINALE

Le terme d'efficacité vaccinale recoupe en fait deux notions différentes : *l'efficacité sérologique*, c'est-à-dire la capacité du vaccin à induire chez le sujet vacciné la production d'anticorps spécifiques neutralisants, et *l'efficacité clinique*, c'est-à-dire la capacité du vaccin à réduire la fréquence de la maladie chez les sujets vaccinés. La mesure de l'efficacité sérologique est effectuée lors des essais cliniques qui précèdent la mise sur le marché d'un nouveau vaccin. Mais ces études, de par le caractère limité dans le temps du suivi des sujets vaccinés, ne permettent pas de répondre à la question de la durée de la protection. De plus, elles sont limitées dans l'espace et dans le type de populations étudiées. À titre d'exemple, le vaccin vivant contre la poliomyélite, qui avait montré d'excellents taux de séroconversion dans les pays industrialisés, s'est révélé moins efficace dans le contexte des pays en développement ; c'est probable-

ment l'existence, au moment de la vaccination dans les pays chauds, d'infections par d'autres virus qui induit une interférence empêchant l'implantation des souches vaccinales. Le vaccin contre la grippe, très efficace lors de son expérimentation chez de jeunes adultes, s'est révélé beaucoup moins performant lorsqu'il a été utilisé chez des personnes âgées.

Les facteurs de moindre réponse ont été particulièrement bien étudiés pour le vaccin contre l'hépatite B : on retrouve parmi ceux-ci l'âge au-delà de 40 ans, le sexe masculin, l'obésité, le tabagisme, certains groupes tissulaires...

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

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

Des méthodes d'enquête de cohorte ou de cas témoins ont été élaborées et standardisées dans ce but. Plusieurs études de ce type ont été réalisées récemment en France, associant l'Institut de veille sanitaire (InVS) et les directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass). Les résultats de ces études, qui sont repris dans les chapitres consacrés aux différentes vaccinations, confirment le pouvoir protecteur très élevé des vaccinations contre la rougeole, la rubéole ou les oreillons. Ces mêmes méthodes ont été utilisées pour vérifier, à l'occasion de petites épidémies, l'efficacité du vaccin contre la coqueluche à germes entiers. Les résultats obtenus ont également confirmé l'efficacité très élevée de ce vaccin dans les conditions habituelles d'utilisation.

LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE¹

LES OBJECTIFS DE LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

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

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

LES MODALITÉS DE LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

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

■ **La déclaration obligatoire (DO).** Elle concerne les maladies justiciables de mesures de contrôle au niveau international, national ou local. Actuellement, trente maladies, dont vingt-neuf infectieuses, sont incluses dans la liste des maladies devant être déclarées aux médecins inspecteurs de santé publique (Misp) des directions départementales des affaires sanitaires et

1. D'après Drucker J., Lévy-Bruhl D. Stratégies vaccinales et santé publique. *Virologie* 1998 ; 2 (n° spécial).

sociales (Ddass). Depuis 1996, l'InVS s'est vu confier par la Direction générale de la santé la gestion opérationnelle du dispositif national de surveillance des maladies à DO.

■ **Les réseaux de médecins « Sentinelles ».** Il s'agit essentiellement du réseau Sentinelles, qui s'appuie sur quelques centaines de médecins généralistes communiquant chaque semaine à travers un réseau télématique le nombre de cas concernant sept maladies infectieuses qu'ils ont diagnostiquées dans leur clientèle. Le réseau des Grog surveille essentiellement la grippe.

■ **Les réseaux de laboratoires de microbiologie.** Il s'agit de réseaux de laboratoires de virologie ou de bactériologie, publics et privés, qui fournissent de manière volontaire et régulière des informations sur les micro-organismes identifiés ou les sérologies positives réalisées lors de leurs activités. Ils peuvent être généralistes, s'intéressant à plusieurs virus ou bactéries, ou spécialisés, s'intéressant à un agent pathogène précis. Mis en place pour les plus anciens par la cellule épidémiologie du Laboratoire national de la santé, ils sont actuellement gérés par l'InVS.

■ **Les réseaux mixtes** associant des cliniciens, le plus souvent hospitaliers, et des biologistes permettant de disposer, pour chaque cas diagnostiqué, d'informations cliniques et épidémiologiques.

■ **Les centres nationaux de référence (CNR)** (voir la liste en Annexe 4). Il s'agit le plus souvent de laboratoires hospitalo-universitaires ou de recherche. Ils sont généralement spécialisés dans un agent pathogène précis. Leur mission est multiple : contribution à la surveillance épidémiologique, alerte par l'identification de cas groupés liés à un agent unique, expertise par l'étude fine des souches et les activités de typage, surveillance des résistances aux antimicrobiens, conseils pour les techniques de diagnostic...

■ **Les déclarations obligatoires des causes de décès**, analysées par le service CépiDc de l'Inserm (anciennement Inserm SC 8), constituent une autre source intéressante de données de surveillance.

LES SPÉCIFICITÉS DE LA SURVEILLANCE DES MALADIES ÉVITABLES PAR VACCINATION

Les différentes fonctions de l'épidémiologie peuvent être illustrées dans le cadre des maladies évitables par vaccination. C'est cependant l'épidémiologie descriptive qui est essentielle dans le processus de gestion des programmes de vaccination. Les données de surveillance épidémiologique sont indispensables, au moment de la mise sur le marché de nouveaux vaccins, pour décider de la pertinence et des modalités les plus adaptées de leur intégration dans le calendrier vaccinal. Au stade du suivi des programmes de vaccination mis en œuvre, les données de surveillance épidémiologique permettent de s'assurer de l'efficacité de la vaccination et d'adapter, le cas échéant, le calendrier de vaccination en fonction des résultats observés. À titre d'exemple, la recommandation d'intégrer la vaccination hépatite B dans le calendrier de routine de l'enfant dans tous les pays, y compris ceux où le taux de portage de l'antigène HBs est faible, s'est appuyée sur l'incapacité des stratégies de vaccina-

tion ciblées sur des groupes à risque à réduire de manière significative, dans les pays industrialisés, l'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite B. De même, la vaccination des adolescentes contre la rubéole a eu un impact limité sur l'incidence des infections rubéoleuses durant la grossesse, ce qui a conduit l'ensemble des pays industrialisés à opter, dans un second temps, pour une stratégie de vaccination généralisée du nourrisson. Plus récemment, la mise en évidence, à travers l'analyse des données de surveillance de la coqueluche, de la contribution très importante des adultes à la contamination des nourrissons trop jeunes pour être protégés par la vaccination a conduit à l'introduction d'un rappel de vaccination contre la coqueluche dans l'entourage des nouveau-nés.

LES DIFFÉRENTES MODALITÉS DE SUIVI DES MALADIES ÉVITABLES PAR VACCINATION

Les modalités de suivi des maladies correspondant aux vaccins inclus dans le calendrier vaccinal figurent au **tableau I**. Toutes les maladies pour lesquelles il existe une obligation ou une recommandation de vaccination généralisée font l'objet d'une surveillance épidémiologique permettant d'évaluer l'impact de la mise en œuvre de la politique.

La DO concerne les maladies à prévention vaccinale suivantes : la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, les infections invasives à méningocoque et l'hépatite B aiguë (dont la déclaration obligatoire est effective à partir de février 2003), ainsi que la rougeole et l'hépatite A depuis 2005.

TABLEAU I

Les modalités de la surveillance de certaines maladies évitables par vaccination

Maladie ou agent	Déclaration obligatoire	Réseau de médecins Sentinelles	Réseau de laboratoires Sentinelles
Coqueluche			
Diphtérie	■		
Grippe, syndromes grippaux		■	
<i>Haemophilus influenzae b</i>			■ Méningites, bactériémies
Hépatite A	■		
Hépatite B	■		
Oreillons		■	
Méningocoque	■		■
Pneumocoque			■
Poliomyélite	■		■
Rougeole	■	■	
Rubéole			■ Pendant la grossesse
Tétanos	■		
Tuberculose	■		
Varicelle		■	

NB : En complément, pour toutes les maladies, données de mortalité fournies par le service CépiDc de l'Inserm.

L'évolution des outils de surveillance : l'exemple de la rougeole

Les outils utilisés pour la surveillance d'une maladie soumise à un programme de vaccination doivent s'adapter aux modifications de l'épidémiologie de la maladie induites par la vaccination.

La rougeole faisait partie des maladies à déclaration obligatoire jusqu'en 1985. À cette date, il a été décidé de la retirer de la liste, au vu des très faibles performances de cette surveillance : environ 1 000 cas par an étaient notifiés au début des années quatre-vingt, pour une incidence annuelle réelle évaluée à plus de 500 000 cas. Cette décision intervenait dans le contexte de la mise en place du réseau Sentinelles. Cette modalité de surveillance, qui paraissait en effet adaptée au suivi d'une maladie qui restait encore très fréquente, a permis de mesurer l'impact de la vaccination rougeoleuse : au fur et à mesure de l'élévation de la couverture vaccinale, l'incidence de la maladie a diminué. L'incidence estimée à partir des cas notifiés par les médecins généralistes du réseau Sentinelles est passée de plusieurs centaines de milliers au milieu des années quatre-vingt à quelques milliers au début des années 2000.

Dans la perspective de l'élimination de la rougeole au niveau européen en 2010, de nouvelles modalités de surveillance ont été mises en œuvre. Il était en effet nécessaire d'identifier, de décrire et d'investiguer tous les cas ou les foyers résiduels afin de comprendre les raisons de la persistance de la circulation virale et de mettre en place des mesures de contrôle efficaces, en termes d'adaptation du calendrier vaccinal ou de modification des stratégies de promotion de la vaccination. Dans ce contexte où la maladie était devenue rare, le réseau Sentinelles n'était plus assez sensible et ne permettait pas de détecter l'ensemble de ces cas. Ainsi, un retour à la notification systématique des cas de rougeole est apparu nécessaire.

La rougeole est redevenue en 2005 une maladie à déclaration obligatoire — signalement et notification — (décret n° 2005-162 du 17 février 2005), et la circulaire n° DGS/SD5C/2005/303 du 4 juillet 2005 décrit les procédures de signalement et de notification des cas, qui inclut la confirmation biologique des cas suspects. En effet, la définition d'un cas de rougeole servant de base à la notification, dans le cadre de la surveillance du réseau Sentinelles, s'appuyait sur des critères uniquement cliniques (fièvre de plus de trois jours associée à une éruption généralisée et à une toux, un coryza ou une conjonctivite). Cependant, dans le contexte d'une maladie rare, cette définition n'était plus adaptée, de par son manque de spécificité, entraînant une proportion importante de diagnostics faussement positifs. Cette hypothèse est confirmée par l'expérience anglaise : depuis 1994, une confirmation biologique des cas suspects de rougeole a été instaurée en Angleterre. Cette confirmation repose sur l'utilisation d'un test de détection des IgM dans la salive, dont les performances se sont révélées comparables à celles du diagnostic sérologique. L'analyse à partir des 29 000 cas de rougeole notifiés entre 1995 et 2001 a montré que le diagnostic de rougeole était confirmé pour seulement 3 % des 20 000 cas pour lesquels un test salivaire avait été effectué.

À l'instar de ce qui est déjà en œuvre pour les poliovirus, une analyse génétique des virus rougeoleux identifiés en France a été également mise en place pour mieux connaître les chaînes de transmission résiduelles et faire la distinction entre cas importés et autochtones. À cet effet, un Centre national de référence pour la rougeole a été créé en 2002.

Références

Couverture vaccinale

- **Mesure de la couverture vaccinale en France : bilan des outils et méthodes en l'an 2000.**
InVS. *Enquêtes et études*, février 2001.
http://www.invs.sante.fr/publications/couverture_vaccinale/couverture_vaccinale.pdf
- Antona D, Bussière E, Guignon N, Badeyan G, Lévy-Bruhl D.
La couverture vaccinale en France en 2001.
Bull Epidemiol Hebd 2003 ; 36 : 169-172.
http://www.invs.sante.fr/beh/2003/36/beh_36_2003.pdf
- Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, et al.
Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004.
Bull Epidemiol Hebd 2007 ; 6 : 45-49.
http://www.invs.sante.fr/beh/2007/06/beh_06_2007.pdf
- Bussière E.
La couverture vaccinale des moins de quatre ans.
Solidarité Santé 1997 ; 2 : 118-25.
- Cohen R, Gaudelus J, Pexito O.
Vaccin antipneumococcique conjugué : estimation de la population cible. Enquête auprès de 1739 mères.
Médecine et enfance 2005 ; 25 : 237-42.
- Cohen R, Gaudelus J, Pexito O.
Couverture vaccinale du vaccin pneumococcique heptavalent conjugué en 2006 et comparaison avec les autres vaccins pédiatriques du calendrier vaccinal : analyse des carnets de santé.
Médecine et Enfance 2006 ; 26 : 557- 61.
- Denis F.
La vaccination contre l'hépatite B en France : enquête sur la couverture vaccinales en 2002.
Bull Acad Natl Med 2004 ; 188 : 115-23.
- Gaudelus J, Cohen R, Hovart J.
Couverture vaccinale du vaccin pneumococcique heptavalent conjugué en 2007, comparaison avec les années précédentes et les autres vaccins pédiatriques : analyse des carnets de santé.
Médecine et Enfance 2007 ; 27 (6) : 307-10.
- Guérin N, Jestin C.
Évaluation de la couverture vaccinale des jeunes enfants en France. Résultats d'enquêtes et analyse méthodologique.
Pédiatrie 1990 ; 45 : 207-12.
- Guérin N, Nicolas L, Aufrère A.
Impact des recommandations sur la couverture vaccinale contre l'hépatite B.
Bull Epidemiol Hebd 1996 ; 27 : 119-20.
http://www.invs.sante.fr/beh/1996/27/beh_27_1996.pdf
- Guignon N, Fonteneau L.
La santé des adolescents et des enfants scolarisés en classe de troisième en 2003-2004. Premiers résultats.
Drees. Études et Résultats, mai 2007, n° 573.
- Guignon N, Badeyan G.
La santé des enfants de 6 ans à travers les bilans de santé scolaire.
Drees. Études et Résultats, janvier 2002, n° 155.
<http://www.sante.gouv.fr/htm/publication/index.htm>
- Guthmann JP, Fonteneau L, Antona D, Levy-Bruhl D.
La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection sociale, 2002.
Bull Epidemiol Hebd 2007 ; 51-52 : 441-5.
http://www.invs.sante.fr/beh/2007/51_52/beh_51_52_2007.pdf
- Jestin C.
Obligatoires ou recommandées, les vaccinations sont-elles bien pratiquées en France ?
Solidarité Santé – Études statistiques 1990 ; 3-4 : 19-33.

Surveillance épidémiologique

- Code de la santé publique.
Décret n° 99-363 du 6 mai 1999 fixant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire et modifiant le code de la santé publique (troisième partie : Décrets). Articles D.11-1 et D.11-2, complétés par les décrets n° 2001-910 du 5 octobre 2001 et n° 2002-1089 du 7 août 2002.

- **Rougeole : déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales.**
Bull Epidemiol Hebd 2005 ; 41-42 : 205-12.
http://www.invs.sante.fr/beh/2005/41_42/beh_41_42_2005.pdf

- **Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000.**
InVS, 2003.
<http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/>

- Drucker J, Lévy-Bruhl D.
Stratégies vaccinales et santé publique.
Virologie 1998 ; 2 (n° spécial).

- Lévy-Bruhl D.
Politique vaccinale
In : *Traité de santé publique*.
Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2007 ; 134-45.

- Ramsay ME, Jin L, White J, Litton P, Cohen B, Brown D.
The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales.
J Infect Dis 2003 ; 187. Suppl 1 : S198-207.