

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**  
**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2019-2020

N° 13

**THÈSE D'EXERCICE**  
**pour le**  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

BOULAY Thomas

Né le 08 septembre 1996 à Blois (41)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 MAI 2020

**Le bilan de vaccination à l'officine : un levier pour améliorer la  
couverture vaccinale ?**

JURY

Président : M. BRAND Denys, Professeur, Faculté de pharmacie, Tours

Membres :

Mme BOURGUEIL Julie, Praticien hospitalier, CHU Bretonneau, Tours

M.MEDO Fabrice, pharmacien d'officine, Saint-Gervais-La-Forêt

Mme GUEGAN Françoise, pharmacien d'officine, Huisseau-sur-Cosson

## **Remerciements :**

**A mon président de thèse, Monsieur Denys Brand**, professeur de microbiologie à la faculté de pharmacie de Tours

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect. Je vous remercie de m'avoir fait partager votre passion pour la microbiologie tout au long de mes études.

**A ma directrice de thèse, Madame Julie Bourgueil**, praticien hospitalier au CHU Bretonneau de Tours

Pour avoir accepté de diriger ce travail et pour le temps que vous m'avez accordé malgré votre planning chargé, veuillez trouver ici mes sincères remerciements. Je garderai un excellent souvenir de votre encadrement durant mon stage hospitalier et durant la rédaction de cette thèse. Votre positivité, votre bienveillance et votre confiance ont été un véritable moteur pour mener à bien ce travail.

**Aux membres du jury :**

**Monsieur Fabrice Medo**, pharmacien d'officine dans le Loir et Cher

Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Merci également pour votre encadrement et pour votre gentillesse durant mon travail au sein de votre officine.

**Madame Françoise Guégan**, pharmacien d'officine dans le Loir et Cher

Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Merci également pour tout ce que vous m'apportez durant ce stage de fin d'études.

**A mes parents,**

Merci pour votre soutien inconditionnel durant toutes ces années d'études, vous avez su me mettre dans des conditions idéales d'apprentissage et de travail, c'est assurément grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

**A ma sœur, Anaïs,**

Pour toutes ces géniales années passées à tes côtés auxquelles j'ai survécu !  
J'espère que tu seras aussi fier de mon parcours que je le suis du tien.

**A mes grands parents,**

Merci d'avoir suivi toutes mes années d'études avec si grand intérêt. Vous rendre fier était une des choses les plus importantes pour moi, j'espère aujourd'hui que cette mission est accomplie. Je vous embrasse ici ou là-haut.

**A mes amis d'enfance, Romain, Bertrand, Alix, Lucas, Luca, Antoine, Grégoire et Germain (≠Fratelos)**

Merci pour tous ces moments passés, mes meilleurs souvenirs se sont écrits et continueront de s'écrire à vos côtés. Vous m'avez fait comprendre que l'amitié est la plus étroite des parentés. Un merci particulier à toi, Romain, pour ton aide précieuse sur la réalisation de mes diagrammes.

**A mes amis de la fac,**

Rencontrés tout au long de ces 6 années d'études, ces dernières m'ont paru passer bien vite grâce à vous.

**A toute l'équipe de la pharmacie de Saint-Gervais-la-Forêt et de la pharmacie du Cosson,**

Merci pour votre accueil, votre confiance et votre bienveillance.



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

*De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 15 mai 2020

L'étudiant

M Boulay Thomas

Le Doyen de la Faculté

Mme Véronique Maupoil



**ANNEE : 2019 - 2020**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

## **ENSEIGNANTS**

### **17 PROFESSEURS**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	PHARMACOGNOSIE
GIRAUDAU	Bruno	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAULT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

### **2 PROFESSEURS EMERITES**

AGAFONOV	Viatcheslav	CHIMIE PHYSIQUE
GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES

### **38 MAITRES DE CONFERENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE

<b>DELAYE</b>	<b>Pierre-Olivier</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DENEVAULT</b>	<b>Caroline</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DOUZIECH-EYROLLES</b>	<b>Laurence</b>	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
<b>DUMAS</b>	<b>Jean-François</b>	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
<b>GERMON</b>	<b>Stéphanie</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>GLEVAREC</b>	<b>Gaëlle</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>HERVE-AUBERT</b>	<b>Katel</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>JUSTE</b>	<b>Matthieu</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>LAJOIE</b>	<b>Laurie</b>	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
<b>LANOUE</b>	<b>Arnaud</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>MARC</b>	<b>Jillian</b>	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
<b>MARCHAIS</b>	<b>Hervé</b>	PHARMACIE GALENIQUE
<b>MAVEL</b>	<b>Sylvie</b>	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>MUNNIER</b>	<b>Emilie</b>	PHARMACIE GALENIQUE
<b>OMBETTA-GOKA</b>	<b>Jean-Edouard</b>	CHIMIE ORGANIQUE
<b>UDIN</b>	<b>Audrey</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>PASQUALIN</b>	<b>Côme</b>	PHARMACOLOGIE
<b>PRIE</b>	<b>Gildas</b>	CHIMIE ORGANIQUE
<b>RESPAUD</b>	<b>Renaud</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>SOUCE</b>	<b>Martin</b>	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
<b>TAUBER</b>	<b>Clovis</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>VELGE-ROUSSEL</b>	<b>Florence</b>	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
<b>VERCOUILLIE</b>	<b>Johnny</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>VERGOTE</b>	<b>Jackie</b>	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
<b>VIERRON</b>	<b>Emilie</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>ZHANG</b>	<b>Bei-Li</b>	PHARMACOLOGIE

### **1 DIRECTEUR DE RECHERCHE**

<b>CHALON</b>	<b>Sylvie</b>	INSERM
---------------	---------------	--------

### **2 CHARGES DE RECHERCHE**

<b>MEVELEC</b>	<b>Marie-Noëlle</b>	INRA
<b>MOIRE</b>	<b>Nathalie</b>	INRA

### **1 PRAG**

<b>WALTERS-GALOPIN</b>	<b>Susan</b>	ANGLAIS
------------------------	--------------	---------

### **3 AHU**

<b>FOUCAULT</b>	<b>Amélie</b>	HEMATOLOGIE
<b>FOUCAULT-FRUCHARD</b>	<b>Laura</b>	PHARMACIE CLINIQUE
<b>MARLET</b>	<b>Julien</b>	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### **4 ATER**

<b>BILLET</b>	<b>Kevin</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
<b>DRIOUCH</b>	<b>Abderrazzak</b>	BIOPHYSIQUE & MATHEMATIQUES
<b>LAKHRIF</b>	<b>Zineb</b>	FORMATIONS BIO3 INSTITUTE
<b>VERGES</b>	<b>Valentin</b>	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

## Sommaire :

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>17</b>
<b>II. GENERALITES SUR LA VACCINATION .....</b>	<b>18</b>
II.1 HISTOIRE DE LA VACCINATION.....	18
II.1.1 <i>L'Antiquité, premières traces de l'immunisation.....</i>	<i>18</i>
II.1.2 <i>La variole, un tournant dans l'histoire de la vaccination .....</i>	<i>19</i>
II.1.3 <i>Pasteur, l'avènement de la vaccination .....</i>	<i>22</i>
II.1.4 <i>Diphtérie et tétanos : le rôle des toxines .....</i>	<i>24</i>
II.1.5 <i>L'histoire du vaccin contre la tuberculose à travers Koch, Calmette et Guérin.....</i>	<i>25</i>
II.1.6 <i>Le premier vaccin contre la grippe.....</i>	<i>27</i>
II.1.7 <i>Illustration de l'histoire de la vaccination à travers une frise chronologique .....</i>	<i>29</i>
II.2 PRINCIPES DE LA VACCINATION .....	30
II.2.1 <i>Le concept de vaccination.....</i>	<i>30</i>
II.2.2 <i>Le système immunitaire et la vaccination.....</i>	<i>31</i>
II.2.2.1 La réponse immunitaire.....	32
II.2.2.1.1 Réponse immunitaire innée.....	32
II.2.2.1.2 Réponse immunitaire adaptative.....	32
II.2.2.2 Réponse immunitaire et vaccins.....	36
II.2.3 <i>Les différents types de vaccins.....</i>	<i>36</i>
II.2.3.1 Les vaccins vivants atténués.....	37
II.2.3.2 Les vaccins inactivés .....	38
II.2.3.3 Les vaccins sous-unitaires .....	39
II.2.4 <i>Les composants des vaccins.....</i>	<i>40</i>
II.2.4.1 Vaccins monovalents, multivalents ou combinés : quelles différences ?.....	41
II.2.4.2 Les adjuvants .....	42
II.2.4.2.1 Rappel historique .....	42
II.2.4.2.2 Rôles des adjuvants.....	42
II.2.4.2.3 Les principaux adjuvants utilisés .....	43
II.2.4.3 Autres composants des vaccins .....	46
II.2.5 <i>Les différentes voies d'administration des vaccins.....</i>	<i>46</i>
II.2.5.1 La voie Sous-Cutanée.....	46
II.2.5.2 La voie IntraMusculaire .....	47
II.2.5.3 La voie IntraDermique .....	47
II.2.6 <i>Contre-indications à la vaccination.....</i>	<i>48</i>
II.3 POLITIQUE VACCINALE EN FRANCE .....	48
II.3.1 <i>Les instances en charge de la politique vaccinale en France .....</i>	<i>48</i>
II.3.1.1 Commission Technique des Vaccinations (CTV) .....	49
II.3.1.2 Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM).....	50
II.3.1.3 Comité de Transparence .....	50
II.3.1.4 Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) .....	50
II.3.1.5 Santé Publique France (SPF).....	50
II.3.2 <i>Le calendrier des vaccinations .....</i>	<i>51</i>
II.3.2.1 Vaccins obligatoires, vaccins recommandés, quelles différences ? .....	52
II.3.2.2 Les vaccins obligatoires .....	54
II.3.2.2.1 Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.....	54
II.3.2.2.1.1 Présentation des maladies concernées .....	54
II.3.2.2.1.2 Recommandations générales .....	58
II.3.2.2.1.3 Recommandations particulières.....	59
II.3.2.2.1.4 Vaccins disponibles sur le marché.....	60
II.3.2.2.2 Vaccin contre la coqueluche .....	61
II.3.2.2.2.1 Présentation de la maladie concernée .....	61
II.3.2.2.2.2 Recommandations générales .....	62
II.3.2.2.2.3 Recommandations particulières.....	63
II.3.2.2.2.4 Vaccins disponibles sur le marché.....	64
II.3.2.2.3 Vaccin contre les infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> de type B .....	65
II.3.2.2.3.1 Présentation de la maladie concernée .....	65
II.3.2.2.3.2 Recommandations générales .....	66
II.3.2.2.3.3 Vaccins disponibles sur le marché.....	66
II.3.2.2.4 Vaccin contre l'hépatite B.....	67

II.3.2.2.4.1	Présentation de la pathologie concernée.....	67
II.3.2.2.4.2	Recommandations générales .....	68
II.3.2.2.4.3	Recommandations particulières.....	68
II.3.2.2.4.4	Vaccins disponibles sur le marché.....	71
II.3.2.2.5	Vaccin contre les Infections Invasives à Méningocoques (IIM).....	72
II.3.2.2.5.1	Présentation de la pathologie concernée.....	72
II.3.2.2.5.2	Recommandations générales .....	73
II.3.2.2.5.3	Recommandations particulières.....	73
II.3.2.2.5.4	Vaccins disponibles sur le marché.....	74
II.3.2.2.6	Vaccination contre les Infections à Pneumocoques (IP).....	75
II.3.2.2.6.1	Pathologies concernées.....	75
II.3.2.2.6.2	Recommandations générales .....	76
II.3.2.2.6.3	Recommandations particulières.....	76
II.3.2.2.6.4	Vaccins disponibles sur le marché.....	77
II.3.2.2.7	Vaccin contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole (ROR).....	78
II.3.2.2.7.1	Présentation des pathologies concernées .....	78
II.3.2.2.7.2	Recommandations générales .....	83
II.3.2.2.7.3	Recommandations particulières.....	83
II.3.2.2.7.4	Vaccins disponible sur le marché .....	84
II.3.2.3	Les vaccins recommandés.....	84
II.3.2.3.1	Vaccin contre la tuberculose.....	84
II.3.2.3.2	Le vaccin contre le papillomavirus (HPV).....	86
II.3.2.3.3	Vaccin contre le zona.....	88
II.3.2.3.4	Vaccin contre la varicelle.....	88
II.3.2.3.5	Vaccin contre la leptospirose .....	90
II.3.2.3.6	Vaccin contre l'hépatite A .....	91
II.3.2.3.7	Vaccin contre la rage.....	93
II.3.2.3.8	Vaccin contre la grippe .....	94
<b>III.</b>	<b>VACCINATION ET IDEES REÇUES.....</b>	<b>97</b>
III.1	LES PRINCIPALES POLEMQUES EN MATIERE DE VACCINATION .....	97
III.1.1	<i>Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques (SEP)</i> .....	97
III.1.1.1	Les années 90, naissance d'une polémique.....	97
III.1.1.2	L'étude Herman montre t-elle un lien de causalité entre vaccination anti-hépatite et sclérose en plaques ? 99	
III.1.1.3	Les études de l'équipe du Pr Tardieu (Hôpital Bicêtre - Paris) .....	100
III.1.1.4	Conclusion .....	102
III.1.2	<i>Vaccins et adjuvants à base de mercure</i> .....	102
III.1.3	<i>Vaccins et adjuvants aluminiques</i> .....	103
III.1.3.1	Les adjuvants aluminiques, responsables d'une maladie systémique ? .....	103
III.1.3.2	Conclusion .....	106
III.1.4	<i>Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (ROR) et autisme</i> .....	107
III.1.4.1	Une étude falsifiée à l'origine de la polémique .....	107
III.1.4.2	L'absence de lien entre ROR et autisme démontré.....	108
III.1.4.3	Conclusion .....	109
III.1.5	<i>Vaccination et mort subite du nourrisson (MNI)</i> .....	109
III.1.5.1	L'émergence d'une polémique.....	110
III.1.5.2	L'absence de lien entre vaccination et mort subite du nourrisson prouvée .....	110
III.1.5.3	Causes et facteurs de risques de mort subite du nourrisson .....	111
III.1.5.4	Mesures de prévention .....	111
III.1.6	<i>Vaccin Gardasil® et survenue de maladies auto-immunes</i> .....	112
III.1.6.1	Cas isolé et naissance d'une polémique.....	112
III.1.6.2	Réponse des autorités françaises.....	112
III.1.6.3	Conclusion .....	114
III.2	FAUSSES IDEES CIRCULANT SUR LA VACCINATION.....	114
III.2.1	<i>Inutile de se vacciner contre des maladies ayant pratiquement disparu des pays industrialisés</i> .....	114
III.2.2	<i>Les vaccinations des nourrissons ont lieu trop tôt après la naissance</i> .....	115
III.2.3	<i>Une bonne hygiène de vie suffit à se protéger des maladies infectieuses</i> .....	116
III.2.4	<i>L'homéopathie peut se substituer à la vaccination</i> .....	116
<b>IV.</b>	<b>LA VACCINATION ET LE PHARMACIEN D'OFFICINE .....</b>	<b>118</b>
IV.1	ETATS DES LIEUX DES MISSIONS DU PHARMACIEN EN MATIERE DE VACCINATION .....	118
IV.1.1	<i>Réception, conservation et gestion des vaccins</i> .....	118

IV.1.2	<i>Délivrance des vaccins</i>	119
IV.1.2.1	Analyse de l'ordonnance	119
IV.1.2.2	Conseils associés	119
IV.1.3	<i>Une mission de santé publique</i>	120
IV.1.4	<i>Veille sanitaire et pharmacovigilance</i>	121
IV.1.5	<i>La vaccination par le pharmacien d'officine</i>	123
IV.1.5.1	Qui peut réaliser la vaccination à l'officine ?	124
IV.1.5.2	Quelles conditions doit réunir l'officine pour permettre aux pharmaciens de vacciner ?	124
IV.1.5.3	Comment déclarer son activité de vaccination à l'officine ?	125
IV.1.5.4	Qui peut se faire vacciner à l'officine ?	126
IV.1.5.5	Comment se déroule la traçabilité de l'injection ?	126
IV.2	<b>LE BILAN DE VACCINATION A L'OFFICINE</b>	127
IV.2.1	<i>Déroulement de l'investigation</i>	127
IV.2.1.1	Le questionnaire patient, élément central de l'investigation	127
IV.2.1.2	Le lieu de l'investigation	129
IV.2.2	<i>Résultats de l'investigation</i>	130
IV.2.2.1	Caractéristiques de la population sondée	130
IV.2.2.2	Questions isolées	131
IV.2.2.2.1	Résultat de la question 1 : « Savez vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ? »	131
IV.2.2.2.2	Résultat de la question 2 : « Pensez vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ? »	132
IV.2.2.2.3	Résultat de la question 3 : « Vous posez vous des questions sur la vaccination ? Si oui, lesquelles ? »	132
IV.2.2.2.4	Résultat de la question 4 : « Seriez vous intéressé pour faire le point avec votre pharmacien sur votre statut vaccinal ? »	134
IV.2.2.2.5	Résultat de la question 5 : « Seriez vous d'accord pour que votre pharmacien puisse vous vacciner quelque soit le vaccin ? »	135
IV.2.2.3	Questions croisées	137
IV.2.2.3.1	Croisement des questions 3 et 4 : Parmi les personnes ayant des questions sur la vaccination, combien sont prêtes à faire le point avec leur pharmacien lors d'un entretien ?	137
IV.2.2.3.2	Croisement des questions 1 et 4 : Le statut vaccinal des patients influe t-il sur leur volonté de réaliser un entretien avec leur pharmacien ?	138
IV.2.2.3.3	Croisement des questions 1 et 2 : L'opinion des patients sur l'intérêt de la vaccination influence t-elle sur leur statut vaccinal ?	139
IV.2.2.3.4	Croisement des questions 2 et 5 : L'opinion des patients en matière de vaccination influence t-elle sur leur volonté de faire le point avec leur pharmacien d'officine ?	140
IV.2.2.3.5	Croisement de l'âge des patients avec la question 4 : L'âge des patients influe t-il sur leur volonté de réaliser un entretien avec leur pharmacien ?	141
IV.2.2.3.6	Croisement de l'âge des patients avec la question 5 : l'âge des patients influe t-il sur leur position concernant la vaccination par le pharmacien d'officine ?	142
IV.2.2.3.7	Croisement de l'âge des patients avec la question 1 : L'âge des patients influe t-il sur leur statut vaccinal ?	143
IV.2.2.3.8	Croisement de l'âge des patients avec la question 2 : L'âge des patients influe t-il sur leur opinion en matière de vaccination ?	144
IV.2.2.3.9	Croisement de l'âge des patients avec la question 3 : Quelle classe d'âge se pose le plus de questions en matière de vaccination ?	146
V.	<b>DISCUSSION</b>	147
VI.	<b>CONCLUSION</b>	153

### Liste des abréviations :

Ac	Anticorps
Ag	Antigène
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé
ALD	Affections Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARS	Agence Régionale de Santé
BCG	Bacille Calmette Guérin
BEH	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
BK	Bacille de Koch
CESPHARM	Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française
CPA	Cellule Présentatrice d'Antigène
CPS	Carte Professionnel de Santé
CTV	Comité Technique des Vaccinations
CRCI	Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux
DASRI	Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux
DGS	Direction Générale de la Santé
DP	Dossier Pharmaceutique
DPC	Développement Professionnel Continu
DROM	Départements et Régions d'Outre Mer
DTP	Diphtérie Tétanos Poliomyélite
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
EPRUS	Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires
GMC	<i>General Medical Council</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HSH	Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> de type B

HPV	<i>Human Papillomavirus</i>
ID	IntraDermique
Ig	Immunoglobuline
IIM	Infections Invasives Méningocoques
IM	IntraMusculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMEP	Initiative Mondiale d’Eradication de la Poliomyélite
INPES	Institut National de Prévention et d’Eradication pour la Santé
INVS	Institut Nationale de Veille Sanitaire
IP	Infection à Pneumocoques
J-C	Jésus Christ
LEEM	Les Entreprises du Médicament
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MAI	Maladie Auto-Immune
MFM	Myofasciite à Macrophages
MIN	Mort Inattendue du Nourrisson
MSN	Mort Subite du Nourrisson
NK	Natural Killer
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMI	Protection Maternelle et Infantile
ROR	Rougeole Oreillons Rubéole
SC	Sous-Cutanée
SEP	Sclérose En Plaques
<i>SIDS</i>	<i>Sudden Infant Death Syndrome</i>
SPF	Société Française de Pédiatrie
SPF	Santé Publique France
VHB	Virus de l’Hépatite B
VPCA1	Vaccin Pneumocoque Conjugué 13-valent
VPP23	Vaccin Pneumocoque Polyosidique non conjugué 23-valent

## Index des figures

Figure 1 : Buste représentant Thucydide (465 av JC – 400 av J-C)

Figure 2 : Patient souffrant de la variole

Figure 3 : Portrait d'Edward Jenner (1789-1823)

Figure 4 : Portrait de Pasteur (1822-1895)

Figure 5 : Observation de *Mycobacterium tuberculosis* en microscopie optique

Figure 7 : *Haemophilus influenzae* de type B en microscopie optique à transmission

Figure 8 : Virus grippaux (*Influenzae virus*) en microscopie électronique

Figure 9 : Frise chronologique illustrant les dates clés de l'histoire de la vaccination

Figure 10 : Illustration simplifiée du principe de vaccination

Figure 11 : Schématisation d'un anticorps

Figure 12 : Illustration de la reconnaissance entre LT CD8 et cellules infectées

Figure 13 : Illustration de la différence entre une préparation vaccinale adjuvannée et non adjuvannée

Figure 14 : Illustration des différents constituants du virosome d'un vaccin antigrippal

Figure 15 : Illustration de l'adjuvant MF49 utilisé par la société Novartis®

Figure 16 : Photo de la fausse membrane blanche caractéristique d'une infection à *Corynebacterium diphtheriae*

Figure 17 : Représentation des cas déclarés et des décès annuels du tétanos de 1960 à 2017

Figure 18 : Calendrier simplifié des vaccinations 2019

Figure 19 : Prise en charge et prévention du tétanos chez un patient présentant une plaie

Figure 20 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la diphtérie, le tétanos et/ou la poliomyélite

Figure 21 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la coqueluche

Figure 22 : Illustrations des vaccins permettant de vacciner contre les infections invasives à Hib

Figure 23 : Algorithme pour le contrôle de l'immunisation contre l'hépatite B des professionnels de santé

Figure 24 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre l'hépatite B

Figure 25 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre les infections invasives à méningocoques

Figure 26 : Incidence estimée, par classe d'âge, des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*



Figure 27 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre les infections à pneumocoques

Figure 28 : Patient présentant un exanthème caractéristique d'une infection par le virus de la rougeole

Figure 29 : Illustration du nombre de cas d'oreillons pour 100 000 habitants en fonction des schémas vaccinaux proposés à la population générale

Figure 30 : Représentation du nombre de cas d'infections rubéoleuses en cours de grossesse et de rubéoles malformatives pour 100 000 habitants

Figure 31 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la rougeole, les oreillons et la rubéole

Figure 32 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre les infections à papillomavirus

Figure 33 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre le zona

Figure 34 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la varicelle

Figure 35 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la leptospirose

Figure 36 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre l'hépatite A

Figure 37 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la rage

Figure 38 : Figure illustrant le schéma vaccinal du vaccin contre la grippe

Figure 39 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la grippe pour la saison 2019/2020

Figure 40 : Nombre de cas de myofasciite à macrophages recensés en France et dans le monde des années 1990 à 2017

Figure 41 : Illustration des doses d'aluminium injectées aux souris durant l'étude de l'équipe du Pr Ghirardi

Figure 42 : Illustration de la brochure d'explication de Dossier Pharmaceutique remise au patient

Figure 43 : Localisation de la pharmacie de Saint-Gervais-La-Forêt

Figure 44 : Représentation des catégories d'âges ayant participé à l'étude

Figure 45 : Résultat de la première question du questionnaire : Savez vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ?

Figure 46 : Résultat de la deuxième question du questionnaire : Pensez vous que la vaccination ait un intérêt pour votre sante ?

Figure 47 : Résultat de la première partie de la troisième question du questionnaire : Vous posez vous des questions sur la vaccination ?

Figure 48 : Résultat de la deuxième partie de la troisième question du questionnaire : Domaines d'interrogations des patients sur la vaccination

Figure 49 : Résultat de la quatrième question du questionnaire : Seriez vous intéressé pour faire le point avec votre pharmacien sur votre statut vaccinal ?

Figure 50 : Résultat de la cinquième question du questionnaire : Seriez vous d'accord pour que votre pharmacien puisse vous vacciner quelque soit le vaccin ?

Figure 51 : Résultat du croisement des questions 3 et 4

Figure 52 : Résultat du croisement des questions 1 et 4

Figure 53 : Résultat du croisement des questions 1 et 2

Figure 54 : Résultat du croisement des questions 2 et 5

Figure 55 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 4

Figure 56 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 5

Figure 57 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 1

Figure 58 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 2

Figure 59 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 3

### **Index des tableaux**

Tableau 1 : Liste des vaccins vivants atténués selon leur cible

Tableau 2 : Liste des vaccins vivants inactivés selon leur cible

Tableau 3 : Liste des vaccins sous unitaires selon leur cible

Tableau 4 : Résultats de l'étude cas-témoins Hernan sur le risque de survenue de la sclérose en plaques et la vaccination contre l'hépatite B



## **I. Introduction**

La vaccination est depuis plusieurs siècles un pilier de notre système de santé publique. Fruit de 200 ans d'histoire, la vaccination constitue aujourd'hui un moyen de défense particulièrement efficace pour lutter contre de nombreuses maladies infectieuses. Responsable de l'éradication de la variole en 1977 et de la diminution du nombre de sujets atteints de maladies infectieuses, la vaccination ne peut fonctionner que si la couverture vaccinale est large.

Acte de protection individuel et collectif, la vaccination reste néanmoins très régulièrement remise en cause par la population générale et parfois même par une partie du corps médical. Il s'agit donc pour nous, pharmaciens, de créer et de développer des outils qui permettront de lutter contre cette défiance générale.

La vaccination est depuis toujours un acte pluridisciplinaire, où plusieurs professionnels de santé entrent en jeu. Il convient donc d'accroître les compétences de chacun et de favoriser l'interprofessionnalité pour améliorer la couverture vaccinale. C'est dans ce contexte que les pharmaciens ont vu leurs missions se diversifier, notamment en matière de vaccination et précisément avec l'apparition de la vaccination antigrippale à l'officine généralisée par l'article 59 de la Loi de Financement de la Sécurité Sociale 2019.

Nous nous intéresserons, dans un premier temps, au concept de la vaccination en général, depuis son histoire jusqu'à sa place actuelle dans le monde occidental. Dans un second temps, nous nous attarderons sur le rôle du pharmacien d'officine en matière de vaccination. Et enfin, nous terminerons par évoquer les axes de développement de la vaccination à l'officine notamment à travers le bilan de vaccination. Cette troisième partie aura pour objectif principal, l'interprétation des résultats d'un questionnaire soumis aux patients d'une pharmacie d'officine. Celui-ci regroupe à la fois des questions sur le thème de la vaccination en général et des questions centrées sur la mise en place du bilan de vaccination.

## II. Généralités sur la vaccination

### II.1 Histoire de la vaccination

#### II.1.1 L'Antiquité, premières traces de l'immunisation

Les premiers éléments historiques traitant du principe d'immunisation remontent à l'Antiquité où l'on constatait déjà qu'un individu survivant à une maladie infectieuse ne tombait pas malade une seconde fois.

Ainsi, par exemple, en 430 avant Jésus Christ (J-C), une épidémie de peste ravagea Athènes et Thucydide, homme politique et historien déclara : « Ceux qui en avaient réchappé n'avaient plus de craintes personnelles, car on n'était pas atteint une seconde fois de façon qui fut mortelle. Ils s'attachaient même plus ou moins à l'espoir frivole qu'à l'avenir non plus, une autre maladie ne pourrait davantage arriver à les terrasser »<sup>1</sup>.

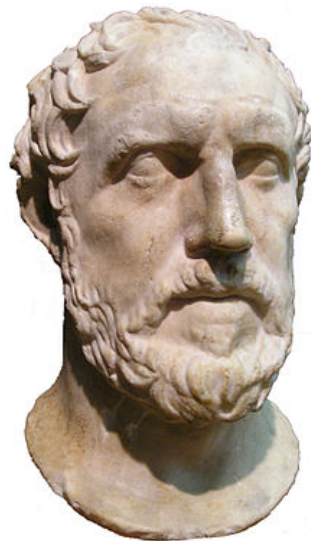


Figure 1 : Buste représentant Thucydide (465 av J-C – 400 av J-C)<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Guérin, N. (2007). Histoire de la vaccination : de l'empirisme aux vaccins recombinants. La Revue de Médecine Interne, 28(1), 3–8. doi:10.1016/j.revmed.2006.09.024

<sup>2</sup> Photographie du buste de Thucydide exposé au Royal Ontario Museum disponible sur [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Thucydides-bust-cutout\\_ROM.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Thucydides-bust-cutout_ROM.jpg) (Document libre de droit)

Dans différentes civilisations à travers le globe, les observations empiriques des bénéfices de la protection conférée à des individus par des maladies aiguës ont poussé les hommes à imiter la nature en provoquant de façon artificielle des formes atténuées de certaines maladies.

### II.1.2 La variole, un tournant dans l'histoire de la vaccination

L'histoire de la vaccination débute réellement à la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle avec l'apparition en France et en Angleterre de la plus grande tueuse de l'humanité : la variole.

Cette pathologie infectieuse se transmet de malades à individus sains par dispersion de gouttelettes ou de particules en suspension. La période d'inoculation est d'environ 12 à 14 jours post-infection et les symptômes se caractérisent essentiellement par des épisodes de fièvres, des douleurs dorsales, des céphalées, des douleurs abdominales et des vomissements. Après une période de 2 à 3 jours, la température corporelle s'abaisse et une éruption cutanée caractéristique apparaît sur le visage puis se propage aux mains, aux avant-bras et enfin sur le tronc<sup>3</sup>.



Figure 2 : Patient souffrant de la variole<sup>4</sup>

<sup>3</sup> Site de l'Organisation mondiale de la santé. Consulté le 22/05/2019 et disponible sur <https://www.who.int/topics/smallpox/fr/>

<sup>4</sup> Man with smallpox (Reeves 48135) National Museum of Health and Medicine. Otis Historical archives. Disponible sur <https://www.flickr.com/photos/medicalmuseum/4311800266/in/photostream>

La variole remonte très loin dans l'histoire de l'humanité puisqu'elle existait déjà au néolithique. Cependant, son activité épidémique démarra réellement en 3000 av J-C lors des premiers regroupements de population<sup>5</sup>.

Déjà à cette époque, un procédé fut élaboré de manière très rudimentaire : la variolisation.

Il s'agissait d'inoculer à un individu sain un extrait de pustules de varioleux. Celui-ci présentait alors une maladie écourtée qui allait l'immuniser contre une éventuelle contamination future.

C'est au début du XVIII<sup>ème</sup> siècle, que cette technique voit le jour en Europe par l'intermédiaire de la femme de l'ambassadeur d'Angleterre à Constantinople, Lady Wortley Montague<sup>6</sup>. Malgré une diminution considérable du nombre de morts, cette méthode présentait des risques de complications et de décès très importants.

En 1796, Edward Jenner (figure 3), médecin de campagne dans le comté du Gloucestershire, remarque que les employés de ferme présentent 2 caractéristiques communes : ils n'attrapent jamais la variole (ou alors seulement de manière localisée sur les avant bras) et ne sont pas sensibles à la variolisation.

A partir de ces deux observations, Edward Jenner tente l'expérience d'inoculer à un petit garçon du nom de « James Phipps » un extrait du pus d'une vésicule de vaccine d'une laitière.



Figure 3 : portrait d'Edward Jenner (1789-1823)<sup>7</sup>

<sup>5</sup> Pr Jean-Noël Fabiani. Philippe Bercovici. L'incroyable histoire de la médecine. 978-2-35204-968-5. Les arènes BD. 2018.

<sup>6</sup> Lambert, R. (2015). L'exemple de la variole. La Presse Médicale, 44(7-8), 837-841. doi:10.1016/j.lpm.2014.12.006

<sup>7</sup> Edward Jenner by William Say, published by Thomas Palser, after James Northcotemezzotint, published 20 August 1804. NPG D19467. National Portrait Gallery, London



Par la suite, le petit garçon est placé en contact rapproché avec des cas de variole affirmés sans qu'aucune réaction ne se produise. Edward Jenner venait d'inventer le principe de vaccination. Il multiplia cette expérience et en fit une publication qui se propagea peu à peu au monde entier, malgré de nombreux détracteurs.

Néanmoins, bien que cette découverte fut considérable pour l'époque, Edward Jenner conclut en 1810 que la vaccination ne protégeait pas durant une vie entière et laissa donc la porte ouverte aux notions de virulence et d'atténuation.

Edward Jenner est aujourd'hui considéré comme le premier médecin à avoir introduit et étudié de manière scientifique le vaccin contre la variole.

Au début du XIX<sup>ème</sup> siècle, Napoléon Bonaparte envahit l'Angleterre et craint que son armée soit contaminée par la variole qui fait rage dans ce pays. Après avoir pris contact avec Joseph Ignace Guillotin, médecin, homme politique français et membre du comité central de vaccine, il mène une campagne de vaccination dans le but d'immuniser l'ensemble de son armée. Bien que l'intérêt de la vaccination fait encore débat dans la société, il est intéressant de remarquer que, dès cette époque, les instances dirigeantes se prononcent en faveur de la vaccination.

Cependant, ce n'est qu'en 1902 que la vaccination contre la variole est rendue obligatoire en France par une loi.

Enfin, grâce aux campagnes menées entre 1967 et 1977 sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en Asie et en Afrique, la variole a pu être éliminée de la surface du globe en 1977, faisant d'elle, la première maladie infectieuse éradiquée. L'éradication de la variole est officiellement proclamée le 8 mai 1980 à Genève en présence des représentants de tous les états du monde<sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> Robert Fasquelle « Eradication de la variole » Encyclopaedia Universalis. Consulté le 17 juin 2019 et disponible sur <http://www.universalis.fr/encyclopedie/eradication-de-la-variole/>

### II.1.3 Pasteur, l'avènement de la vaccination

L'histoire entre Pasteur (figure 4) et la vaccination débute en 1880 lorsque son assistant, Charles Chamberland commet une erreur qui sert de déclic à Pasteur. En effet, à cette époque, Pasteur et son équipe travaillent sur le choléra des poules. Son assistant, Charles Chamberland, a pour mission d'inoculer le microbe aux poules juste avant son départ en vacances dans le but de réaliser de futures expériences sur ces dernières mais celui-ci oublie de réaliser son travail. Tout juste revenu de vacances, Charles Chamberland se rend compte de son erreur et s'empresse d'inoculer les microbes responsables du choléra aux poules servant de cobayes. Les poules tombent malades mais guérissent spontanément.

Cette observation amène Pasteur à émettre l'hypothèse que les microbes du choléra se sont affaiblis du fait de leur exposition prolongée à l'air. En réalité, ce fait n'est pas dû au contact entre les microorganismes et l'air mais plutôt au vieillissement des souches pathogènes qui provoque l'atténuation de la toxicité portée par un plasmide.

Pasteur décide donc d'injecter aux poules de Chamberland des germes pathogènes frais pour observer leur réaction, il constate alors la résistance des poules à ces germes frais.



Figure 4 : Portrait de Pasteur (1822-1895)<sup>9</sup>

---

<sup>9</sup> Site de l'Ecole Normale Supérieure. Portrait de normaliens. Consulté le 26/05/2019 et disponible sur <https://www.ens.fr/portraits-de-normaliens/louis-pasteur-1822-1895>.

Pasteur émet alors l'hypothèse qu'une dose de germes pathogènes « affaiblis » provoque l'immunisation du sujet contre d'éventuelles réinfections. Cette découverte rejoint les hypothèses d'Edward Jenner émises un siècle plus tôt, à propos de la vaccination et introduit un nouveau concept, celui de l'atténuation.

Fort de cette découverte, Pasteur applique le procédé de vaccination à diverses pathologies animales comme le charbon des moutons, le rouget du porc mais également à certaines pathologies humaines comme la rage<sup>10</sup>.

En effet, à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, Pasteur est convaincu de sa découverte et décide de s'attaquer à une maladie du système nerveux : la rage.

Les premières expériences sur la rage se font sur des chiens, puis sur des lapins pour des raisons de praticité. Après de nombreuses expériences, Pasteur et son équipe obtiennent un virus doué d'une virulence stable. Fort de ces expériences passées sur le phénomène d'atténuation, Pasteur décide de suspendre des moelles de lapins rabiques au contact de l'air dans le but d'affaiblir le virus de la rage. Ici, Pasteur tente donc de créer un vaccin atténué qu'il va injecter à des chiens. Ces chiens sont ensuite exposés à des moelles de lapins virulentes et ne déclarent pas la rage.

Les premiers vaccins antirabiques sont mis au point.

L'histoire de la vaccination prend un autre tournant lorsque le petit alsacien Joseph Meister se fait mordre le 6 juillet 1885 par un chien enragé. Ce petit garçon de 9 ans va donc recevoir pour la première fois le vaccin atténué mis au point par Pasteur. Pasteur n'étant pas médecin, il confie au Dr Grancher le soin d'inoculer son vaccin en 13 injections de plus en plus virulentes sur une période de 10 jours.

Par la suite, Joseph Meister ne développera jamais la rage et il fut le premier être humain à être vacciné.

Fort de ce succès, de nombreux individus mordus par des chiens enragés se présentèrent à l'Ecole Normale Supérieure où Pasteur et son équipe résident. Pasteur fonde alors un centre dédié à la vaccination contre la rage, l'Institut Pasteur.

---

<sup>10</sup> Site de l'institut Pasteur. Consulté le 24/05/2019 et disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire>.

#### II.1.4 Diphtérie et tétanos : le rôle des toxines

Jusqu'à présent l'histoire de la vaccination se base sur des faits et des constatations scientifiques. Cependant, les mécanismes qui englobent la vaccination ne sont constitués que d'hypothèses et à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, on ne sait toujours pas comment l'organisme s'oppose aux microorganismes pathogènes ni comment fonctionnent réellement les vaccins.

L'étude de la diphtérie et du tétanos va permettre d'éclaircir ces points.

En 1888, deux médecins français Emile Roux et Alexandre Yersin s'intéressent à la diphtérie. A cette époque, l'idée qu'un bacille est responsable de cette maladie est un fait avéré et compris de toute la communauté scientifique. Néanmoins, ces deux scientifiques vont montrer que les filtrats de culture sans bacille contiennent une toxine responsable de la pathogénicité de la diphtérie. Parallèlement à cette découverte, un médecin danois observe le même phénomène mais pour une maladie différente, le tétanos<sup>11</sup>.

Grâce à ces constatations scientifiques, un nouveau concept émerge, celui des toxines.

Partant de ces découvertes récentes, deux scientifiques du laboratoire de Koch, Behring et Kitasato montrent que le fait d'injecter ces toxines atténuées protège contre une inoculation du bacille. De plus, les organismes vont produire une « antitoxine » capable de neutraliser les toxines, ici naît le concept d'anticorps.

De ce concept d'anticorps va découler un autre concept, celui de la sérothérapie. Il s'agit de prélever le sérum sanguin d'un être vivant immunisé contre une pathologie et de l'injecter à un autre organisme dans le but de neutraliser une bactérie, une toxine, un virus...

Ce principe sera notamment utilisé en 1894 par Emile Roux pour guérir de nombreuses maladies comme la diphtérie.

Dans les années 1920, un vétérinaire français Gaston Ramon constate que les toxines diphtériques et tétaniques peuvent être inactivées par une association de formol et de chaleur tout en conservant leur pouvoir vaccinant.

---

<sup>11</sup> Site Vaccinationinfoservices.fr – Vaccins d'hier à aujourd'hui. Consulté le 10/06/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Vaccins-d-hier-a-aujourd-hui>.

Il découvre ici le concept des « anatoxines » qui sera la base de nombreux vaccins dans le futur.

C'est donc à cette époque que sont élaborés les vaccins contre la diphtérie (1923), le tétanos (1926) et la coqueluche (1926).

#### II.1.5 L'histoire du vaccin contre la tuberculose à travers Koch, Calmette et Guérin

La tuberculose est une maladie contagieuse connue depuis l'Égypte ancienne. Ce n'est qu'entre le XVII<sup>ème</sup> et le XVIII<sup>ème</sup> siècle que celle-ci prend une dimension toute particulière puisqu'elle deviendra la première cause de décès en Europe de l'Ouest. En effet, cette époque, témoin de l'essor de l'industrialisation, va modifier les comportements des populations en favorisant notamment la pauvreté et la promiscuité.

Cette maladie principalement pulmonaire se caractérise par une toux plus ou moins grasse, une altération de l'état général, de la fièvre, des sueurs nocturnes, une dyspnée et des pleurésies. La transmission de cette pathologie se fait par voie aérienne via des gouttelettes expectorées par la toux d'individus malades<sup>12</sup>.

En 1882, un médecin allemand, Robert Koch isole le microorganisme responsable de la tuberculose auquel il donnera son nom : Bacille de Koch (BK). Il s'agit d'une mycobactérie aérobie, immobile du genre *Mycobacterium*.

---

<sup>12</sup> Site de l'Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur <https://www.who.int/topics/tuberculosis/fr/>

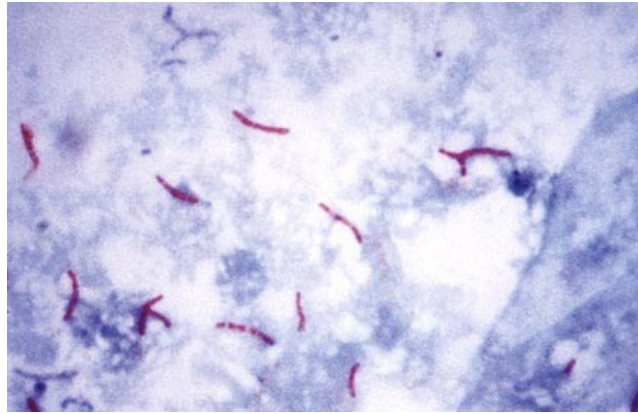


Figure 5 : Observation de *Mycobacterium tuberculosis* en microscopie optique<sup>13</sup>

Suite aux récentes découvertes de Pasteur en matière de vaccination, la communauté scientifique s'attèle à développer un vaccin pour protéger les populations de la tuberculose.

Albert Calmette, médecin et bactériologiste français, prend la responsabilité de l'Institut Pasteur de Lille en 1895 à son retour d'Indochine. Très vite, il sera rejoint par un vétérinaire français : Camille Guérin et tous deux vont entamer des recherches sur la tuberculose.

De par la formation de vétérinaire de Camille Guérin, les deux scientifiques commencent à travailler sur la tuberculose bovine et cultivent la bactérie *Mycobacterium bovis* sur des pommes de terre.

Après quelques années de recherches, Calmette et Guérin s'accordent sur un point particulier : il faut diminuer la virulence du bacille afin de pouvoir l'administrer à un individu sain sans qu'il développe la maladie.

En 1908, un chercheur norvégien, Kristian Feyer Andvord constate que l'utilisation de la bile de bœuf permet la diminution de la virulence de la souche pathogène.

Une fois ce procédé appliqué et répété de nombreuses fois sur la souche initiale, ils parviennent à élaborer un bacille partiellement atténué prenant le nom de « Bilié Calmette-Guérin » (BCG). Cet acronyme sera repris plus tard et donné au vaccin contre la tuberculose.

---

<sup>13</sup> Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from health care workers. Timothy R. Sterling, M.D. and David W. Haas, M.D. The New England Journal of Medicine. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp068015>

Malgré cette découverte majeure, les recherches sont ralenties au début du XX<sup>ème</sup> siècle. La première guerre mondiale faisant rage, les premières vaccinations contre la tuberculose ne verront le jour qu'en 1921.

### II.1.6 Le premier vaccin contre la grippe

Dès le début du XX<sup>ème</sup> siècle, les premiers vaccins contre la grippe apparaissent aux Etats-Unis. Cependant, ceux-ci sont inefficaces puisqu'ils sont créés à partir d'un agent, *Haemophilus influenzae*, qui n'est pas celui de la grippe.

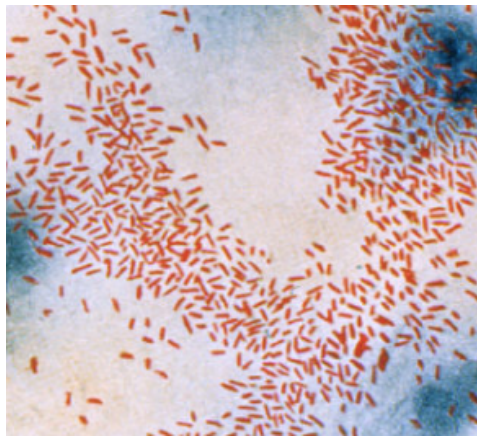


Figure 7 : *Haemophilus influenzae* de type B en microscopie optique<sup>14</sup>

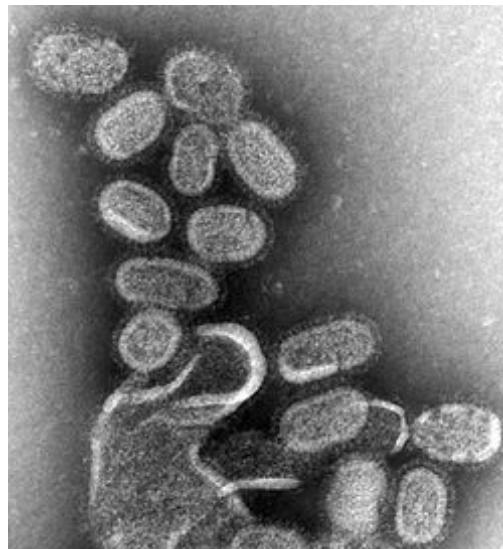


Figure 8 : Virus grippaux (*Influenzae virus*) en microscopie électronique à transmission<sup>15</sup>

<sup>14</sup> Manitoba. Health, Seniors and Active Living. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/hib.html>

<sup>15</sup> Center for Disease Control and Prevention's public health image library 8160. Cynthia Golsmith 2005. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur <https://phil.cdc.gov/details.aspx?pid=8160>

Ce n'est qu'en 1931 qu'un vétérinaire britannique du nom de Richard Shope parvient à démontrer que l'agent de la grippe est en réalité un virus. A partir de cette découverte, tout s'accélère et le virus est rapidement identifié, cultivé et isolé.

Parallèlement à ces découvertes, des recherches débutent afin de créer un nouveau vaccin. Des effets secondaires importants et des résultats peu satisfaisants en matière de tolérance et d'efficacité sont notés, en particulier car le vaccin est composé de virus inactivés en quantité insuffisante.

Les premiers succès de la vaccination antigrippale ont lieu en 1942 lorsque Georges K. Hirst parvient à vacciner une population de militaires avec une souche partiellement purifiée par centrifugation à haute vitesse. Celui-ci obtient un taux de protection d'environ 50 à 80%<sup>16</sup>.

Quelques années plus tard, les firmes pharmaceutiques s'emparent de ces vaccins et commencent une production à grande échelle.

Cependant en 1947 une pandémie de grippe atteint des sujets vaccinés et suggèrent à l'époque que le virus peut être variable et qu'un vaccin ne protège pas toujours contre le virus puisque celui-ci est doué de mutations.

A partir de cette année-là, le vaccin contre la grippe sera adapté chaque année afin de protéger au mieux la population générale.

En France, les premiers vaccins contre la grippe sont développés à l'Institut Pasteur au début des années 1950.

---

<sup>16</sup> Pr Berche Patrick. Conférence Vaccinologie Clinique Paris 2011 Hôpital du Val-de-Grace – Rappel historique de la vaccination antigrippale. Consulté le 12/06/2019 et disponible sur [https://www.canal-u.tv/video/canal\\_u\\_medecine/vaccinologie\\_2011\\_rappel\\_historique\\_de\\_la\\_vaccination\\_antigrippale.7021](https://www.canal-u.tv/video/canal_u_medecine/vaccinologie_2011_rappel_historique_de_la_vaccination_antigrippale.7021)



## II.1.7 Illustration de l’histoire de la vaccination à travers une frise chronologique

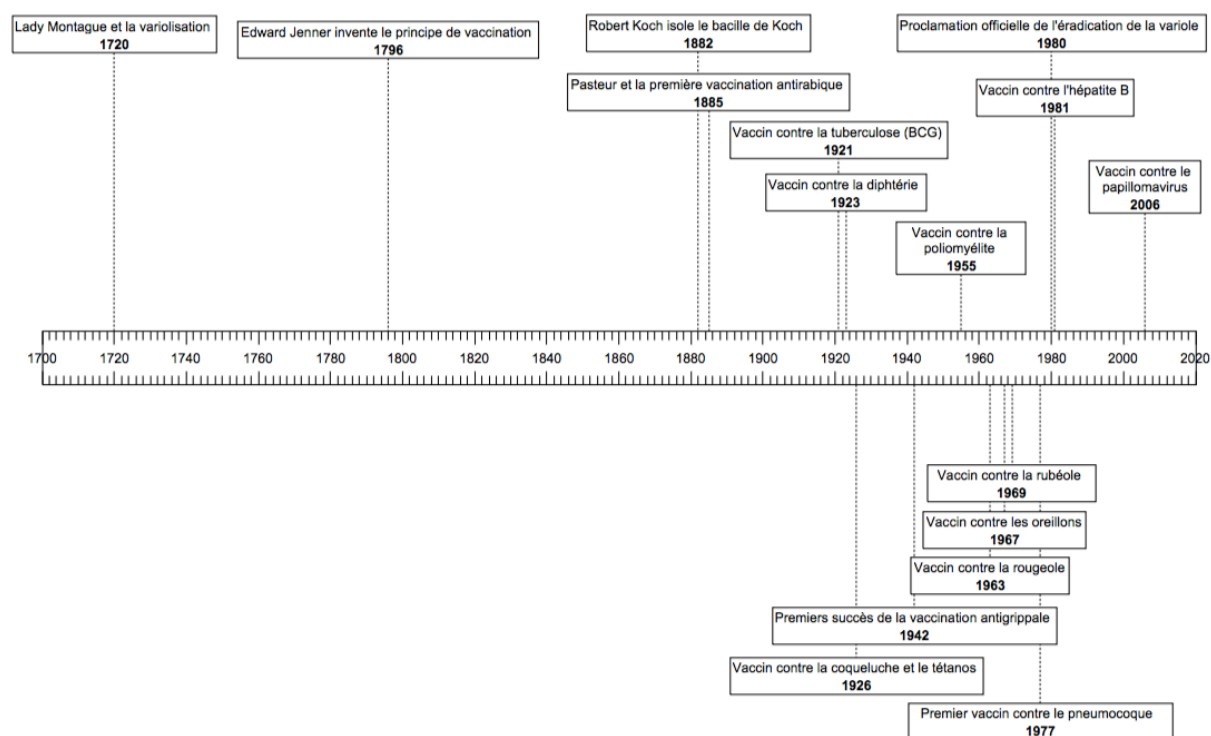


Figure 9 : Frise chronologique illustrant les dates clés de l’histoire de la vaccination<sup>17</sup>

A travers ce bref rappel historique, nous avons pu voir à quel point l’histoire de la vaccination est riche. Chacune des découvertes présentes dans la frise ci-dessus nous prouve qu’elles ont été à la fois un bond gigantesque pour la médecine mais aussi une source d’inspiration pour les découvertes futures.

La vaccination est le fruit d’une évolution continue depuis plusieurs siècles et elle est aujourd’hui encore un sujet qui prédomine dans les débats scientifiques et médicaux.

<sup>17</sup> Site Vaccination info service. Histoire de la vaccination. Consulté le 12/06/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Historique-de-la-vaccination>.

## II.2 Principes de la vaccination

### II.2.1 Le concept de vaccination

Le concept de vaccination repose sur un principe de défense naturelle présent chez tout être humain. En effet, lorsque notre organisme rencontre un agent pathogène, il produit une réaction immunitaire qui vise à éliminer ce pathogène. C'est donc sur ce principe que repose le concept de vaccination<sup>18</sup>. Le but de la vaccination est d'induire une réponse protectrice basée sur la mémoire immunologique.

On peut néanmoins distinguer aujourd'hui 2 types de vaccination, la vaccination préventive et la vaccination thérapeutique :

- La vaccination préventive a pour objectif d'administrer à un individu un agent infectieux atténué voir inactivé, dans le but d'induire une réponse immunitaire et donc une production de cellules immunitaires mémoires qui protégeront contre une éventuelle réinfection.
- La vaccination thérapeutique ou immunothérapie fonctionne sur un principe différent de celui précédemment évoqué. Le vaccin thérapeutique fonctionne en administrant à l'individu des antigènes microbiens ou tumoraux, des cellules immunitaires modifiées<sup>11</sup> dans le but de booster son système immunitaire. Cette méthode de vaccination thérapeutique s'effectue donc chez un individu malade souffrant de pathologie cancéreuse, infectieuse ou auto-immune contrairement à la vaccination préventive.

---

<sup>18</sup> Site de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). Vaccins et vaccinations. Consulté le 22/06/2019 et disponible sur <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>

La vaccination est bénéfique sur le plan individuel puisqu'elle nous protège contre certaines maladies mais aussi sur le plan collectif en réduisant le nombre de personnes susceptibles de véhiculer des agents responsables de maladies infectieuses.

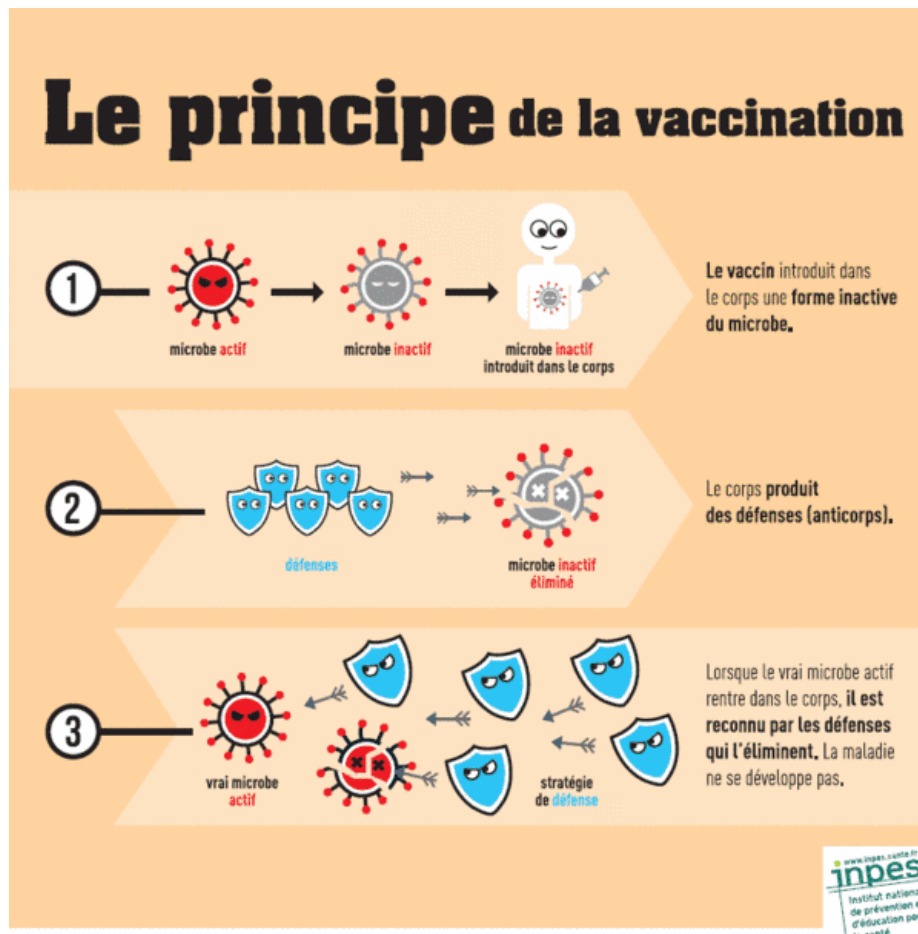


Figure 10 : Illustration simplifiée du principe de vaccination<sup>19</sup>

## II.2.2 Le système immunitaire et la vaccination

Le système immunitaire est dédié à la défense de l'organisme vis à vis d'agents agresseurs (virus, bactérie, parasite...). Dans le but de préserver l'intégrité biologique de l'individu, le système immunitaire possède des mécanismes de détections et de réponses au danger. Un ensemble de molécules et de cellules vont interagir pour détecter un signal et l'éliminer.

<sup>19</sup> Site de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES). Consulté le 23/06/2019 et disponible sur <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/pdf/Infographie-principe-vaccination.pdf>

### II.2.2.1 La réponse immunitaire

En immunologie, la réponse immunitaire comprend l'ensemble des mécanismes de défenses du système immunitaire. Il existe deux types de réponses immunitaires : la réponse innée et la réponse adaptative.

#### II.2.2.1.1 Réponse immunitaire innée

La réponse immunitaire innée correspond à la première phase de la réponse de l'organisme vis à vis d'un agent étranger. Lorsqu'un organisme pathogène pénètre dans notre organisme, les cellules résidentes (macrophages et cellules dendritiques) vont phagocyter l'élément à éliminer en reconnaissant l'antigène (Ag) de l'agent pathogène. Ce système parvient à éliminer près de 90% des Ag qu'il rencontre, cependant dans certains cas ce système ne suffit pas. Dans ce cas, une 2<sup>ème</sup> phase va se mettre en place. Les mastocytes et les macrophages résidants du tissu agressé, vont sécréter des facteurs solubles (ex : cytokines) et recruter d'autres cellules et constituants plasmatiques du sang comme le système du complément.

Cette 2<sup>ème</sup> phase correspond au phénomène d'inflammation qui se caractérise par 4 éléments :

- Enfllement (lié au recrutement de plasma et de cellules),
- Rougeur (liée au recrutement de globules rouges),
- Douleur (liée aux facteurs solubles),
- Chaleur.

Cette réponse innée se décompose donc en deux phases qui élimine 99,9% des Ag. Elle est tissulaire, basée sur un système de reconnaissance génétique, très rapide et il n'existe pas de spécificité d'une cellule pour un Ag donné. Cette réponse n'a donc pas de notion de mémoire et ne peut pas s'améliorer au cours du temps.

#### II.2.2.1.2 Réponse immunitaire adaptative

L'immunité adaptative va se mettre en place lorsque l'immunité innée ne suffit plus à éliminer les agents pathogènes. Cette réponse se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires et met en jeu 2 types de cellules : lymphocyte B et lymphocyte T. Les lymphocytes sont produits dans les organes lymphoïdes primaires (Thymus, moelle osseuse)

et circulent au cours de leur vie dans les organes lymphoïdes secondaires (Cercle de Waldeyer, ganglions, glande mammaire, rate, amygdales...). La grande différence avec les cellules de l'immunité innée réside dans le fait que les lymphocytes ont un système de reconnaissance pour un Ag donné.

- Lymphocyte B : ils reconnaissent les Ag sous forme soluble, native grâce à leur récepteur BCR. Ils sont responsables de l'immunité humorale.
- Lymphocyte T : ils reconnaissent les Ag sous forme de peptides présentés par des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Ils sont responsables de l'immunité cellulaire.

Une fois que les lymphocytes ont reconnu l'Ag dont ils sont spécifiques, la réponse immunitaire adaptative peut débiter. Cette réponse sera d'autant plus efficace si la première rencontre entre le lymphocyte et l'Ag a eu lieu puisqu'elle résultera de l'activation de lymphocytes mémoires. En effet, les lymphocytes mémoires sont des cellules générées lors de la première rencontre Ag-lymphocyte qui permettant de potentialiser l'efficacité de la réponse immunitaire<sup>20</sup>.

#### ❖ Lymphocyte B : une réponse immunitaire à médiation humorale

Les lymphocytes B, après avoir reconnu un Ag particulier, n'auront pas de fonctions effectrices. Ils vont se différencier en plasmocytes ou en lymphocyte B mémoire. Les plasmocytes ont pour rôle de produire des anticorps (Ac) qui vont, via différents mécanismes, tenter de neutraliser l'Ag. Parmi ceux-ci on retrouve la fixation de l'Ac à l'Ag puis l'induction de la phagocytose. L'Ac peut aussi interférer avec l'entrée de l'agent infectieux dans la cellule cible, il s'agit ici du concept d'Ac neutralisant. De même l'Ac peut aussi neutraliser les toxines sécrétées par l'agent pathogène (bactérie).

Dans la lutte contre les agents pathogènes, on retrouve deux systèmes indépendants de lyse de ces agents: la cytotoxicité à médiation cellulaire des anticorps et le système du complément. Ces deux systèmes sont des mécanismes de défenses immunitaires qui ont pour but de détruire les agents pathogènes via la reconnaissance d'un Ac. La principale différence entre la cytotoxicité à médiation cellulaire des anticorps et le système du complément réside dans le

---

<sup>20</sup> Site ASSIM.ORG. Cours L2 – Introduction au système immunitaire. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur <http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02.html>

fait que la cytotoxicité à médiation cellulaire des anticorps a besoin d'une cellule effectrice pour fonctionner, généralement une cellule Natural Killer (NK) contrairement au système du complément qui fonctionne grâce à un ensemble de 35 protéines.

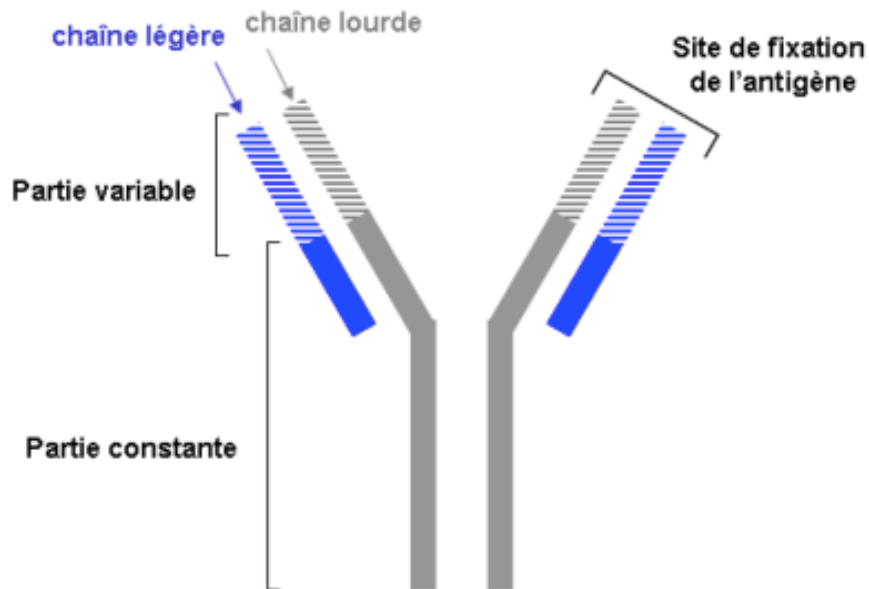


Figure 11 : Schématisation d'un anticorps<sup>21</sup>

❖ Les lymphocytes T : une réponse immunitaire à médiation cellulaire

Les lymphocytes T se distinguent en 2 types de populations distinctes :

- Lymphocytes T CD4 possédant des marqueurs CD4.

Le CD4 est une molécule de surface possédant un site de liaison pour les molécules du CMH de classe II. Les LT CD4 possèdent une fonction principale : produire des facteurs solubles appelés cytokines. Les cytokines sont des substances solubles de signalisation cellulaire régulant l'activité et la fonction de certaines cellules. Il existe des sous-populations

<sup>21</sup> Site Unisciel. Partie 2 : corps humain et santé. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur [http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2\\_chap5\\_c02.html](http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2_chap5_c02.html).

de LT CD4 spécialisées dans la production d'un type particulier de cytokines. On parle alors de lymphocyte T Helpers : LT h1, LT h2, LT h17...

Chacune de ces sous-populations de LT h synthétisent une catégorie de cytokines (ex : LT h1 produisent de l'interféron gamma, LT h2 produisent de l'interleukine 4..).

- Lymphocytes T CD8 possédant des marqueurs CD8.

Le CD8 est une molécule de surface possédant un site de liaison pour les molécules du CMH de classe I. Une fois que la reconnaissance entre l'Ag et le LT CD8 a lieu, ceux-ci sont activés et deviennent sensibles aux interleukines. Leur fonction sera d'éliminer les cellules présentant le bon fragment d'Ag par le CMH.

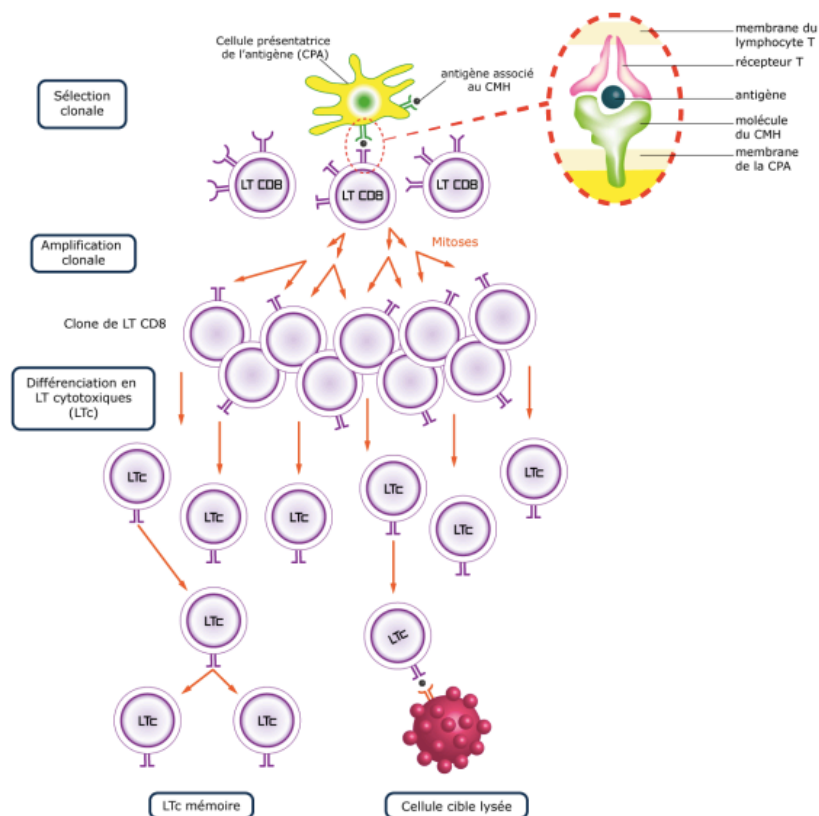


Figure 12 : Illustration de la reconnaissance entre LT CD8 et cellules infectées<sup>22</sup>

<sup>22</sup> Site Unisciel. Partie 2 : corps humain et santé. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur [http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2\\_chap5\\_c02.html](http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2_chap5_c02.html)

Malgré les rôles différents qu'exercent chacune de ces cellules, celles-ci interagissent constamment entre elles dans le but d'éliminer les agents pathogènes. La réponse immunitaire innée est donc complémentaire de la réponse adaptative.

#### II.2.2.2 Réponse immunitaire et vaccins

A travers une réponse immunitaire innée puis adaptative, notre organisme lutte contre diverses agressions extérieures. Celui-ci va, au cours de sa vie, développer une réponse immunitaire de plus en plus efficace, grâce notamment au concept de mémoire immunitaire. Défini comme étant la capacité d'un organisme à se souvenir d'un antigène avec lequel il a été en contact, la mémoire immunitaire est le principe de base sur lequel se fonde la vaccination.

En effet, les vaccins contenant pour la plupart la fraction d'antigène d'un pathogène vont induire la différenciation des lymphocytes T et B en cellules mémoires spécifique de l'antigène et donc du pathogène. En ce sens, lorsque le pathogène sera de nouveau en contact avec l'organisme vacciné, une réponse immunitaire va se déclencher mais celle-ci sera beaucoup plus rapide et efficace que s'il s'agissait d'une primo-infection. Néanmoins, cette mémoire immunitaire nécessite d'être entretenue puisqu'elle s'estompe au cours du temps. Les rappels permettent d'entretenir cette mémoire immunitaire et garantissent à l'individu vacciné une protection tout au long de sa vie.

#### II.2.3 Les différents types de vaccins

Au cours du XIX<sup>ème</sup> et du XX<sup>ème</sup> siècles, les progrès grandissants de la médecine ont particulièrement profité aux domaines de l'infectiologie, de l'immunologie et de la microbiologie. A tel point qu'aujourd'hui, la science est capable de reconnaître et d'isoler les différentes parties des organismes pathogènes qui permettront de réaliser des vaccins de plus en plus efficaces et dénués d'effets secondaires.

Il existe aujourd'hui 3 principaux types de vaccins : les vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés et les vaccins sous-unitaires.



### II.2.3.1 Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont produits à partir d'agents pathogènes entiers vivants mais dont la virulence a été atténuée. Cette virulence est diminuée à l'aide de passages successifs sur des cultures cellulaires<sup>23</sup> ou encore par l'action du froid. Ces souches atténuées sont donc très immunogènes puisqu'elles permettent de déclencher une réponse immunitaire proche de celle provoquée par la même souche non atténuée. L'individu vacciné déclenche à la fois une réponse immunitaire innée et adaptative et peut donc parfois développer sur le plan clinique une infection réactionnelle avec une symptomatologie plus ou moins importante.

C'est pour cette même raison que ces vaccins présentent des limites importantes. En effet, tous les agents pathogènes ne peuvent pas être atténués de cette façon et le risque infectieux de ce type de vaccin n'est pas nul. Les vaccins vivants atténués sont donc pour la plupart contre indiqués chez l'immunodéprimé et la femme enceinte.

Aujourd'hui, les principaux vaccins vivants atténués protègent contre des pathologies virales à quelques exceptions près (tableau 1).

---

<sup>23</sup> Mécanisme d'actions des vaccins, rôles des adjuvants. Stéphan Paul, Brigitte Autran, Pascale Jeannin, Jean-Daniel Lelievre. Consulté le 22/06/2019 et disponible sur <http://aipu2010-rabat.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80-l3.10.vaccins.pdf>

Tableau 1 : Liste des vaccins vivants atténués selon leur cible<sup>24</sup>

<b><u>Vaccins vivants atténués</u></b>	
Vaccins à cible virale	Vaccins à cible bactérienne
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dengue</li> <li>• Rougeole, Oreillons, Rubéole</li> <li>• Rotavirus</li> <li>• Vaccin oral contre la poliomyélite</li> <li>• Varicelle</li> <li>• Zona</li> <li>• Fièvre jaune</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BCG</li> </ul>

### II.2.3.2 Les vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont un type de vaccin où l'agent pathogène entier se retrouve inactivé suite à un traitement chimique ou par action de la chaleur. Ils sont donc dépourvus de risque infectieux mais peuvent présenter des réactions importantes (douleur, rougeur, gonflement au point d'injection, fièvre...) lors de l'injection.

Les cibles des vaccins inactivés sont aussi bien des virus que des bactéries (tableau 2).

<sup>24</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique vaccins vivants atténués. Consulté le 25/06/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>

Tableau 2 : Liste des vaccins vivants inactivés selon leur cible<sup>25</sup>

<b><u>Vaccins vivants entiers inactivés</u></b>	
Vaccins à cible virale	Vaccins à cible bactérienne
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Encéphalite japonaise</li> <li>• Encéphalites à tiques</li> <li>• Poliomyélite</li> <li>• Grippe</li> <li>• Hépatite A</li> <li>• Rage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choléra</li> <li>• Leptospirose</li> </ul>

### II.2.3.3 Les vaccins sous-unitaires

Les vaccins sous-unitaires contiennent un fragment de l'agent pathogène qui suffit à déclencher une réaction immunitaire contre l'agent pathogène dont est issu le fragment.

Ces fragments peuvent être des :

- antigènes de surface ou virions fragmentés,
- anatoxines,
- antigènes capsulaires polysidiques.

Ces vaccins sont dénués d'effets secondaires et sont généralement mieux tolérés que les vaccins inactivés. Malgré tout, leur pouvoir immunogène peut être faible c'est pourquoi des rappels réguliers et la présence d'adjuvants sont nécessaires.

Les vaccins sous-unitaires protègent plutôt contre des pathologies bactériennes (tableau 3).

<sup>25</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique vaccins vivants inactivés. Consulté le 25 juin 2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>

Tableau 3 : Liste des vaccins sous unitaires selon leur cible<sup>26</sup>

<b><u>Vaccins sous unitaires</u></b>	
Vaccins à cible virale	Vaccins à cible bactérienne
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatite B</li> <li>• Human PapillomaVirus (HPV)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxines inactivées <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diphthérie</li> <li>- Tétanos</li> </ul> </li> <li>• Polysaccharides capsulaires non conjugués <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méningocoques A-C et A-C-Y-W135</li> <li>- Typhoïde</li> </ul> </li> <li>• Polysaccharides capsulaires conjugués <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haemophilus Influenzae b</li> <li>- Méningocoques C et A-C-Y-W135</li> <li>- Pneumocoques 13 valences</li> </ul> </li> <li>• Protéines <ul style="list-style-type: none"> <li>- Coqueluche acellulaire</li> <li>- Méningocoque B</li> </ul> </li> </ul>

#### II.2.4 Les composants des vaccins

Les différents éléments constitutifs des vaccins ont toujours suscité une grande interrogation de la part du grand public. Sujets à de nombreuses polémiques, les scientifiques et les industriels s'efforcent pourtant d'expliquer en détail leur rôle et leur importance. Il convient donc de s'attarder sur les composants des vaccins afin de répondre aux interrogations de la population générale et de rompre les fausses informations véhiculées à ce sujet.

<sup>26</sup> Site vaccination info service. Rubrique vaccins vivants inactivés. Site consulté le 25/06/2019. Disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>

#### II.2.4.1 Vaccins monovalents, multivalents ou combinés : quelles différences ?

Sur le marché, il existe aujourd'hui une pluralité de vaccins qui permettent une protection parfaite en immunisant l'individu contre un seul ou plusieurs pathogènes.

On retrouve donc :

- Les vaccins monovalents

Ils contiennent un seul agent pathogène et immunisent uniquement contre les maladies véhiculées par ce pathogène.

- Les vaccins multivalents ou polyvalents

Ils contiennent plusieurs sous-types d'un agent pathogène (virus ou bactérie) ce qui permet de protéger l'individu contre plusieurs sérotypes d'un même pathogène.

Ex : Le vaccin Prevenar13<sup>®</sup> contient plusieurs polysides de 13 types différents de *Streptococcus pneumoniae* (sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F)<sup>27</sup>

- Les vaccins combinés

Ces vaccins regroupent plusieurs antigènes de pathogènes différents au sein d'une même préparation injectable. En effet, le système immunitaire peut réagir simultanément à plusieurs antigènes distincts et produire les anticorps associés à ces antigènes.

Ces vaccins présentent donc plusieurs avantages comme le fait de permettre de diminuer le nombre d'injections au patient ou encore d'améliorer le respect du calendrier vaccinal.

Ex : Le DTP (vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite) est un vaccin combiné qui protège contre 3 pathologies infectieuses différentes.

---

<sup>27</sup> Site [Eurekasante.vidal.fr](https://eurekasante.vidal.fr). Prevenar 13. Consulté le 26/06/2019 et disponible sur <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp4214-PREVENAR-13.html>

## II.2.4.2 Les adjuvants

### II.2.4.2.1 Rappel historique

Historiquement, les adjuvants sont retrouvés pour la première fois en 1925, lorsque Gaston Ramon observe que la production d'antitoxines chez le cheval est accélérée par la présence d'un abcès ou d'une réaction inflammatoire<sup>28</sup>. Il comprend alors que certaines substances peuvent être administrés en même temps qu'un vaccin afin d'améliorer la réponse immunitaire. C'est en 1926 que le chercheur Alexander Thomas Glenny et son équipe vont découvrir les propriétés d'un adjuvant très connu et encore utilisé de nos jours : les sels d'aluminium.

### II.2.4.2.2 Rôles des adjuvants

L'objectif principal d'un vaccin est de produire, après administration à un individu, une réponse immunitaire via des lymphocytes T, B et des cellules mémoires. C'est ce qu'on appelle la réponse adaptative. Cependant, pour que cette réponse ait lieu, il faut d'abord déclencher une réponse innée qui sera le moteur de la réponse adaptative.

La partie antigénique de l'agent pathogène peut dans certains cas suffire à déclencher cette cascade de réactions immunitaires (ex : Vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole). Néanmoins ce n'est pas le cas pour tous les vaccins (ex : vaccins inactivés).

Pour ces vaccins précisément, la présence d'adjuvants va être indispensable. En effet, les adjuvants vont potentialiser la réponse immunitaire à l'antigène présent dans le vaccin et améliorer considérablement l'efficacité de celui-ci.

Les adjuvants présentent aussi l'avantage de pouvoir réduire la quantité d'antigènes par vaccin et le nombre de rappels<sup>29</sup>.

---

<sup>28</sup> Académie nationale de médecine. Commission VII (maladies infectieuses et médecine tropicale) Groupe de travail sur Les adjuvants vaccinaux: quelle actualité en 2012 ? Pierre Bégué, Marc Girard, Hervé Bazin, Jean-François Bach. Consulté le 27/06/2019 et disponible sur <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/10/adjuvants-vaccinaux-rapport-ANM1.pdf>

<sup>29</sup> Site de l'Agence National de Sécurité du Médicaments. Dossier vaccins. Consulté le 29/06/2019 et disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/(offset)/1)

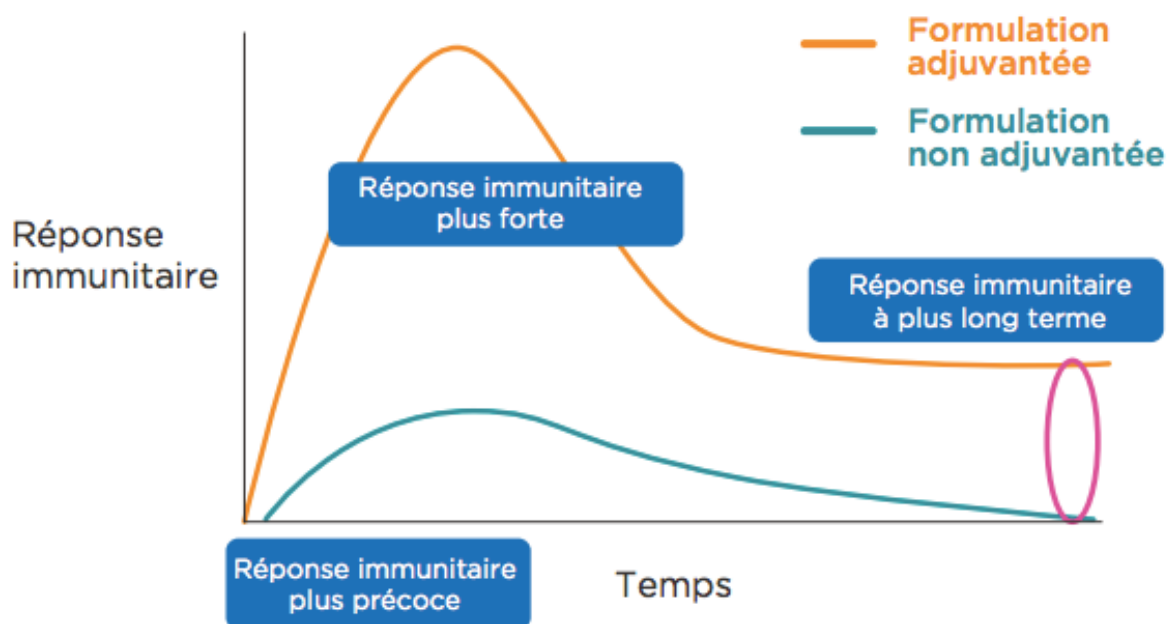


Figure 13 : Illustration de la différence entre une préparation vaccinale adjuvantée et non adjuvantée<sup>30</sup>

#### II.2.4.2.3 Les principaux adjuvants utilisés

##### ○ Les sels d'aluminium

Les sels d'aluminium sont les adjuvants les plus connus du grand public et les plus utilisés par les industriels. Ils sont utilisés sous 2 formes chimiques : l'hydroxyde d'aluminium et l'hydrophosphate d'aluminium.

Leur mécanisme d'action résulte dans un premier temps de la création d'un complexe « antigène-sels d'aluminium » qui se fixe au point d'injection et libère progressivement de l'antigène vaccinal. Ce système permet donc d'augmenter le temps d'exposition des antigènes aux Cellules Présentatrices d'Antigènes (CPA). Les sels d'aluminium permettent aussi la différenciation des macrophages en cellules dendritiques et favorisent la production de réponses immunitaires Th2 et d'anticorps.

<sup>30</sup> Document édité par le LEEM. Le point sur l'aluminium et les vaccins – Questions réponses. Juillet 2018. Consulté le 29/06/2019 et Disponible sur [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM\\_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf)

De plus, les vaccins aluminiques provoquent une réaction inflammatoire au site d'injection qui permet le recrutement des cellules de l'immunité (macrophages, polynucléaires éosinophiles)<sup>16</sup>.

Les sels d'aluminium sont donc des composés essentiels à la composition de certains vaccins.

- Liposomes et virosomes

Un liposome est une vésicule lipidique artificielle constituée de plusieurs couches de lipides concentriques. En fonction des propriétés chimiques du liposome, des antigènes hydrosolubles (protéines, peptides, glucides, haptènes...) sont piégés dans l'espace interne aqueux des liposomes, tandis que les composés lipophiles (lipopeptides, adjuvants...) sont intercalés dans les lipides. On retrouve ici un des rôles principaux des liposomes, celui de transporter des nanoparticules<sup>31</sup>.

Les liposomes, tout comme les sels d'aluminium, présentent également l'avantage d'améliorer le temps de dépôt des antigènes au site d'injection et donc de faciliter leur exposition aux CPA.

Enfin les liposomes favorisent l'induction de réponse immunitaire notamment de type Th2 et Th1.

Les virosomes sont des liposomes qui présentent à leur surface des glycoprotéines virales. Ils ressemblent donc à des virus artificiels et en raison des protéines d'enveloppes virales présentes à leur surface, ils peuvent délivrer directement à l'intérieur d'une cellule hôte, un antigène de vaccin.

Ce procédé est notamment utilisé dans certains vaccins contre le virus de la grippe où la membrane lipidique du virosome est bardée de neuraminidases et d'hémagglutinines ce qui confère aux virosomes des propriétés immunologiques importantes.<sup>32</sup>

---

<sup>31</sup> Liposomes as vaccine delivery systems : a review of the recent advances. Reto A.Schwendener. Ther Adv Vaccines. Novembre 2014. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212474/#bibr80-2051013614541440>

<sup>32</sup> DNA Vaccines for the induction of Immune Responses in Mucosal Tissues. Milan Raska, Jaroslav Turanek dans Mucosal Immunology (4<sup>ème</sup> édition) 2015. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/virosome>



The different components of the virosome:

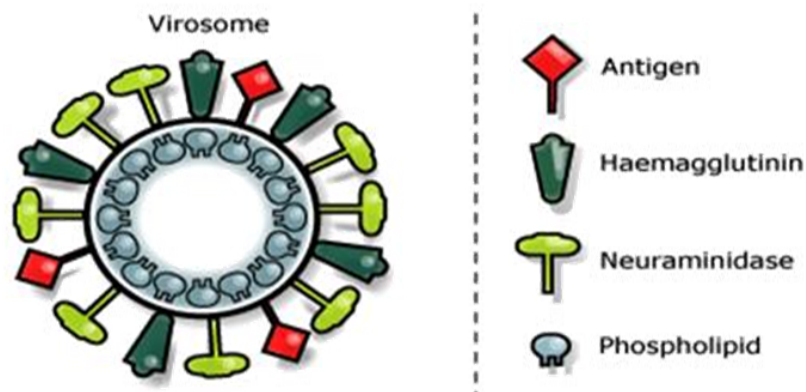


Figure 14 : Illustration des différents constituants du virosome d'un vaccin antigrippal<sup>33</sup>

○ Le squalène

Le squalène est un lipide hydrocarboné retrouvé chez de nombreux organismes supérieurs (humains et animaux) et chez certains végétaux. Il est aujourd'hui utilisé comme constituant d'un adjuvant immunologique de la société Novartis®, le MF59.

Utilisé dans certains vaccins contre la grippe, cet adjuvant permet de stimuler la réponse immunitaire en augmentant la production de lymphocytes CD4.

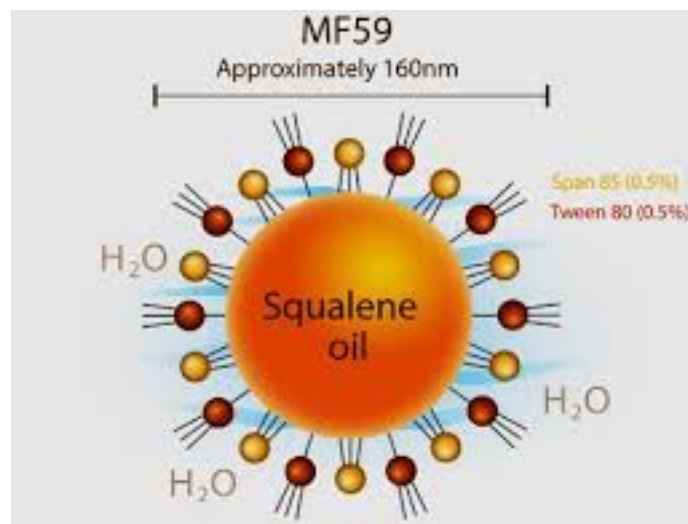


Figure 15 : Illustration de l'adjuvant MF49 utilisé par la société Novartis®<sup>34</sup>

<sup>33</sup> Nagi F. Idris, Ramchandra N. Chilkawar, Basavaraj K. Nanjwade, Teerapol Srichana, Azam Sharif Md. Shafioul – Basavaraj, K.N., et al. Nanotechnology Based Virosomal Drug Delivery Systems. (2014) J Nanotech Mater Sci 1(1) : 27-35.

<sup>34</sup> MF59 adjuvanted influenzae vaccine. Influenzae prevention for vulnerable populations. James A.Mansi Ph.D. Global Medical Affairs. Seqirus A CSL Company. May 2016.

### II.2.4.3 Autres composants des vaccins

On retrouve, dans les préparations vaccinales, des composants autres que les adjuvants.

- Les conservateurs, utilisés pour maintenir l'asepsie de la préparation vaccinale en évitant la prolifération fongique et bactérienne. Ceux-ci peuvent être utilisés pour inactiver des micro-organismes et des toxines lors des processus de fabrication de certains vaccins.

Les plus connus sont le tiomersal, le 2-phénoxyéthanol, le phénol ou certains antibiotiques comme la néomycine ou la polymyxine B.

- Les stabilisateurs permettent de garantir la qualité du vaccin une fois sa production achevée. Ils empêchent notamment la dégradation de l'agent pathogène présent dans la préparation vaccinale et l'adhérence de certains constituants de celui-ci aux parois.

Les plus connus sont le lactose, le saccharose, la glycine, l'albumine et la gélatine.

### II.2.5 Les différentes voies d'administration des vaccins

Le geste de vacciner nécessite généralement une effraction de la barrière cutanée. C'est pourquoi, avant toute vaccination, il convient de désinfecter et de sécher la zone qui va être vaccinée. Il est important de chasser l'air de la seringue juste avant de pratiquer l'injection.

Il existe 3 principales voies d'administration : la voie Sous Cutanée (SC), la voie IntraMusculaire (IM) et la voie IntraDermique (ID).

#### II.2.5.1 La voie Sous-Cutanée

Les vaccins administrés par voie Sous-Cutanée sont réalisés dans la région du muscle deltoïde. L'administration se fera en pinçant la peau entre le pouce et l'index et en piquant la peau avec un angle de 45°.

Cette voie d'administration est recommandée pour les vaccins viraux tels que les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la fièvre jaune et optionnelle pour certains vaccins polysidiques non conjugués, méningococciques et pneumococciques<sup>35</sup>.

Cette voie d'administration sera à privilégier pour les sujets thrombocytopéniques, hémophiles ou les personnes sous anticoagulants car la voie IntraMusculaire est à risque de saignements.

#### II.2.5.2 La voie IntraMusculaire

La voie IntraMusculaire permet au professionnel de santé de pratiquer l'injection soit au niveau du muscle deltoïde pour le nourrisson, l'enfant et l'adulte, soit au niveau de la face antérolatérale de la cuisse pour le nourrisson.

Il convient de piquer le patient de façon perpendiculaire à la zone piquée.

Pour des raisons d'immunogénécité et de tolérance, cette voie est particulièrement recommandée pour des vaccins comme l'hépatite B, la grippe, la rage ou des vaccins adsorbés.

#### II.2.5.3 La voie IntraDermique

La voie IntraDermique est essentiellement réservée au vaccin BCG. L'injection a lieu sur la face externe du bras, à l'union tiers moyen-tiers supérieur. L'injection est très délicate et nécessite un personnel qualifié ainsi qu'un matériel particulier. L'injection se fera jusqu'à l'arrivée d'une papule en peau d'orange signe que l'administration a été réalisée correctement.

Cette voie IntraDermique est en phase de test en France pour la vaccination antigrippale et antirabique.

---

<sup>35</sup> Guide des vaccinations 2012. Direction générale de la santé. Comité technique des vaccinations. Santé publique France. Disponible sur [http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012\\_Aspects\\_pratiques\\_des\\_vaccinations.pdf](http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Aspects_pratiques_des_vaccinations.pdf)

## II.2.6 Contre-indications à la vaccination

Bien que la vaccination soit un acte de prévention important il existe certaines contre-indications médicales à la vaccination. La Haute Autorité de Santé (HAS) rappelle que ces contre-indications restent exceptionnelles et peuvent ne pas s'appliquer à tous les vaccins.

Les principales contre-indications à la vaccination sont :

- Une allergie grave connue à l'un des composants du vaccin,
- Une réaction allergique lors d'une injection précédente du vaccin,
- Une infection fébrile aiguë sévère (hyperthermie  $> 38^{\circ}$ ),
- Une immunodépression congénitale ou acquise pour les vaccins vivants atténués comme le ROR<sup>36</sup>.

## II.3 Politique vaccinale en France

La France est depuis toujours au cœur de l'innovation médicale. Forte du travail de nombreux scientifiques, la France a contribué à l'avènement de la vaccination et à l'élaboration de ces principes fondamentaux. A l'origine purement médicale, la vaccination est devenue au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle un enjeu politique. La vaccination étant un acte collectif, l'état a dû se saisir de ce sujet, afin d'établir une réglementation s'appliquant à tous.

### II.3.1 Les instances en charge de la politique vaccinale en France

En France, de nombreuses instances contribuent à l'amélioration continue de la politique vaccinale. La loi du 4 août 2004, relative à la politique de santé publique, 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 (HCSP) »<sup>37</sup>.

---

<sup>36</sup> Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinale 2019. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur [solidarites-sante.gouv.fr](https://solidarites-sante.gouv.fr)

<sup>37</sup> Site du Haut conseil de la santé publique. Le point sur les vaccinations. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur?clef=1>

Le ministère de la santé reste donc le socle sur lequel repose la politique vaccinale française. Néanmoins, il s'appuie sur d'autres organisations afin de prendre les décisions qui semblent justes au regard des avancées scientifiques dans ce domaine.

Les principales instances gravitant autour du ministère de la santé sont détaillées ci-après.

#### II.3.1.1 Commission Technique des Vaccinations (CTV)

Créé par la loi du 9 août 2004, le Haut Conseil de la Santé Publique est une instance chargée de conseiller le ministère de la Santé en réalisant des rapports sur la santé en France et en établissant des recommandations.

Le HCSP est organisée en 4 commissions spécialisées et 3 groupes de travail permanents.

On y retrouvait donc le Comité Technique des Vaccinations (CTV), rattaché à la Commission spécialisée Maladies transmissibles du HCSP, qui a pour missions :

- Assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins,
- Elaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques, des études bénéfice-risque (individuel et collectif) et des études médico-économiques relatives aux mesures envisagées,
- Proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales (populations cibles, nombre d'injections..) pour la mise à jour du calendrier vaccinal.<sup>38</sup>

Cependant, le Comité Technique des Vaccinations a été transféré en 2017 du HCSP à la Haute Autorité de Santé (HAS) et a pris le nom de **Commission** Technique des Vaccinations. Gardant les mêmes missions, ce transfert a permis d'établir un groupe de travail de 20 experts nommés pour 3 ans et chargés d'élaborer des propositions sur l'évolution de cette commission.

---

<sup>38</sup> Site du Haut conseil de la santé publique. Le point sur les vaccinations. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur?clef=1>

### II.3.1.2 Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM)

Sous tutelle du ministère de la santé, cette agence exerce différentes missions dans le domaine de la vaccination. Elle autorise la mise sur le marché des vaccins en fonction de l'évaluation de ses bénéfices et de ses risques. Elle assure la surveillance des vaccins et le financement des études de pharmacovigilance sur les vaccins titulaires d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Elle contrôle aussi la publicité pratiquée auprès des professionnels de santé et du grand public.<sup>39</sup>

### II.3.1.3 Comité de Transparence

Sous l'égide de la HAS, le Comité de Transparence est une instance scientifique qui a pour mission, dans le domaine de la vaccination, d'évaluer les vaccins ayant reçu leur AMM en vue de leur inscription sur la liste des spécialités remboursables.

### II.3.1.4 Comité Economique des Produits de Santé (CEPS)

Placé sous l'autorité conjointe des ministères de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, le CEPS a pour rôle de fixer le prix des médicaments et des dispositifs médicaux individuels pris en charge par l'assurance maladie obligatoire.

En matière de vaccination, le CEPS intervient donc pour fixer le prix des vaccins en accord avec les industriels les produisant.<sup>40</sup>

### II.3.1.5 Santé Publique France (SPF)

Créée en 2016, Santé Publique France est une agence nationale de santé publique sous la tutelle du ministère de la santé.

Prévue par la loi de modernisation du système de santé (26 janvier 2016), elle est la fusion de l'Institut National de veille Sanitaire (INVS), l'Institut National de Prévention et

---

<sup>39</sup> Site de l'ANSM. Rubrique : l'ANSM et les Vaccins. Consulté le 04/07/2019 et disponible sur [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/\(offset\)/0#vac](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/(offset)/0#vac)

<sup>40</sup> Site du ministère des solidarités et de la santé. Rubrique CEPS. Consulté le 04/07/2019 et disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>

d'Education pour la Santé (INPES) et l'Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires (EPRUS).

En matière de vaccination, cette organisation a deux missions principales. La première consiste en la collecte d'informations auprès du grand public via des enquêtes scientifiques dans le but d'orienter les politiques de santé publiques futures. Ces enquêtes sont appelées « baromètres santé » et ont été mises en place en 1992 par le comité français d'éducation pour la santé.

La seconde mission de SPF est une mission d'information auprès du grand public et des professionnels de santé. Par le biais de supports d'informations (publication de prévention et de surveillance, brochures, affiches, site internet : [vaccinationinfoservice.fr](http://vaccinationinfoservice.fr)), l'organisation Santé Publique France se charge de prévenir, d'éduquer et de renseigner sur le sujet de la vaccination.

### II.3.2 Le calendrier des vaccinations

Le calendrier des vaccinations est un outil officiel qui fixe les vaccinations applicables aux sujets résidents en France (métropole et département d'outre mer) en fonction de leur âge. Il émet des recommandations générales ou particulières liées à certaines conditions d'exposition, d'éventuelles complications et aux modes de transmission<sup>41</sup>.

Un des enjeux majeur du calendrier des vaccinations est d'arriver à établir le rythme des injections qui permettra au sujet d'être protégé le plus efficacement possible. Malgré son importance, la vaccination n'est pas un acte anodin, il convient donc pour les autorités de réévaluer chaque année le calendrier des vaccinations afin de déterminer avec précision l'âge de la première vaccination et les éventuels rappels qui seront nécessaire. De plus, les avancées scientifiques des dernières décennies ont permis de combiner un certain nombre de vaccins, ce qui permet aujourd'hui de diminuer le nombre d'injections tout en gardant une protection efficace contre plusieurs pathologies.

Le suivi strict du calendrier des vaccinations permet alors à chaque individu de se protéger individuellement et collectivement contre plusieurs pathologies infectieuses.

---

<sup>41</sup> Calendrier des vaccinations 2019. Disponible sur [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_maj\\_17avril2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj_17avril2019.pdf)

Chaque année, la Commission Technique des Vaccinations de la Haute Autorité de Santé (HAS) propose des adaptations du calendrier des vaccinations en se basant sur celui édité l'année précédente.

La publication du calendrier des vaccinations a lieu chaque année dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) par l'intermédiaire de Santé Publique France.

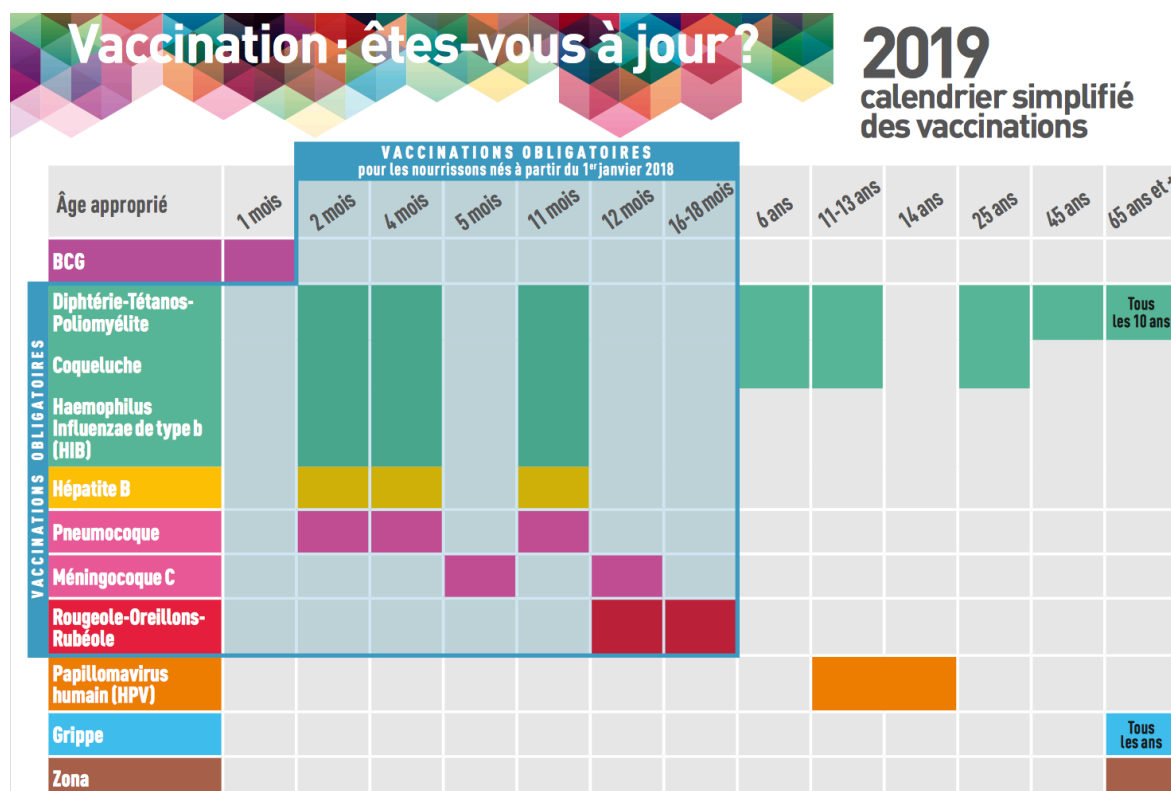


Figure 16 : Calendrier simplifié des vaccinations 2019<sup>42</sup>

### II.3.2.1 Vaccins obligatoires, vaccins recommandés, quelles différences ?

Historiquement, les vaccinations obligatoires étaient destinées à combattre les maladies qui constituaient des fléaux sanitaires (diphtérie, tétanos, poliomyélite...). À partir des années 1970, les autorités sanitaires changent de stratégie : les nouveaux vaccins ne sont plus obligatoires, mais recommandés. Seul le DTP protégeant contre le tétanos, la diphtérie et la poliomyélite reste exigé.

<sup>42</sup> Site du ministère de la santé et des solidarités. Consulté le 08/07/2019 et disponible sur [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_mars\\_2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf)



Cependant, pour faire face à une couverture vaccinale insuffisante, la ministre de la santé (Agnès Buzin) propose en juillet 2017, d'élargir l'obligation vaccinale à 8 vaccins supplémentaires pour les bébés de moins de 2 ans. Dès le 1<sup>er</sup> janvier 2018 les vaccins contre la coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type B, l'hépatite B, les infections invasives à méningocoque C, les infections à pneumocoque, la rougeole, les oreillons, la rubéole deviennent obligatoires.

Il est toutefois important de noter que le caractère obligatoire d'un vaccin ne reflète pas son importance puisque les vaccins recommandés sont tout aussi nécessaires que ceux obligatoires. Ils sont généralement plus récents ou destinés à un public particulier.

Néanmoins, la dénomination « obligatoire » d'un vaccin a plusieurs conséquences :

- Les vaccinations obligatoires sont exigées pour l'entrée dans certaines collectivités (école, crèche...),
- Les parents d'enfants n'ayant pas reçu les vaccinations obligatoires requises peuvent faire l'objet de poursuites pénales,
- En cas d'effets indésirables imputables à la vaccination, l'indemnisation des victimes est différente selon le caractère obligatoire ou recommandé d'un vaccin<sup>43</sup>.

Parmi les pays industrialisés, seuls l'Italie et la France gardent ce caractère obligatoire en matière de vaccination.

---

<sup>43</sup> Site Vaccination info service. Rubriques questions fréquentes. Consulté le 08/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Politique-vaccinale-en-France/Quelle-est-la-difference-entre-les-vaccins-obligatoires-et-les-vaccins-recommandes>

### II.3.2.2 Les vaccins obligatoires

#### II.3.2.2.1 Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite

##### II.3.2.2.1.1 Présentation des maladies concernées

- La diphtérie

La diphtérie est une maladie causée par différentes espèces de corynebactéries du complexe *diphtheriae* regroupant *Corynebacterium diphtheriae*, *ulcerans* et *pseudotuberculosis*.

Certaines souches de ces espèces sont porteuses du gène Tox qui code pour la toxine diphtérique, celles-ci sont donc capables de produire la toxine diphtérique responsable du tableau clinique classique de la diphtérie.

La diphtérie typique est une infection respiratoire colonisant l'appareil ORL et pouvant progressivement atteindre d'autres organes. Il existe aussi des cas d'infections cutanées, plus fréquentes mais généralement moins graves.

L'infection à *Corynebacterium diphtheriae* résulte d'une transmission interhumaine via des gouttelettes salivaires. La symptomatologie se résume avec une atteinte ORL caractérisée par une angine diphtérique (présence de fausses membranes blanchâtres au niveau des amygdales) plus ou moins fébrile et dysphagique avec parfois des signes généraux (malaises, céphalées, fièvre..).



Figure 17 : Photo de la fausse membrane blanche caractéristique d'une infection à *Corynebacterium diphtheriae*<sup>44</sup>

Outre les atteintes obstructives de l'appareil respiratoire, la gravité de l'infection est liée à la production de l'exotoxine qui bloque la synthèse protéique et engendre une atteinte cardiaque et neurologique dans 5 à 10% des cas.

L'infection à *C. ulcerans* est transmise par ingestion de lait cru contaminé avec cette bactérie ou par contact avec des animaux de compagnies (chiens, chats) généralement asymptomatiques.

L'infection à *C. pseudotuberculosis* est très rare et concerne surtout des contacts avec des caprins.

Le traitement de la diphtérie consiste en une sérothérapie rapide via l'administration d'un sérum antidiphtérique en injection IntraMusculaire accompagnée d'une antibiothérapie par pénicilline G ou erythromycine.

D'un point de vue épidémiologique, la diphtérie reste bien contrôlée en France grâce à une bonne couverture vaccinale. Depuis 2011, Santé Publique France recense 11 cas isolés de diphtérie à Mayotte ainsi que 24 infections dues à *C. diphtheria* importées entre 2002 et 2018. En ce qui concerne *C. ulcerans*, 53 infections ont été identifiées entre 2003 et 2018<sup>45</sup>.

<sup>44</sup> Site infovac.fr. Rubrique diphtérie. Consulté le 10/07/2019 et disponible sur <https://www.infovac.fr/vaccination/maladies-evitables/diphterie>

<sup>45</sup> Site Santé Publique France. Rubrique diphtérie. Consulté le 30/12/2019 et disponible sur <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/diphterie>

La diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire (tout professionnel de santé constatant une diphtérie chez un patient se doit d'en informer l'Agence Régionale de Santé référente).

- Le tétanos

Le tétanos est une maladie causée par une bactérie mobile anaérobie *Clostridium tetani*, naturellement présente dans le sol. Le mode de contamination classique débute par une lésion, une coupure qui va accueillir la bactérie et permettre son développement. Le germe va rester au niveau de la plaie et élaborer une neurotoxine qui sera responsable du blocage de la transmission synaptique GABAergique ou glycinergique entre les interneurons inhibiteurs et les motoneurons.

Cette pathologie se manifeste en 3 étapes après une période d'incubation de 3 à 30 jours.

L'individu contractant le tétanos va d'abord présenter un trismus (contraction constante et involontaire des muscles de la mâchoire) puis les contractures vont s'étendre progressivement aux membres et au dos pour enfin gagner le larynx et entraîner une détresse respiratoire importante, responsable dans certains cas du décès de l'individu.

Le traitement d'une infection à *C. tetani* comprend une antibiothérapie à base de pénicilline G, de métronidazole ou de doxycycline et une administration d'immunoglobuline antitoxine tétanique. Selon le tableau clinique présenté par le patient, des soins de réanimation vont être mis en place par les services hospitaliers (ventilation mécanique, benzodiazépine, baclofène, bêtabloquants...). Une infection à *C.tetani* entraîne entre 25 et 50% de décès.

D'un point de vue épidémiologique, le tétanos est responsable d'un million de morts/an, principalement dans les pays défavorisés par contamination des nouveau-nés par plaie ombilicale. Néanmoins, les pays industrialisés comme la France restent concernés par le tétanos puisque 35 personnes ont été infectées par le tétanos entre 2012 et 2017 dont 8 sont décédées.

Le tétanos en France de 1960 à 2017 : cas déclarés et décès annuels

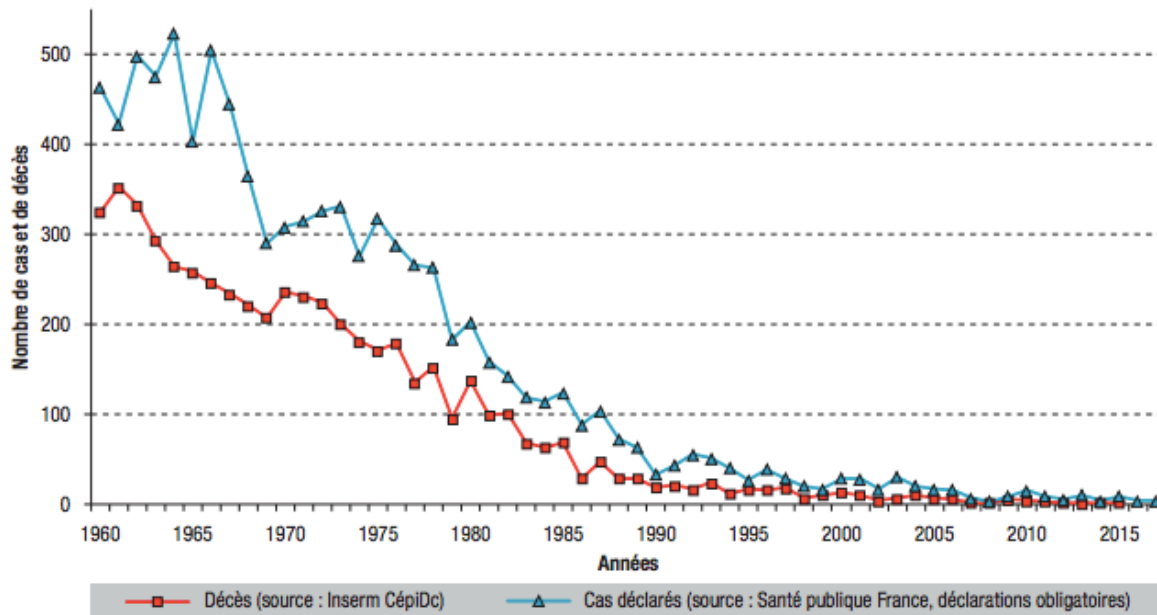


Figure 18 : Représentation des cas déclarés et des décès annuels du tétanos de 1960 à 2017<sup>46</sup>

Le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire.

- La poliomyélite

La poliomyélite est une pathologie transmise par un virus de la famille des *Picornaviridae* et appartenant au genre des entérovirus. Les poliovirus se repartissent en 3 sérotypes (1, 2 et 3). Sa transmission est interhumaine et se fait majoritairement par voie fécale-orale (eaux souillées, aliments contaminés...).

La maladie se manifeste dans un premier temps par un syndrome fébrile aigu pseudo-grippal (fatigue, fièvre, céphalées, myalgies intenses...) avec une guérison totale en une dizaine de jours, dans la plupart des cas. Cependant, dans moins de 1% des cas, le patient va présenter des paralysies flasques aiguës souvent asymétriques et prédominantes aux membres inférieurs, caractéristique de l'infection aux entérovirus poliomyélitiques.

<sup>46</sup> Le tétanos en France de 2012 à 2017. Denise Antona, Catherine Maine, Daniel Lévy-Bruhl. Santé publique France. Bull Epidemiol Hebd 2018;(42):828-33. Disponible sur [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/42/2018\\_42\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/42/2018_42_1.html)

Entre 5 à 10% des patients paralysés meurent lorsque leurs muscles respiratoires sont atteints. Chez les patients survivants, les paralysies résiduelles occasionnent des séquelles motrices importantes. De plus, certains malades développent plusieurs décennies après une poliomyélite aiguë, un syndrome « post-polio » qui se caractérise par l'apparition progressive de nouveaux déficits<sup>47</sup>.

Il n'existe pas de traitement antiviral propre à la poliomyélite, le seul moyen de s'en prémunir est donc la vaccination.

D'un point de vue épidémiologique, la poliomyélite touchait plus de 600 000 enfants par an dans le monde avant l'ère vaccinale. L'Organisation Mondiale de la Santé en a fait une priorité en fixant en 1988 un objectif d'éradication de la poliomyélite. Il s'agit de l'Initiative Mondiale pour l'Eradication de la Poliomyélite (IMEP). Programme basé sur l'extension de la vaccination à tous les enfants du monde, il a permis de diminuer de plus de 99% le nombre de cas de poliomyélite notifié (33 cas en 2016 dans 125 pays du globe<sup>48</sup>).

La poliomyélite circule encore dans certains pays (Pakistan, Nigéria, Afghanistan) et pour que les stratégies d'éradication de la poliomyélite fonctionnent au mieux, la vaccination reste un atout indispensable à faire valoir pour toute la population mondiale.

#### II.3.2.2.1.2 Recommandations générales

La primovaccination est obligatoire chez l'enfant et consiste en 2 injections à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Ces premières injections peuvent être effectuées avec un vaccin combiné hexavalent (DTPolio + Coqueluche + Haemophilus influenzae B + Hépatite B).

---

<sup>47</sup> Site de l'institut Pasteur. Rubrique Fiches maladies. Consulté le 14/07/2019 et disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/poliomyelite>

<sup>48</sup> Site de l'OMS. Consulté le 14/07/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>

Afin d'obtenir une protection complète, plusieurs rappels seront nécessaires au cours de la vie de l'individu :

- A l'âge de 6 ans par un vaccin contenant la valence coqueluche acellulaire (Ca) et les valences tétanique et diphtérique à dose complète d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (DTCaPolio),
- Entre 11 et 13 ans par un vaccin contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio),
- A l'âge de 25, 45 et 65 ans (tous les 20 ans) par un vaccin à dose réduite d'anatoxine diphtérique combiné à l'anatoxine tétanique et aux antigènes poliomyélitiques (dTPolio),
- Tous les 10 ans à partir de 65 ans par un vaccin à dose réduite d'anatoxine diphtérique combiné à l'anatoxine tétanique et aux antigènes poliomyélitiques (dTPolio).

### II.3.2.2.1.3 Recommandations particulières

En dehors des recommandations obligatoires, il existe un cas particulier où une vaccination contre le tétanos est particulièrement recommandée, celui des plaies susceptibles d'être contaminées par des germes telluriques.

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur*	Personne non à jour
Mineure, propre	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique*** Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel***.
Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique***. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel***.

\* Personnes âgées de moins de 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 20 ans. Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 10 ans.

\*\* Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec un corps étranger ou traitée tardivement

Figure 19 : Prise en charge et prévention du tétanos chez un patient présentant une plaie<sup>49</sup>

<sup>49</sup> Extrait d'un tableau synoptique sur la prévention du tétanos en cas de plaies. Calendrier vaccinal 2019.

Ce tableau permet au professionnel de santé d'évaluer le risque pour le malade de développer une infection à tétanos et de prendre les mesures qui s'imposent.

De plus, la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite est obligatoire pour les professionnels de santé selon le même schéma que la population générale.

#### II.3.2.2.1.4 Vaccins disponibles sur le marché

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Hexyon®</u> <u>Infanrix Hexa®</u> <u>Vaxelis®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b, Hépatite B</u>	Hexavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65 % par l'assurance maladie**
<u>Infanrix Quinta®</u> <u>Pentavac®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b</u>	Pentavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Infanrix Tetra®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche</u>	Tétravalent	Enfants	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Boostrixtetra®</u> <u>Repevax®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche</u>	Tétravalent	Enfants, adolescents, adultes	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Tetravac-acellulaire®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche</u>	Tétravalent	Nourrissons, enfants	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Revaxis®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite</u>	Trivalent	Adultes	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Imovax Polio®</u>	<u>Poliomyélite</u>	Monovalent	Nourrissons, enfants, adultes	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**

Figure 20 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la diphtérie, le tétanos et/ou la poliomyélite<sup>50</sup>

Tous ces vaccins sont inactivés.

<sup>50</sup> Site vaccinationinfoservice.fr. Rubrique maladie et leurs vaccins. Tétanos. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tetanos>



Depuis juillet 2018, le vaccin contre le tétanos n'est pas disponible individuellement. Tous les vaccins disponibles en France sont des vaccins combinés.

#### II.3.2.2.2 Vaccin contre la coqueluche

##### II.3.2.2.2.1 Présentation de la maladie concernée

La coqueluche est une infection respiratoire due à une bactérie gram +, aérobie strict : *Bordetella pertussis*.

Maladie très contagieuse, la coqueluche se transmet par voie aérienne par le biais de gouttelettes provenant du nez ou de la bouche d'une personne malade lors d'un épisode de toux. Une personne malade est en mesure de contaminer entre 15 et 17 personnes notamment lors de petites épidémies favorisées par la vie en collectivité ou familiale.

La période d'incubation de la coqueluche s'étale de 7 jours à 3 semaines et s'accompagne généralement d'une rhinite et d'épisodes de fièvre modérée.

La symptomatologie caractéristique de l'infection à *Bordetella pertussis* est une toux en quintes qui apparaît de manière brutale, soudaine et violente. Certains signes peuvent accompagner cette toux : un visage bouffi, rouge, des vomissements, des pétéchies autour des yeux, une cyanose, une apnée, une bradycardie. Les quintes de toux se finissent par une reprise inspiratoire bruyante caractéristique appelée « chant du coq ».

Le traitement d'une coqueluche passe par l'utilisation d'une antibiothérapie à base de macrolides : erythromycine/josamycine (14 jours), clarithromycine (7 jours) ou azithromycine (3-5 jours)<sup>51</sup>.

Une alternative aux macrolides peut être le cotrimoxazole sur 15 jours de traitement.

Dans certaines formes graves, les corticoïdes peuvent être utilisés pour limiter l'intensité des quintes.

En l'absence de traitement, les complications d'une coqueluche sont nombreuses. Les plus fréquentes sont des pneumonies, des otites moyennes aiguës mais aussi des convulsions, des troubles électrolytiques et des encéphalopathies.

---

<sup>51</sup> La coqueluche : une maladie à ne pas oublier. K. M. Posfay-Barbe. Rev Med Suisse 2006 ; volume 2. 31069.

Il est possible de contracter la coqueluche plusieurs fois dans sa vie. En effet, le fait d'avoir déjà eu la maladie, ou de n'avoir pas reçu toutes les doses de vaccins, donne une protection immunitaire s'affaiblissant au cours du temps. C'est pourquoi une protection optimale passe à la fois par la primovaccination et par des rappels réguliers.

#### II.3.2.2.2 Recommandations générales

La primovaccination chez les nourrissons doit comporter 2 injections à l'âge de 2 mois et 4 mois et un rappel à l'âge de 11 mois. Cette vaccination est effectuée avec un vaccin acellulaire pouvant être combiné à d'autres valences.

Afin d'obtenir une protection complète, plusieurs rappels seront nécessaires au cours de la vie de l'individu :

- A l'âge de 6 ans, avec un vaccin à dose entière d'anatoxines diphtériques et d'antigènes coquelucheux (DTCaPolio),
- Entre 11 et 13 ans, avec un vaccin à doses réduites d'anatoxines diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio),
- A l'âge de 25 ans, avec un vaccin à doses réduites d'anatoxines diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio).

Il existe certaines règles à respecter en cas d'oubli d'une vaccination anticoquelucheuse :

- Les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir entre 11 et 13 ans un vaccin DTCaPolio,
- Pour les personnes n'ayant pas reçu le rappel (dTcaPolio) à l'âge de 25 ans, un rattrapage avec un vaccin dTcaPolio peut être proposé jusqu'à 39 ans révolus.

### II.3.2.2.2.3 Recommandations particulières

Il existe plusieurs situations de vie courante où la vaccination contre la coqueluche va être requise :

- Stratégie cocooning

Dans le but de protéger les nourrissons de moins de 6 mois, une vaccination va être proposée aux futurs parents et à certains membres de l'entourage susceptibles d'être en contact avec le nourrisson (fratrie, grands-parents, enfants...).

Cette vaccination se fera selon les modalités suivantes :

- Les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche recevront une dose de vaccin dTcaPolio,
- Les personnes déjà antérieurement vaccinées : Pour les adolescents et les adultes de moins de 25 ans dont l'injection date de plus de 5 ans, une dose de rappel sera requise. Pour les adultes de plus de 25 ans dont la vaccination coquelucheuse remonte à plus de 10 ans, une dose de rappel de vaccin dTcaPolio sera nécessaire.

- Professionnels de santé

La vaccination contre la coqueluche est recommandée pour l'ensemble des soignants y compris le personnel des Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), les étudiants des filières médicales et paramédicales, les professionnels de la petite enfance et les personnes effectuant régulièrement du babysitting.

Les modalités de vaccination seront les suivantes :

- Les personnes concernées, non antérieurement vaccinées contre la coqueluche ou n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis l'âge de 18 ans et dont le dernier rappel date de plus de cinq ans recevront une dose de vaccin dTcaPolio en respectant un délai minimal d'un mois par rapport au dernier vaccin dTPolio,

- Pour les personnes ayant déjà reçu une dose de vaccin coquelucheux à l'âge adulte, la vaccination se déroulera en suivant le calendrier vaccinal général,
- Pour l'ensemble de ces personnes, les rappels administrés aux âges de 25, 45, 65 ans comporteront systématiquement la valence coqueluche (vaccin dTcaPolio).

#### II.3.2.2.2.4 Vaccins disponibles sur le marché

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Hexyon®</u> <u>Infanrix Hexa®</u> <u>Vaxelis®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b, Hépatite B</u>	Hexavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65 % par l'assurance maladie**
<u>Infanrix Quinta®</u> <u>Pentavac®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à Haemophilus influenzae de type b</u>	Pentavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Infanrix Tetra®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche</u>	Tétravalent	Enfants	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Boostrixtetra®</u> <u>Repevax®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche</u>	Tétravalent	Enfants, adolescents, adultes	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Tetravac-acellulaire®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche</u>	Tétravalent	Nourrissons, enfants	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**

Figure 21 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la coqueluche<sup>52</sup>

Tous les vaccins cités précédemment sont des vaccins inactivés et combinés.

<sup>52</sup> Site vaccinationinfoservice.fr. Rubrique maladie et leurs vaccins. Coqueluche. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche>

### II.3.2.2.3 Vaccin contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type B

#### II.3.2.2.3.1 Présentation de la maladie concernée

*Haemophilus influenzae* de type B (Hib) est une bactérie Gram négatif responsable de nombreuses infections chez l'enfant. Les plus fréquentes prennent la forme de méningites ou de pneumonies. Il existe d'autres manifestations d'une infection à *Haemophilus influenzae* B comme l'épiglottite, l'arthrite aiguë et l'ostéomyélite<sup>53</sup>.

La transmission de cette bactérie se fait par l'intermédiaire de gouttelettes expulsées par un individu malade. La bactérie, une fois ingérée, va coloniser le pharynx, diffuser dans la circulation sanguine et atteindre possiblement différents organes (cerveau, poumons..).

Le traitement d'une infection à *Haemophilus influenzae* de type B se fait à l'aide d'une antibiothérapie par amoxicilline/acide clavulanique ou par l'utilisation d'une céphalosporine de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération.

Avant l'introduction de la vaccination, les infections à Hib représentaient 3 millions de cas graves et 400 000 décès par an. Malgré la prise en charge rapide des malades, les séquelles peuvent être graves pour l'enfant (retard moteur, surdité, problèmes neurologiques...).

D'un point de vue épidémiologique, l'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b a été divisée par deux entre 1991 et 2005, et l'incidence des méningites a été divisée par dix<sup>54</sup>.

La vaccination reste donc la meilleure arme pour lutter contre les infections à *Haemophilus influenzae*.

---

<sup>53</sup> Site de l'OMS. Rubrique thème santé – *Haemophilus influenzae*. Consulté le 20/07/2019 et disponible sur [https://www.who.int/topics/haemophilus\\_influenzae/fr/](https://www.who.int/topics/haemophilus_influenzae/fr/)

<sup>54</sup> Brochure planète vaccination. Elaboré par santé publique France.

### II.3.2.2.3.2 Recommandations générales

La prévention des infections à Hib se fait par l'intermédiaire d'une vaccination comprenant 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois suivi d'un rappel à l'âge de 11 mois.

Cette vaccination est effectuée pour tous les enfants en combinaison avec les vaccins diphtérique, tétanique, poliomyélitique, coquelucheux acellulaire et hépatique B.

Un rattrapage d'une dose est possible jusqu'à 5 ans pour les enfants n'ayant jamais été vaccinés.

### II.3.2.2.3.3 Vaccins disponibles sur le marché

Nom commercial*	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Hexyon®</u> <u>Infanrix Hexa®</u> <u>Vaxelis®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos,</u> <u>Poliomyélite, Coqueluche,</u> <u>Méningites à Haemophilus</u> <u>influenzae de type b,</u> <u>Hépatite B</u>	Hexavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65 % par l'assurance maladie**
<u>Infanrix Quinta®</u> <u>Pentavac®</u>	<u>Diphtérie, Tétanos,</u> <u>Poliomyélite, Coqueluche,</u> <u>Méningites à Haemophilus</u> <u>influenzae de type b</u>	Pentavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Act-Hib®</u>	<u>Méningites à Haemophilus</u> <u>influenzae de type b</u>	Monovalent	Nourrissons et enfants	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**

Figure 22 : Illustrations des vaccins permettant de vacciner contre les infections invasives à Hib<sup>55</sup>

<sup>55</sup> Site Vaccinationinfoservice.fr. Rubriques Les maladies et leurs vaccins. Méningites à Hib. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-a-Haemophilus-influenzae-de-type-b>

#### II.3.2.2.4 Vaccin contre l'hépatite B

##### II.3.2.2.4.1 Présentation de la pathologie concernée

L'hépatite B est une maladie due à un virus à ADN enveloppé de la famille des *Hepadnaviridae* (VHB).

Sa transmission s'effectue par voie sanguine (iatrogène, tatouages, usager de drogues, rasoir..), par contact étroit (sexuel, intrafamilial, morsure..) et par l'intermédiaire du contact mère-enfant principalement lors de l'accouchement.

Après une période d'incubation allant de 1 à 6 mois, ce virus va engendrer soit une infection transitoire suivie d'une guérison et du développement d'anticorps protecteurs soit une infection chronique qui pourra évoluer vers une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire.

Selon le volet virologique « BaroTest » du baromètre santé 2016, on estime à 135 706 le nombre de personnes ayant une hépatite B chronique<sup>56</sup>.

Le traitement d'une hépatite chronique regroupe 2 options thérapeutiques principales :

- Interférons (PEG-IFNalpha) : immunomodulateur par voie injectable, cette molécule est utilisée sur une période de 6 à 12 mois et permet d'inactiver le virus. Cependant, cette molécule ne peut pas éliminer complètement le virus du patient et présente de nombreux effets indésirables (syndrome pseudogrippal, fatigue..),
- Analogues nucléos(t)idiques avec 2 molécules : Le ténofovir et l'entécavir. Antiviraux par voie orale, ces 2 molécules bloquent la transcription du génome du VHB et inhibent la réplication virale. Rarement sujets aux phénomènes de pharmacorésistance et dotés de faibles effets indésirables les analogues nucléos(t)idiques sont de plus en plus utilisés pour lutter contre les infections chroniques au VHB.

---

<sup>56</sup> Site de Santé Publique France. Rubrique prévalence de l'hépatite B. Consulté le 30/12/2019 et disponible sur <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hepatite-b>

#### II.3.2.2.4.2 Recommandations générales

La prévention contre l'hépatite B se fait par l'intermédiaire d'une primovaccination chez le nourrisson comprenant 2 injections suivies d'un rappel.

Les 2 premières injections auront lieu à 2 et 4 mois et le rappel se fera à l'âge de 11 mois. L'utilisation d'un vaccin combiné hexavalent contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à Hib et l'hépatite B est fortement recommandé.

Pour les enfants de moins de 10 ans jamais vaccinés contre l'hépatite B, un rattrapage est possible comprenant 3 doses de vaccin à 0, 1 ou 2 mois et 6 mois.

Pour les enfants de 11 à 15 ans jamais vaccinés contre l'hépatite B, un rattrapage est possible comprenant 3 doses de vaccin à 0, 1 ou 2 mois et 6 mois ou seulement 2 doses de vaccin à 0 et 6 mois.

#### II.3.2.2.4.3 Recommandations particulières

En dehors des recommandations générales, il existe certaines recommandations particulières vis à vis de la vaccination contre l'hépatite B :

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène Hbs

Chez la femme enceinte, un prélèvement sanguin va permettre de rechercher l'antigène HBs. Révélateur de la présence du virus dans l'organisme, la présence de l'antigène HBs implique pour la maman de devoir faire vacciner son nourrisson immédiatement après sa naissance selon un schéma en 3 injections (0, 1 et 6 mois). Cette vaccination se fera avec les vaccins HBVAXPRO 5µg<sup>®</sup> ou ENGERIXB20µg<sup>®</sup>, la première dose étant associée à l'administration d'Immunoglobulines (Ig).

- Cas nécessitant une protection rapide

L'obtention rapide d'une protection vaccinale est souhaitable dans certains cas particuliers (départ en pays d'endémie, personnes détenues..). Pour ces personnes-là, un



schéma vaccinal accéléré peut-être proposé comportant 3 injections à J0, J7 et J21 suivies d'un rappel douze mois après.

- Patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et personnes immunodéprimées exposées

Pour cette catégorie de la population, plusieurs schémas sont envisagés selon le vaccin utilisé :

- Si la vaccination est effectuée avec EngerixB20<sup>®</sup>, les injections seront réalisées avec 2 doses du vaccin selon le schéma M0, M1, M2 et M6.
  - Si la vaccination est effectuée avec Fendrix<sup>®</sup>, les injections contiendront 20 µg d'antigène vaccinal et seront réalisées à M0, M1, M2 et M6.
  - Si la vaccination est effectuée avec HBVAXPRO 40µg<sup>®</sup>, les injections seront réalisées à M0, M1 et M6.
- 
- Vaccination des professionnels

Selon l'article L.3111-4 du Code de la Santé Publique (CSP) « l'immunisation contre l'hépatite B est obligatoire pour les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant ou exposant les personnes dont elles ont la charge à des risques de contamination et pour les élèves ou étudiants se préparant à l'exercice de certaines professions de santé, afin de les protéger de cette infection. »<sup>57</sup>

Dans ce contexte, chaque personne concernée doit se renseigner à propos de son statut vaccinal et contrôler son immunisation, vis à vis du virus de l'hépatite B.

Une personne est considérée immunisée si elle produit une attestation médicale comportant un résultat indiquant la présence dans son sérum d'anticorps anti-Hbs à une concentration supérieure à 100 UI/L.

---

<sup>57</sup> Site légifrance. Code de la santé publique. Article L.3111-4. Consulté le 27/07/2019 et disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000034079710&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170523>

Si cette personne n'est pas en mesure de présenter de résultat biologique, un dosage des anticorps anti-Hbc et anti Hbs est pratiqué et l'interprétation du résultat pourra se faire en s'aidant du document ci-dessous qui illustre les différents cas de figures possibles.

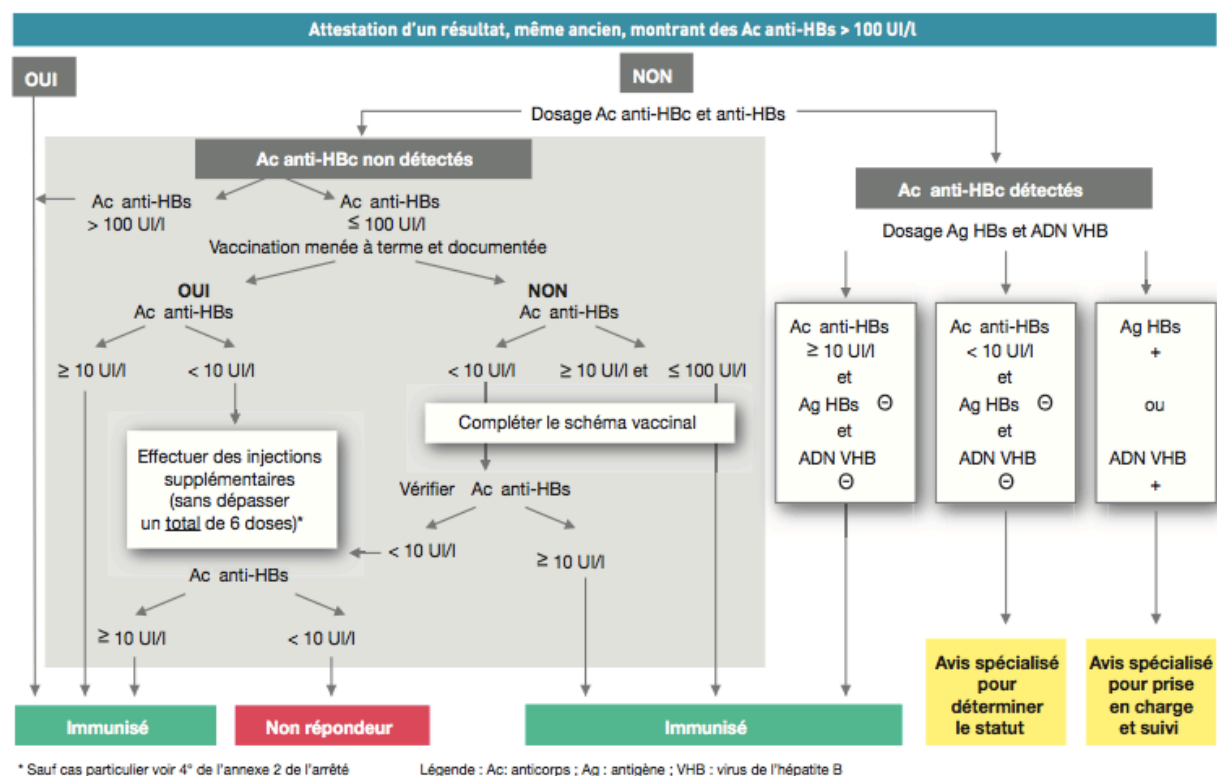


Figure 23 : Algorithme pour le contrôle de l'immunisation contre l'hépatite B des professionnels de santé<sup>58</sup>.

<sup>58</sup> Calendrier vaccinal. Annexe 4.8 Algorithme pour le contrôle de l'immunisation contre l'hépatite B des professionnels de santé.

#### II.3.2.2.4.4 Vaccins disponibles sur le marché

Nom commercial*	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Hexyon®</u> <u>Infanrix Hexa®</u> <u>Vaxelis®</u>	<u>Diphtérie,</u> <u>Tétanos,</u> <u>Poliomyélite,</u> <u>Coqueluche,</u> <u>Méningites à</u> <u>Haemophilus</u> <u>influenzae de</u> <u>type b,</u> <u>Hépatite</u> <u>B</u>	Hexavalent	Nourrissons	Pris en charge à 65 % par l'assurance maladie**
<u>Twinrix Adulte®</u>	<u>Hépatite A,</u> <u>Hépatite B</u>	Bivalent	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie***
<u>Twinrix Enfant®</u>	<u>Hépatite A,</u> <u>Hépatite B</u>	Bivalent	Enfants et adolescents de 1 à 15 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie***
<u>Engerix B 20®</u> <u>HBVAXPRO 10®</u>	<u>Hépatite B</u>	Monovalent	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Engerix B 10®</u> <u>HBVAXPRO 5®</u>	<u>Hépatite B</u>	Monovalent	Nourrissons et enfants jusqu'à 15 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>HBVAXPRO 40®</u>	<u>Hépatite B</u>	Monovalent	Adultes dialysés ou en attente de dialyse	Non pris en charge par l'assurance maladie

Figure 24 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre l'hépatite B<sup>59</sup>

Les vaccins cités ci-dessus sont des vaccins inactivés.

<sup>59</sup> Site vaccinationinfoservice.fr. Rubrique Les maladies et leurs vaccins. Hépatite B. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B>

#### II.3.2.2.5 Vaccin contre les Infections Invasives à Méningocoques (IIM)

##### II.3.2.2.5.1 Présentation de la pathologie concernée

Les Infections Invasives à Méningocoques sont dues à une bactérie Gram-, immobile et aérobic stricte : *Neisseria meningitidis*. Cette bactérie possède une capsule polysidique qui détermine son sérogroupe, il en existe 12 (A, B, C, W-135Y...). Elle se transmet par contact direct avec des gouttelettes de sécrétions oropharyngées.

Environ 10% de la population est porteuse d'un méningocoque sans que celui-ci ne soit pathogène.

Néanmoins chez certains sujets, la bactérie peut atteindre la circulation sanguine générale et engendrer des atteintes systémiques graves comme des méningites ou des méningococcémies.

Les méningococcémies correspondent au passage intravasculaire de la bactérie *N.meningitidis*. Elles se traduisent par une fièvre, des arthralgies, des myalgies et la présence d'un purpura dans 75% des cas. La forme la plus courante est le purpura fulminans qui associe des signes de choc et un purpura extensif.

Les méningites à méningocoques sont une inflammation des méninges qui se présentent généralement sous la forme d'une triade de symptômes : céphalées intenses, vomissements, raideur méningée avec signe de Kernig et de Brudzinski.

Le traitement d'un IIM réside en une antibiothérapie avec en première intention l'utilisation d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération injectable (céfotaxime ou ceftriaxone). Selon les résistances éventuelles et l'antibiogramme, l'antibiothérapie pourra être ajustée pour le patient.

Compte tenu des pathologies graves associées aux infections invasives à méningocoques et des éventuelles conséquences de celle-ci, la vaccination reste indispensable pour une protection optimale.

#### II.3.2.2.5.2 Recommandations générales

La vaccination contre les IIM de séro groupe C se fait chez les nourrissons en 2 injections à l'âge de 5 et 12 mois.

A partir de 12 mois et jusqu'à l'âge 24 ans, les personnes n'ayant pas reçu de primovaccination peuvent bénéficier d'un schéma de rattrapage comprenant une dose unique de vaccin conjugué méningococcique C.

#### II.3.2.2.5.3 Recommandations particulières

- Pathologies nécessitant une recommandation particulière

Dans le cadre de la vaccination contre les IIM, certaines pathologies font l'objet de recommandations particulières. Sont concernés les individus souffrant d'un déficit en fraction terminale du complément, d'un déficit en properdine, recevant un traitement anti-C5, ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

Pour ces personnes un rappel de vaccin tétravalent ACYW est recommandé tous les 5 ans.

- Vaccination des professionnels

Les personnels de laboratoire de recherche travaillant sur le méningocoque doivent être vaccinés contre les IIM de sérogroupe B et de sérogroupe A, C, Y, W.

- Pèlerinage à la Mecque

Le pèlerinage annuel à la Mecque est le plus grand rassemblement religieux dans le monde. Dans ce contexte, les autorités saoudiennes exigent la vaccination contre les méningites de séro groupe A, C, Y et W135 pour tous les pèlerins. Cette vaccination doit dater de moins de 3 ans et de plus de 10 jours.

#### II.3.2.2.5.4 Vaccins disponibles sur le marché

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Bexsero®</u>	<u>Méningites et septicémies à méningocoques</u>	Protéique monovalent	Utilisation restreinte à partir de 2 mois	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie dans le cadre des recommandations***
<u>Menjugate 10®</u> <u>NeisVac®</u>	<u>Méningites et septicémies à méningocoques</u>	Monovalent conjugué	Nourrissons à partir de 2 mois	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Menveo®</u>	<u>Méningites et septicémies à méningocoques</u>	Tétravalent conjugué	À partir de 2 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie dans le cadre des recommandations***
<u>Nimenrix®</u>	<u>Méningites et septicémies à méningocoques</u>	Tétravalent conjugué	À partir de 6 semaines	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie dans le cadre des recommandations***

Figure 25 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre les infections invasives à méningocoques<sup>60</sup>

Les vaccins Menjugate® et Neisvac® protègent contre les méningocoques de sérotype C.

Les vaccins Menveo® et Nimenrix® protègent contre les méningocoques de sérotype A, C, Y, W 135.

Le vaccin Bexsero® protège contre les méningocoques de sérotype B.

Tous ces vaccins sont inactivés.

<sup>60</sup> Site Vaccinationinfoservice.fr. Rubrique Les maladies et leurs vaccins. Méningites et septicémies à méningocoques. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>

### II.3.2.2.6 Vaccination contre les Infections à Pneumocoques (IP)

#### II.3.2.2.6.1 Pathologies concernées

Les Infections à Pneumocoques sont dues à une bactérie Gram+, encapsulée, commensale des voies aériennes supérieures : *Streptococcus pneumoniae*.

Cette bactérie comprend plus de 90 sérogroupes différents et peut-être responsable d'otites, de sinusites, de pneumonies communautaires, d'endocardites, de méningites, de bactériémies et d'arthrites septiques.

Son incidence est forte chez les personnes âgées et les enfants.

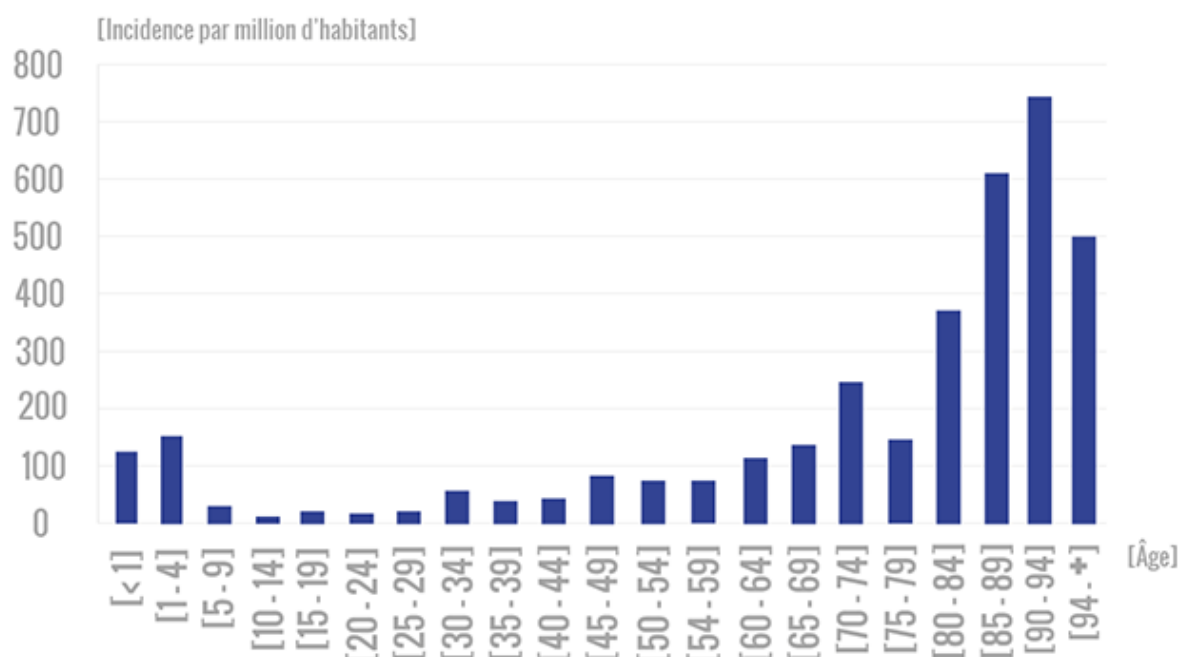


Figure 26 : Incidence estimée, par classe d'âge, des infections invasives à *Streptococcus pneumoniae*<sup>61</sup>.

<sup>61</sup> Site antibio-responsable.fr. Rubrique bactérie – *Streptococcus pneumoniae*. Consulté le 31/07/2019 et disponible sur <https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/pneumocoque>.

Le pneumocoque possède une capacité de pseudo-résistance aux antibiotiques notamment les bêta-lactamines, les quinolones, les macrolides, les aminosides à basse concentration et le cotrimoxazole. De ce fait, en pratique, le traitement d'une infection à pneumocoques passe par des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et/ou de l'amoxicilline.

#### II.3.2.2.6.2 Recommandations générales

La primovaccination contre le pneumocoque chez le nourrisson consiste en 2 injections à l'âge de 2 et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois.

Cette vaccination s'effectue avec un vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13).

Pour les nourrissons de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement, un rattrapage est possible avec 2 doses de VPC13 à 2 mois d'intervalle et un rappel un an plus tard.

Pour les nourrissons de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement, un rattrapage est possibles avec 2 doses de VPC13 à au moins 2 mois d'intervalle.

#### II.3.2.2.6.3 Recommandations particulières

- Prématurés et nourrissons à risque élevé de contracter une infection à pneumocoques

Les prématurés et nourrissons à risque élevé de contracter une infection à pneumocoques bénéficient d'un schéma vaccinal renforcé comprenant une primovaccination à 3 injections à 2, 3 et 4 mois suivi d'un rappel.

Ces vaccinations se feront à l'aide du vaccin pneumococcique 13-valent.

- Patients immunodéprimés ou porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'une infection à pneumocoques

Pour cette catégorie de patient, le schéma vaccinal va dépendre de l'âge et des vaccins reçus précédemment.



Pour les enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP :

- Si antérieurement vaccinés par VPC 13 : une dose de vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23- valent (VPP23) est nécessaire à l'âge de 24 mois,
- Si non antérieurement vaccinés : 2 doses de VPC13 à S0 et S8 puis une dose de VPP23 à S16.

Pour les enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP :

- Si non vaccinés antérieurement : une dose de VPC13 puis une dose de VPP23 en respectant au moins 8 semaines d'intervalle,
- Si vaccinés antérieurement avec la séquence VPC13 et VPP23 : une dose de VPP23 sera nécessaire avec un intervalle d'au moins 5 ans avec le dernier VPP23,
- Si vaccinés depuis plus d'un an avec le VPP23 : une dose de VPC13 sera indiquée puis une revaccination par VPP23 avec un intervalle d'au moins 5 ans après le dernier VPP23.

#### II.3.2.2.6.4 Vaccins disponibles sur le marché

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Prévenar 13®</u>	<u>Méningites, pneumonies et septicémies à pneumocoque</u>	13-valent	À partir de 2 mois	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**
<u>Pneumovax®</u>	<u>Méningites, pneumonies et septicémies à pneumocoque</u>	23-valent	À partir de 2 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie**

Figure 27 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre les infections à pneumocoques<sup>62</sup>

L'ensemble des vaccins cités ci-dessus sont des vaccins inactivés.

<sup>62</sup> Site vaccinationinfoservice.fr. Rubriques les maladies et leurs vaccins. Pneumonies et septicémies à pneumocoques. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-pneumonies-et-septicemies-a-pneumocoque>

### II.3.2.2.7 Vaccin contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole (ROR)

#### II.3.2.2.7.1 Présentation des pathologies concernées

- Rougeole

Le virus de la rougeole appartient à la famille des *Paramyxoviridae* (nom d'espèce : *Measles morbillivirus*). Ce virus se transmet par contact direct ou rapproché avec des personnes malades émettant des sécrétions nasales ou pharyngées. Il affecte les voies respiratoires avant de se propager à l'ensemble de l'organisme.

La symptomatologie débute par une fièvre supérieure à 38°C suivi d'une toux intense pouvant être accompagnée d'un écoulement nasal et oculaire. Par la suite, une éruption cutanée de petites plaques rouges, débutant au niveau de la tête va apparaître et progresser de haut en bas et vers les extrémités.



Figure 28 : Patient présentant un exanthème caractéristique d'une infection par le virus de la rougeole<sup>63</sup>.

---

<sup>63</sup> Rev Med Suisse 2017; volume 13.798-807. Stéphanie D'incau, Dan Lebowitz, Laurence Toutous-Trellu, Gilles Eperon, Benedikt Huttner. Photo du service de dermatologie HUG Genève.

La maladie est contagieuse 10 à 14 jours avant le premier symptôme et pendant les 5 jours suivant l'éruption.

Les conséquences d'une rougeole peuvent être multiples et entraîner des complications bénignes (otites, diarrhées) mais aussi des complications graves comme des pneumonies, des encéphalites aiguës ou des panencéphalites sclérosantes subaiguës<sup>64</sup>.

A noter, il n'existe aujourd'hui aucun traitement antiviral spécifique de la rougeole.

D'un point de vue épidémiologique, la rougeole est une priorité des instances françaises et mondiales.

En 2016 à l'échelle mondiale, 119 millions d'enfants ont été vaccinés contre la rougeole dans le cadre de campagnes de vaccination de masse menées sous l'égide de l'OMS dans 31 pays.

Entre 2000 et 2016, on estime que la vaccination antirougeoleuse a évité 20,4 millions de décès à travers le monde.

Cependant, malgré toutes ces initiatives de prévention, la rougeole continue de circuler dans certains pays du globe et notamment en France.

La vaccination a en effet permis de baisser le nombre de cas de rougeole de manière drastique mais le pays fait face depuis 2008 à une recrudescence de cas de rougeole. Du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 20 janvier 2019, près de 30 000 cas de rougeole ont été déclarés en France. Récemment, depuis 2017 la circulation du virus de la rougeole s'accroît notamment en lien avec des foyers épidémiques en Lorraine, Nouvelle Aquitaine et Occitanie<sup>65</sup>.

La maladie ne sera éliminée que si plus de 95% de la population est correctement protégée. Cela constitue donc une des raisons qui a poussé le ministère de la santé à rendre ce vaccin obligatoire pour les nourrissons de moins de 2 ans à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2018.

---

<sup>64</sup> Site de l'OMS. Rubrique centre des médias – principaux repères – Rougeole. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>

<sup>65</sup> Site Santé Publique France. Rubrique rougeole. Consulté le 29/12/2019 et disponible sur <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/donnees/#tabs>

- Oreillons

Le virus des oreillons, également appelé « virus ourlien » appartient à la famille des *Paramyxoviridae* (nom d'espèce : *Mumps arthorubulavirus*). Dans 20 à 30% des cas, l'infection par ce virus strictement humain est asymptomatique. La manifestation clinique la plus courante des oreillons est une atteinte des glandes parotides (parotidites uni- ou bilatérales) qui s'accompagne de douleurs locales et de fièvre. Dans certains cas, les manifestations ne restent pas localisées et engendrent d'autres complications comme une atteinte du système nerveux, des testicules, du pancréas (pancréatite) ou du cerveau (méningites, encéphalites).

La personne malade sera contagieuse 3 à 7 jours avant l'apparition des premiers symptômes et une dizaine de jours post-infection.

Il n'existe pas de traitement spécifique des oreillons.

D'un point de vue épidémiologique, on estimait avant l'introduction du vaccin ROR dans le calendrier vaccinal, à plusieurs centaines de milliers le nombre de cas par an d'oreillons.

La vaccination a permis une large diminution du nombre de cas d'oreillons en France comme l'illustre la figure suivante.

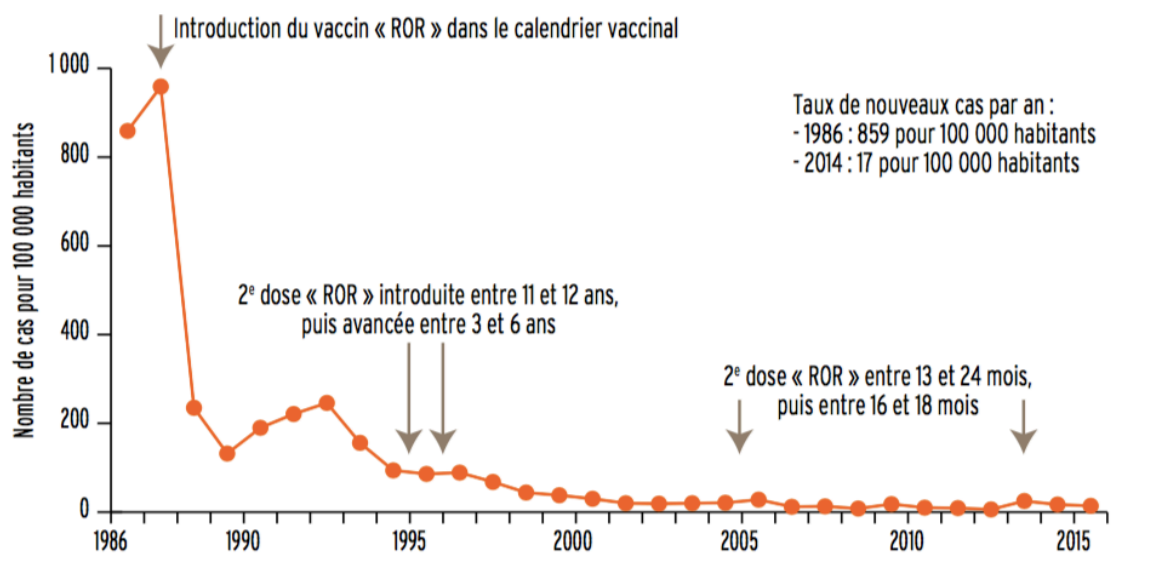


Figure 29 : Illustration du nombre de cas d'oreillons pour 100 000 habitants en fonction des schémas vaccinaux proposés à la population générale<sup>66</sup>.

- Rubéole

L'agent pathogène responsable de la rubéole est un virus très contagieux de la famille des Matonaviridae (nom d'espèce : *Rubella virus*). Généralement bénigne, la rubéole peut avoir des conséquences graves si elle atteint une femme enceinte. En effet, la rubéole peut entraîner un syndrome de rubéole congénitale qui cause des fausses couches et des malformations (cardiaques, auditives, oculaires) chez le fœtus, et parfois même le décès de ce dernier. La probabilité de transmission du virus au fœtus est de 90%<sup>67</sup>.

Le virus de la rubéole se diffuse par des gouttelettes nasales expulsées lors d'éternuements ou d'épisodes de toux.

<sup>66</sup> Rapport annuel du réseau sentinelles 2014.

<sup>67</sup> Site de l'OMS. Rubrique centre des médias – Principaux repères – détails – Rubéole. Consulté le 02/08/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella>

La symptomatologie débute par un malaise général et une fièvre. Une éruption cutanée va apparaître progressivement sur le visage puis atteindre le corps entier en respectant les extrémités. En dehors des complications chez la femme enceinte, un individu présentant une rubéole pourra développer une arthrite, un purpura voire une encéphalite.

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique pour la rubéole.

D'un point de vue épidémiologique, la rubéole représentait un problème majeur de santé publique dans le monde avant l'ère vaccinale. En effet, les campagnes de vaccination de masses ont permis de baisser de 97% le nombre de cas de rubéole dans le monde. On dénombrait 670 894 cas dans 102 pays en 2000 à 22 361 cas dans 164 pays en 2016<sup>68</sup>.

En France, il reste aujourd'hui une circulation résiduelle du virus de la rubéole favorisée par une couverture vaccinale hétérogène selon les départements.

En 2016, 3 infections rubéoleuses maternelles ont été recensées par le réseau Rénarub en France métropolitaine.

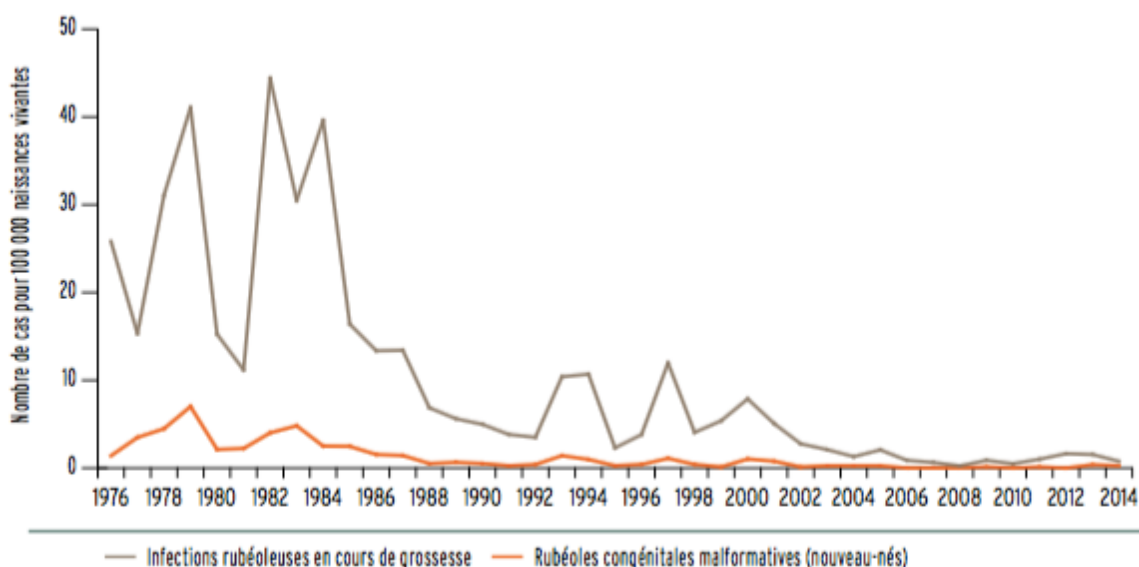


Figure 30 : Représentation du nombre de cas d'infections rubéoleuses en cours de grossesse et de rubéoles malformatives pour 100 000 habitants<sup>69</sup>.

<sup>68</sup> Site de l'OMS. Rubrique centre des médias – Principaux repères – détails – Rubéole. Consulté le 02/08/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella>

<sup>69</sup> Enquête du réseau Rénarub. Publié par santé publique France.

#### II.3.2.2.7.2 Recommandations générales

La vaccination contre les 3 maladies décrites ci-avant (ROR) est composée d'une première injection à l'âge de 12 mois et d'une deuxième injection réalisée entre 16 et 18 mois.

Pour les personnes nées après 1980 et âgées de plus de 18 mois n'ayant pas reçu les doses de vaccins nécessaires, un rattrapage permettant d'obtenir au total 2 doses de vaccin trivalent ROR sera nécessaire.

#### II.3.2.2.7.3 Recommandations particulières

- Femmes non vaccinées ayant un projet de grossesse

Les femmes nées avant 1980, non vaccinées contre la rubéole et ayant un projet de grossesse doivent recevoir une dose de vaccin trivalent (rougeole, oreillons, rubéole).

Les sérologies prévacinales ou postvacinales ne sont pas utiles. Cependant, si la patiente présente une sérologie confirmant une protection vis à vis de la rubéole, il n'est pas utile de la vacciner.

Pour les femmes enceintes dont la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination aura lieu immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de maternité.

La vaccination contre la rougeole et la rubéole est contre-indiquée en cas de grossesse. De plus, la grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination.

- Professionnels

Les professionnels de santé et les professionnels travaillant au contact des enfants, nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédents de rougeole ou de rubéole doivent recevoir une dose de vaccin trivalent ROR.

#### II.3.2.2.7.4 Vaccins disponible sur le marché

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Priorix® M-M-</u> <u>RVaxpro®</u>	<u>Rougeole,</u> <u>Oreillons,</u> <u>Rubéole</u>	Trivalent	Nourrissons, enfants, adultes	Pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les enfants de 1 à 17 ans, et à 65% à partir de 18 ans**

Figure 31 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la rougeole, les oreillons et la rubéole<sup>70</sup>

Ces 2 vaccins sont des vaccins vivants atténués.

### II.3.2.3 Les vaccins recommandés

#### II.3.2.3.1 Vaccin contre la tuberculose

Depuis la publication du décret<sup>71</sup> de suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents, la vaccination par le BCG n'est plus exigée pour entrer en collectivités.

Cependant, il reste certaines situations où la vaccination contre la tuberculose est fortement recommandée. Cela concerne principalement les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose de par leur entourage familial ou leur environnement.

Depuis quelques années, certains vaccins contre la tuberculose font l'objet de tensions d'approvisionnement comme le vaccin BCG SSI qui se trouve être en rupture de stock. Les autorités ont autorisé l'importation de vaccins venant de l'étranger. Ces vaccins ne sont pas disponibles en ville mais ils sont mis à disposition dans les centres de Protection Maternelle et

<sup>70</sup> Site vaccinationinfoservice.fr. Rubriques les maladies et leurs vaccins. Rougeole. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rougeole>

<sup>71</sup> Circulaire n°DGS/RI1/2007/318 du 14 août 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et adolescents. Disponible sur [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire\\_DGSRI12007318\\_du\\_14\\_aout\\_2007\\_relative\\_a\\_la\\_suspension\\_de\\_l\\_obligati\\_on\\_de\\_vaccination\\_par\\_le\\_BCG\\_des\\_enfants\\_et\\_adolescents.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire_DGSRI12007318_du_14_aout_2007_relative_a_la_suspension_de_l_obligati_on_de_vaccination_par_le_BCG_des_enfants_et_adolescents.pdf)



Infantile (PMI), les centres de lutte contre la tuberculose, les maternités et dans certains centres de vaccination<sup>72</sup>.

Les personnes pour lesquelles la vaccination contre la tuberculose est recommandée sont :

- Enfants exposés à un risque élevé de tuberculose

Pour ces enfants, la vaccination est recommandée à l'âge de 1 mois mais elle pourra se faire jusqu'à 15 ans.

Les enfants considérés comme exposés à un risque élevé de tuberculose sont les enfants nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse, dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays, devant séjourner au moins un mois dans l'un de ces pays, ayant un antécédent familial de tuberculose, vivant en Ile-de-France, en Guyane ou à Mayotte ou vivant dans des conditions de logement ou socioéconomiques défavorables ou précaires.

Les zones géographiques à forte incidence tuberculeuse sont le continent africain, le continent asiatique dans son ensemble à l'exception du Japon, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient à l'exception de Chypre, des Emirats Arabes Unis, d'Israël, de la Jordanie et d'Oman, les pays d'Amérique centrale et du Sud à l'exception de Antigua et Barbuda, Barbade, Bermudes, Bonaire, Cuba et du Costa Rica, Curaçao, Jamaïque, Iles Vierges et Caïmans, Porto Rico. Sont aussi concernés les pays d'Europe centrale et de l'Est à l'exception de la Grèce, de la Hongrie, de la Slovaquie, de la Slovénie et de la Tchéquie.<sup>73</sup>

- Professionnels

Le décret du 27 février 2019 a suspendu pour certaines activités et professions l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux. Ainsi, pour ces professionnels de santé, la vaccination par le BCG ne sera plus exigée lors de la formation ou de l'embauche.

---

<sup>72</sup> Site euresante.vidal. Rubriques médicaments – vaccins – vaccin contre la tuberculose. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://euresante.vidal.fr/medicaments/vaccins/vaccin-tuberculose-bcg.html>

<sup>73</sup> Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinale 2019 consulté le 31/07/2019 et disponible sur [solidarites-sante.gouv.fr](https://solidarites-sante.gouv.fr)

Ainsi, il appartiendra au médecin du travail de proposer une vaccination par le BCG en fonction des risques encourus par la personne dans son exercice professionnel.

#### II.3.2.3.2 Le vaccin contre le papillomavirus (HPV)

La vaccination contre le papillomavirus est recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans dans le cadre de la prévention du cancer du col de l'utérus. Si la vaccination n'a pas eu lieu durant cette période, un rattrapage est possible entre 15 et 19 ans.

Les différents schémas vaccinaux vont dépendre du vaccin utilisé :

- Vaccin quadrivalent (Gardasil<sup>®</sup>) :

Vaccination initiée entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6.

Vaccination initiée entre 14 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6.

Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6.

- Vaccin bivalent (Cervarix<sup>®</sup>) :

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6.

Vaccination initiée entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois : M0, M1, M6.

- Vaccin nonavalent (Gardasil 9<sup>®</sup>) :

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois

Vaccination initiée entre 15 ans et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6. Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les

hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

Il existe 2 cas particuliers où la vaccination contre le papillomavirus est proposée :

- Pour les Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes (HSH), la vaccination par Gardasil® ou Gardasil9® est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans en prévention des lésions cancéreuses anales, des cancers anaux et des condylomes.
- Pour les sujets immunodéprimés, la vaccination sera recommandée chez les garçons et les filles aux mêmes âges que la population générale.

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Gardasil®</u>	<u>Infections à Papillomavirus humains (HPV)</u>	Tétravalent	Enfants de 11 à 15 ans, adultes jusqu'à 19 ans**	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie***
<u>Cervarix®</u>	<u>Infections à Papillomavirus humains (HPV)</u>	Bivalent	Enfants de 11 à 15 ans, adultes jusqu'à 19 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie***
<u>Gardasil 9®</u>	<u>Infections à Papillomavirus humains (HPV)</u>	Nonavalent	Enfants de 11 à 15 ans, adultes jusqu'à 19 ans**	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie***

Figure 32 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre les infections à papillomavirus<sup>74</sup>

Toute vaccination initiée avec l'un de ces vaccins doit être menée à son terme avec ce même vaccin.

<sup>74</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique les maladies et leurs vaccins. Infections à papillomavirus. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>

#### II.3.2.3.3 Vaccin contre le zona

La vaccination contre le zona est recommandée chez les sujets âgés de 65 à 74 ans révolus.

Cette vaccination peut être réalisée chez un sujet ayant déjà présenté plusieurs épisodes de zona.

Le schéma vaccinal consiste en une unique injection.

Ce vaccin vivant atténué est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Zostavax®</u>	<u>Zona</u>	Monovalent	Adultes à partir de 50 ans	Pris en charge à 30% pour les personnes âgées de 65 à 74 ans révolus** Non remboursé par l'assurance maladie en dehors de cette tranche d'âge

Figure 33 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre le zona<sup>75</sup>

#### II.3.2.3.4 Vaccin contre la varicelle

La vaccination généralisée contre la varicelle ne représente pas une obligation cependant, dans certains cas particuliers, celle-ci est recommandée.

- Patients n'ayant jamais fait d'épisodes de varicelle

En effet, la varicelle est une maladie immunisante. Un individu ayant fait une varicelle en étant jeune ne fera généralement pas d'épisodes à l'âge adulte. Les personnes suivantes sont donc concernées par une vaccination :

<sup>75</sup> Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccination-infoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Zona Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Zona>

- Les adolescents âgés de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle. Un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué dans ce cas.
- Les femmes en âge de procréer, notamment celles ayant un projet de grossesse, et sans antécédent clinique de varicelle. Un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué.
- Les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) dans les suites d'une première grossesse.
- Toute personne sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées (les sujets vaccinés doivent être informés de la nécessité, en cas de rash généralisé, d'éviter les contacts avec les personnes immunodéprimées pendant 10 jours)
- Les enfants candidats receveurs, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative (avec deux doses à au moins un mois d'intervalle, et en pratiquant une surveillance du taux d'anticorps après la greffe).

- Professionnels

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les personnes sans antécédents de varicelle et dont la sérologie est négative qui exercent dans le domaine de la petite enfance et des professions des santé.

Nom commercial*	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Varilrix®</u> <u>Varivax®</u>	<u>Varicelle</u>	Monovalent	Adultes et enfants à partir de 12 mois	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie dans certaines situations particulières**

Figure 34 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la varicelle<sup>76</sup>

<sup>76</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique les maladies et leurs vaccins. Varicelle. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>

#### II.3.2.3.5 Vaccin contre la leptospirose

La vaccination contre la leptospirose concerne une partie de la population qui, de par une activité régulière ou durable, peut être exposée au risque de contamination par des bactéries du genre *Leptospira*.

Le schéma vaccinal comprend deux injections (J0, J15) suivies d'un rappel quatre à six mois plus tard, puis tous les deux ans si l'exposition persiste.

- Personnes pratiquant une activité de loisirs à risques

Les personnes concernées sont celles pratiquant une activité en lien avec le milieu aquatique, à savoir :

- Baignade, plongée ou pêche en eau douce,
- Canoë-kayak, rafting, triathlon et autres sports de nature faisant intervenir un contact avec un environnement humide.

- Professionnels

Cette vaccination concerne aussi les professionnels qui peuvent être exposés de manière régulière à des lieux infectés par des rongeurs.

Les activités professionnelles visées par cette recommandation sont :

- Entretien des canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges,
- Activités de pisciculture en eau douce,
- Travail dans les égouts, station d'épuration,
- Pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels et garde pêche,
- Certaines activités spécifiques aux Départements et Régions d'Outre Mer (DROM).

Il appartient au médecin du travail d'évaluer le risque encouru par le patient en fonction de sa pratique professionnelle.

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Spirolept®</u>	<u>Leptospirose</u>	Monovalent	Adultes	Non pris en charge par l'assurance maladie**

Figure 35 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la leptospirose<sup>77</sup>

Ce vaccin est un vaccin inactivé.

#### II.3.2.3.6 Vaccin contre l'hépatite A

La vaccination contre l'hépatite A n'est pas obligatoire pour la population générale cependant elle est, dans les cas décrits ci-dessous, fortement recommandée.

Le schéma vaccinal dépend de l'âge du patient et du type de vaccin utilisé :

##### ❖ Population pédiatrique (jusqu'à 15 ans révolus) :

- Avaxim 80® : une dose puis une dose de rappel 6 à 36 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 7 ans après la première dose.
- Havrix 720® : une dose puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 5 ans après la première dose.

##### ❖ Population adulte :

- Avaxim 160® : une dose puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 36 mois après la première dose.
- Havrix 1440® : une dose puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard,

<sup>77</sup> Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccination-info-service.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Leptospirose. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Leptospirose>

cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 5 ans après la première dose.

- Vaqta 50®: une dose puis une dose de rappel 6 à 18 mois après cette première dose.

Les populations concernées par la vaccination contre l'hépatite A sont :

- Les jeunes séjournant dans des services ou établissements pour l'enfance et la jeunesse handicapées,
- Les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologies hépatobiliaires susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique,
- Les enfants à partir de l'âge de 1 an, nés au sein d'une famille dont l'un des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner,
- Les Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes (HSH),
- Les voyageurs visitant des pays où l'hygiène est précaire (Afrique, Moyen-Orient, Asie, Amérique centrale et du Sud) quelles que soient les conditions de séjour.

- Professionnels

Cette vaccination concerne aussi certains professionnels exposés à un risque de contamination :

- Personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteints l'âge de la propreté (crèches, nounou...),
- Personnels des structures d'accueil pour personnes handicapées,
- Personnels chargés du traitement des eaux usées et des égouts.



Nom commercial*	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Twinrix Adulte®</u>	<u>Hépatite A,</u> <u>Hépatite B</u>	Bivalent	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie***
<u>Tyavax®</u>	<u>Fièvre typhoïde,</u> <u>Hépatite A</u>	Bivalent	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie**
<u>Twinrix Enfant®</u>	<u>Hépatite A,</u> <u>Hépatite B</u>	Bivalent	Enfants et adolescents de 1 à 15 ans	Non pris en charge par l'assurance maladie***
<u>Avaxim 160®</u> <u>Havrix 1440®</u>	<u>Hépatite A</u>	Monovalent	Adultes et adolescents à partir de 16 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie** chez les personnes présentant certaines maladies chroniques
<u>Avaxim 80®</u> <u>Havrix 720®</u>	<u>Hépatite A</u>	Monovalent	Enfants et adolescents de 1 à 15 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie** chez les personnes présentant certaines maladies chroniques
<u>Vaqta 50®</u>	<u>Hépatite A</u>	Monovalent	Adultes et adolescents à partir de 18 ans	Pris en charge à 65% par l'assurance maladie** chez les personnes présentant certaines maladies chroniques

Figure 36 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre l'hépatite A<sup>78</sup>

#### II.3.2.3.7 Vaccin contre la rage

La vaccination contre la rage peut être réalisée en pré-exposition et en post-exposition.

En pré-exposition, le schéma vaccinal consiste en 3 injections à J0, J7, J21 ou J28. Les rappels auparavant effectués à un an puis tous les 5 ans ne sont plus recommandés. Toutefois leur nécessité doit être évaluée au cas par cas.

<sup>78</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique les maladies et leurs vaccins. Hépatite A. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>

- Personnes susceptibles d'être en contact avec des chauves souris rabiques

Cette vaccination est recommandée pour les chiroptérologues et les personnes pouvant être exposées aux virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine.

- Professionnels

La vaccination contre la rage est recommandée pour les personnes des services vétérinaires, personnels des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, équarisseurs, personnels de fourrières, naturalistes, taxidermistes, garde-chasses, garde forestiers, personnels des abattoirs.

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Vaccin rabique Pasteur®</u> <u>Rabipur®</u>	<u>Rage</u>	Monovalent	Nourrissons, enfants et adultes	Non pris en charge par l'assurance maladie

Figure 37 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la rage<sup>79</sup>

#### II.3.2.3.8 Vaccin contre la grippe

Les recommandations concernant la vaccination contre la grippe peuvent être modifiées annuellement en fonction des données épidémiologiques. Chaque année une campagne de vaccination est menée entre octobre et février (dates fixées par le ministère de la santé) et celle-ci concerne plusieurs catégories de la population.

Le schéma vaccinal dépend du type de vaccin et de l'âge du patient. Celui-ci est décrit dans la figure ci-dessous.

<sup>79</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique les maladies et leurs vaccins. La rage. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rage>

Vaccins trivalents administrés par voie intramusculaire (préférentiellement) ou sous cutanée profonde :

**Vaccin trivalent Influvac®**

Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,25 mL	1 ou 2*
De 3 ans à 8 ans	0,5 mL	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 mL	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

**Vaccins tétravalents Fluarix Tetra® et Vaxigrip Tetra®**

Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,5 mL**	1 ou 2*
De 3 ans à 8 ans	0,5 mL	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 mL	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

\*\*La vaccination avec les vaccins grippaux tétravalents est effectuée avec une dose entière dès l'âge de 6 mois

**Vaccin tétravalent : Influvac Tetra®**

Ce vaccin dispose d'une AMM à partir de l'âge de **3 ans**

Âge	Dose	Nombre de doses
A partir de 3 ans	0,5 mL**	1 ou 2*
A partir de 9 ans	0,5 mL	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

\*\*La vaccination avec les vaccins grippaux tétravalents est effectuée avec une dose entière dès l'âge de 6 mois

Figure 38 : Figure illustrant le schéma vaccinal du vaccin contre la grippe<sup>80</sup>

- Personnes à risque de grippe sévère ou compliquée

L'objectif principal de la vaccination contre la grippe est d'éviter cette dernière et ses nombreuses complications. C'est pourquoi certaines personnes se voient conseiller le vaccin contre la grippe chaque année.

Les personnes concernées sont :

- Personnes âgées de 65 ans et plus,
- Les femmes enceintes,
- Les personnes atteintes par certaines pathologies (annexe n°1),
- Les personnes obèses avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>,

<sup>80</sup> Schéma vaccinal de la vaccination contre la grippe. Calendrier des vaccinations 2019.

- Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement,
  - L'entourage des nourrissons de 6 mois présentant certains facteurs de risques : prématurés, porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, cardiopathie congénitale, déficit immunitaire congénital, pathologie pulmonaire, neurologique, neuromusculaire ou d'une Affection de Longue Durée (ALD).
- Professionnels

Cette vaccination concerne tous les professionnels de santé en contact avec des personnes à risque de grippe sévère.

Elle concerne aussi les personnels de bateaux de croisières, des avions et les personnels de l'industrie des voyages accompagnant des groupes.

Nom commercial *	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
<u>Influvac®</u>	<u>Grippe</u>	Trivalent	Enfants à partir de 6 mois, adultes	Pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les personnes à risque**
<u>Vaxigrip tetra®</u>	<u>Grippe</u>	Tétravalent	Enfants à partir de 6 mois, adultes	Pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les personnes à risque**
<u>Influvac tetra®</u>	<u>Grippe</u>	Tétravalent	Enfants à partir de 3 ans, adultes	Pris en charge à 100% par l'assurance maladie pour les personnes à risque**

Figure 39 : Illustration des vaccins permettant de vacciner contre la grippe pour la saison 2019/2020<sup>81</sup>

Ces vaccins grippaux sont composés de 3 à 4 souches du virus de la grippe et sont des vaccins inactivés. Leur composition étant réévaluée chaque année, les vaccins mentionnés ci-dessus sont ceux valables pour la saison 2018/2019.

<sup>81</sup> Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique les maladies et leurs vaccins. La grippe. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>

### III. Vaccination et idées reçues

Depuis plusieurs siècles, la vaccination ne cesse de démontrer son utilité en évitant des millions de morts chaque année à travers le monde. Cependant, cet acte de prévention majeur fait l'objet de remises en question perpétuelles sur son efficacité mais également sa prétendue dangerosité.

La méfiance à l'égard de la vaccination a entraîné une baisse de la couverture vaccinale pour certaines pathologies contribuant ainsi à l'augmentation de l'incidence de celles-ci.

En juin 2019, une enquête de l'institut Gallup pour l'Organisation Non Gouvernementale (ONG) britannique Wellcome a sondé plus de 140 000 personnes de plus de 15 ans dans 144 pays sur la question de la vaccination.

Cette étude est arrivée à la conclusion que la France est le pays le plus septique en matière de vaccination puisqu'un français sur 3 ne pense pas que les vaccins soient sûrs et 1 français sur 5 ne pense pas que les vaccins soient efficaces.

Nous allons, dans cette partie, décrire les principales polémiques en matière de vaccination et tenter d'apporter une réponse scientifique et détaillée sur chacune d'elle.

#### III.1 Les principales polémiques en matière de vaccination

##### III.1.1 Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques (SEP)

###### III.1.1.1 Les années 90, naissance d'une polémique

L'histoire de cette controverse débute en 1992 lorsque l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande à ces états membres la vaccination contre l'hépatite B. En 1994, la France décide donc de proposer cette vaccination à la rentrée scolaire aux élèves entrant en classe de 6<sup>ème</sup>. C'est à cette période que plusieurs nouveaux cas de sclérose en plaques sont signalés chez des personnes ayant reçu le vaccin contre l'hépatite B. Survenue dans un contexte très large de vaccination, une partie de la population générale évoque un éventuel lien, sans aucune preuve scientifique, entre sclérose en plaque et vaccination contre l'Hépatite B. La polémique prenant de l'ampleur, le ministère de la santé se voit saisi du dossier. Il

décide dans l'urgence, au 1<sup>er</sup> janvier 1998, de suspendre son programme de vaccination dans les collèges sans pour autant revenir sur la vaccination des nouveaux nés et des adultes à risque. Cette décision, mal comprise du grand public vient alors renforcer la théorie selon laquelle la vaccination contre l'hépatite B entraînerait l'apparition de sclérose en plaques ou provoquerait une rechute chez des sujets déjà atteints par cette pathologie.

3 hypothèses sont mises en avant pour expliquer ce phénomène :

- Une coïncidence s'expliquant par le fait que la campagne de vaccination fut très importante et qu'elle visait des individus de la tranche d'âge dans laquelle la sclérose en plaque survient initialement,
- Un risque accru de démyélinisation après administration du vaccin anti-hépatite B qui agirait comme déclencheur chez des sujets prédisposés à la sclérose en plaques,
- Un véritable lien de cause à effet entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de sclérose en plaques ou d'atteintes d'autres maladies démyélinisantes<sup>82</sup>.

Afin de vérifier une de ces hypothèses, les autorités de santé publique et notamment l'agence française du médicament mettent en place des études épidémiologiques. Entre 1997 et 2004, plusieurs études traitent de l'éventuel lien entre vaccin anti-hépatite B et sclérose en plaques (Annexe 3). Parmi ces études, aucune ne détecte un sur-risque significatif à l'exception de l'étude « M. Herman et al. Neurology 2004 ; 63 ; 838-42 ».

---

<sup>82</sup> Rapport complet de la réunion du comité consultatif mondial de la sécurité vaccinal (GACVS) du 20 au 21 juin 2002 publié dans le relevé épidémiologique de l'OMS du 22 novembre 2002. Consulté le 5/8/2019 et disponible sur [https://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple\\_sclerosis/Jun\\_2002/fr/](https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/Jun_2002/fr/)

### III.1.1.2 L'étude Herman montre t-elle un lien de causalité entre vaccination anti-hépatite et sclérose en plaques ?

Cette étude cas-témoins, réalisée à partir d'une base de données britannique de médecins généralistes, a retrouvé une association statistiquement significative entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de sclérose en plaques. Cette analyse a concerné 163 cas de patients présentant une SEP et 1604 témoins et les résultats furent les suivants :

Tableau 4 : Résultats de l'étude cas-témoins Hernan sur le risque de survenue de SEP et la vaccination contre l'hépatite B<sup>83</sup>

	Cas N = 163	Témoins N = 1604
Vaccinés contre l'hépatite B	11 (6,7 %)	39 (2,4 %)
Non vaccinés	152 (93,3 %)	1565 (97,6 %)

On observe que les patients présentant une SEP ont été plus fréquemment vaccinés contre l'hépatite B que les témoins. La différence entre les cas et les témoins est statistiquement significative avec un odds-ratio de 3,1 et un IC 95% = (1,5 ; 6,3).

Cette étude apporta des éléments en faveur de l'existence d'un lien entre vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques. Cependant plusieurs biais relatifs à la réalisation de cette étude existent :

- Il s'agit de l'étude épidémiologique avec le plus petit nombre de cas exposés,
- La vaccination au Royaume-Uni ne concerne pas les mêmes patients qu'en France puisqu'il s'agit uniquement de patients provenant de groupes à risque,
- Une absence d'information sur les comorbidités des patients,
- Un faible effectif de vaccinés (N = 11),

---

<sup>83</sup> Hernan MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H Recombinant hepatitis b vaccine and the risk of multiple sclerosis : a prospective study. Neurology 2004 Sep 14 ;63(5) :838-42.

- L'existence d'un écart important entre le nombre de cas identifiés à la base (N = 713) et le nombre de cas finalement inclus (N = 136),
- Le tabagisme est le seul facteur de confusion ou facteur de risque pris en compte durant l'étude alors que la SEP est une maladie pour laquelle de nombreux facteurs de risques existent (antécédents familiaux, ethnie, lieu de naissance, antécédents de maladies infantiles...).

De part l'existence de tous ces biais et des nombreuses autres études allant à l'encontre des résultats de celle-ci, la commission nationale de pharmacovigilance française a conclu que les résultats de cette étude n'étaient pas recevables. Il est donc clair que scientifiquement nous n'avons aucune preuve tangible d'un lien entre la vaccination contre l'Hépatite B et la sclérose en plaques.

#### III.1.1.3 Les études de l'équipe du Pr Tardieu (Hôpital Bicêtre - Paris)

L'équipe du Pr Tardieu a mené, à partir de 2004, une série de 3 études sur le risque éventuel de sclérose en plaques après vaccination anti-hépatite B. La cohorte de patients appelée KIDSEP, était constituée de près de 500 enfants ayant eu un seul épisode de démyélinisation ou ayant présenté une récurrence caractérisant la SEP.

Les conclusions de la série d'études sont les suivantes :

- Chez un patient ayant déjà présenté un premier épisode de démyélinisation, le risque de récurrence après une vaccination contre l'hépatite B n'est pas augmentée<sup>84</sup>,
- Il n'y a pas d'augmentation du risque de premier épisode de démyélinisation, après vaccination contre l'hépatite B<sup>85</sup>
- Il existe une augmentation statistiquement significative du risque de SEP lorsqu'une vaccination par Engerix B<sup>®</sup> a été effectuée 3 ans auparavant<sup>86</sup>.

<sup>84</sup> MIKAELOFF Y., CARIDADE G., ASSI S., TARDIEU M., SUISSA S., on behalf of the KIDSEP study group of the French Neuropaediatric Society : « Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination », Brain, 2007 ; 130 : 1105-10.

<sup>85</sup> MIKAELOFF Y., CARIDADE G., ROSSIER M., SUISSA S., TARDIEU M. : « Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis », Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 2007 ; 161 : 1176-82.



Les 2 premières conclusions de ces études vont dans le sens de la majorité des études épidémiologiques réalisées sur ce sujet mais la dernière conclusion soulève quelques questions. Pour arriver à cette conclusion, une étude cas-témoins en sous-groupe a été réalisée incluant 349 cas de démyélinisation et 2941 témoins. En comparant les deux groupes, il a été observé un risque de SEP de 2,77 pour un délai de plus de 2 ans après la vaccination avec le vaccin Engerix B<sup>®</sup>. L'intervalle de confiance est de IC 95% : 1,23 – 6,24. Ce résultat semble donc affirmer un lien entre vaccination anti-hépatite B et sclérose en plaques.

Néanmoins, le Pr Tardieu a lui-même nuancé ces résultats dans un entretien accordé à la revue « Médecine et enfance » de novembre 2008<sup>87</sup>. Il y mentionne notamment un possible biais, relevé par le conseil scientifique quant au recrutement des témoins. En effet, sur les 5838 familles qui répondaient aux critères d'inclusion, 1666 ont refusé d'emblée d'y participer. Ces familles ont été remplacées par d'autres familles volontaires ce qui pourrait modifier le taux de réponses entre cas et témoins. De plus, le Pr M.Tardieu souligne le fait que les résultats de cette étude en sous-groupe sont les premiers à établir ce qui « semble être » une augmentation du risque de démyélinisation avec le vaccin Engerix B<sup>®</sup>. Une étude sur une autre cohorte pour tenter d'infirmer ou de confirmer ce résultat est absolument nécessaire avant de conclure à un lien de cause à effet entre le vaccin Engerix B<sup>®</sup> et la sclérose en plaques. La commission nationale de pharmacovigilance a considéré, en tenant compte des limites évoquées précédemment, que les résultats de l'analyse du sous-groupe présentaient les caractéristiques d'un résultat fortuit<sup>88</sup>.

En résumé, les études du Pr Tardieu présentent un résultat principal qui se caractérise par l'absence d'augmentation du risque de SEP ou de première démyélinisation après vaccination anti-hépatite B. A ce jour, les résultats concernant l'étude menée en sous-groupe sur le vaccin Engerix B<sup>®</sup> ne permettent pas de modifier les recommandations vaccinales. Cette position prise par les autorités de santé est soutenue par le Pr Tardieu.

---

<sup>86</sup> MIKAELOFF Y., CARIDADE G., SUISSA S., TARDIEU M. : « Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood », *Neurology*, 2008 (epub ahead of print).

<sup>87</sup> Vaccination hépatite B et risque de sclérose en plaques. *Médecine et enfance* n°9. Entretien avec M.Tardieu, service de neuropédiatrie, hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre. Propos recueilli par H. Collignon.

<sup>88</sup> Communiqué de presse de l'ANSM. Vaccination contre le virus de l'hépatite B : résumé des débats de la commission nationale de pharmacovigilance du 30/09/2008. Disponible sur [https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-30-septembre-2008/\(language\)/fre-FR](https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-30-septembre-2008/(language)/fre-FR)

#### III.1.1.4 Conclusion

Depuis près de 20 ans, une dizaine d'étude épidémiologique ont été menées sur la question d'un éventuel lien entre sclérose en plaques et vaccination contre l'hépatite B. Les données constituées par ces études permettent d'écarter avec certitude une relation de cause à effet entre cette vaccination et la survenue d'une maladie systémique tel que la sclérose en plaques. Ce vaccin n'est d'ailleurs pas contre-indiqué en cas de SEP préexistante ou d'antécédent familial de SEP.

A ce jour, l'explication la plus plausible de la survenue de cas de sclérose en plaques suite à une vaccination anti-hépatite B dans les années 90, serait tout simplement une coïncidence. Celle-ci s'explique principalement par le fait qu'une vaccination de masse a eu lieu à cette époque et que certaines poussées de SEP ont pu, par hasard, survenir chez des individus récemment vaccinés.

#### III.1.2 Vaccins et adjuvants à base de mercure

Les vaccins ont, pour la plupart, besoin d'adjuvants pour assurer une protection et une efficacité la plus élevée possible aux sujets vaccinés. L'un d'eux, le thiomersal, un agent conservateur a provoqué une vive polémique à la fin des années 1990 aux Etats-Unis. En effet, cet agent dérivé du mercure est retrouvé dans la composition de nombreux vaccins sur le marché américain pour ses propriétés antibactériennes qui améliorent la stabilité des vaccins. Vecteur d'une image de produit toxique dans l'imaginaire collectif, les vaccins à base de thiomersal ont été tenus responsables d'atteintes neurologiques et comportementales par le grand public.

Cette croyance fut basée sur une confusion entre plusieurs formes de mercure. En effet, il existe du mercure que l'on retrouve dans l'environnement : le méthyl-mercure. Ce composé organique possède des effets toxiques importants puisqu'il peut s'accumuler dans l'organisme et y demeurer longtemps. Cependant, le thiomersal contient de l'éthyl-mercure et non du méthyl-mercure. L'éthyl-mercure contenu dans les vaccins est beaucoup plus

rapidement métabolisé et éliminé par l'être humain<sup>89</sup>. Ces deux composés sont en réalité différents chimiquement et ils n'entraînent pas la même toxicité chez l'être humain.

De plus, les vaccins actuellement sur le marché et contenant du thiomersal présentent des doses de thiomersal très faible, de l'ordre de 25 à 50 µg/dose<sup>90</sup>.

Suite à ces différentes polémiques sur le thiomersal, le comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale a rappelé qu'on ne dispose d'aucune preuve de la toxicité du mercure des préparations vaccinales chez l'être humain. Par mesure de sécurité, le thiomersal a été retiré de nombreuses préparations vaccinales et est aujourd'hui contenu principalement dans les vaccins multidoses destinés aux pays en développement. Pour des raisons économiques et de sécurité, il est impossible de développer tous ces vaccins sous la forme de préparations monodoses, l'utilisation du thiomersal est donc indispensable.

### III.1.3 Vaccins et adjuvants aluminiques

Les sels d'aluminium sont les adjuvants vaccinaux les plus anciennement utilisés puisque les premières traces de leur utilisation datent des années 1920. Utilisés pour améliorer et renforcer l'efficacité de certains vaccins, les sels d'aluminium font l'objet de nombreuses polémiques depuis une première alerte lancée en 1998 par le Pr Gherardi.

#### III.1.3.1 Les adjuvants aluminiques, responsables d'une maladie systémique ?

L'équipe du Pr Gherardi, neuropathologiste à l'hôpital Henri-Mondor à Paris, découvre à la suite de biopsies une image histologique qu'il dénomme Myofasciite à Macrophages (MMF). Il s'agit d'un dépôt microscopique d'aluminium situé au niveau du point d'injection. Un cas similaire avait été observé en 1993 par le Dr Michelle Coquet à Bordeaux.

L'ensemble de la communauté scientifique admet l'existence de cette atteinte cutanée et donc d'une Myofasciite à Macrophages en temps qu'entité histologique, mais conclue que celle-ci n'entraîne aucune incidence clinique particulière. C'est ce point que réfute le Pr

---

<sup>89</sup> Site de l'OMS. Initiative mondiale sur la sécurité des vaccins. Thiomersal et vaccins : questions et réponses. Consulté le 8/8/2019 et disponible sur

[https://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/](https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/)

<sup>90</sup> Communiqué de l'AFSSAPS sur le thiomersal. Octobre 2009.

Gherardi. Selon lui, cette MFM-histologique est responsable d'un syndrome de fatigue chronique (MFM-maladie) qui comprend un tableau clinique se résumant par une fatigue chronique, des douleurs musculaires et articulaires et des difficultés neurocognitives (atteinte de la mémoire visuelle, de la mémoire de travail et de l'écoute dichotique). Il propose alors l'hypothèse que les adjuvants aluminiques présents dans certains vaccins sont responsables de cette maladie systémique.

Suite à ce postulat, les instances françaises vont progressivement réagir. L'académie de médecine, le Haut Conseil de la Santé Publique, l'académie de pharmacie, l'ANSM et le ministère de la santé vont tous se positionner contre les conclusions du Pr Gherardi. En effet, la vaccination utilisant des adjuvants aluminiques bénéficie d'un recul de presque 100 ans et c'est seulement en 1994 que les premiers cas de Myofasciite à Macrophages sont décrits. Il est important aussi de noter la restriction géographique liée à cette polémique. En effet, l'équipe du Pr Gherardi a réuni à elle seule plus de 95% des observations mondiales.



Figure 40 : Nombre de cas de Myofasciite à Macrophages recensés en France et dans le Monde en 2017<sup>91</sup>

<sup>91</sup> Document édité par le LEEM. Le point sur l'aluminium et les vaccins – Questions réponses. Juillet 2018. Consulté le 12/08/2019 et disponible sur [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM\\_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf)

D'après les données de pharmacovigilance, depuis 2012 un seul nouveau cas de Myofasciite à Macrophages serait survenu alors qu'environ 12 millions de doses de vaccins contenant un adjuvant aluminique sont administrées chaque année en France<sup>92</sup>. Enfin, une étude cas témoin menée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé (AFSSAPS) en 2002 n'a pas permis de conclure à une association entre la lésion histologique et l'existence d'un syndrome clinique spécifique.

Malgré la position des autorités françaises, l'équipe française va poursuivre son travail et s'orienter sur 2 hypothèses :

- L'existence d'un terrain génétique particulier chez les patients qu'elle considère atteints d'une MFM-maladie,
- La migration de l'aluminium contenu dans les vaccins, dans le cerveau.

Pour répondre à la première hypothèse, l'équipe évoque l'existence d'une susceptibilité génétique, chez les patients atteints de MFM-maladie, qui entraînerait une modification du processus normal de lyse intraphagocytaire des macrophages. Cependant, cette affirmation n'a fait l'objet d'aucune publication scientifique. De plus, dans le cas où celle-ci serait avérée, la prédisposition génétique pourrait être seule responsable du syndrome de fatigue chronique et ne pas faire intervenir les adjuvants aluminiques.

La deuxième hypothèse a fait l'objet d'une étude chez des souris auxquelles des concentrations différentes d'aluminium ont été injectées.

---

<sup>92</sup> Rapport de l'académie nationale de pharmacie. Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. Disponible sur [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_Adjuvants\\_aluminiques\\_VF\\_CORR\\_5.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf)



Figure 41 : Illustration des doses d'aluminium injectées aux souris durant l'étude de l'équipe du Pr Ghirardi<sup>93</sup>

Une fois les doses injectées aux souris, l'équipe a constaté la migration d'aluminium dans le cerveau des souris à des concentrations faibles mais pas à hautes concentrations. De plus, le groupe de souris qui a reçu une dose de 113 µg a disparu de la publication finale. Les méthodes utilisées durant la réalisation de l'étude sont critiquables puisque la quantité d'aluminium injectée est très supérieure aux doses reçues par l'homme tandis que l'intervalle entre chacune n'est pas représentatif du calendrier vaccinal chez l'enfant<sup>94</sup>.

Il convient aussi de rappeler qu'aucune équipe dans le monde n'est arrivée à reproduire les mêmes résultats obtenus par l'étude française et qu'en dehors des articles de l'équipe française, aucune série de MFM de l'adulte n'est retrouvée dans la littérature internationale.

### III.1.3.2 Conclusion

Aucune étude à ce jour n'a permis d'affirmer que la fréquence de MMF dans la population générale est différente de celle retrouvée chez des personnes souffrant de fatigue chronique et de douleurs musculaires. Les données scientifiques existant à ce jour ne permettent pas de mettre en cause les adjuvants aluminiques dans la survenue de pathologies systémiques. Au regard de la balance bénéfices/risques, les adjuvants aluminiques sont aujourd'hui des composés essentiels à la composition de certains vaccins.

<sup>93</sup> Document édité par le LEEM. Le point sur l'aluminium et les vaccins – Questions réponses. Juillet 2018. Consulté le 12/08/2019 et disponible sur [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM\\_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf)

<sup>94</sup> Site vaccinationinfoservice. Myofasciite à macrophages et aluminium. Consulté le 12/08/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Myofasciite-a-macrophages>

### III.1.4 Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (ROR) et autisme

#### III.1.4.1 Une étude falsifiée à l'origine de la polémique

L'histoire d'un lien présumé entre le vaccin ROR et l'autisme débute en Angleterre lorsque que le prestigieux journal *The Lancet* publie une étude sur divers troubles du développement de l'enfant<sup>95</sup>. Publié en 1998, cette étude porte sur 12 enfants ayant présenté une série de symptômes dont une perte de compétences acquises, des troubles du langage, des diarrhées et des douleurs abdominales. Après avoir analysé l'ensemble du tableau clinique de chaque patient, cette étude suggère que le vaccin ROR est capable de déclencher une maladie inflammatoire des intestins appelée alors : entérocolite autistique. Cette pathologie gastro-intestinale entraînerait la diffusion de neurotoxines dans le sang, responsables de troubles du spectre autistique.

Cette étude, publiée dans un premier temps par la presse scientifique fut rapidement relayée par les principaux journaux britanniques et mondiaux. La diffusion mondiale des conclusions de cette étude a abouti à une véritable remise en question de la vaccination ROR par la population générale et par les autorités gouvernementales de certains pays (ex : Le Japon suspend alors ses recommandations vaccinales). Dès l'année 1998, la couverture vaccinale du ROR baisse considérablement, provoquant la survenue de nouveaux cas de rougeole.

Malgré cette découverte novatrice sur le vaccin ROR, la communauté scientifique mondiale ne parvient pas à confirmer les résultats de cette étude. C'est alors qu'un journaliste d'investigation britannique Brian Deer, en association avec le *General Medical Council* (GMC), entre en jeu pour dénoncer la supercherie qui se cache derrière cette étude.

Tout d'abord, il apparaît que des fraudes ont eu lieu sur le groupe de patients sur lequel s'est basée l'étude. Les enfants ne présentaient pas les lésions digestives décrites et le délai entre vaccination et autisme n'était pas celui rapporté par les parents<sup>96</sup>. En 2004, 10 des 12 coauteurs de l'étude se rétractent.

---

<sup>95</sup> Wakefield A.J, Murch S.H, Anthony A, Linnel J, Casson D.M, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children (retracted article). *Lancet*. 1998 ; 351(9103) : p.637-641

<sup>96</sup> Deer B . Who saw the « histological findings » ? *British Medical Journal*. 2011 ; 343 ; d7892.

De plus, le journaliste Brian Deer publie en 2011 une enquête dans le *British Medical Journal*<sup>97</sup> qui cible A. Wakefield. En effet, celui-ci révèle que le principal auteur de l'étude a fait l'objet d'une rétribution financière de la part d'un cabinet d'avocat dans le but d'établir un lien entre vaccination ROR et autisme. A. Wakefield prévoyait aussi de commercialiser un test de dépistage de « l'entérocolite autistique » dans un but purement financier. *The Lancet* ayant eu connaissance des conclusions de cette enquête en amont de sa parution, va désavouer l'article en 2010.

Cette étude constitue aujourd'hui une des plus grandes fraudes de l'histoire du monde scientifique et médical. Jetant l'opprobre sur un des piliers fondateurs de la médecine moderne, A. Wakefield et ses coauteurs ont contribué à la remise en question du vaccin ROR et à semer le doute dans l'esprit de la population générale et des professionnels de santé.

#### III.1.4.2 L'absence de lien entre ROR et autisme démontré

A l'instar de l'étude présentée précédemment, une dizaine d'études scientifiques menées dans plusieurs pays ont confirmé l'absence de lien entre le vaccin ROR et les troubles du spectre autistique. Même si ces études étaient unanimes sur l'absence de lien entre vaccination ROR et autisme, aucune étude n'avait été réalisée sur les sous-groupes d'enfants présentant des facteurs de risques de développer des troubles autistiques. En 2019, une étude danoise de très grande envergure va tenter de répondre à cette question.

Cette étude, publiée en 2019 dans *Annals of Internal Medicine*<sup>98</sup>, a tenté d'évaluer le risque d'autisme après une vaccination ROR chez des enfants présentant des facteurs de risques (ex : âge des parents, cas d'autisme dans la famille, tabagisme durant la grossesse, prématurité...). Cette étude de cohorte nationale réalisée au Danemark, a porté sur 657 461 enfants nés entre 1999 et 2010 et a regroupé l'ensemble des diagnostics d'autisme, des vaccinations ROR et des facteurs de risques de chaque enfant. Sur cette période, 6517 enfants ont reçu un diagnostic d'autisme. La comparaison entre les enfants vaccinés avec un vaccin ROR et ceux non vaccinés a donné un rapport de risque d'autisme totalement ajustée de 0,93 (IC 95% : 0,85 ; 1,02) ce qui conforte l'absence de lien entre la vaccination ROR et l'autisme.

---

<sup>97</sup> Deer B. How the vaccine crisis was meant to make money. *British Medical Journal*. 2011 ; 342 : c 5258.

<sup>98</sup> Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism : A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019 Mar 5. Doi : 10.7326/M18-2101.



De plus, aucun risque accru d'autisme après la vaccination ROR n'a été systématiquement observé dans les sous-groupes d'enfants présentant les facteurs de risques précédemment évoqués. Cette étude va donc dans le sens de l'ensemble des études réalisées sur le sujet et complète celles-ci par la présence de sous-groupes particuliers.

#### III.1.4.3 Conclusion

Initiée en 1998 par l'étude d'Andrew Wakefield, la polémique liant le vaccin ROR et l'autisme a entraîné une baisse de la couverture vaccinale et la résurgence de cas de rougeole à travers le monde. Depuis 2 décennies, le monde médical s'efforce de démontrer que ce lien n'existe pas au travers d'études scientifiques. A ce jour, aucune étude scientifique n'a établi de lien entre la vaccination ROR et la survenue de cas d'autisme.

Fausse polémique aux conséquences graves, celle-ci a permis de faire comprendre aux professionnels de santé et aux médias, le pouvoir de la diffusion de fausses informations. Chaque acteur de santé se doit donc de véhiculer des informations fiables et démontrées scientifiquement afin de limiter la circulation de fausses informations.

#### III.1.5 Vaccination et mort subite du nourrisson (MNI)

La mort subite du nourrisson est décrite comme étant « une mort survenue brutalement chez un nourrisson alors que rien, dans ses antécédents connus, ne pouvait le laisser prévoir<sup>99</sup> ». Cette mort reste inexpliquée malgré l'autopsie et des examens toxicologiques et radiologiques. Représentant la première cause de mortalité chez les nouveaux nés de moins d'un an en France, ce sujet est une source de préoccupation majeure pour l'ensemble de la population générale et en particulier les jeunes parents. Dans le but de trouver une explication à ce phénomène, un lien hypothétique va naître entre la vaccination et l'apparition de mort subite inexpliquée du nourrisson.

---

<sup>99</sup> Recommandations professionnelles de la HAS. Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans). Recommandation Février 2007. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations\\_mort\\_inattendue\\_nourrisson.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations_mort_inattendue_nourrisson.pdf)

### III.1.5.1 L'émergence d'une polémique

Une nouvelle fois, une polémique en matière de vaccination va voir le jour sur une simple analogie temporelle. En effet, les années 70 sont témoins d'un pic de mort subite du nourrisson et de l'arrivée concomitante sur le marché d'un vaccin tétravalent : le vaccin Tétracoq<sup>®100</sup>. Cette analogie, qui n'est en réalité qu'une simple coïncidence, va suffire à donner un argument de plus pour discréditer la vaccination aux yeux du grand public.

### III.1.5.2 L'absence de lien entre vaccination et mort subite du nourrisson prouvée

Ce sujet grandissant, et déjà à l'origine d'une diminution de la couverture vaccinale, fit l'objet de nombreuses études scientifiques. En 2007, une méta-analyse regroupant les résultats de plusieurs études cas-témoins répond à la question d'un éventuel lien entre vaccination et Mort Subite du Nourrisson (MSN). Cette méta-analyse<sup>101</sup> identifie 9 études cas-témoins qui traitent de cette éventuelle association et conclut que la vaccination n'est pas liée au *Sudden Infant Death Syndrome* (SIDS). Cette étude va même plus loin en évoquant le caractère protecteur qu'apporterait la vaccination en diminuant de moitié le risque de SIDS chez les enfants vaccinés.

Ce phénomène peut trouver sa justification à travers le fait que les enfants vaccinés développent moins de pathologies infectieuses (ex : les maladies infectieuses elles-mêmes peuvent être un facteur de risque de Mort Inattendue du Nourrisson (MIN)), de plus les enfants vaccinés sont généralement en meilleure santé que les non vaccinés...).

Cette diminution de moitié du risque de MIN chez les enfants vaccinés correspond peut-être plus à la traduction de l'état de santé de ceux-ci plutôt qu'à un réel facteur de protection<sup>100</sup>.

---

<sup>100</sup> Site vaccinationinfoservice.fr. Histoire d'une polémique : vaccination et mort inattendue du nourrisson. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Mort-inattendue-du-nourrisson>

<sup>101</sup> M.M.T Vennemann, M.Hoffgen, T. Bajanowski, H-W. Hense, E.A.Mitchell. Do immunisations reduce the risk for SIDS ? A meta-analysis. Vaccine. Volume 25, Issue 26, 21 June 2007.

### III.1.5.3 Causes et facteurs de risques de mort subite du nourrisson

Les études scientifiques portant sur le sujet de la mort subite du nourrisson ont permis d'écarter la responsabilité de la vaccination dans ce domaine. De plus, elles ont mis en lumière des facteurs de risques susceptibles d'être la cause de cet événement.

La principale cause de MSN est la position durant le sommeil de l'enfant<sup>102</sup>. En effet au cours des années 70, une partie des enfants étaient couchés sur le ventre pour dormir ce qui constituait un facteur de risque majeur de mort subite du nourrisson. Cette position serait responsable d'un enfouissement et du confinement du bébé qui peut provoquer une hypoxie-hypercapnie pouvant aller jusqu'à la mort de l'enfant. La bonne position est de placer le nourrisson en décubitus dorsal, dans une literie sécurisée sans drap, housse, oreiller, couette ni peluche.

Le tabagisme maternel et l'exposition des ménages à la fumée de tabac constituent aussi un facteur de risque pour le nourrisson que ce soit pendant la grossesse ou post-natal<sup>103</sup>.

Il existe plusieurs autres causes ou facteurs de risques impliqués dans le phénomène de mort subite du nourrisson, on y retrouve notamment : co-sleeping, chambre trop chauffée, composante génétique...

### III.1.5.4 Mesures de prévention

La mort subite du nourrisson devenant un problème de santé publique majeur, la Société Française de Pédiatrie (SFP) a publié une série de conseil de prévention en fonction de l'âge du nourrisson en collaboration avec l'association Naitre et Vivre (Annexe 3).

---

<sup>102</sup> Marian Willinger, Howard J. Hoffman, Robert B. Hartford. Infant Sleep Position and Risk for Sudden Infant Death Syndrome: Report of Meeting Held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda, MD. Pediatrics May 1994, volume 93, issue 5.

<sup>103</sup> Blair PS, Fleming PJ, Bensley D et al. « Smoking and the sudden infant death syndrome : results from 1993-5 case-control study for confidential inquiry into stillbirths and deaths in infancy. BMJ, 1996 ; 313 :195

### III.1.6 Vaccin Gardasil® et survenue de maladies auto-immunes

#### III.1.6.1 Cas isolé et naissance d'une polémique

L'histoire de cette polémique débute en 2013 lorsqu'une adolescente déclare une sclérose en plaques dans les deux mois suivants une injection du vaccin Gardasil®. A la suite de cet événement, une plainte va être déposée par les parents de la jeune fille à l'encontre du laboratoire Sanofi Pasteur MSD et de l'ANSM. Cette plainte s'appuie notamment sur les conclusions du rapport de la Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux (CRCI) d'Aquitaine qui établit une relation de cause à effet entre la vaccination reçue par la jeune fille et l'apparition de la sclérose en plaques.

Très largement relayées par la presse nationale, ces conclusions ont abouti à jeter le discrédit sur le vaccin Gardasil® et ont initié une polémique établissant un éventuel lien entre la vaccination contre le cancer du col de l'utérus et la survenue de maladies auto-immunes.

#### III.1.6.2 Réponse des autorités françaises

Dans le but de répondre à cette polémique, l'ANSM a mené une enquête pharmacoépidémiologique afin de déterminer si la survenue de Maladies Auto-Immunes (MAI) était plus importante dans les populations vaccinées que celles non vaccinées par le vaccin Gardasil® ou Cervarix®.

Cette étude<sup>104</sup>, observationnelle et longitudinale de type exposé/non exposé au vaccin anti-HPV, réalisée à partir des données de l'assurance maladie a regroupé 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans entre 2008 et 2012. La survenue d'une ou plusieurs Maladies Auto-Immunes a été identifiée à partir de l'initiation d'un statut d'Affection de Longue Durée (ALD), d'une délivrance de médicaments particuliers ou de données d'hospitalisation. Cette étude a concerné 14 MAI : les affections démyélinisantes du système nerveux central dont la sclérose en plaques et l'encéphalomyélite aiguë disséminée, le syndrome de Guillain-Barré, le lupus localisé ou systémique, la sclérodermie localisée ou systémique, les vascularites, la polyarthrite rhumatoïde, la myosite ou dermatomyosite, le syndrome de Gougerot-Sjögren, le purpura thrombopénique immunologique, le diabète de

---

<sup>104</sup> Miranda S., Chaignot C., Collin C., Dray-Spira R., Weill A., Zureik M. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2million young girls in France. *Vaccine*. 24 juill 2017

type 1, les thyroïdites, les pancréatites, les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), et la maladie coéliquue.

Parmi les 2,2 millions de jeunes filles incluses dans l'étude, 33% ont été vaccinées contre le HPV (93% par Gardasil® et 7% par Cervarix®) avec une durée moyenne de suivi de 25,3 mois pour les non vaccinées et de 19,8 mois pour les vaccinées. Au total, 3974 cas de Maladie Auto-Immunes ont été identifiées (2978 chez les non vaccinées et 996 chez les vaccinées). Les résultats de cette étude n'ont pas permis de mettre en évidence une augmentation significative des cas de maladies auto-immunes chez les patientes vaccinées comparativement aux patientes non vaccinées (Hazard ratio ajusté : 1,07 avec un IC à 95% : 0,99 – 1,16).

Dans la suite de l'étude, chacune des 14 pathologies auto-immunes a été analysée individuellement. Parmi celles-ci, 2 d'entre elles ont montré une association statistiquement significative : Maladie Inflammatoires Chroniques de l'Intestin et syndrome de Guillain-Barré.

D'après cette étude, la vaccination contre le papillomavirus serait donc statistiquement liée à la survenue de ces 2 Maladies Auto-Immunes. Cependant, il est important de noter que les résultats de cette étude sont les premiers à aller dans ce sens, ils sont donc à confirmer.

En ce qui concerne les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin, une des explications apportées par les auteurs réside dans le fait que cette association significative est plus importante pour la période de 0 à 3 mois post primo vaccination. Cela suggère que les jeunes filles ayant une MICI débutante non diagnostiquée mais symptomatique vont avoir des contacts répétés avec le système de soins pouvant donner lieu à un phénomène de causalité inverse. Le vaccin anti-HPV n'étant pas contre indiqué en cas de MICI. De plus, les auteurs avancent d'autres hypothèses qui pourraient justifier ce lien comme la survenue du hasard ou la présence d'autres facteurs non pris en compte dans l'étude<sup>105</sup>.

En ce qui concerne le syndrome de Guillain-Barré, nombres d'études ont montré l'absence de lien entre cet évènement clinique et la vaccination anti-HPV. De plus,

---

<sup>105</sup> Vaccins anti-HPV et risques de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique. Rapport Final de l'ANSM. 2 septembre 2015.

l'augmentation statistique du nombre de cas chez la population vaccinée est à mettre en relation avec l'extrême rareté du nombre de cas de syndrome de Guillain-Barré.

En élaborant l'hypothèse qu'il y a bien un lien de nature causal entre ces deux variables, le nombre de cas imputables à la vaccination serait de 1 à 2 cas pour 100 000 jeunes filles vaccinées. Il faut noter également que les antécédents d'infections, qui constituent un facteur de risque de développer un syndrome de Guillain-Barré, n'ont pas été pris en compte.

### III.1.6.3 Conclusion

Les résultats principaux de cette étude vont donc dans le sens des autres études et de la littérature disponible sur le sujet. Il est possible d'affirmer qu'il n'y a pas de lien de cause à effet entre la vaccination contre le papillomavirus et l'apparition de Maladies Auto-Immunes.

## III.2 Fausses idées circulant sur la vaccination

Dans la partie précédente, nous avons résumé les principales polémiques en matière de vaccination. En complément, il existe un certain nombre de fausses idées qui ne font pas l'objet de controverses majeures mais qui continuent d'être le terreau d'une remise en question perpétuelle de la vaccination. Parmi celles-ci on retrouve principalement les arguments suivants :

### III.2.1 Inutile de se vacciner contre des maladies ayant pratiquement disparu des pays industrialisés

Cet argument, souvent relayé par les opposants à la vaccination, cible directement les maladies à prévention vaccinale. En effet, la majorité de la population des pays industrialisés n'est pas confrontée à certaines maladies comme le tétanos, la poliomyélite ou encore la diphtérie. Se pose donc la question de l'intérêt de se vacciner individuellement pour prévenir ces pathologies ?

A cette question, il est possible d'apporter plusieurs réponses :

Tout d'abord, ces maladies n'ont pas complètement disparu du territoire français et encore moins du monde. Pour rappel, entre 2012 et 2017, 35 cas de tétanos ont été recensés en

France. La poliomyélite, dont le dernier cas en France remonte à 1995, reste endémique dans certains pays comme le Nigéria, l'Afghanistan et le Pakistan. De plus, certaines maladies comme la rougeole ayant pratiquement disparu du globe, font leur réapparition à cause d'une faible couverture vaccinale. Les agents infectieux responsables de ces pathologies continuent donc de circuler et de traverser les frontières. Pour limiter la dissémination et l'éventuelle réapparition de ces souches pathogènes, l'unique solution réside dans la vaccination.

De plus, certaines catégories de personnes ne peuvent se faire vacciner pour des raisons médicales, par conséquent la seule protection pour elles réside dans le fait que l'ensemble de la population soit protégée et donc vaccinée.

### III.2.2 Les vaccinations des nourrissons ont lieu trop tôt après la naissance

La vaccination des nourrissons alimente depuis de nombreuses années un débat qui a pour leitmotiv l'affirmation que l'organisme d'un nourrisson n'est pas apte à recevoir les vaccins car trop fragile. Néanmoins, les vaccins sont administrés à cet âge de la vie pour des raisons bien particulières.

En effet, l'enfant, une fois né, sera doté de certains anticorps maternels qui lui confèrent une protection durant quelques mois. Ces anticorps vont diminuer au fil du temps et laisser l'enfant dépourvu de défenses immunitaires. C'est à cette période que l'enfant pourra être exposé à des souches pathogènes pouvant provoquer des maladies graves et entraîner chez cet individu en développement des séquelles importantes. Dans l'objectif de contrer cette vulnérabilité et de prendre le relais de la protection transmise par la grossesse et l'allaitement, il est important de débiter la vaccination dès les premiers mois de la vie<sup>106</sup>.

De plus, chaque vaccin produit par les laboratoires pharmaceutiques bénéficie d'une série de test s'assurant de l'efficacité et de l'innocuité de la préparation. Des essais cliniques composés d'études précliniques et cliniques assurent la sécurité complète des préparations vaccinales avant leur mise sur le marché. Dans le cas de la survenue d'un événement indésirable lié à la vaccination, un système de pharmacovigilance se met en place et une enquête pour comprendre et expliquer ce phénomène sera menée.

Néanmoins, il existe des effets indésirables à la vaccination mais ceux-ci sont, pour l'immense majorité des cas, mineurs et s'illustrant par une légère fièvre ou une douleur au

---

<sup>106</sup> Sites [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Questions fréquentes - Bénéfices de la vaccination. Consulté le 04/09/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Benefices-de-la-vaccination#section1>

point d'injection. En matière de vaccins, la balance bénéfice/risque est très largement en faveur du bénéfice.

### III.2.3 Une bonne hygiène de vie suffit à se protéger des maladies infectieuses

Dans des pays industrialisés comme la France, la notion de maladie infectieuse est étroitement liée aux mauvaises conditions de vie et d'hygiène. En effet, nombre des vecteurs (bactérie, virus...) responsables de pathologies infectieuses voient leur nombre augmenter grâce aux mauvaises conditions d'hygiène. Cependant, les pays industrialisés ne sont pas exempts de la circulation de ces pathologies, certaines mesures d'hygiènes contribuent à limiter la dissémination de ces agents mais sans la vaccination, l'application de toutes ces mesures serait insuffisante. L'illustration de ce concept se retrouve dans les épidémies de rougeole ou de rubéole auxquelles sont confrontés les pays industrialisés. Malgré le maintien de mesures d'hygiène générales concernant l'eau, l'habitat, la nutrition, on observe la survenue de foyers épidémiques concernant des maladies ayant pratiquement disparu du territoire.

L'hygiène et les conditions de vie sont donc des paramètres très importants à prendre en compte pour limiter au maximum la survenue de cas de maladies infectieuses mais l'atout majoritaire de notre arsenal préventif reste, encore une fois, la vaccination.

### III.2.4 L'homéopathie peut se substituer à la vaccination

Depuis quelques années en France, une partie de la population générale délaisse certains traitements conventionnels au profit de médecines dites alternatives. Ce concept n'a pas épargné la vaccination puisque plusieurs fausses idées sont véhiculées à son sujet.

Tout d'abord, une pratique consiste à prescrire ou à délivrer aux patients des souches homéopathiques dans le but de « drainer » l'organisme de l'individu recevant le vaccin. Les souches homéopathiques généralement retrouvées sont *Thuya Occidentalis* et *Silicea*, Cette pratique permettrait de limiter les effets indésirables provoqués par la vaccination. Cependant, il n'existe aucune étude scientifique prouvant l'intérêt de l'utilisation de ces souches homéopathiques dans cette indication. D'un point de vue scientifique et déontologique, il convient donc de ne pas encourager cette pratique. Néanmoins, si celle-ci permet à des



personnes réfractaires à la vaccination de se faire vacciner, cela ne peut être que bénéfique au titre individuel et collectif.

De plus, il existe sur le marché plusieurs autres souches homéopathiques (ex : *Influenzinum*, *Sérum de Yersin*) visant à prévenir la survenue de la grippe saisonnière. Parfois qualifiées à tort de vaccins homéopathiques, ces préparations homéopathiques vendues sous forme de granules continuent de se substituer parfois à une véritable vaccination contre la grippe. Il est important de rappeler ici qu'aucune étude scientifique solide n'a démontré l'intérêt de cette pratique dans la prévention de la grippe saisonnière et que rien ne peut remplacer une vaccination contre la grippe en matière d'efficacité.

L'homéopathie et la vaccination ne sont donc pas incompatibles. Néanmoins, l'homéopathie ne peut pas, à elle seule se substituer à la vaccination, elle ne peut-être qu'un complément pouvant accompagner la vaccination.

## **IV. La vaccination et le pharmacien d'officine**

En France, la politique de vaccination fait intervenir plusieurs acteurs de santé. Les médecins, les infirmiers, les sages-femmes et les pharmaciens travaillent en collaboration pour permettre d'accroître la couverture vaccinale. La répartition homogène des pharmacies sur l'ensemble du territoire permet aux pharmaciens d'officine d'être un acteur de proximité qui couvre des missions diverses allant de la prévention à la pharmacovigilance en passant par le geste vaccinal.

### **IV.1 Etats des lieux des missions du pharmacien en matière de vaccination**

Le pharmacien ayant un rôle prépondérant dans la politique vaccinale française, nous allons dans la partie suivante, énumérer les différents rôles du pharmacien dans la prise en charge de la vaccination et les différentes perspectives d'évolution à ce sujet.

#### **IV.1.1 Réception, conservation et gestion des vaccins**

L'officine est un lieu permettant la réception, le contrôle et la bonne conservation des médicaments. Les vaccins sont des produits thermosensibles (conservation entre +2°C et +8°C), à péremption courte ainsi ils bénéficient d'une traçabilité stricte. Chaque officine se doit à la réception d'une commande de vaccins de contrôler la correspondance entre la commande et la livraison et l'état des boîtes reçues (bon emballage, intégrité des conditionnements). Une fois déballés, les vaccins doivent être placés immédiatement au réfrigérateur pour ne pas rompre la chaîne du froid. Le réfrigérateur doit être équipé d'un thermomètre qui permettra le relevé des températures de manière régulière. L'entretien du réfrigérateur doit être effectué aussi souvent que nécessaire et comprendre un dégivrage régulier durant lequel les préparations figurants dans le réfrigérateur doivent être maintenues au frais.

Le respect de la chaîne du froid est un élément indispensable pour assurer la qualité des préparations vaccinales. Il est donc essentiel de mettre en place des protocoles à l'officine pour veiller à la bonne gestion de ces médicaments particuliers.

Le pharmacien se doit donc de gérer et de financer l'approvisionnement de son stock de vaccins pour répondre aux demandes des patients et aux situations particulières (épidémies saisonnières, changement de recommandations vaccinales...).

#### IV.1.2 Délivrance des vaccins

##### IV.1.2.1 Analyse de l'ordonnance

Le principal rôle du pharmacien d'officine lors de la présentation d'une ordonnance par un patient réside dans l'analyse de celle-ci. Cette mission concerne l'analyse des prescriptions de médicaments mais aussi de vaccins.

Tout d'abord le pharmacien doit vérifier la validité de l'ordonnance (identité du patient, qualité du prescripteur, mentions obligatoires...). Le pharmacien se doit aussi de vérifier l'absence de contre-indications à la vaccination (grossesse, pathologies particulières, fièvre...) et les éventuelles interactions médicamenteuses. Il est important de vérifier si la prescription de vaccins est en adéquation avec les recommandations vaccinales établies chaque année par les autorités de santé.

Dans le cas où le pharmacien détecte une anomalie lors de la délivrance d'un vaccin, il doit analyser la problématique et agir en conséquence. Il pourra ainsi contacter le prescripteur et même refuser la délivrance en le mentionnant sur l'ordonnance conformément à l'article R. 4235-61 du Code de la Santé Publique (CSP).

De plus, lorsqu'un patient rapporte à l'officine un effet désirable qui aurait pu être causé par le vaccin, le pharmacien se doit de réaliser une déclaration de pharmacovigilance à l'Agence Régional de Santé référente.

##### IV.1.2.2 Conseils associés

La délivrance des vaccins doit s'accompagner d'une série de conseils prodigués par le pharmacien. Celui-ci doit en effet, expliquer le rôle des vaccins prescrits et éventuellement le schéma vaccinal qui correspond à chaque spécialité vaccinale. Toute la première partie de cette thèse constitue le reflet de connaissances et de conseils que le pharmacien d'officine doit avoir en compétences. Les modalités de conservation seront expliquées aux patients

(transport, conservation du produit à domicile) ainsi que la prise des éventuelles médicaments associés (ex : antidouleurs) si prescrit par le médecin.

#### IV.1.3 Une mission de santé publique

L'article R. 4235-2 du Code de la Santé Publique précise que le pharmacien doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Le pharmacien se doit, en tant que professionnel de santé, de contribuer aux soins de premiers recours parmi lesquels on retrouve l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage.

Les principaux rôles du pharmacien d'officine en matière d'éducation pour la santé et d'éducation thérapeutique sont :

- Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage,
- Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements,
- Promouvoir le bon usage du médicament,
- Apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments,
- Soutenir et accompagner les patients<sup>107</sup>.

En matière de vaccination, le pharmacien d'officine constitue un atout essentiel pour mettre en place des missions de promotion et de prévention de la santé. Ainsi le pharmacien pourra depuis son officine :

- Contribuer à l'explication de l'intérêt de la vaccination,
- Repérer et orienter le patient vers le médecin traitant en cas de situation nécessitant une prise en charge médicale,
- Soutenir les campagnes de vaccination annuelle (ex : grippe) et relayer les messages de santé publique,

---

<sup>107</sup> Site du CESPARM (Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la pharmacie française). Rôle du pharmacien. Consulté le 10/09/2019 et disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>

- Accompagner le public dans sa quête d'information et donner les sources d'information disponibles (calendrier des vaccinations, vaccinationinfoservice.fr...),
- S'informer concernant les actualités vaccinales,
- Lutter contre la désinformation et les nombreuses fausses idées circulant sur la vaccination,
- Répondre aux questions et interrogations des patients (bénéfices de la vaccination, effets indésirables potentiels...),
- Proposer aux patients des outils leur permettant d'être à jour de l'ensemble de ces vaccinations (Dossier Pharmaceutique, Carnet de vaccination, applications mobiles...),
- Positionner la vaccination recommandée par rapport à d'autres produits se prévalant de prévenir une infection

Une fois encore, la première partie de cette thèse va reprendre les missions de promotion et de prévention de la santé du pharmacien d'officine.

#### IV.1.4 Veille sanitaire et pharmacovigilance

Les pharmacies bénéficient aujourd'hui d'outils informatiques et technologiques performants leur permettant d'être informées très rapidement sur l'actualité pharmaceutique et médicale. Ainsi, chaque pharmacie connectée au Dossier Pharmaceutique (DP) peut aujourd'hui recevoir des alertes de sécurité sanitaire émanant de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) ou de la Direction Générale de la Santé (DGS) concernant des retraits de lot et de produits. Ainsi, lorsque qu'un lot de médicaments ou de produits de santé comme les vaccins fait l'objet d'un retour au laboratoire, les pharmacies peuvent (via les numéros de lot à retourner) retirer immédiatement ceux-ci de la vente et alerter les patients en possession d'un vaccin provenant d'un lot concerné. Cette surveillance constante des pharmaciens permet de sécuriser le circuit du médicament.

Le pharmacien dispose aujourd'hui d'un système informatique lui permettant d'avoir accès au Dossier Pharmaceutique (DP) du patient. Ce Dossier Pharmaceutique est un outil dématérialisé permettant aux pharmaciens munis de leurs Cartes de Professionnels de Santé (CPS) de déceler et de signaler au patient les risques de réactions négatives entre plusieurs

médicaments et d'éviter le cumul de leurs effets secondaires<sup>108</sup>. Cet outil partagé entre les officines connectées, permet de réduire les risques de redondances, les problèmes d'inobservances et la prévention des risques iatrogènes.

L'ouverture du Dossier Pharmaceutique peut se faire à l'officine ou à la pharmacie de l'hôpital et nécessite le consentement du patient. Il suffit au patient de se munir de sa carte vitale et il se verra remettre une brochure lui expliquant le fonctionnement du DP ainsi qu'une attestation de création de son dossier pharmaceutique. En matière de vaccination, ce DP permet de conserver un historique de délivrance des vaccins sur les 21 dernières années. Ainsi chaque patient peut, sur présentation de sa carte vitale dans une pharmacie, avoir accès à la liste des vaccins qui lui ont été délivrés. Cette option renforce aussi la traçabilité des vaccins effectuée par l'officine puisque les données de délivrance sont renseignées lors de la dispensation. Malgré tout, ce système informatique renseigne sur la délivrance du vaccin mais pas sur l'administration de celui-ci.

---

<sup>108</sup> Site de la CNIL. Le dossier pharmaceutique. Consulté le 15/09/2019 et disponible sur <https://www.cnil.fr/fr/le-dossier-pharmaceutique-dp>.



Figure 42 : Illustration de la brochure d'explication du Dossier Pharmaceutique remis au patient<sup>109</sup>

#### IV.1.5 La vaccination par le pharmacien d'officine

Selon l'article 59 de la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS), depuis le 1<sup>er</sup> Mars 2019, la vaccination contre la grippe saisonnière fait partie des missions pouvant être exercées par les pharmaciens d'officine sur l'ensemble du territoire français.

<sup>109</sup> Site du CESPARM (Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la pharmacie française). Le dossier pharmaceutique : plus de sécurité pour votre santé. Consulté le 17/09/2019 et disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Le-dossier-pharmaceutique-plus-de-securite-pour-votre-sante-brochure-destinee-aux-patients-2017>

Cette décision fait suite au large succès de l'expérimentation réalisée dans la région Hauts-de-France et Occitanie durant la période 2018/2019<sup>110</sup>.

Cette vaccination concerne pour le moment uniquement le vaccin contre la grippe saisonnière.

#### IV.1.5.1 Qui peut réaliser la vaccination à l'officine ?

Les pharmaciens pouvant vacciner sont :

- Les pharmaciens titulaires,
- Les pharmaciens adjoints,
- Les pharmaciens gérants mutualistes,
- Les pharmaciens de secours miniers.

Ces pharmaciens doivent être inscrits à l'ordre des pharmaciens et avoir validé une formation de Développement Professionnel Continu (DPC) ou avoir été formés dans une faculté de pharmacie lors de leurs études. Cette formation comprend une formation théorique de 3h et une formation pratique à l'acte vaccinal de 3h<sup>111</sup>.

#### IV.1.5.2 Quelles conditions doit réunir l'officine pour permettre aux pharmaciens de vacciner ?

Défini par l'arrêté du 23 avril 2019, les conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination sont les suivantes :

- Disposer de locaux adaptés pour assurer la vaccination comprenant un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments,

---

<sup>110</sup> Site [legifrance.gouv.fr](https://www.legifrance.gouv.fr). Décret n°2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. Consulté le 15/01/2020 et sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034676756&categorieLien=id>

<sup>111</sup> Site de l'ordre national des pharmaciens. Vaccination à l'officine. Consulté le 18/09/2019 et disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Vaccination-a-l-officine>



- Disposer d'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, des chaises et/ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection,
- Disposer d'un point d'eau pour le lavage des mains ou de solutions hydro-alcooliques,
- Disposer d'une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins,
- Disposer de matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence,
- Eliminer les Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux produits dans ce cadre (DASRI)<sup>112</sup>.

#### IV.1.5.3 Comment déclarer son activité de vaccination à l'officine ?

Lorsque qu'une activité de vaccination est mise en place dans une officine, elle doit au préalable faire l'objet d'une déclaration au directeur de l'Agence Régionale de Santé. Le pharmacien doit monter un dossier qui comprend :

- Nom et adresse de l'officine,
- Nom, prénom et identifiant personnel de chacun des pharmaciens exerçant au sein de l'officine qui peuvent effectuer les vaccinations,
- Attestation sur l'honneur de conformité au cahier des charges relatif aux conditions techniques (locaux, matériel, stock vaccins...),
- Attestation de formation validée conforme aux objectifs pédagogiques du cahier des charges<sup>113</sup>.

---

<sup>112</sup> Site Légifrance. JORF n°0097 du 25 avril 2019 texte n°11. Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine. Consulté le 19/09/2019 et disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409892&dateTexte=&categorieLien=id>

<sup>113</sup> Site de l'ordre national des pharmaciens. Vaccination à l'officine. Consulté le 18/09/2019 et disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Vaccination-a-l-officine>

#### IV.1.5.4 Qui peut se faire vacciner à l'officine ?

Les pharmaciens peuvent vacciner les personnes majeures ciblées par les recommandations vaccinales. Les personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure ne peuvent pas être vaccinées par le pharmacien d'officine.

#### IV.1.5.5 Comment se déroule la traçabilité de l'injection ?

##### ❖ Traçabilité à l'officine

Un arrêté va prochainement fixer la date d'application des dispositions qui permettront aux logiciels d'aide à la dispensation de réaliser la traçabilité complète du vaccin.

Néanmoins, le pharmacien se doit d'enregistrer la délivrance du vaccin sur un ordonnancier en précisant le nom et l'adresse du patient, la date de délivrance, la dénomination du vaccin délivré, le numéro de lot de celui-ci et la quantité délivrée.

##### ❖ Traçabilité pour le patient

Le pharmacien va inscrire l'acte vaccinal dans le carnet de santé, le carnet de vaccination ou le Dossier Médical Partagé (DMP) de la personne vaccinée. Le DMP est un carnet de santé numérique qui permet de concentrer et de sécuriser les données de santé concernant les traitements, les examens, les allergies d'un patient. Il doit aussi mentionner ses noms et prénom d'exercice, la dénomination du vaccin administré, la date d'administration et le numéro de lot du vaccin.

Par ailleurs le pharmacien peut, sous réserve du consentement du patient, avertir le médecin traitant de la réalisation de la vaccination et inscrire la réalisation de la vaccination dans le carnet de santé du patient.

## IV.2 Le bilan de vaccination à l'officine

En matière de santé, les politiques actuelles vont de plus en plus dans le sens d'une responsabilisation du patient. Le système de soin est depuis longtemps monocentré sur les professionnels de santé gravitant autour du patient, oubliant que le principal acteur de santé, est le patient lui-même. En 1983, l'éducation pour la santé a été définie par l'OMS comme "tout ensemble d'activités d'information et d'éducation qui incitent les gens à vouloir être en bonne santé, à savoir comment y parvenir, à faire ce qu'ils peuvent individuellement et collectivement pour conserver la santé, à recourir à une aide en cas de besoin". Les autorités de santé réalisent aujourd'hui qu'un patient acteur de son système de soin est un patient beaucoup plus impliqué et donc par conséquent un patient qui comprendra mieux la complexité de sa prise en charge. Chaque professionnel de santé se voit confier de plus en plus de missions de prévention auprès de ses patients afin que ceux-ci adoptent un comportement favorable à la santé.

Dans ce contexte, nous avons choisi de réfléchir sur la manière dont le pharmacien d'officine pourrait renforcer son rôle de prévention en matière de vaccination.

A l'instar du développement des bilans de médication et des entretiens patient/pharmacien sur un thème donné, nous nous sommes demandés si la mise en place d'un entretien pharmaceutique à l'officine dédié à la vaccination serait utile aux patients. Ce bilan de vaccination permettrait au patient de faire le point sur son statut vaccinal, de poser des questions autour de ce sujet au pharmacien d'officine et de se faire vacciner pour être à jour du calendrier vaccinal.

Dans la perspective de la mise en place de ce bilan de vaccination, il était important de déterminer si le projet pouvait intéresser la population générale. Dans cet optique nous avons choisi de sonder la population d'une pharmacie pour connaître leur avis sur ce projet.

### IV.2.1 Déroulement de l'investigation

#### IV.2.1.1 Le questionnaire patient, élément central de l'investigation

Dans le but d'évaluer les connaissances, les attentes et les besoins de la population en matière de vaccination, nous avons choisi d'élaborer un questionnaire très simple (Annexe

n°4). Ce questionnaire de 5 questions était remis aux patients de la pharmacie durant une période d'une semaine jusqu'à un recueil d'au moins 200 questionnaires. Les patients de la pharmacie pouvaient remplir le questionnaire lors de leur attente au comptoir, alors que le pharmacien, la préparatrice ou l'étudiant allaient chercher les médicaments ou facturer l'ordonnance. Ce questionnaire était anonyme et les seules indications du sexe et de l'âge du patient selon les catégories suivantes étaient notifiées :

- < 18 ans
- 18 – 29 ans
- 30 – 49 ans
- 50 – 64 ans
- > 65 ans

Dans le but d'obtenir un nombre important de questionnaires et afin de faciliter le remplissage de celui-ci, les questions posées étaient les suivantes :

- 1) Savez-vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ?
- 2) D'une manière générale, pensez vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ?
- 3) Vous posez vous des questions sur la vaccination ? Si oui, lesquelles ?
- 4) Seriez vous intéressé par un entretien avec votre pharmacien pour faire le point sur votre statut vaccinal ?
- 5) Seriez vous d'accord pour que votre pharmacien puisse vous vacciner quelque soit le vaccin ?

Les questions posées via ce questionnaire regroupent 3 thèmes principaux :

- Les connaissances du patient sur son statut vaccinal et son avis sur la vaccination,
- L'intérêt du patient à réaliser un éventuel entretien avec son pharmacien sur le thème de la vaccination,
- La possibilité pour les pharmaciens de vacciner la population quelque soit le vaccin.

Pour que les résultats de l'investigation soient interprétables, les questionnaires mal ou non remplis ont été exclus de l'analyse. Ceux-ci ont été recueillis sur 8 jours du 4 au 13 juillet 2019.

#### IV.2.1.2 Le lieu de l'investigation

L'enquête a été réalisée dans une officine du centre de la France dans la commune de Saint-Gervais-la-Forêt. Pharmacie de quartier mais aussi de passage, la pharmacie de Saint-Gervais-La-Forêt réalise une moyenne de 300 clients par jour avec une clientèle très variée. Cette officine appartient au groupement Univers Pharmacie.

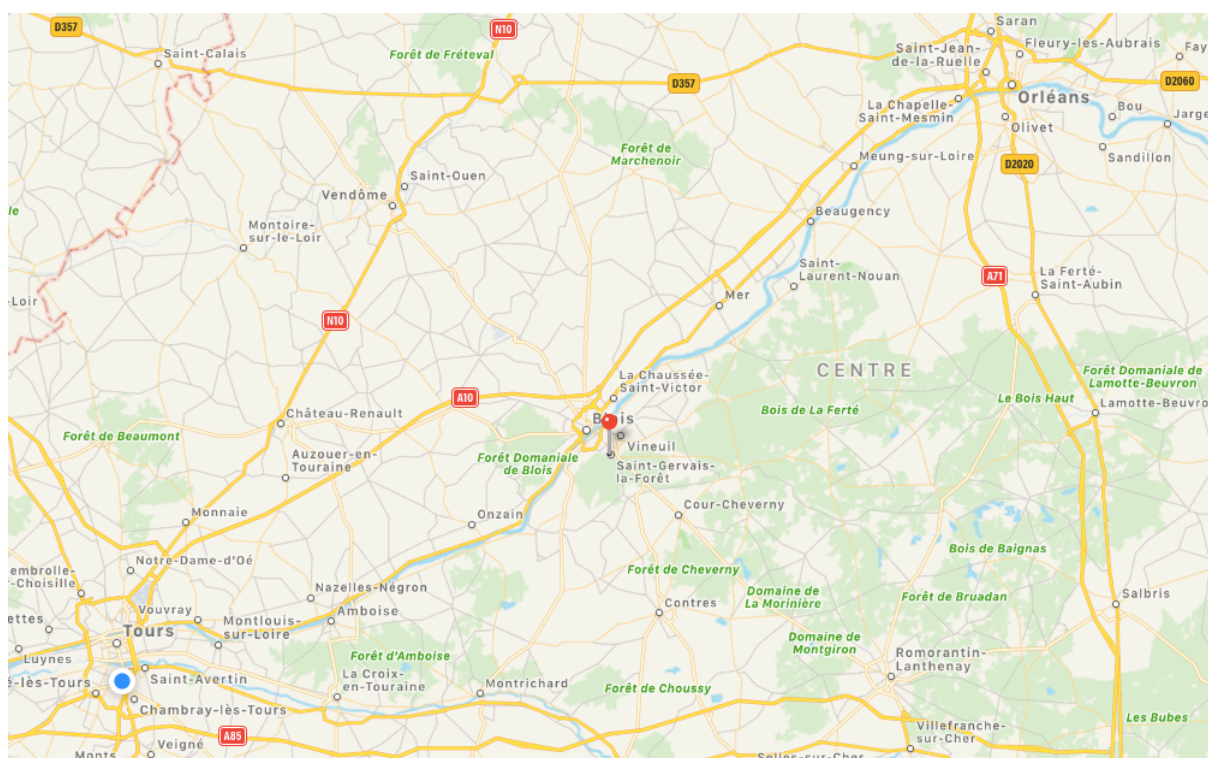


Figure 43 : Localisation de la pharmacie de Saint-Gervais-La-Forêt

L'équipe est composée de :

- 4 pharmaciens,
- 6 à 7 préparatrices,
- 2 rayonnistes,
- 2 étudiants présents 1 samedi sur 2.

## IV.2.2 Résultats de l'investigation

### IV.2.2.1 Caractéristiques de la population sondée

L'étude réalisée a permis de recueillir 237 questionnaires, parmi ceux-ci 209 furent exploitables. En effet, les 28 questionnaires non retenus présentaient des réponses partielles ou incomplètes, ce qui rendait impossible leur interprétation.

Au total, le questionnaire a été rempli à 76% par des femmes (N = 159) et à 24 % par des hommes (N = 50).

L'âge des personnes ayant répondu au questionnaire est majoritairement constitué d'une population de plus de 30 ans. En effet, aucune personne de moins de 18 ans n'a participé à l'étude et les 18 – 29 ans ne représentent que 9,1 % des sondés.

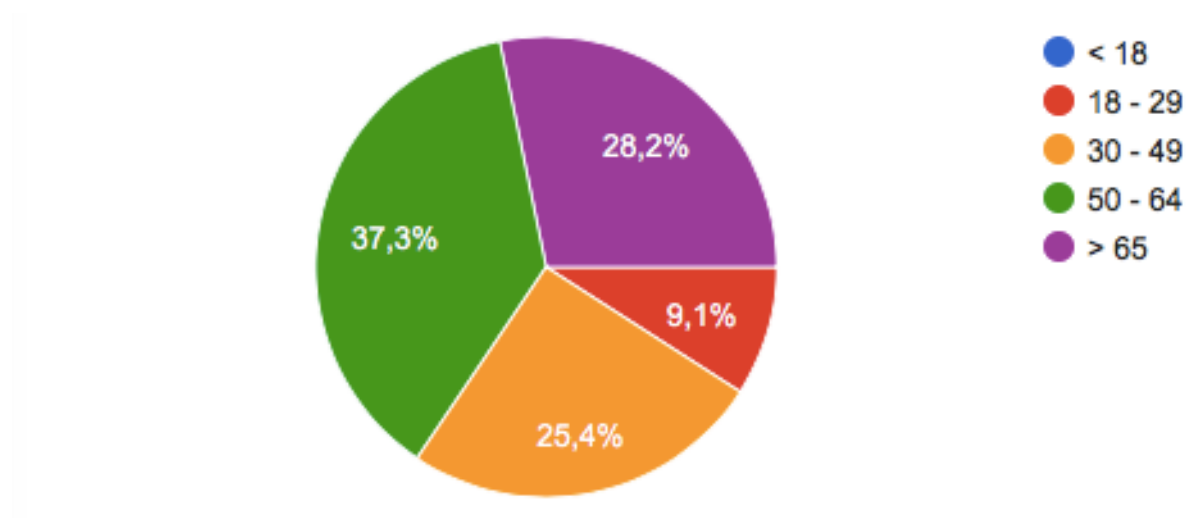


Figure 44 : Représentation des catégories d'âges ayant participé à l'investigation

#### IV.2.2.2 Questions isolées

Nous allons, dans un premier temps, analyser les réponses aux questionnaires de manière isolée sans croiser les résultats de ces questions.

##### IV.2.2.2.1 Résultat de la question 1 : « Savez vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ? »

La première question interrogeait les patients sur la connaissance de leur statut vaccinal. Celle-ci nous a appris que sur les 209 personnes sondées, 82 % considèrent qu'ils sont à jour de leurs vaccinations, 11 % ne savent pas et 7 % ne pensent pas être à jour de leurs vaccinations.

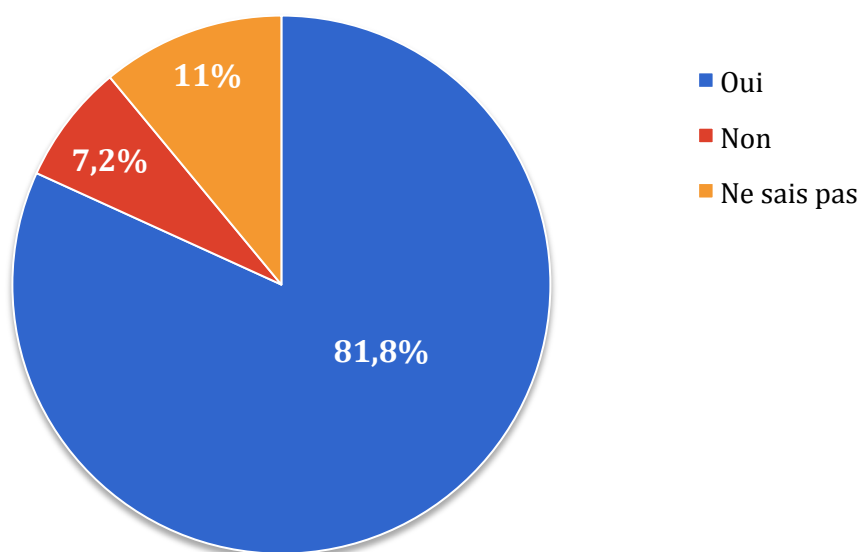


Figure 45 : Résultat de la première question du questionnaire : « Savez vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ? »

#### IV.2.2.2.2 Résultat de la question 2 : « Pensez vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ? »

Cette question renvoie à un enjeu de santé publique majeur, celui de l'utilité de la vaccination. Parmi les 209 personnes sondées, 91 % d'entre elles estiment que la vaccination présente un intérêt pour leur santé.

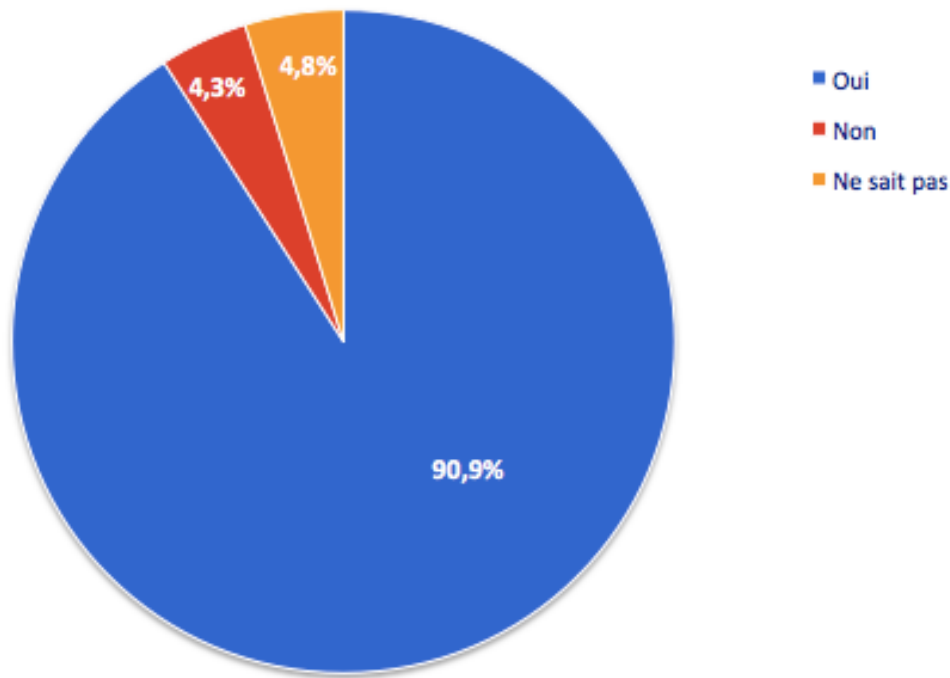


Figure 46 : Résultat de la deuxième question du questionnaire : « Pensez vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ? »

#### IV.2.2.2.3 Résultat de la question 3 : « Vous posez vous des questions sur la vaccination ? Si oui, lesquelles ? »

La question 3 se présente en 2 parties. Dans un premier temps le questionnaire propose aux patients de répondre à la question suivante : Vous posez-vous des questions sur la vaccination ?

En ce qui concerne cette question, 33,5 % des patients y ont répondu positivement.



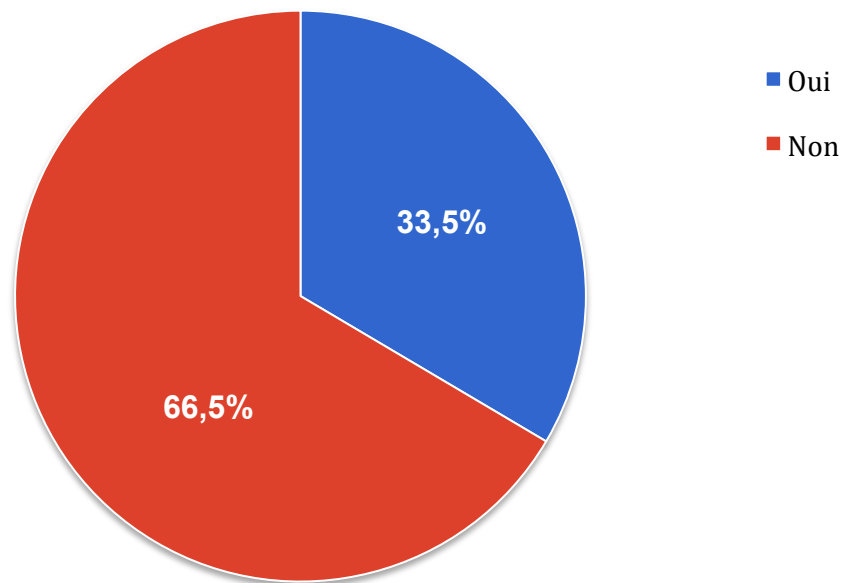


Figure 47 : Résultat de la première partie de la troisième question du questionnaire : « Vous posez vous des questions sur la vaccination ? »

Dans un second temps, le questionnaire oriente les patients ayant répondu « oui » à la question précédente sur une question à choix multiples. Les patients ont donc la possibilité de préciser le domaine sur lequel se portent leurs interrogations, parmi ceux-ci :

- Les effets indésirables des vaccins,
- La composition des vaccins,
- Par qui se faire vacciner,
- Les bénéfices de la vaccination,
- Catégorie « autres » où les patients pouvaient s'exprimer librement.

On observe alors que les effets indésirables et la composition des vaccins reste des sujets importants pour les patients puisque 78% d'entre eux se posent des questions sur les effets indésirables des vaccins et 68% ont des questions sur la composition des vaccins.

De plus, 2 patients ont complétés la catégorie « autres » en évoquant les 2 sujets suivants : la vaccination et la sclérose en plaques et la conséquence de la vaccination sur les nourrissons.

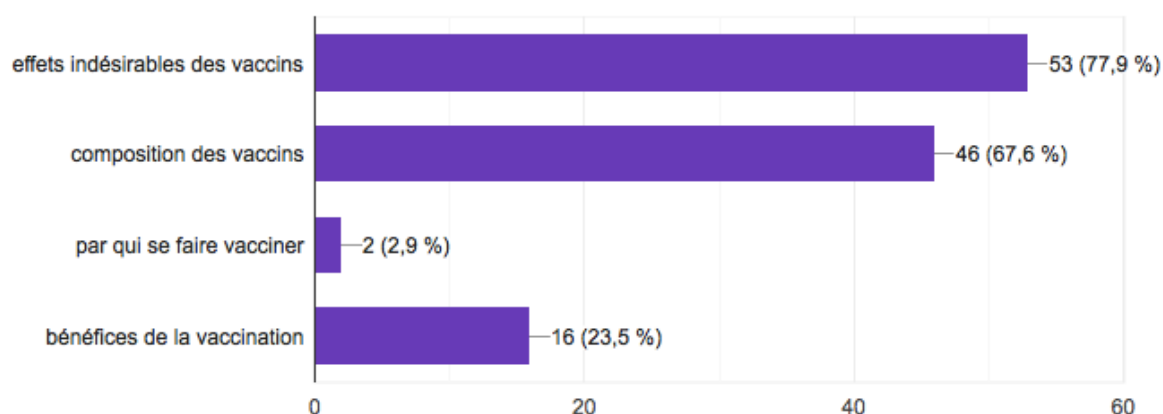


Figure 48 : Résultat de la deuxième partie de la troisième question du questionnaire :  
« Domaines d'interrogations des patients sur la vaccination »

Lorsque l'on aborde le sujet des médicaments en général, la survenue ou la peur de la survenue d'effets indésirables reste aujourd'hui une des raisons principales de l'arrêt ou du refus de mise en place de certains traitements. Il conviendrait donc, en matière de vaccinations, d'axer le discours des professionnels de santé en priorité sur ces sujets.

#### IV.2.2.2.4 Résultat de la question 4 : « Seriez vous intéressé pour faire le point avec votre pharmacien sur votre statut vaccinal ? »

Cette question propose au patient un entretien pharmaceutique sur le thème de la vaccination, elle constitue donc l'élément central de mon investigation. A cette question 77% de la patientèle de l'officine interrogée répond négativement et 23% répond positivement.

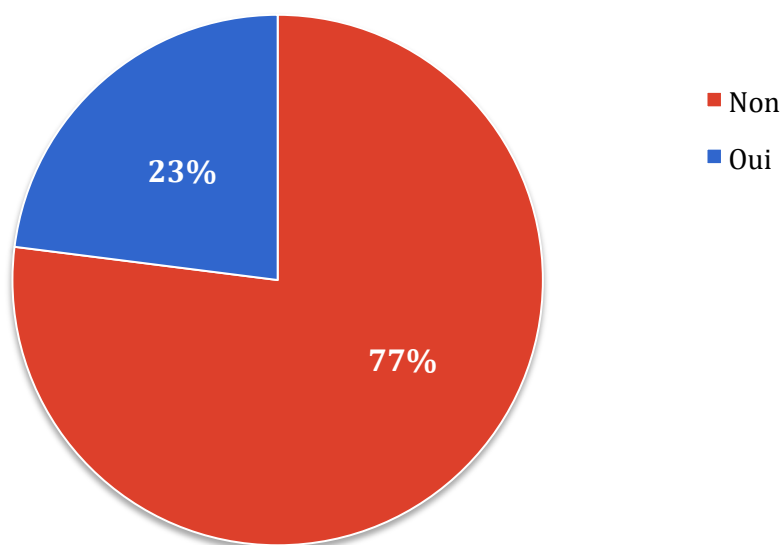


Figure 49 : Résultat de la quatrième question du questionnaire : « Seriez vous intéressé pour faire le point avec votre pharmacien sur votre statut vaccinal ? »

#### IV.2.2.2.5 Résultat de la question 5 : « Seriez vous d'accord pour que votre pharmacien puisse vous vacciner quelque soit le vaccin ? »

Dans la 1<sup>ère</sup> partie, nous avons exposé les différents rôles du pharmacien en matière de vaccination. Récemment mis en place sur l'ensemble du territoire, la vaccination anti-grippale par le pharmacien constitue une avancée majeure pour le pharmacien mais surtout pour le patient. Ainsi, nous avons choisi d'interroger les patients sur ce point en allant un peu plus loin en émettant l'hypothèse d'une généralisation de la vaccination à l'officine. A cette dernière question, 72 % des patients interrogés se sont dit favorables à l'extension de la vaccination par le pharmacien d'officine quelque soit le vaccin.

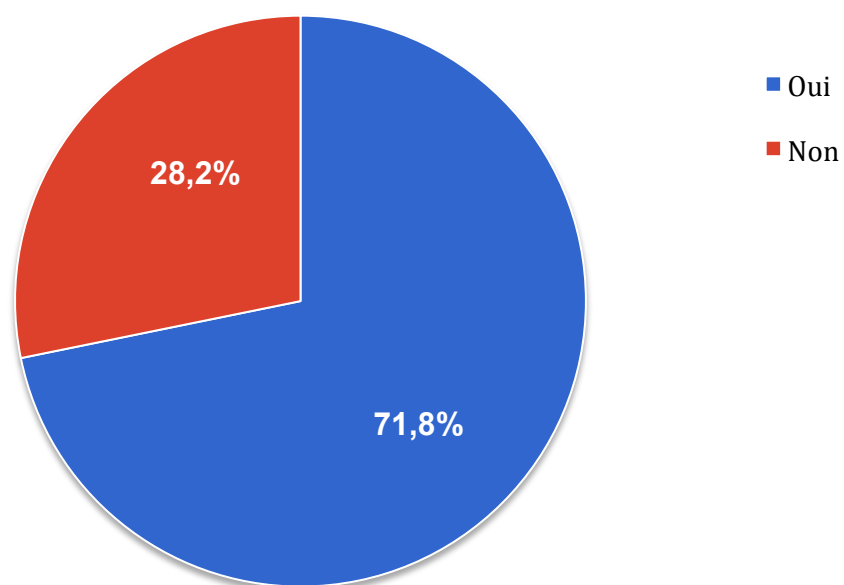


Figure 50 : Résultat de la cinquième question du questionnaire : « Seriez vous d'accord pour que votre pharmacien puisse vous vacciner quelque soit le vaccin ? »

#### IV.2.2.3 Questions croisées

Dans la partie précédente, nous avons analysé les résultats du questionnaire question par question. Nous allons à présent croiser les résultats de plusieurs questions afin d'extraire et de présenter ce qui semble être statistiquement intéressant.

##### IV.2.2.3.1 Croisement des questions 3 et 4 : Parmi les personnes ayant des questions sur la vaccination, combien sont prêtes à faire le point avec leur pharmacien lors d'un entretien ?

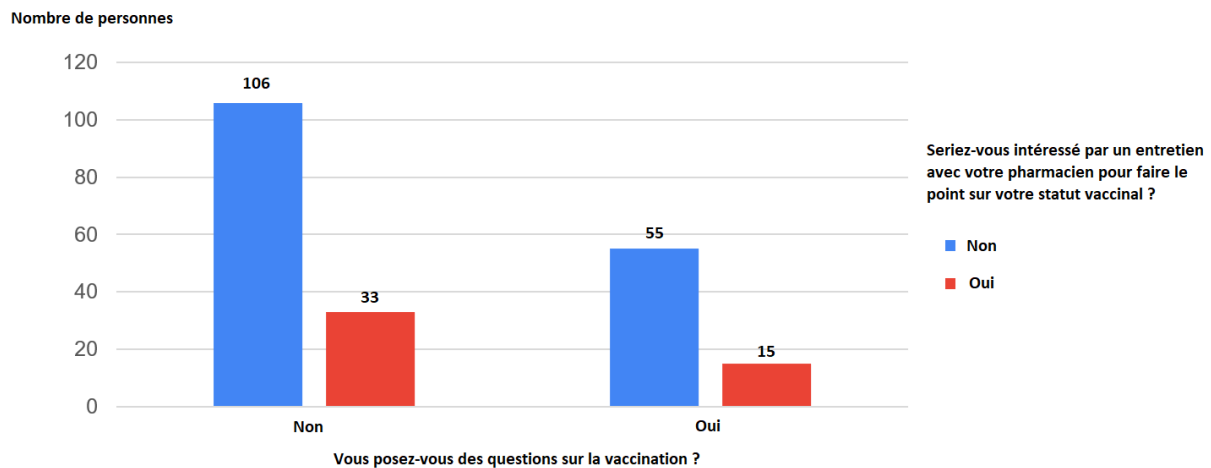


Figure 51 : Résultat du croisement des questions 3 et 4

Lorsque nous croisons les résultats de ces deux questions (« Seriez-vous intéressé par un entretien avec votre pharmacien pour faire le point sur votre statut vaccinal » et « Vous posez-vous des questions sur la vaccination ? »), nous observons que parmi les patients se posant des questions sur la vaccination (70 patients), seulement 21 % sont partants pour faire le point avec le pharmacien. De plus parmi les patients ne se posant pas de question sur la vaccination, 24 % sont quand même intéressés par faire le point sur leur statut vaccinal.

#### IV.2.2.3.2 Croisement des questions 1 et 4 : Le statut vaccinal des patients influe t-il sur leur volonté de réaliser un entretien avec leur pharmacien ?

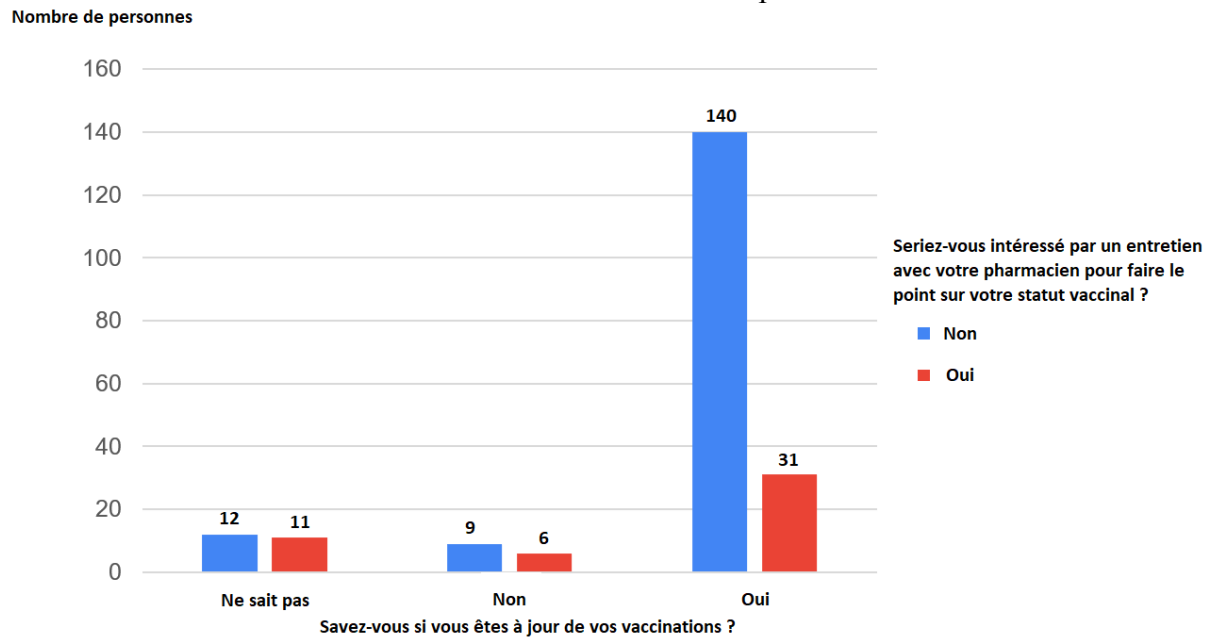


Figure 52 : Résultat du croisement des questions 1 et 4

Tout d'abord il est important de noter que la proportion de patient disant être à jour de leurs vaccinations (82 %) est très importante par rapport aux 2 autres catégories « non » et « ne sait pas ».

Le croisement de ces 2 questions (« Seriez-vous intéressé par un entretien avec votre pharmacien pour faire le point sur votre statut vaccinal ? » et « Savez-vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ? ») nous apprend donc que parmi les patients disant ne pas connaître leur statut vaccinal, 48% seraient intéressés pour réaliser un entretien avec leur pharmacien, soit environ 1 personne sur 2. Parmi les patients disant ne pas être à jour de leurs vaccinations, 40% seraient intéressés pour réaliser un entretien avec leur pharmacien.

Enfin, parmi les patients affirmant être à jour de leurs vaccinations seulement 18% seraient intéressés pour réaliser cet entretien.

#### IV.2.2.3.3 Croisement des questions 1 et 2 : L'opinion des patients sur l'intérêt de la vaccination influence-t-elle sur leur statut vaccinal ?

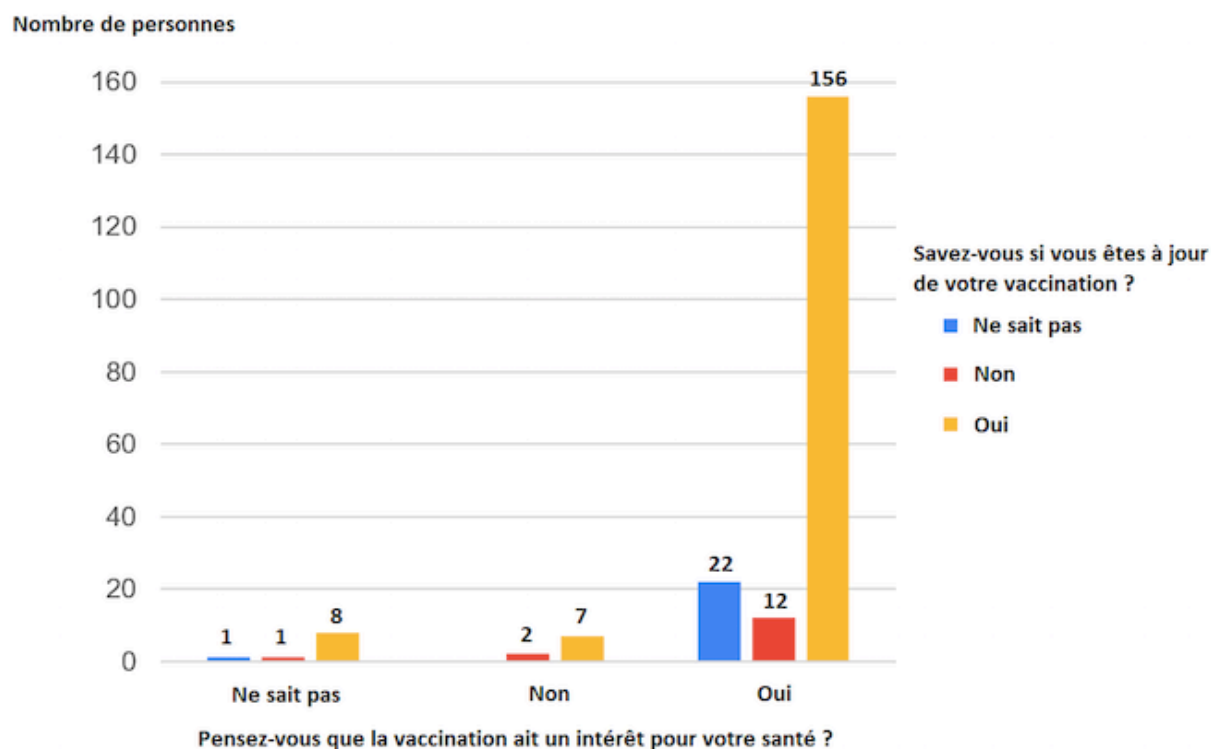


Figure 53 : Résultat du croisement des questions 1 et 2

Le croisement de ces 2 questions (« Savez-vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ? » et « Pensez-vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ? ») a pour but de déterminer si l'opinion des patients en matière de vaccination peut influencer sur leur statut vaccinal.

Parmi les patients ayant une opinion favorable à la vaccination, 82 % se disent à jour de leurs vaccinations.

Parmi les patients ayant une opinion défavorable sur la vaccination, 77 % se disent à jour de leurs vaccinations.

Enfin, parmi les patients ne sachant pas si la vaccination a un intérêt pour leur santé, 80 % se disent à jour de leurs vaccinations.

Ces 3 situations présentent un pourcentage relativement proche des 80%.

Lors de l'analyse de ces résultats, nous avons été forcés de constater que l'échantillon des patients ayant répondu « ne sait pas » et « non » et bien moindre que celui du « oui ».

#### IV.2.2.3.4 Croisement des questions 2 et 5 : L'opinion des patients en matière de vaccination influence t-elle sur leur volonté de faire le point avec leur pharmacien d'officine ?

Au travers de cette question, nous nous sommes demandés si la réponse des patients à la question de l'intérêt de la vaccination orientait leur réponse à celle de l'entretien pharmacien/patient.

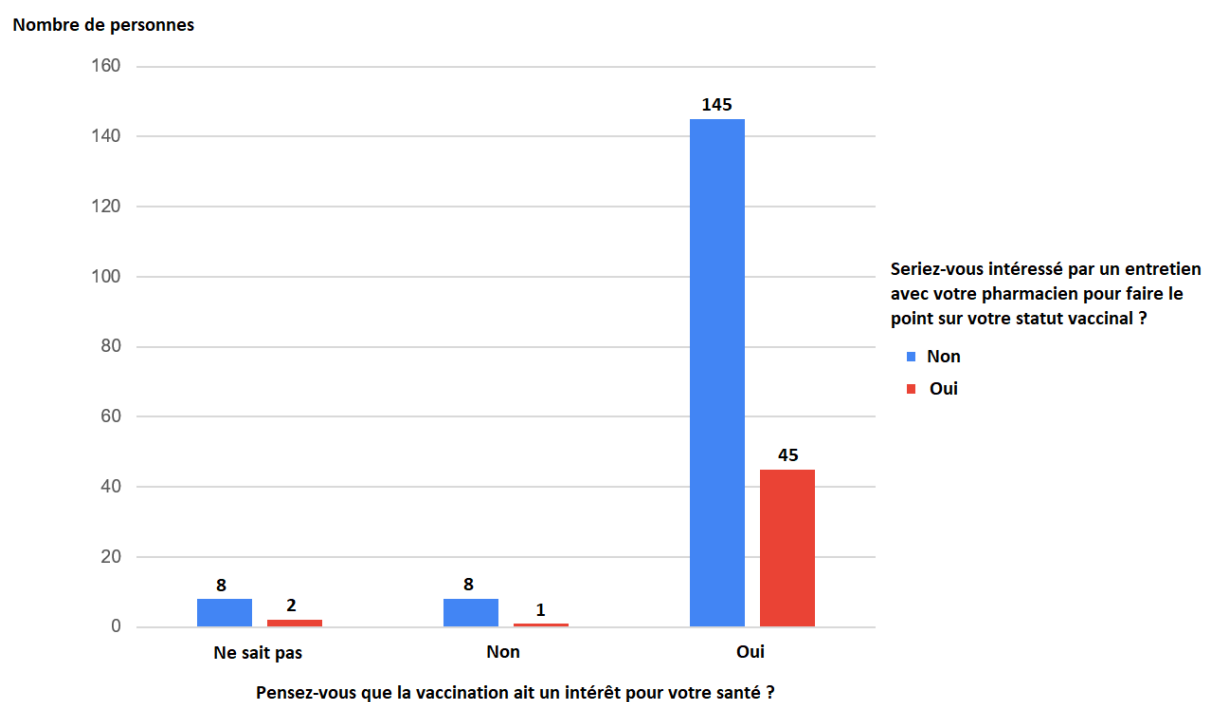


Figure 54 : Résultat du croisement des questions 2 et 5

L'analyse des réponses à cette question croisée nous apprend que :

- Parmi les individus affirmant que la vaccination présente un intérêt pour leur santé, 24 % sont prêts à faire le point sur leur statut vaccinal avec le pharmacien.



- Parmi les individus affirmant que la vaccination ne présente pas d'intérêt pour leur santé, 11 % sont prêts à faire le point sur leur statut vaccinal avec le pharmacien.
- Parmi les individus ne sachant pas si la vaccination présente un intérêt pour leur santé, 20 % sont prêts à faire le point sur leur statut vaccinal avec le pharmacien.

#### IV.2.2.3.5 Croisement de l'âge des patients avec la question 4 : L'âge des patients influe-t-il sur leur volonté de réaliser un entretien avec leur pharmacien ?

Lors de l'investigation, les patients n'ont eu qu'à renseigner leur âge et leur sexe. Ainsi, nous avons choisi d'observer si une ou plusieurs classes d'âge serait statistiquement plus intéressée que les autres par la réalisation d'un entretien patient/pharmacien.

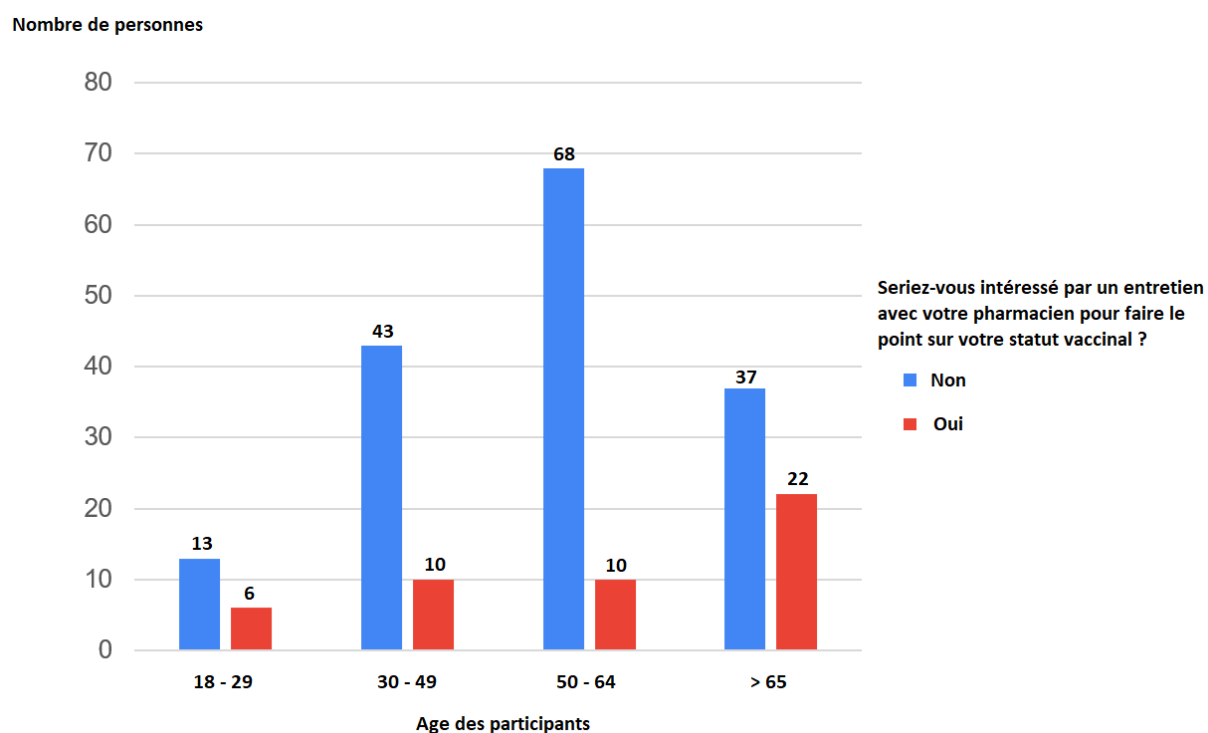


Figure 55 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 4

Le résultat de ce croisement nous apprend que les catégories d'âges extrêmes de l'étude sont globalement plus intéressées par la réalisation d'un entretien pharmacien/patient.

En effet, 37% des plus de 65 ans et 31,5% des 18-29 ans seraient intéressés par la réalisation d'un entretien patient/pharmacien contre 19 % des 30-49 ans et 13% des 50-64 ans.

#### IV.2.2.3.6 Croisement de l'âge des patients avec la question 5 : l'âge des patients influe t-il sur leur position concernant la vaccination par le pharmacien d'officine ?

Nous avons vu précédemment qu'environ 72% des patients sondés seraient d'accord pour que le pharmacien d'officine puisse vacciner quelque soit le vaccin.

Nous avons voulu confronter ce résultat à l'un des 2 paramètres de l'étude : l'âge des participants. Dans cette question, nous allons donc voir si l'âge des participants influence leur position sur la question de la généralisation de la vaccination par le pharmacien d'officine.

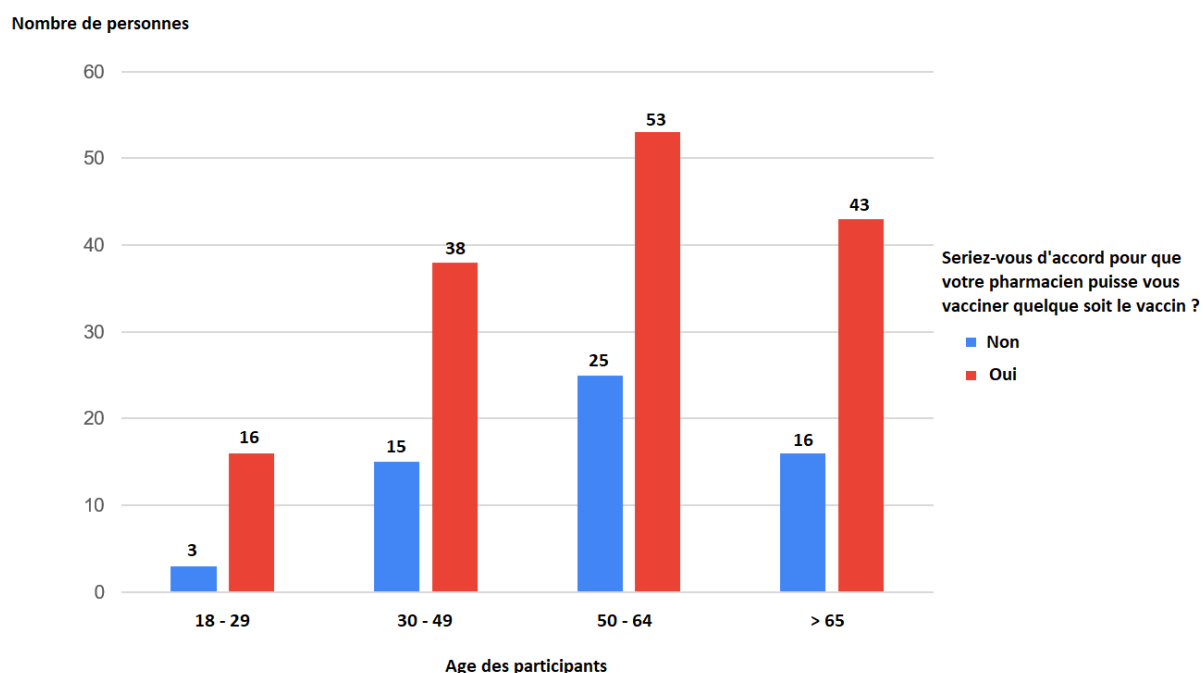


Figure 56 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 5

A la question : seriez vous d'accord pour que votre pharmacien vous vaccine quelque soit le vaccin, 84% des 18-29 ans, 71,6% des 30-49 ans, 68% des 50-64 ans et 72,9% des plus de 65 ans ont répondu favorablement. La tranche des 50-64 ans semble plus septique que les autres tandis que les 18-29 ans semble d'accord pour 84% d'entres eux.

#### IV.2.2.3.7 Croisement de l'âge des patients avec la question 1 : L'âge des patients influe t-il sur leur statut vaccinal ?

La première question du questionnaire interrogeait les patients sur la connaissance de leur statut vaccinal. La couverture vaccinale est un enjeu qui concerne tous les classes d'âges de la population. Ainsi nous avons souhaité observer si celle-ci était différente selon l'âge des patients sondés.

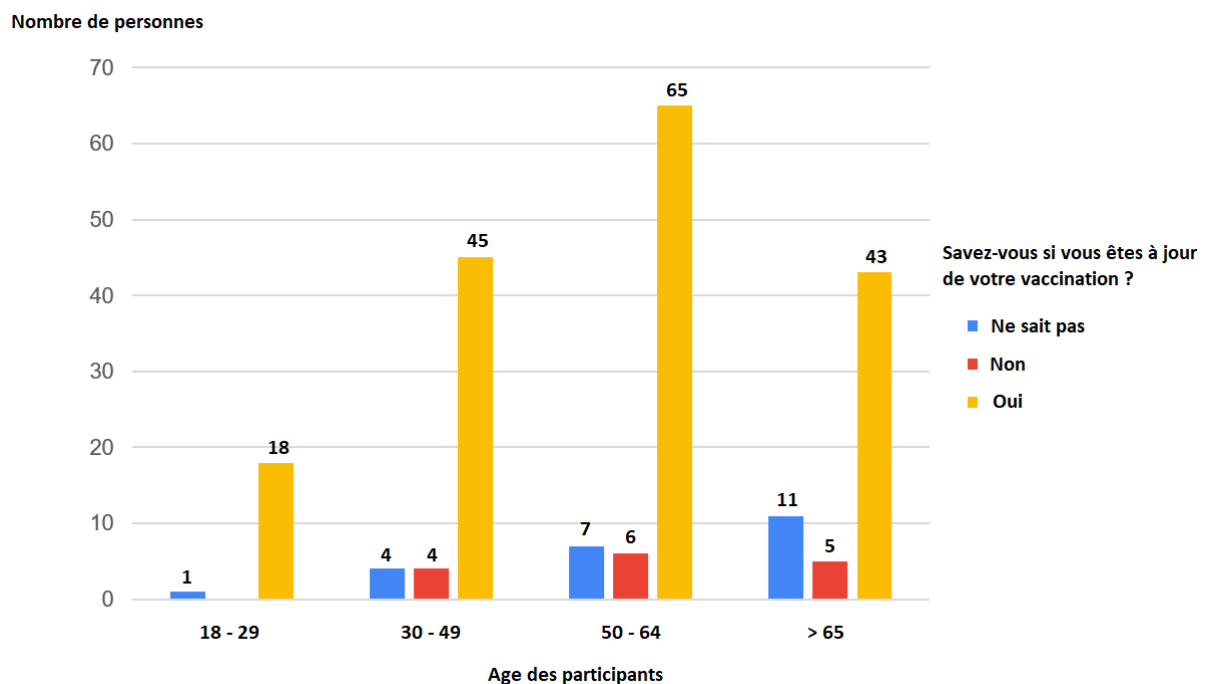


Figure 57 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 1

Parmi les 18-29 ans :

- 95 % se disent à jour de leur vaccination
- 0 % se disent non à jour de leur vaccination
- 5% ne savent pas s'ils sont à jour de leur vaccination

Parmi les 30-49 ans :

- 85 % se disent à jour de leur vaccination
- 7,5 % se disent non à jour de leur vaccination
- 7,5% ne savent pas s'ils sont à jour de leur vaccination

Parmi les 50-64 ans :

- 83,3 % se disent à jour de leur vaccination
- 7,7 % se disent non à jour de leur vaccination
- 9 % ne savent pas s'ils sont à jour de leur vaccination

Parmi les plus de 65 ans :

- 72,9 % se disent à jour de leur vaccination
- 8,4 % se disent non à jour de leur vaccination
- 18,7 ne savent pas s'ils sont à jour de leur vaccination

Nous observons ici que la classe des 18-29 ans se déclare à jour de ses vaccinations à 95% tandis que la classe des plus de 65 ans se dit à jour de ses vaccinations à 72,9%.

IV.2.2.3.8 Croisement de l'âge des patients avec la question 2 :  
L'âge des patients influe-t-il sur leur opinion en  
matière de vaccination ?

La question 2 du questionnaire patient nous a appris que parmi les personnes sondées 91 % pense que la vaccination présente un intérêt pour leur santé. Néanmoins, nous avons voulu savoir si ce chiffre variait en fonction des différentes catégories d'âge de l'investigation.

Les résultats de ce croisement de questions nous montre que :

- Parmi les 18-29 ans, 84% affirment que la vaccination présente un intérêt pour leur santé.
- Parmi les 30-49 ans, 87% affirment que la vaccination présente un intérêt pour leur santé.
- Parmi les 50-64 ans, 97 % affirment que la vaccination présente un intérêt pour leur santé.
- Parmi les plus de 65 ans, 88% affirment que la vaccination présente un intérêt pour leur santé.

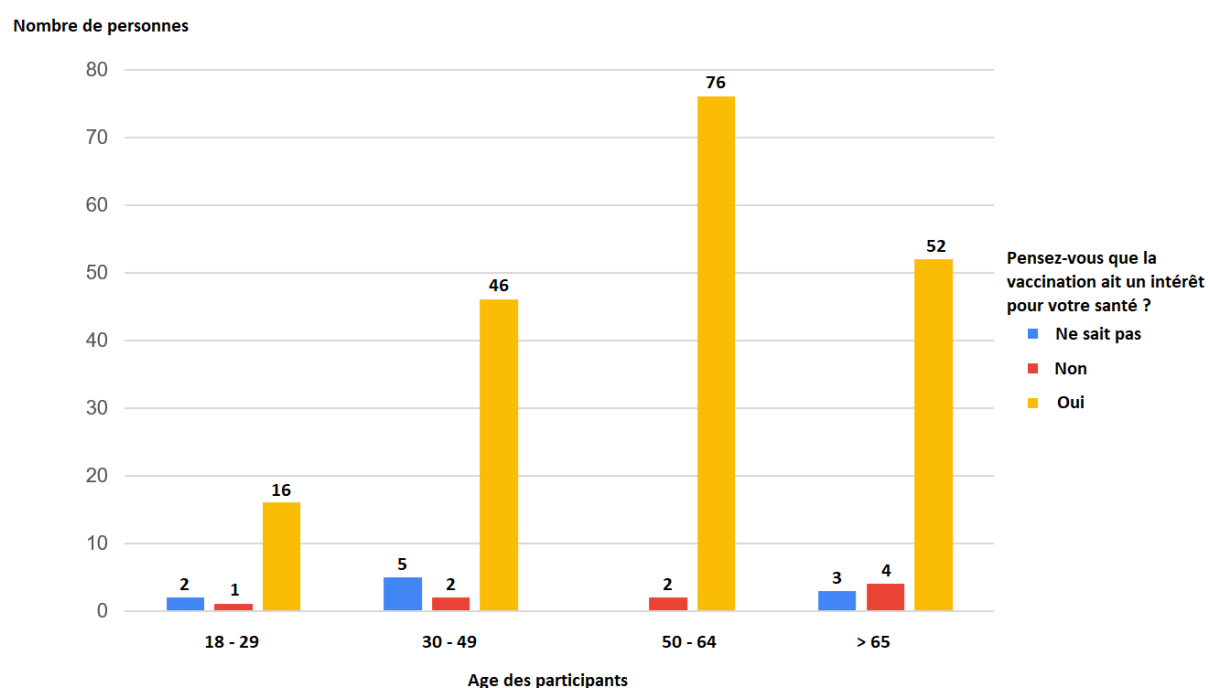


Figure 58 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 2

#### IV.2.2.3.9 Croisement de l'âge des patients avec la question 3 : Quelle classe d'âge se pose le plus de questions en matière de vaccination ?

Ce croisement de questions permet de cibler les classes d'âge ayant le plus d'interrogations en matière de vaccinations.

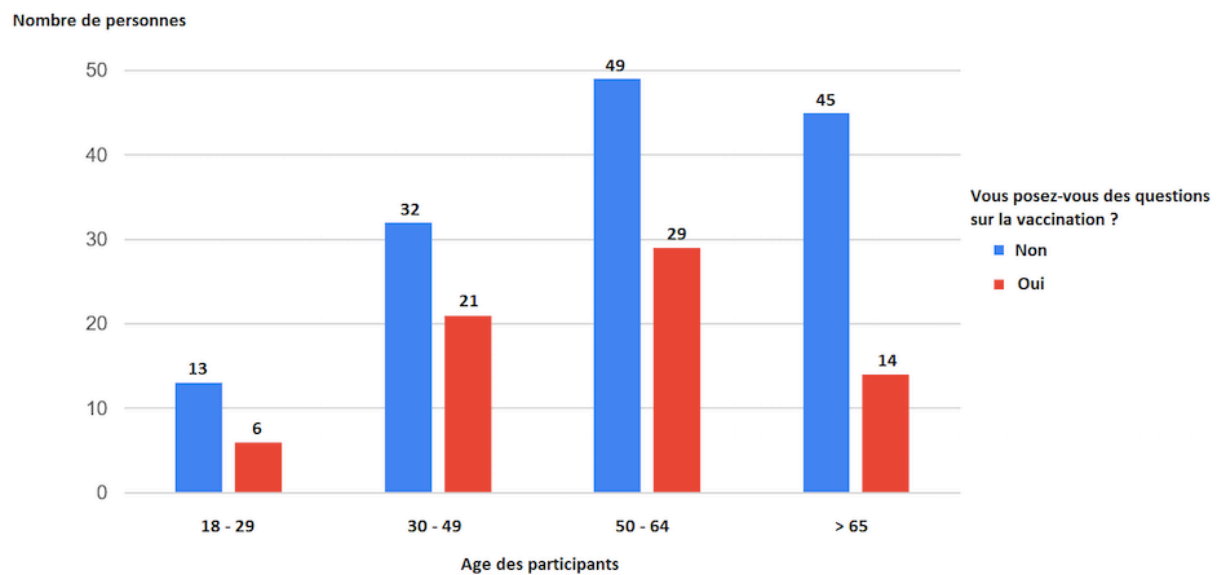


Figure 59 : Résultat du croisement de l'âge des participants et de la question 3

Ainsi les résultats de ce croisement de questions nous apprend que :

- 32% des 18-29 ans se posent des questions sur la vaccination,
- 39% des 30-49 ans se posent des questions sur la vaccination,
- 37% des 50-64 ans se posent des questions sur la vaccination,
- 24% des plus de 65 ans se posent des questions sur la vaccination.

## V. Discussion

La vaccination est aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique dans lequel le pharmacien voit sa place grandir de jour en jour. Le lien entre la vaccination et l'officine ne peut évoluer qu'à la condition que les patients soient ouverts à ces perspectives d'avenir.

Nous avons voulu, à travers une rapide investigation menée dans une pharmacie d'officine connaître l'opinion des patients sur les nouvelles missions du pharmacien.

Dans un premier temps, nous avons voulu occulter le pharmacien d'officine des premières questions du questionnaire afin de couvrir de manière plus large le sujet de la vaccination. Les résultats des 2 premières questions du questionnaire (Question 1 : Savez-vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ? Question 2 : D'une manière générale, pensez-vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ?) sont plutôt positifs puisqu'environ 80% des patients sondés se disent à jour de leurs vaccinations et 90% des patients partagent une opinion positive de la vaccination. Ce dernier résultat coïncide avec les conclusions du sondage IPSOS réalisé en 2018 pour le LEEM qui conclue que 83% des français sont favorables à la vaccination<sup>114</sup>. Ces chiffres progressent chaque année et tendent vers une adhésion totale des français sur le sujet de la vaccination.

La suite de notre questionnaire orientait les patients sur leurs interrogations en matière de vaccination et révèle qu'un tiers des patients sondés se posent des questions sur la vaccination et plus particulièrement les patients entre 30 et 65 ans. Les interrogations des patients se portent notamment sur les effets indésirables des vaccins et leur composition. Ces deux thèmes illustrent la persistance de l'inquiétude des patients envers les vaccins et fait écho aux résultats d'une étude<sup>115</sup> publiée en 2016 dans la revue EBioMedicine affirmant que 41% des français estiment que les vaccins ne sont pas sûrs. Les français sont donc globalement favorables à la vaccination. Cependant, certains doutes subsistent chez une partie d'entre eux.

---

<sup>114</sup> Site IPSOS. Actualités. Les français majoritairement favorables à la vaccination. Consulté le 25/10/2019 et disponible sur <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-majoritairement-favorables-la-vaccination>.

<sup>115</sup> Heidi J.Larson, Alexandre de Figueiredo, Zhao Xiahong, William S.Schulz, Pierre Verger, Iain G.Johnston, Alex R. Cook, Nick S.Jones. The State of Vaccine Confidence 2016 : Global Insights Through a 67 Country Survey. October 2016 Volume 12, Pages 295-301. EBioMedicine. Disponible sur <https://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964%2816%2930398-X/abstract>

Une des solutions proposées pour répondre à ces interrogations serait de mettre en place un entretien pharmacien/patient sur le thème de la vaccination. Celui-ci aurait 2 missions principales :

- Faire le point sur le statut vaccinal du patient
- Répondre aux questions du patient sur la vaccination en général et sur les thèmes les plus importants au regard des résultats de notre investigation (effets indésirables et composition des vaccins)

Cet entretien pourrait être mené avec l'aide du site informatique mesvaccins.net. Ce site propose une série d'outil en ligne permettant de suivre ses vaccinations, il est notamment possible via ce site de créer son carnet de vaccination électronique et de l'alimenter avec les vaccinations réalisées. Celui-ci recense aussi les calendriers vaccinaux, les recommandations vaccinales en matière de voyage et les actualités en lien avec la vaccination. L'espace professionnel permet aux pharmaciens d'officine de trouver toutes les informations nécessaires pour mener un entretien sur le sujet de la vaccination et permet de mieux accompagner le patient notamment en leur rappelant leurs échéances vaccinales par email ou sms.

Une autre solution serait de mettre à disposition des patients, des brochures sous la forme de fiches ou de livret d'information patient. Certaines de ces fiches sont déjà éditées par les instances gouvernementales françaises et sont consultables sur les sites comme vaccinationinfoservices.fr ou Santé Publique France. Parmi les fiches utilisables nous pouvons retrouver :

- Affiche d'information sur la rougeole (Annexe 1)
- Comprendre la vaccination : enfants, adolescents, adultes
- Les vaccins obligatoires pour protéger vos enfants (Annexe 2)

Parmi la population sondée, seulement 23% des patients seraient intéressés par la réalisation de cet entretien tout âge confondu. Nous avons voulu savoir si ce chiffre était influencé par certains facteurs. Tout d'abord, les classes d'âges les plus intéressées par cet entretien sont celles représentant les âges extrêmes des patients interrogés : 18 – 29 ans et les plus de 65 ans. Les résultats des questions croisées nous ont appris que les éventuelles



interrogations des patients en matière de vaccination n'influencent pas leur volonté de réaliser un entretien. A l'inverse, le statut vaccinal des patients est un paramètre important à prendre en compte puisque les patients ignorant leur statut vaccinal ou sachant ne pas être à jour de leurs vaccinations sont beaucoup plus intéressés par l'entretien pharmacien/patient que ceux se disant à jour (respectivement 40% et 47% contre 18%). Ces résultats mettent en lumière un des rôles clé du pharmacien : le repérage des populations à risques. En effet, de par sa proximité et sa facilité d'accès, le pharmacien se doit de repérer les populations qui ont besoin d'une prise en charge médicale ou non. En matière de vaccination notamment, le pharmacien peut donc questionner, renseigner et orienter les patients suite aux échanges réalisés au comptoir. La forme d'un entretien pharmaceutique est peut-être trop conséquente et chronophage pour le patient, néanmoins lors de la délivrance d'un vaccin ou d'une toute autre conversation au comptoir celui-ci, peut répondre aux besoins des patients (ex : vérification des vaccinations du carnet de santé, réponse aux interrogations du patient, rappel des règles de bonne conservation, rappel des vaccinations recommandées en fonction de l'âge de la personne,...).

De plus, les résultats croisés de certaines questions mettent en évidence le fait que les patients qui trouvent un intérêt à la vaccination sont plus enclins à réaliser l'entretien pharmaceutique (23,7% contre 11,1%). Ces résultats démontrent que les patients peu ou mal informés sur la vaccination et ses bénéfices sont plus réfractaires à l'idée de s'informer auprès de professionnels de santé. Il s'agit donc pour les pharmaciens d'officine de contribuer à une mission majeure de santé publique : l'éducation pour la santé. Définie par l'OMS en 1983 comme étant « tout ensemble d'activités d'information et d'éducation qui incitent les gens à vouloir être en bonne santé, à savoir comment y parvenir, à faire ce qu'ils peuvent individuellement et collectivement pour conserver la santé, à recourir à une aide en cas de besoin<sup>116</sup> ».

La dernière partie du questionnaire reprend un thème au cœur de l'actualité officinale. Comme nous l'avons expliqué dans la deuxième partie de cette thèse, la vaccination antigrippale à l'officine est aujourd'hui permise sur l'ensemble du territoire français, sous couvert d'une formation théorique et pratique. Le pharmacien d'officine voit donc une nouvelle fois le champ de ses compétences évoluer. Cette compétence était il y a encore quelques années l'attribution des seuls médecins et infirmiers. Cependant dans un but

---

<sup>116</sup> Site du CESPHARM. Rubrique l'éducation pour la santé. Quels concepts ? Consulté le 15/01/2020 et disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Quels-concepts>

d'élargissement de la couverture vaccinale, la HAS a recommandé en août 2018, le fait que la vaccination antigrippale puisse être proposée et réalisée par les sages-femmes, les pharmaciens et les infirmiers sans prescription médicale préalable à tous les adultes éligibles aux recommandations vaccinales. Néanmoins, cette nouveauté concerne avant tout les pharmaciens puisque certaines vaccinations (ROR, tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, hépatite B, grippe, méningocoque C, varicelle, HPV, BCG) peuvent déjà être réalisées par les sages-femmes dans certaines conditions (Décret N°2016743 du 6 juin 2016). L'objectif fixé par l'OMS et la commission européenne est d'atteindre 75% de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière.

Nous avons voulu aller plus loin sur le thème de cette nouvelle mission en émettant l'hypothèse que le pharmacien d'officine puisse vacciner la population quelque soit le vaccin. Cette hypothèse a été soumise aux patients de l'officine et plus de 70% d'entre eux se prononcent en faveur d'une généralisation de la vaccination par le pharmacien d'officine. Ces réponses favorables sont largement dominées par la classe d'âge des 18 – 29 ans. Nous pouvons émettre l'hypothèse que les patients plus âgés ont l'habitude de se faire vacciner par leur médecin généraliste ou une infirmière/infirmier et qu'ils ne sont pas tous prêts à voir la réalisation de leurs vaccins effectuée par un autre professionnel de santé. Néanmoins ce chiffre de 70% ouvre la voie à de nombreuses perspectives en matière de vaccination. En effet, nous pouvons imaginer que dans quelques années l'ensemble des vaccinations d'un individu au cours de sa vie puisse être réalisé par le pharmacien d'officine. D'autant que celui-ci dispose par le biais du DP d'une traçabilité informatique longue en matière de vaccin (21 ans).

L'essentiel de notre investigation reposait donc sur un questionnaire de 5 questions qui présentait certaines limites. Tout d'abord, notre investigation s'est portée uniquement sur le public d'une pharmacie. Dans l'hypothèse de la mise en place d'un éventuel entretien pharmacien/patient à la pharmacie de Saint-Gervais-La-Forêt, nous avons choisi de ne sonder que le public de cette officine. Malgré une clientèle très variée, il apparaît évident que les 200 patients sondés ne sont pas représentatifs de l'ensemble de la clientèle que nous pouvons rencontrer à l'officine.

De plus, notre questionnaire se basait uniquement sur les réponses des patients. En effet, lorsque ceux-ci se disaient à jour de leurs vaccinations, nous n'avions pas les moyens de vérifier cette affirmation (pas de carnet de vaccinations, pas de Dossier Pharmaceutique

ouvert...). Les résultats de notre investigation repose donc uniquement sur les propos des patients sondés.

Enfin, les données présentées ne permettent pas de produire des comparaisons statistiques éprouvées en raison parfois de la taille très faible de certains échantillons. Nous n'avons pas souhaité le présenter comme tel.



## VI. Conclusion

La vaccination est un domaine en perpétuelle évolution. Les avancées dans ce domaine concernent notamment les missions confiées aux professionnels de santé avec en première ligne le pharmacien d'officine. Récemment, la vaccination antigrippale par le pharmacien d'officine a constitué une véritable avancée pour la profession mais aussi pour les patients eux-mêmes.

C'est dans ce contexte d'avancées constantes que nous avons voulu savoir si l'élargissement des compétences du pharmacien en matière de vaccination présentait un réel intérêt pour le patient. L'investigation réalisée au sein de l'officine de Saint-Gervais-la-Forêt a montré que la vaccination reste un sujet porteur d'interrogations pour les patients. Le pharmacien, de par sa formation, est un des professionnels de santé qui peut apporter ces réponses aux patients notamment en matière d'effets indésirables et de composition des vaccins. Néanmoins, l'entretien pharmacien/patient sur le thème de la vaccination, apparaît au vu des résultats de l'investigation une solution peu satisfaisante pour les patients (77% des patients ayant répondu négativement à la question « Seriez vous intéressé pour faire le point avec votre pharmacien sur votre statut vaccinal ? »). En effet, l'entretien qu'il aurait fallu mettre en place aurait permis à la fois de répondre aux questions du patient sur la vaccination mais aussi de vérifier l'état de ses propres vaccinations. Il s'agit donc pour le pharmacien d'officine d'aborder ces sujets par un autre biais, par exemple lors des circonstances suivantes :

- Délivrance de vaccin,
- Vaccination contre la grippe,
- Bilan de médication,
- Etc...

La suite du questionnaire a permis de mettre en lumière le fait que le pharmacien d'officine reste un professionnel de santé en qui les patients ont confiance. Les  $\frac{3}{4}$  des sujets sondés ont émis un avis positif à la question qui interrogeait sur la possibilité pour le pharmacien d'officine de réaliser d'autres vaccinations que celle contre la grippe saisonnière. L'hypothèse d'une généralisation de la vaccination par le pharmacien d'officine s'inscrirait dans la lignée de la vaccination antigrippale à l'officine. Cette généralisation pourrait

s'articuler dans un premier temps autour des rappels du DTPolio chez l'individu adulte. Celle-ci pourrait prendre la forme d'une expérimentation dans plusieurs régions calquée sur celle réalisée pour la vaccination antigrippale. Progressivement, la vaccination par le pharmacien d'officine s'étendrait à l'ensemble des vaccins obligatoires et recommandés en France.

Cette mesure s'inscrirait dans la dynamique de l'extension de l'obligation vaccinale pour les enfants nés depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018. En effet, l'obligation vaccinale est passée de 3 vaccins à 11 vaccins pour les enfants de moins de deux ans. Cette mesure a eu pour conséquence une augmentation significative de la couverture vaccinale pour l'hépatite B de 86,1% à 93% et pour le méningocoque C de 1,1% à 69,5% entre 2017 et 2019. La couverture vaccinale contre le pneumocoque et le ROR ont elles-aussi augmentées, mais de manière non significative (de 90,9% et 85,5% en 2017 à 93,1% et 89,5% en 2019)<sup>117</sup>.

Toutes ces avancées, permettraient de faciliter pour les patients l'acte de vaccination et ainsi d'accroître la couverture vaccinale en France. Le pharmacien d'officine assurerait l'acte de vaccination et le suivi vaccinal complet des patients.

L'ensemble de ces propositions constituerait une avancée majeure pour les patients en terme de rapidité, fiabilité et de sécurité. Il apparaît évident que le développement de toutes ces missions présenterait un avantage logistique et économique majeur puisqu'il réduirait certains coûts de santé notamment en supprimant les rendez vous médicaux pour le seul fait de vacciner, en évitant la rupture de la chaîne du froid entre la pharmacie, le patient et le médecin traitant et en évitant la circulation de pathologies infectieuses et leurs conséquences.

Depuis toujours, l'évolution du métier de pharmacien d'officine suscite de nombreux débats au sein de la communauté médicale et contribue parfois à créer des clivages entre certaines professions de santé. Il est alors important de rappeler que l'ensemble des professionnels de santé se doit de travailler en collaboration et en complémentarité pour assurer la meilleure prise en charge possible des patients. Reste à faire en sorte que chaque métier qui tend à évoluer et à se moderniser le soit toujours dans l'intérêt des patients et dans l'intérêt général.

---

<sup>117</sup> Cohen R et al. Infant mandatory vaccinations : Confirmation of a positive impact. Med Mal Infect. 13 décembre 2019. Pii : S0399-077X(19)31075-3.doi: 10.1016/j.medmal.2019.11.007. Epub ahead of print.

## **Bibliographie**

- 1) Guérin, N. (2007). Histoire de la vaccination : de l'empirisme aux vaccins recombinants. La Revue de Médecine Interne, 28(1), 3–8.doi:10.1016/j.revmed.2006.09.024.
- 2) Photographie du buste de Thucydide exposé au Royal Ontario Museum disponible sur [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Thucydides-bust-cutout\\_ROM.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Thucydides-bust-cutout_ROM.jpg) (Document libre de droit).
- 3) Site de l'Organisation mondiale de la santé. Variole. Consulté le 22/05/2019 et disponible sur <https://www.who.int/topics/smallpox/fr/>.
- 4) Man with smallpox (Reeves 48135) National Museum of Health and Medicine. Otis Historical archives. Disponible sur <https://www.flickr.com/photos/medicalmuseum/4311800266/in/photostream>
- 5) Pr Jean-Noël Fabiani. Philippe Bercovici. L'incroyable histoire de la médecine. 978-2-35204-968-5. Les arènes BD. 2018.
- 6) Lambert, R. (2015). L'exemple de la variole. La Presse Médicale, 44(7-8), 837-841.doi:10.1016/j.lpm.2014.12.006.
- 7) Edward Jenner by William Say, published by Thomas Palser, after James Northcotemezzotint, published 20 August 1804. NPG D19467. National Portrait Gallery, London.
- 8) Robert Fasquelle « Eradication de la variole » Encyclopaedia Universalis. Consulté le 17 juin 2019 et disponible sur <http://www.universalis.fr/encyclopedie/eradication-de-la-variole/>
- 9) Site de l'Ecole Normale Supérieure. Portrait de normaliens. Consulté le 26/05/2019 et disponible sur <https://www.ens.fr/portraits-de-normaliens/louis-pasteur-1822-1895>
- 10) Site de l'institut Pasteur. Notre histoire. Consulté le 24/05/2019 et disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire>
- 11) Site Vaccinationinfoservices.fr. Vaccins d'hier à aujourd'hui. Consulté le 10/06/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Vaccins-d-hier-a-aujourd-hui>
- 12) Site de l'Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur <https://www.who.int/topics/tuberculosis/fr/>
- 13) Transmission of Mycobacterium tuberculosis from health care workers. Timothy R. Sterling, M.D. and David W. Haas, M.D. The New England Journal of Medicine.

- Consulté le 11/06/2019 et disponible sur  
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp068015>
- 14) Manitoba. Health, Seniors and Active Living. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur  
<https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/hib.html>
- 15) Center for disease control an prevention's public health image library 8160. Cynthia Golsmtih 2005. Consulté le 11/06/2019 et disponible sur  
<https://phil.cdc.gov/details.aspx?pid=8160>
- 16) Pr Berche Patrick. Conférence Vaccinologie Clinique Paris 2011 Hôpital du Val-de-Grace. Rappel historique de la vaccination antigrippale. Consulté le 12/06/2019 et disponible sur [https://www.canal-u.tv/video/canal\\_u\\_medecine/vaccinologie\\_2011\\_rappel\\_historique\\_de\\_la\\_vaccination\\_antigrippale.7021](https://www.canal-u.tv/video/canal_u_medecine/vaccinologie_2011_rappel_historique_de_la_vaccination_antigrippale.7021)
- 17) Site Vaccination info service. Histoire de la vaccination.  
 Consulté le 12/06/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Historique-de-la-vaccination>
- 18) Site de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médical (INSERM). Vaccins et vaccinations.  
 Consulté le 22/06/2019 et Disponible sur <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>
- 19) Site de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES).  
 Consulté le 23/06/2019 et disponible sur  
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/pdf/Infographie-principe-vaccination.pdf>
- 20) Site ASSIM.ORG. Cours L2 – Introduction au système immunitaire. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur <http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02.html>
- 21) Site Unisciel. Partie 2 : corps humain et santé. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur [http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2\\_chap5\\_c02.html](http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2_chap5_c02.html)
- 22) Site Unisciel. Partie 2 : corps humain et santé. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur [http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2\\_chap5\\_c02.html](http://ressources.unisciel.fr/DAEU-biologie/P2/co/P2_chap5_c02.html)
- 23) Stéphan Paul, Brigitte Autran, Pascale Jeannin, Jean-Daniel Lelievre. Mécanisme d'actions des vaccins, rôles des adjuvants. Consulté le 22/06/2019 et disponible sur <http://aipu2010-rabat.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80-l3.10.vaccins.pdf>



- 24) Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique vaccins vivants atténués. Consulté le 25/06/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>
- 25) Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique vaccins vivants inactivés. Consulté le 25 juin 2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>
- 26) Site vaccination info service. Rubrique vaccins vivants inactivés. Site consulté le 25/06/2019. Disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>
- 27) Site EurekaSante.vidal.fr. Prevenar 13. Consulté le 26/06/2019 et disponible sur <https://eurekaSante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp4214-PREVENAR-13.html>
- 28) Académie nationale de médecine. Commission VII (maladies infectieuses et médecine tropicale). Groupe de travail sur Les adjuvants vaccinaux: quelle actualité en 2012 ? Pierre Bégue, Marc Girard, Hervé Bazin, Jean-François Bach. Consulté le 27/06/2019 et disponible sur <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/10/adjuvants-vaccinaux-rapport-ANM1.pdf>
- 29) Site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments. Dossier vaccins. Consulté le 29/06/2019 et disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/(offset)/1)
- 30) Document édité par le LEEM. Le point sur l'aluminium et les vaccins – Questions réponses. Juillet 2018. Consulté le 29/06/2019 et Disponible sur [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM\\_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf)
- 31) Liposomes as vaccine delivery systems : a review of the recent advances. Reto A.Schwendener. Ther Adv Vaccines. Novembre 2014. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212474/#bibr80-2051013614541440>
- 32) Milan Raska, Jaroslav Turanek. DNA Vaccines for the induction of Immune Responses in Mucosal Tissues. Mucosal Immunology (4<sup>ème</sup> édition) 2015. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/virosome>

- 33) Nagi F. Idris, Ramchandra N. Chilkawar, Basavaraj K. Nanjwade, Teerapol Srichana, Azam Sharif Md. Shafioul – Basavaraj, K.N., et al. Nanotechnology Based Viroosomal Drug Delivery Systems. (2014) J Nanotech Mater Sci 1(1) : 27-35.
- 34) James A.Mansi Ph.D.MF59 adjuvanted influenzae vaccine. Influenzae prevention for vulnerable populations. Global Medical Affairs. Seqirus A CSL Company. May 2016.
- 35) Guide des vaccinations 2012. Direction générale de la santé.  
Comité technique des vaccinations. Santé publique France. Disponible sur [http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012\\_Aspects\\_pratiques\\_des\\_vaccinations.pdf](http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Aspects_pratiques_des_vaccinations.pdf)
- 36) Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinale 2019. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur [solidarites-sante.gouv.fr](http://solidarites-sante.gouv.fr)
- 37) Site du Haut conseil de la santé publique. Le point sur les vaccinations. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur?clef=1>
- 38) Site du Haut conseil de la santé publique. Le point sur les vaccinations. Consulté le 30/06/2019 et disponible sur <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur?clef=1>
- 39) Site de l'ANSM. Rubrique : l'ANSM et les Vaccins. Consulté le 04/07/2019 et disponible sur [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/\(offset\)/0#vac](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/(offset)/0#vac)
- 40) Site du ministère des solidarités et de la santé. Rubrique CEPS.  
Consulté le 04/07/2019 et disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>
- 41) Calendrier des vaccinations 2019. Disponible sur [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_maj\\_17avril2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj_17avril2019.pdf)
- 42) Site du ministère de la santé et des solidarités. Consulté le 08/07/2019 et disponible sur [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_mars\\_2019.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf)
- 43) Site Vaccination info service. Rubriques questions fréquentes. Consulté le 08/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Politique-vaccinale-en-France/Quelle-est-la-difference-entre-les-vaccins-obligatoires-et-les-vaccins-recommandes>
- 44) Site infovac.fr. Rubrique diphtérie. Consulté le 10/07/2019 et disponible sur <https://www.infovac.fr/vaccination/maladies-evitables/diphterie>

- 45) Site de Santé Publique France. Rubrique diphtérie.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/diphtherie>
- 46) Denise Antona, Catherine Maine, Daniel Lévy-Bruhl. Santé publique France. Le tétanos en France de 2012 à 2017. Bull Epidemiol Hebd 2018;(42):828-33.  
Disponible sur [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/42/2018\\_42\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/42/2018_42_1.html)
- 47) Site de l'institut Pasteur. Rubrique Fiches maladies. Consulté le 14/07/2019 et disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/poliomyelite>
- 48) Site de l'OMS. Consulté le 14/07/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
- 49) Extrait d'un tableau synoptique sur la prévention du tétanos en cas de plaies.  
Calendrier vaccinal 2019
- 50) Site vaccinationinfoservice.fr. Rubrique maladie et leurs vaccins. Tétanos. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tetanos>
- 51) La coqueluche : une maladie à ne pas oublier. K. M. Posfay-Barbe. Rev Med Suisse 2006 ; volume 2. 31069
- 52) Site vaccinationinfoservice.fr. Rubrique maladie et leurs vaccins. Coqueluche.  
Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Coqueluche>
- 53) Site de l'OMS. Rubrique thème santé – Haemophilus influenzae. Consulté le 20/07/2019 et disponible sur [https://www.who.int/topics/haemophilus\\_influenzae/fr/](https://www.who.int/topics/haemophilus_influenzae/fr/)
- 54) Brochure planète vaccination. Elaboré par santé publique France.
- 55) Site Vaccinationinfoservice.fr. Rubriques Les maladies et leurs vaccins. Méningites à Hib. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-a-Haemophilus-influenzae-de-type-b>
- 56) Site de Santé Publique France. Rubrique prévalence de l'hépatite B. Consulté le 29/12/2019 et disponible sur <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hepatite-b>
- 57) Site légifrance. Code de la santé publique. Article L.3111-4. Consulté le 27/07/2019 et disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000034079710&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20170523>

- 58) Calendrier vaccinal. Annexe 4.8 Algorithme pour le contrôle de l'immunisation contre l'hépatite B des professionnels de santé.
- 59) Site vaccinationinfoservice.fr. Rubrique Les maladies et leurs vaccins. Hépatite B.  
Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B>
- 60) Site Vaccinationinfoservice.fr. Rubrique Les maladies et leurs vaccins. Méningites et septicémies à méningocoques. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-et-septicemies-a-meningocoques>
- 61) Site antibio-responsable.fr. Rubrique bactérie – Streptococcus pneumoniae.  
Consulté le 31/07/2019 et disponible sur <https://www.antibio-responsable.fr/bacteries/pneumocoque>
- 62) Site vaccinationinfoservice.fr. Rubriques les maladies et leurs vaccins. Pneumonies et septicémies à pneumocoques. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-pneumonies-et-septicemies-a-pneumocoque>
- 63) Rev Med Suisse 2017; volume 13.798-807. Stéphanie D'incau, Dan Lebowitz, Laurence Toutous-Trellu, Gilles Eperon, Benedikt Huttner. Photo du service de dermatologie HUG Genève
- 64) Site de l'OMS. Rubrique centre des médias – principaux repères – Rougeole. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>
- 65) Site Santé publique France. Rubrique rougeole. Consulté le 29/12/2019 et disponible sur <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/donnees/#tabs>
- 66) Rapport annuel du réseau sentinelles 2014.
- 67) Site de l'OMS. Rubrique centre des médias – Principaux repères – détails – Rubéole. Consulté le 02/08/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
- 68) Site de l'OMS. Rubrique centre des médias – Principaux repères – détails – Rubéole. Consulté le 02/08/2019 et disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
- 69) Enquête du réseau Rénarub. Publié par santé publique France

- 70) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr). Rubriques les maladies et leurs vaccins. Rougeole. Consulté le 30/07/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rougeole>
- 71) Circulaire n°DGS/RI1/2007/318 du 14 aout 2007 relative à la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et adolescents. Disponible sur [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire\\_DGSRI12007318\\_du\\_14\\_aout\\_2007\\_relative\\_a\\_la\\_suspension\\_de\\_l\\_obligation\\_de\\_vaccination\\_par\\_le\\_BCG\\_des\\_enfants\\_et\\_adolescent\\_s.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire_DGSRI12007318_du_14_aout_2007_relative_a_la_suspension_de_l_obligation_de_vaccination_par_le_BCG_des_enfants_et_adolescent_s.pdf)
- 72) Site [eurekasante.vidal](https://eurekasante.vidal.fr). Rubriques médicaments – vaccins – vaccin contre la tuberculose. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vaccins/vaccin-tuberculose-bcg.html>
- 73) Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinale 2019 consulté le 31/07/2019 et disponible sur [solidarites-sante.gouv.fr](https://solidarites-sante.gouv.fr)
- 74) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Infections à papillomavirus. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
- 75) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Zona Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Zona>
- 76) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Varicelle. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>
- 77) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Leptospirose. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Leptospirose>
- 78) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. Hépatite A. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>
- 79) Site [vaccinationinfoservice.fr](https://vaccinationinfoservice.fr) Rubrique les maladies et leurs vaccins. La rage. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rage>
- 80) Schéma vaccinal de la vaccination contre la grippe. Calendrier des vaccinations 2019

- 81) Site vaccinationinfoservice.fr Rubrique les maladies et leurs vaccins. La grippe. Consulté le 01/08/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>
- 82) Rapport complet de la réunion du comité consultatif mondial de la sécurité vaccinal (GACVS) du 20 au 21 juin 2002 publié dans le relevé épidémiologique de l'OMS du 22 novembre 2002. Consulté le 5/8/2019 et disponible sur [https://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple\\_sclerosis/Jun\\_2002/fr/](https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/Jun_2002/fr/)
- 83) Hernan MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis b vaccine and the risk of multiple sclerosis : a prospective study. *Neurology* 2004 Sep 14 ;63(5) :838-42.
- 84) MIKAELOFF Y., CARIDADE G., ASSI S., TARDIEU M., SUISSA S., on behalf of the KIDSEP study group of the French Neuropaediatric Society : « Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination », *Brain*, 2007 ; 130 : 1105-10.
- 85) MIKAELOFF Y., CARIDADE G., ROSSIER M., SUISSA S., TARDIEU M. : « Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis », *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 2007 ; 161 : 1176-82.
- 86) MIKAELOFF Y., CARIDADE G., SUISSA S., TARDIEU M. : « Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood », *Neurology*, 2008 (epub ahead of print).
- 87) Vaccination hépatite B et risque de sclérose en plaques. *Médecine et enfance* n°9. Entretien avec M.Tardieu, service de neuropédiatrie, hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre. Propos recueilli par H. Collignon
- 88) Communiqué de presse de l'ANSM. Vaccination contre le virus de l'hépatite B : résumé des débats de la commission nationale de pharmacovigilance du 30/09/2008. Disponible sur [https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-30-septembre-2008/\(language\)/fre-FR](https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-30-septembre-2008/(language)/fre-FR)
- 89) Site de l'OMS. Initiative mondiale sur la sécurité des vaccins. Thiomersal et vaccins : questions et réponses. Consulté le 8/8/2019 et disponible sur [https://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/](https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/)
- 90) Communiqué de l'AFSSAPS sur le thiomersal. Octobre 2009

- 91) Document édité par le LEEM. Le point sur l'aluminium et les vaccins – Questions réponses. Juillet 2018. Consulté le 12/08/2019 et disponible sur [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM\\_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf)
- 92) Rapport de l'académie nationale de pharmacie.  
Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. Disponible sur [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_Adjuvants\\_aluminiques\\_VF\\_CORR\\_5.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf)
- 93) Document édité par le LEEM. Le point sur l'aluminium et les vaccins – Questions réponses. Juillet 2018. Consulté le 12/08/2019 et disponible sur [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM\\_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-07/LEEM_Le%20point%20sur%20l'aluminium%20et%20les%20vaccins.pdf)
- 94) Site vaccinationinfoservice. Myofasciite à macrophages et aluminium. Consulté le 12/08/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Myofasciite-a-macrophages>
- 95) Wakefield A.J, Murch S.H, Anthony A, Linnel J, Casson D.M, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children (retracted article). Lancet. 1998 ; 351(9103) : p.637-641
- 96) Deer B . Who saw the « histological findings » ? British Medical Journal. 2011 ; 343 ; d7892
- 97) Deer B. How the vaccine crisis was meant to make money. British Medical Journal. 2011 ; 342 : c 5258
- 98) Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism : A Natiowide Cohort Study. Ann Intern Med 2019 Mar 5. Doi : 10.7326/M18-2101
- 99) Recommandations professionnelles de la HAS. Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2 ans). Recommandation Février 2007. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur [https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations\\_mort\\_inattendue\\_nourrisson.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations_mort_inattendue_nourrisson.pdf)
- 100) Site vaccinationinfoservice.fr. Histoire d'une polémique : vaccination et mort inattendue du nourrisson. Consulté le 25/08/2019 et disponible sur <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Mort-inattendue-du-nourrisson>

- 101) M.M.T Vennemann, M.Hoffgen, T. Bajanowski, H-W. Hense, E.A.Mitchell. Do immunisations reduce the risk for SIDS ? A meta-analysis. *Vaccine*. Volume 25, Issue 26, 21 June 2007
- 102) Marian Willinger, Howard J. Hoffman, Robert B. Hartford. Infant Sleep Position and Risk for Sudden Infant Death Syndrome: Report of Meeting Held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda, MD. *Pediatrics* May 1994, volume 93, issue 5
- 103) Blair PS, Fleming PJ, Bensley D et al. « Smoking and the sudden infant death syndrome : results from 1993-5 case-control study for confidential inquiry into stillbirths and deaths in infancy. *BMJ*, 1996 ; 313 :195
- 104) Miranda S., Chaignot C., Collin C., Dray-Spira R., Weill A., Zureik M. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2million young girls in France. *Vaccine*. 24 juill 2017
- 105) Vaccins anti-HPV et risques de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique. Rapport Final de l'ANSM. 2 septembre 2015
- 106) Site vaccinationinfoservice.fr Questions fréquentes - Bénéfices de la vaccination. Consulté le 04/09/2019 et disponible sur <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Benefices-de-la-vaccination#section1>
- 107) Site du CESPARM (Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la pharmacie française). Rôle du pharmacien. Consulté le 10/09/2019 et disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
- 108) Site de la CNIL. Le dossier pharmaceutique. Consulté le 15/09/2019 et disponible sur <https://www.cnil.fr/fr/le-dossier-pharmaceutique-dp>
- 109) Site du CESPARM (Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la pharmacie française). Le dossier pharmaceutique : plus de sécurité pour votre santé. Consulté le 17/09/2019 et disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Le-dossier-pharmaceutique-plus-de-securite-pour-votre-sante-brochure-destinee-aux-patients-2017>
- 110) Site legifrance.gouv.fr. Décret n°2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. Consulté le 15/01/2020 et sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034676756&categorieLien=id>



- 111) Site de l'ordre national des pharmaciens. Vaccination à l'officine. Consulté le 18/09/2019 et disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Vaccination-a-l-officine>
- 112) Site Légifrance. JORF n°0097 du 25 avril 2019 texte n°11. Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine. Consulté le 19/09/2019 et disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409892&dateTexte=&categorieLien=id>
- 113) Site de l'ordre national des pharmaciens. Vaccination à l'officine. Consulté le 18/09/2019 et disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Vaccination-a-l-officine>
- 114) Site IPSOS. Actualités. Les français majoritairement favorables à la vaccination. Consulté le 25/10/2019 et disponible sur <https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-majoritairement-favorables-la-vaccination>.
- 115) Heidi J.Larson, Alexandre de Figueiredo, Zhao Xiahong, William S.Schulz, Pierre Verger, Iain G.Johnston, Alex R. Cook, Nick S.Jones. The State of Vaccine Confidence 2016 : Global Insights Through a 67 Country Survey. October 2016 Volume 12, Pages 295-301. EBioMedicine. Disponible sur <https://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964%2816%2930398-X/abstract>
- 116) Site du CESPARM. Rubrique l'éducation pour la santé. Quels concepts ? Consulté le 15/01/2020 et disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Quels-concepts>
- 117) Cohen R et al. Infant mandatory vaccinations : Confirmation of a positive impact. Med Mal Infect. 13 décembre 2019. Pii : S0399-077X(19)31075-3.doi: 10.1016/j.medmal.2019.11.007. Epub ahead of print.



### **Liste des annexes**

Annexe n°1 : Liste des personnes concernées par la prise en charge à 100% du vaccin contre la grippe pour la campagne 2019-2020.

Annexe n°2 : Etudes traitant de l'éventuel lien entre vaccin anti-hépatite B et sclérose en plaques entre 1997 et 2004

Annexe n°3 : Conseil de prévention pour prévenir la mort subite du nourrisson.  
Associationnaitreetvivre.org

Annexe n°4 : Questionnaire sur la vaccination à l'officine

Annexe n°5 : Affiche d'information sur la rougeole

Annexe n°6 : Les vaccins obligatoires pour protéger vos enfants

## Annexe n°1 :

### Liste des personnes concernées par la prise en charge à 100 % du vaccin pour la campagne 2019-2020<sup>[2]</sup>

#### Recommandations générales

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

#### Recommandations particulières

La vaccination est recommandée chez :


- ▶ les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse\* ;
- ▶ les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
  - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
  - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
  - dysplasies broncho-pulmonaires traitées au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques) ;
  - mucoviscidose ;
  - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
  - insuffisances cardiaques graves ;
  - valvulopathies graves ;
  - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
  - maladies des coronaires ;
  - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
  - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
  - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
  - néphropathies chroniques graves ;
  - syndromes néphrotiques ;
  - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose ;
  - diabètes de type 1 et de type 2 ;
  - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organes et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ;
  - maladies hépatiques chroniques avec ou sans cirrhose.
- ▶ les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>, sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus\* ;
- ▶ les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge ;
- ▶ l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho dysplasie et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée\*.
- ▶ l'entourage familial des personnes immuno déprimées\*

## Annexe n°2 :







AUTEURS	TYPE D'ETUDE Définition Cas étudiés	RESULTATS
Touze et al. (1997) (Rev Neurol 2000 ;156(3) :242-46)	Etude cas-témoins « pilote » * 121 cas/ 121 témoins <i>1<sup>ères</sup> poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	< 2 mois : OR = 1,7 [0,8 ; 3,7]
Fourrier et al. (1998) (Br J Clin Pharm 2001 ;51 :489-90)	Comparaison cas observés/cas attendus * <i>1<sup>ères</sup> poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	Excès faible non statistiquement significatif du nbre de cas observés (n=111) /aux cas attendus (n=102.7)
Costagliola (1998) (Non publiée)	Approche capture-recapture * <i>Atteintes démyélinisantes centrales (ADC)</i>	Facteur de sous-notification compris entre 2 et 2,5 compatible avec un excès statistiquement significatif de cas
Zipp et al. (1998) (Nature Med 1999 ;5(9) :964-65)	Cohorte de 134 698 sujets <i>Atteintes démyélinisantes centrales</i>	1 an : RR = 1,0 [0,3 ; 3,0] 2 ans : RR = 1,0 [0,4 ; 2,4] 3 ans : RR = 0,9 [0,4 ; 2,1]
Touze et al. (1998) (Neuroepidem 2002 ;21 :180-86)	402 cas/ 722 témoins * <i>1<sup>ères</sup> poussées d'atteintes démyélinisantes centrales</i>	0-2 mois : OR = 1,8 [0,7 ; 4,6] 2-12 mois : OR = 0,9 [0,4 ; 2,0]
Abenham et al. (1998) (Non publiée)	520 cas/ 2 505 témoins * <i>ADC et Scléroses en plaques</i>	> 2 mois : OR = 1,4 [0,8 ; 2,4] ≤ 12 mois : OR = 1,6 [0,6 ; 3,9]
Ascherio et al. (2000) (N Engl J Med 2001 ;344(5) :327-32)	192 cas/ 645 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 0,9 [0,5 ; 1,6] < 2 ans : OR = 0,7 [0,3 ; 1,8]
Confavreux et al. (2000) (N Engl J Med 2001 ;344(5) :319-26)	643 patients Etude cas cross-over <i>Risque de poussée de sclérose en plaques</i>	RR = 0,71 [0,4 ; 1,26]
Sadovnick et al. (2000) (The Lancet 2000 ;355 :549-50)	Cohorte d'enfants <i>Scléroses en plaques</i>	9 cas/ 288 657 enfants versus 5 cas/ 289 651 enfants après la campagne
De Stefano et al. (2003) (Arch Neurol 2003 ;60 :504-9)	440 cas/ 950 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 0,9 [0,6 ; 1,5] <1 an : 0,8 [0,4 ; 1,8] 1-5 ans : 1,6 [0,8 ; 3,0] >5 ans : 0,6 [0,2 ; 1,4]
Hernan et al. (2004) (Neurology 2004 ;63 :838-42)	163 cas/ 1 604 témoins <i>Scléroses en plaques</i>	OR = 3,1 [1,5 ; 6,3]

Sources : Résumé des débats de la commission nationale de pharmacovigilance du 21 septembre 2004.


## Annexe 3 :



### CONSEILS DE PREVENTION



#### DANS QUELLE POSITION COUCHER VOTRE BÉBÉ ?




Pendant sa première année : **SUR LE DOS**

- Son visage reste dégagé, il respire à l'air libre,
- Il peut mieux lutter contre la fièvre,
- Il ne risque pas de s'enfourer sous les couvertures.

**Un bébé ne doit être couché sur le ventre qu'en cas d'indication médicale particulière**

#### DANS QUELLE LITERIE ?

- Jusqu'à l'âge de 2 ans, votre bébé doit dormir
  - Dans un lit rigide à barreaux,
  - Sur un matelas ferme bien adapté aux dimensions du lit,
  - Sans oreiller,
  - Sans couverture, ni couette.
- Vous éviterez ainsi le risque que votre bébé :
  - Se glisse sous la couette,
  - S'enfouisse le nez dans l'oreiller,
  - Se coince entre matelas et paroi du lit.



Car les conséquences peuvent être graves

**La fumée de cigarette est mauvaise pour la santé de votre bébé**

#### QUELLE TEMPÉRATURE DANS SA CHAMBRE ?



**18 à 20°**  
**N'ayez aucune crainte c'est suffisant.**

- Un surpyjama, une gigoteuse, ou une turbulette dont l'épaisseur variera avec la saison convient très bien,
- Ne couvrez pas votre bébé, surtout :
  - Si vous mettez le chauffage en voiture,
  - Les jours de grosse chaleur,
  - En cas de fièvre, n'hésitez pas à le découvrir.

**Respectez le sommeil de votre bébé :  
un bébé privé de sommeil est plus fragile et plus vulnérable**

**VOTRE BÉBÉ NE PARLE PAS ENCORE, MAIS IL S'EXPRIME DÉJÀ...**


**Apprenez à comprendre ses messages :**

- Pleurs, refus de biberon, vomissements, rejets abondants, fièvre, etc C'est sa façon de dire que quelque chose ne va pas
- Gardez votre bébé en position verticale un quart d'heure après le biberon.
- Apprenez lui à jouer sur le ventre lorsqu'il est éveillé.

**CONSULTEZ VOTRE MEDECIN**

- Si votre bébé régurgite beaucoup ou vomit,
- Si il est gêné pour respirer, même sans fièvre,
- Si il a de la fièvre (plus de 38°),
- Si son comportement n'est pas comme d'habitude (pleurs très importants, grosse somnolence),
- Si il devient très pâle ou bleu.

**Ne donnez aucun médicament à votre bébé sans l'avis de votre médecin**



## Annexe n°4 :

### Questionnaire sur la vaccination à l'officine

Homme ☐ Femme ☐

Age : < 18 ans ☐

18-29 ans ☐

30-49 ans ☐

50-64 ans ☐

> 65 ans ☐

#### Questions :

1) Savez vous si vous êtes à jour de vos vaccinations ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

2) D'une manière générale, pensez vous que la vaccination ait un intérêt pour votre santé ?

Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas ☐

3) Vous posez vous des questions sur la vaccination ?

Oui ☐ Non ☐

Si oui lesquelles ?

Effets indésirables des vaccins ☐

Composition des vaccins ☐

Par qui se faire vacciner ☐

Bénéfices de la vaccination ☐

Autres : .....

4) Seriez vous intéressé par un entretien avec votre pharmacien pour faire le point sur votre statut vaccinal ?

Oui ☐ Non ☐

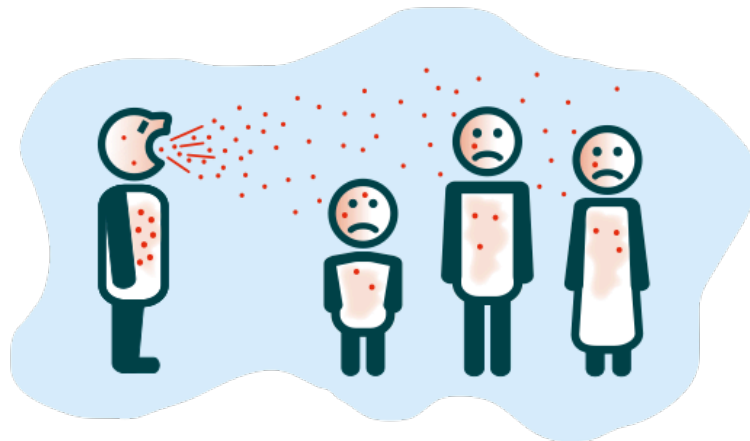
5) Seriez vous d'accord pour que votre pharmacien puisse vous vacciner quelque soit le vaccin ?

Oui ☐ Non ☐

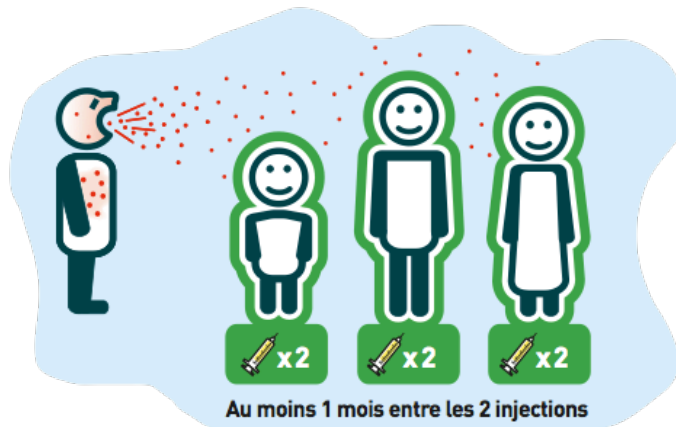
Merci pour votre participation !

# ATTENTION ROUGEOLE !

**La rougeole se transmet très facilement**  
quand on tousse, on éternue, on se mouche, par la salive.

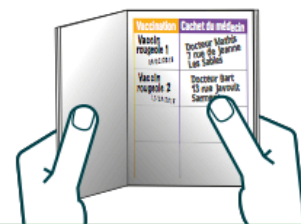


## La vaccination protège contre la rougeole



**Enfants et adultes de moins de 38 ans,**  
pour être protégés,  
il faut 2 injections.

Vérifiez votre carnet  
de santé.



**Vous avez  
des questions ?**



**◀ Demandez au médecin**



## Annexe n°6 :

### Les vaccins sont-ils remboursés ?

Les vaccins sont remboursés par la sécurité sociale, les mutuelles, la CMU-C ou l'AME.

Dans les PMI et les centres de vaccination, les vaccins peuvent être gratuits.

### Vous vous posez des questions ? ?

Parlez-en à votre médecin, pharmacien, sage-femme, ou à la PMI.



#### Sites internet :

- [inpes.santepubliquefrance.fr/accessible](https://inpes.santepubliquefrance.fr/accessible)
- [vaccination-info-service.fr](https://vaccination-info-service.fr)



0107-100-1801 - Conception graphique, illustrations : Olivier Mayer

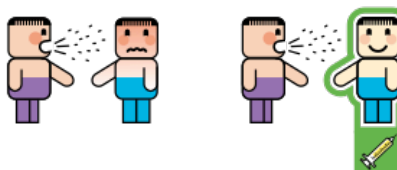


### Les vaccins obligatoires pour protéger vos enfants

#### Pourquoi des vaccins obligatoires ?

Pour protéger les enfants, certains vaccins sont obligatoires.

Ces vaccins protègent de maladies qui peuvent être très graves, par exemple la rougeole, la méningite ou le tétanos.



Ces maladies peuvent s'attraper notamment quand on tousse, on éternue ou on se coupe.

Certaines maladies reviennent en France, comme la rougeole. Elles peuvent disparaître si tous les enfants sont vaccinés.



### Les vaccins sont-ils remboursés ?

Les vaccins sont remboursés par la sécurité sociale, les mutuelles, la CMU-C ou l'AME.

Dans les PMI et les centres de vaccination, les vaccins peuvent être gratuits.

### Vous vous posez des questions ? ?

Parlez-en à votre médecin, pharmacien, sage-femme, ou à la PMI.



#### Sites internet :

- [inpes.santepubliquefrance.fr/accessible](https://inpes.santepubliquefrance.fr/accessible)
- [vaccination-info-service.fr](https://vaccination-info-service.fr)



0107-100-1801 - Conception graphique, illustrations : Olivier Mayer

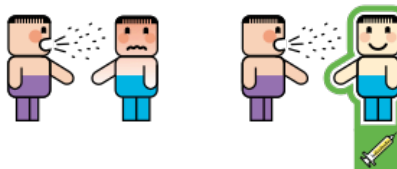


### Les vaccins obligatoires pour protéger vos enfants

#### Pourquoi des vaccins obligatoires ?

Pour protéger les enfants, certains vaccins sont obligatoires.

Ces vaccins protègent de maladies qui peuvent être très graves, par exemple la rougeole, la méningite ou le tétanos.



Ces maladies peuvent s'attraper notamment quand on tousse, on éternue ou on se coupe.

Certaines maladies reviennent en France, comme la rougeole. Elles peuvent disparaître si tous les enfants sont vaccinés.



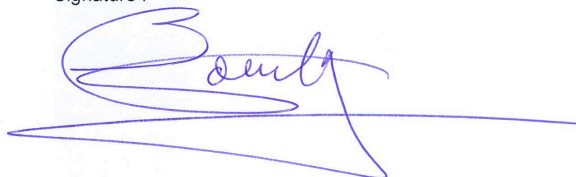
ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) **BOULAY THOMAS**

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (Décret n°92-657 du 13 juillet 1992)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Boulay', with a long horizontal flourish extending to the right.

**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : 21400419

N° Thèse : 13

Nom et Prénom : BOULAY Thomas

Sujet : Le bilan de vaccination à l'officine : un levier pour améliorer la couverture vaccinale ?

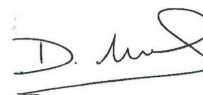
Tours, le : 15 mai 2020

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

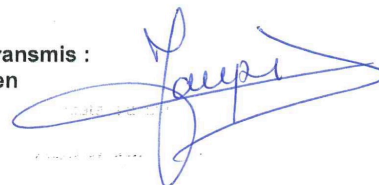
Julie Bourgueil



Denys Brand



Vu et Transmis :  
Le Doyen



## Le bilan de vaccination à l'officine : un levier pour améliorer la couverture vaccinale ?

La vaccination est, depuis plusieurs siècles, un pilier du système de santé publique français. Fruit de 200 ans d'histoire, la vaccination constitue aujourd'hui un moyen de défense particulièrement efficace pour lutter contre de nombreuses maladies infectieuses. Acte de protection individuel et collectif, la vaccination reste néanmoins très régulièrement remise en cause par la population générale et même parfois par une partie du corps médical. La vaccination est depuis toujours un acte pluridisciplinaire, où plusieurs professionnels de santé entrent en jeu. Il convient donc d'accroître les compétences de chacun et de favoriser l'interprofessionnalité pour améliorer la couverture vaccinale. La Loi de Financement de la Sécurité Sociale 2019 acte la généralisation de la vaccination antigrippale par le pharmacien d'officine, sous réserve de la formation de celui-ci. Dans ce contexte, nous avons voulu observer, par le biais d'un questionnaire remis à 200 patients d'une officine rurale, en juillet 2019, l'éventualité de mettre en place un entretien pharmacien / patient sur le sujet de la vaccination, avec notamment la possibilité d'élargir l'acte de vaccination par le pharmacien d'officine à toutes les vaccinations obligatoires. A l'image du bilan de médication, destiné à suivre plus particulièrement les sujets âgés, il pourrait être imaginé la mise en place de bilans de vaccination, afin de faire le point spécifiquement sur ce sujet, en y abordant le statut vaccinal des patients, leurs éventuelles questions, en procédant à la vaccination effective lorsque cela est possible et en assurant la traçabilité par le biais du Dossier Pharmaceutique par exemple. Il ressort notamment de cette investigation que la majorité des patients interrogés (72%) sont intéressés par le fait que le pharmacien puisse vacciner à l'officine, quel que soit le vaccin, prouvant une fois de plus de la confiance accordée aux pharmaciens par la population. Cette investigation nous a donc permis de cerner les attentes des patients en matière de vaccination et ouvre des portes à l'élargissement des compétences du pharmacien d'officine, afin que l'objectif de santé publique de couverture vaccinale puisse encore progresser, dans l'intérêt collectif. Reste à imaginer le dispositif à mettre en place pour permettre sa généralisation à l'image de la vaccination antigrippale.

Vaccination, vaccin, pharmacien d'officine, entretien pharmacien patient, couverture vaccinale, santé publique.

### JURY

#### Président :

M. BRAND Denys, Professeur, Faculté de pharmacie, Tours

#### Membres :

Mme BOURGUEIL Julie, Praticien hospitalier, CHU Bretonneau, Tours

M.MEDO Fabrice, pharmacien d'officine, Saint-Gervais-La-Forêt

Mme GUEGAN Françoise, pharmacien d'officine, Huisseau-sur-Cosson

Thèse soutenue le 15 mai 2020 à la faculté de pharmacie de Tours