

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2024-2025

N°108

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

Par LE GOFF Maëlyne

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 DECEMBRE 2024
--

**Elargissement des compétences vaccinales des pharmaciens
d'officine : actualités depuis 2023, réalisation à l'officine et
perception de la population**

JURY

Président : DEBIERRE-GROCKIEGO Françoise, Maître de conférences, titulaire
de l'HDR, Faculté de Pharmacie à Tours

Membres :

GERMON Stéphanie, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences, Faculté de
Pharmacie à Tours

BIJOT Teddy, Docteur en Pharmacie à Lucé

CAMUS GABRIEL Mathilde, Docteur en Pharmacie et MAST à Tours

Liste des enseignants



ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Asseseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	<i>Filière Officine</i>
---------------	----------	-------------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



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 : Jeudi 13 Décembre 2024

L'étudiant

Ane LE Goff Jaellyne

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

À ma directrice de thèse, Madame Stéphanie GERMON, pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre soutien, votre bienveillance et vos conseils. J'ai pris plaisir à réaliser ce travail avec vous.

Aux membres du jury,

À Madame Françoise DEBIERRE-GROCKIEGO, pour avoir accepté de présider ce jury. C'est un véritable privilège.

À Monsieur Teddy BIJOT, pour avoir accepté d'être membre de ce jury. Merci infiniment pour ta confiance et ton soutien.

À Madame Mathilde CAMUS GABRIEL, pour avoir accepté de prendre part à ce jury. Merci également pour vos enseignements.

À l'équipe de la pharmacie des Grands Champs, pour avoir participé à la réalisation du questionnaire. Cette thèse ne serait pas ce qu'elle est sans vous. Merci pour votre aide.

À mes parents, pour m'avoir soutenue tout au long de mes études. Merci pour tout. Je vous aime très fort.

À Florian, pour ton soutien infaillible et ton amour. Merci de toujours croire en moi et de prendre soin de moi.

À mes amis, pour votre amitié si précieuse. Votre présence au quotidien est un réconfort. Merci de me soutenir, de me faire rire et d'être toujours là pour moi.

Sommaire

I.	Introduction	14
II.	Généralités.....	15
A.	Histoire de la vaccination.....	15
1.	Variolisation	15
2.	Principe de la vaccination par Edward Jenner	16
3.	Généralisation de la vaccination par Louis Pasteur	17
4.	Vaccins fabriqués à partir du XIX ^{ème} siècle.....	18
B.	Principe de la vaccination	18
1.	Rappel concernant le système immunitaire.....	18
i.	Notion de soi et non soi.....	20
ii.	Ante-immunité	21
iii.	Immunité innée.....	21
iv.	Immunité adaptative	23
2.	Mécanisme d'action des vaccins	26
3.	Objectifs de la vaccination	27
C.	Types de vaccins.....	28
1.	Vaccins vivants atténués.....	28
2.	Vaccins inactivés	29
3.	Vaccins sous-unitaires	29
i.	Anatoxines.....	30
ii.	Polysaccharides	30
iii.	Vaccins conjugués	30
iv.	Protéines	30
v.	Pseudo-particules virales (VLP).....	30
vi.	Acides nucléiques.....	31
4.	Tableau résumé des différents types de vaccins commercialisés en France	32
D.	Composition des vaccins	33
1.	Adjuvants	33
2.	Conservateurs	35
3.	Stabilisateurs	35
E.	Administration des vaccins	35
F.	Effets indésirables et contre-indications des vaccins	36
III.	Calendrier vaccinal.....	37
A.	Vaccins obligatoires.....	40

1.	Coqueluche.....	40
i.	Physiopathologie	40
ii.	Populations générales	41
iii.	Populations spécifiques	42
2.	Diphtérie, Tétanos et Poliomyélite (DTP).....	43
i.	Physiopathologie	43
ii.	Populations générales	45
iii.	Populations spécifiques	46
3.	Infections invasives à Haemophilus influenzae b	47
i.	Physiopathologie	47
ii.	Populations générales	47
4.	Infections à pneumocoque.....	48
i.	Physiopathologie	48
ii.	Populations générales	48
iii.	Populations spécifiques	49
5.	Hépatite B.....	50
i.	Physiopathologie	50
ii.	Populations générales	51
iii.	Populations spécifiques	52
6.	Infections invasives à méningocoque.....	53
i.	Physiopathologie	53
ii.	Populations générales	53
iii.	Populations spécifiques	55
7.	Rougeole, Oreillons et rubéole (ROR).....	55
i.	Physiopathologie	55
ii.	Populations générales	57
iii.	Populations spécifiques	58
B.	Vaccins recommandés	58
1.	BCG (Tuberculose)	58
i.	Physiopathologie	58
ii.	Populations spécifiques	59
2.	Covid-19.....	60
i.	Physiopathologie	60
ii.	Populations générales	61
iii.	Populations spécifiques	61

3.	Fièvre jaune	62
i.	Physiopathologie	62
ii.	Populations spécifiques	62
4.	Grippe saisonnière	63
i.	Physiopathologie	63
ii.	Populations générales	64
iii.	Populations spécifiques	64
5.	Hépatite A.....	65
i.	Physiopathologie	65
ii.	Populations spécifiques	66
6.	Infections à papillomavirus humains (HPV)	67
i.	Physiopathologie	67
ii.	Populations générales	68
iii.	Populations spécifiques	68
7.	Leptospirose	68
i.	Physiopathologie	68
ii.	Populations générales	69
iii.	Populations spécifiques	69
8.	Rage.....	70
i.	Physiopathologie	70
ii.	Populations spécifiques	71
9.	Rotavirus	72
i.	Physiopathologie	72
ii.	Populations générales	72
iii.	Populations spécifiques	73
10.	Varicelle.....	73
i.	Physiopathologie	73
ii.	Populations spécifiques	74
11.	Zona.....	75
i.	Physiopathologie	75
ii.	Populations générales	76
iii.	Populations spécifiques	76
C.	Interchangeabilité des vaccins.....	76

IV.	Réglementation vaccinale.....	78
A.	Acteurs de la vaccination	78
1.	Médecins	78
2.	Sages-femmes.....	78
3.	Infirmiers	79
4.	Pharmaciens	79
B.	Nouvelles missions vaccinales des pharmaciens d'officine.....	81
1.	Administration.....	81
i.	Vaccinateurs à l'officine et patients éligibles	81
ii.	Cahier des charges.....	82
iii.	Formation	83
iv.	Déclaration de l'activité de vaccination	84
v.	Traçabilité.....	84
vi.	Réalisation de la vaccination en pratique	85
2.	Prescription.....	86
i.	Prescripteurs à l'officine et patients éligibles.....	86
ii.	Formation	86
iii.	Déclaration de l'activité de vaccination	87
iv.	Traçabilité.....	88
C.	Résumé	89
V.	Investigation auprès de la population en pharmacie d'officine.....	90
A.	Déroulement	91
B.	Résultats	92
1.	Caractéristique de la population.....	92
2.	Avis général sur la vaccination.....	92
3.	Connaissance du statut vaccinal	93
4.	Avis sur l'administration des vaccins par les pharmaciens	94
5.	Avis sur la prescription des vaccins par les pharmaciens.....	95
C.	Discussion	96
VI.	Conclusion.....	98

Abréviations

Ac : Anticorps

ADCC : Cytotoxicité Dépendante Des Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique

Ag : Antigène

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique messenger

BALT : Bronchus Associated Lymphoid Tissue

BCG : Bacille Calmette Guérin

BCR : B-Cell Receptor

CDC : Cytotoxicité Dépendante Du Complément

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène

CRPV : Centre Régionale de Pharmacovigilance

CSH : Cellule Souche Hématopoïétique

CSP : Code de la Santé Publique

CSL : Cellule Souche Lymphoïde

CSM : Cellule Souche Myéloïde

CTV : Commission Technique des Vaccinations

DAMPs : Damage Associated Molecular Patterns

DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux

DMP : Dossier Médical Partagé

DROM-COM : Départements et Régions d'Outre-Mer et Collectivités d'Outre-Mer

DTP : Diphtérie, Tétanos et Poliomyélite

DTP/c : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite et Coqueluche

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour personnes âgées dépendantes

GALT : Gut Associated Lymphoid Tissue

HAS : Haute Autorité de Santé

Hib : Haemophilus influenzae de type b

HPV : Papillomavirus Humain
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
IDR : IntraDermoRéaction
Ig : Immunoglobuline
IMC : Indice de Masse Corporelle
IST : Infection Sexuellement Transmissible
J.-C. : Jésus Christ
LT : Lymphocyte T
LB : Lymphocyte B
MALT : Mucosae Associated Lymphoid Tissue
MAMPs : Microbe Associated Molecular Patterns
MFM : Myofasciite à macrophages
NK : Natural Killer
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
PRRs : Pattern Recognition Receptors
ROR : Rougeole, Oreillons, Rubéole
RVH : Rotavirus Humains
SA : Semaine d'Aménorrhée
SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
TCR : T-Cell Receptor
TLR : Toll-Like Receptors
USLD : Unités de Soins de Longue Durée
VHA : Virus de l'Hépatite A
VHB : Virus de l'Hépatite B
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VLP : Pseudo-Particules Virales
VPI : Vaccin Poliomyélite Inactivé
VPO : Vaccin Poliomyélite Orale
VRS : Virus respiratoire syncytial

VZV : Virus de la Varicelle et du Zona

Index

Figure 1 : Carte de reconnaissance de la variole de l'OMS représentant un enfant atteint de variole

Figure 2 : Frise chronologique représentant les principales dates de l'histoire de la vaccination du XIX^{ème} siècle à aujourd'hui

Figure 3 : Schéma représentant la leucopoïèse (production des leucocytes)

Figure 4 : Tableau des différentes barrières de l'ante-immunité

Figure 5 : Schéma représentant l'effet de la vaccination sur l'immunité collective

Figure 6 : Tableau de synthèse des différents vaccins commercialisés en 2024 en France

Figure 7 : Schéma représentant le mode d'action des adjuvants sur la réponse immunitaire

Figure 8 : Schéma représentant les degrés d'inclination des vaccins selon la voie d'administration

Figure 9 : Calendrier simplifié des vaccinations 2024

Figure 10 : Tableau résumant les recommandations de prise en charge des plaies

Figure 11 : Tableau du schéma vaccinal contre l'hépatite A selon l'âge et le vaccin utilisé

Figure 12 : Tableau des vaccins interchangeables selon leur indication

Figure 13 : Tableau récapitulatif des compétences vaccinales des professionnels de santé selon le calendrier vaccinal

Figure 14 : Graphique schématisant les catégories d'âge des patients questionnés

Figure 15 : Graphique représentant l'avis de la population sur la vaccination selon leur âge (croisement de la question n°1 et n°2)

Figure 16 : Graphique schématisant la connaissance du statut vaccinal par la population

Figure 17 : Tableau représentant les réponses obtenues aux questions « Seriez-vous prêt(e) à vous faire vacciner par votre pharmacien ? Si non, pour quelle(s) raison(s) ? » en fonction de l'âge

Figure 18 : Tableau représentant les réponses obtenues aux questions « Êtes-vous favorable à la prescription des vaccins par votre pharmacien ? Si oui, pour quelle(s) raison(s) ? »

I. Introduction

La vaccination est un moyen de prévention pour lutter contre les maladies infectieuses. C'est un véritable enjeu de santé publique. En effet, les maladies infectieuses sont responsables de nombreux décès dans le monde particulièrement chez les personnes fragiles (immunodéprimés, enfants, personnes âgées). Des millions de morts pourraient être évités chaque année grâce à la vaccination. L'abandon de la vaccination et la défiance vis-à-vis de celle-ci favorisent l'apparition de maladies émergentes ou la ré-émergence d'autres potentiellement dangereuses pour l'Homme.

La vaccination offre une protection individuelle et collective vis-à-vis des agents infectieux. Il est donc important de faire comprendre au plus grand nombre les enjeux de la vaccination afin de lutter contre les épidémies et protéger les plus fragiles. De fait, l'adhésion vaccinale est nécessaire pour améliorer la couverture vaccinale qui est encore, pour certaines pathologies, insuffisante.

Les pharmaciens d'officine jouent un rôle primordial dans la politique vaccinale notamment en assurant la promotion de la vaccination auprès de la population. Ce sont des acteurs de proximité facilement accessibles. Depuis quelques années, les missions des pharmaciens concernant la vaccination évoluent. Initialement, leur mission était la dispensation des vaccins prescrits sur ordonnance médicale. Les compétences vaccinales des pharmaciens se sont ensuite élargies avec l'administration des vaccins contre la grippe (depuis 2019) et la Covid-19 (depuis 2021). Puis, dès le 7 novembre 2022, la liste des vaccins réalisables par les pharmaciens s'est étendue aux vaccins du calendrier vaccinal pour les personnes âgées d'au moins seize ans. Enfin, depuis le 10 août 2023, les pharmaciens sont désormais autorisés à prescrire et administrer les vaccins du calendrier vaccinal aux personnes âgées d'au moins onze ans.^(1,2) Nous retrouvons, en France, 20 757 pharmacies et 53 789 pharmaciens (au 1^{er} janvier 2023)⁽³⁾. L'élargissement des compétences vaccinales des pharmaciens d'officine accroît le nombre de professionnels de santé disponibles pour réaliser le parcours de vaccination. Ces nouvelles compétences permettraient donc d'améliorer considérablement la couverture vaccinale sous réserve que la défiance vaccinale diminue.

Pour commencer, nous étudierons l'histoire de la vaccination et les généralités sur les vaccins. Ensuite, nous verrons le calendrier vaccinal. Puis, nous nous intéresserons aux nouvelles missions vaccinales des officinaux. Enfin, nous terminerons par l'étude d'un questionnaire réalisé en officine afin de connaître l'avis de la population vis-à-vis des nouvelles compétences vaccinales des pharmaciens.

II. Généralités

A. Histoire de la vaccination

L'histoire de la vaccination débute principalement par la variolisation.

1. *Variolisation*

La variole était l'une des maladies les plus dévastatrices connues de l'humanité. Cette maladie existait déjà dans la préhistoire vers 3 000 avant J.-C. Elle est apparue en Europe au Moyen Âge puis a été la cause de nombreuses épidémies dans le monde du fait de la croissance de la civilisation et de l'expansion des routes commerciales au cours des années⁽⁴⁾.

La variole est une maladie infectieuse aiguë causée par le virus de la variole de la famille *Poxviridae* et du genre *Orthopoxvirus*. C'est une maladie très contagieuse qui se transmet par contact direct étroit avec une personne infectée ou par contact indirect avec des objets contaminés. La transmission de la variole est uniquement interhumaine. La période d'incubation est de 7 à 17 jours (12 jours en moyenne) après l'exposition au virus. Les premiers symptômes sont une forte fièvre, de la fatigue, des céphalées et des douleurs dorsales. Puis, les symptômes se poursuivent avec des éruptions cutanées caractéristiques qui se transforment ensuite en croûte⁽⁵⁾. La variole est contagieuse dès l'apparition de la fièvre jusqu'à ce que les dernières croûtes tombent. La variole est une maladie mortelle avec un taux de mortalité d'environ 30%.



Figure 1 : Carte de reconnaissance de la variole de l'OMS représentant un enfant atteint de variole⁽⁶⁾ (cette carte facilitait la détection des cas dans les pays endémiques à partir de 1971)

La variole a été appelée « smallpox » ou « petite vérole » afin de la distinguer de la syphilis connue sous le nom de « greatpox » ou « grande vérole ». En Angleterre, la variole était renommée le « monstre moucheté ».

La variolisation consiste à inoculer la substance des vésicules d'une personne infectée à une personne saine afin d'immuniser la personne saine contre la variole. La variolisation a probablement été pratiquée en Afrique, en Inde et en Chine avant qu'elle ne soit initiée en Europe au début du XVIII^{ème} siècle. La variolisation est une technique médicale présentant des risques d'épidémie car les personnes inoculées sont contagieuses. Elle présente également un risque de transmission de maladies comme la syphilis et la tuberculose dû à la méthode d'inoculation. Néanmoins, la variolisation a contribué à diminuer le taux de mortalité par dix par rapport à la variole naturelle.

La variolisation a beaucoup été pratiquée jusqu'à la découverte d'Edward Jenner.

2. Principe de la vaccination par Edward Jenner

A la fin du XVIII^{ème} siècle, un médecin britannique nommé Edward Jenner s'est intéressé aux effets protecteurs de la vaccine vis-à-vis de la variole. La vaccine, également appelée variole de la vache, est une affection bovine plus bénigne et moins mortelle que la variole humaine. Edward Jenner a construit sa théorie autour des observations des laitières : les laitières qui avaient contracté la vaccine, au contact des vaches, étaient naturellement immunisées contre la variole. Il a donc émis l'hypothèse que l'inoculation de la vaccine chez l'Homme permettrait d'être protégée contre la variole.⁽⁴⁾

En 1796, Edward Jenner teste son hypothèse de manière empirique en inoculant un garçon de huit ans, nommé James Phipps, à l'aide d'une substance issue des lésions de la vaccine d'une jeune laitière. Quelques mois plus tard, il inocule le virus de la variole au garçon qui ne développe pas la maladie confirmant ainsi son hypothèse. Le médecin britannique en a conclu que le garçon était immunisé contre le virus de la variole.

Edward Jenner a été le premier à introduire le principe de la vaccination via le vaccin contre la variole.

Par la suite, le vaccin contre la variole a largement été utilisé afin de remplacer la variolisation. Un processus d'éradication mondiale de la variole a été initié dans les années cinquante puis intensifié en 1967 par l'OMS. Ce fut un succès, l'OMS déclara la variole éradiquée en 1980. Actuellement, c'est la seule maladie infectieuse humaine à avoir été éradiquée grâce à la vaccination.⁽⁷⁾

3. Généralisation de la vaccination par Louis Pasteur

A la fin du XIX^{ème} siècle, Louis Pasteur travaille sur les maladies infectieuses.

En 1877, Louis Pasteur étudie le choléra des poules et réussit à identifier la bactérie responsable du choléra aviaire : *Pasteurella multocida*. Après un retour de vacances, il retrouve d'anciennes cultures de bactéries du choléra des poules dans son laboratoire. Son assistant avait oublié de les injecter aux poules avant de partir en vacances. Au retour de vacances, l'assistant décide donc d'inoculer ces anciennes cultures aux poules. Les poules tombent légèrement malades mais guérissent spontanément. Pasteur décide alors d'injecter des cultures fraîches de bactéries aux mêmes poules et les poules ne tombent toujours pas malades. Elles sont protégées contre le choléra. Pasteur émet donc l'hypothèse que l'exposition des bactéries à l'oxygène affaiblirait leur pouvoir pathogène les rendant moins mortelles. C'est le phénomène d'atténuation.

Par la suite, Pasteur utilisera ces bactéries atténuées pour produire le premier vaccin contre le choléra des poules.

En 1880, Louis Pasteur étudie la rage et décide d'expérimenter le phénomène d'atténuation sur cette maladie afin de produire un vaccin antirabique.⁽⁸⁾ La rage est une maladie du système nerveux qui touche l'Homme et les animaux. Le développement de ce vaccin permettrait notamment de diminuer l'incidence de la rage chez les chiens. Les premières expériences de Pasteur sur les chiens échouent. Il réitère donc l'expérience chez les lapins. Pour cela, il inocule un morceau de moelle épinière de lapin enragé directement dans le cerveau d'un lapin sain. Après plusieurs passages chez les lapins, il obtient un virus avec une virulence stable. Puis, Pasteur atténue la virulence du virus de la rage grâce à la suspension dans l'air de morceaux de moelle épinière de lapin rabique. Ces vieilles moelles épinières de lapin sont ensuite injectées à des chiens enragés afin de prévenir la rage. Les chiens vaccinés ne déclarent pas la rage.

En 1885, Louis Pasteur décide de tester le vaccin antirabique pour la première fois chez l'Homme. Joseph Meister, un garçon de neuf ans mordu quatorze fois par un chien enragé, reçoit pour la première fois ce vaccin. Ce fut un succès, le garçon n'a jamais développé la rage.

Louis Pasteur généralise le terme « vaccination » afin de désigner les vaccins en hommage à Edward Jenner.

4. Vaccins fabriqués à partir du XIX^{ème} siècle

Depuis ces découvertes, les scientifiques ont développé de nombreux vaccins contre les maladies infectieuses. Voici les principales dates de l'histoire de la vaccination du XIX^{ème} siècle jusqu'à aujourd'hui :

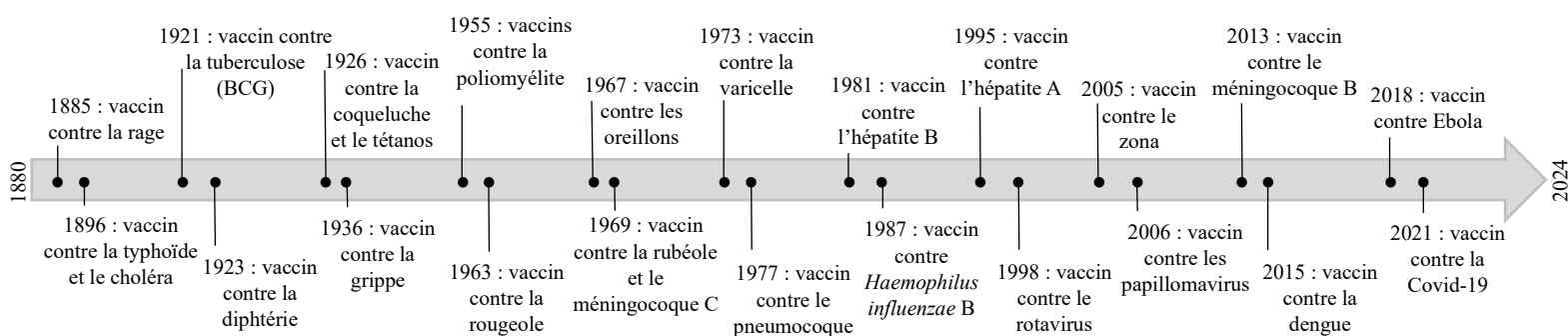


Figure 2 : Frise chronologique représentant les principales dates de l'histoire de la vaccination du XIX^{ème} siècle à aujourd'hui ^(9, 10)

La compréhension et l'avancement des connaissances scientifiques sur l'immunologie et l'infectiologie ont permis d'élaborer un grand nombre de vaccins au fil des années.

B. Principe de la vaccination

1. Rappel concernant le système immunitaire

L'immunité est un mécanisme de défense qui permet de protéger l'organisme contre des agressions internes (maladies auto-immunes, tumeurs) et externes (pathogènes).

Le système immunitaire correspond à l'ensemble des organes, tissus et cellules participant à l'immunité. Ce système permet d'induire une réponse immunitaire lorsque l'organisme rencontre un pathogène afin de l'éliminer.

Les cellules immunitaires interagissent entre elles et communiquent avec des molécules dans le but de détecter un signal de danger et d'éliminer le pathogène responsable.

La majorité des cellules du système immunitaire sont d'origine hématopoïétique. Elles dérivent d'un progéniteur commun qui est la cellule souche hématopoïétique (CSH). Une CSH génère les cellules souches lymphoïdes (CSL) et les cellules souches myéloïdes (CSM). Les CSM produisent les progéniteurs myéloïdes (granulocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles), les cellules dendritiques et les monocytes/macrophages. Tandis que les CSL donnent naissance aux lymphocytes B (LB), aux lymphocytes T (LT) CD4 ou CD8 et aux cellules NK (Natural Killer).

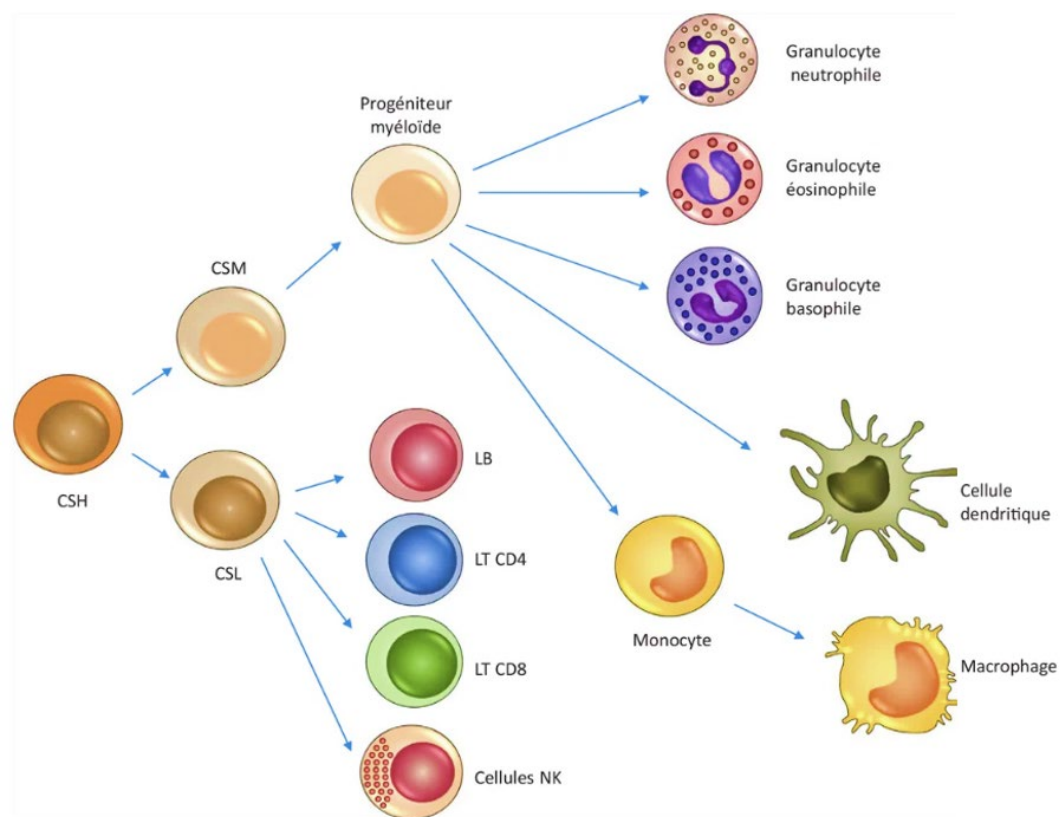


Figure 3 : Schéma représentant la leucopoïèse (production des leucocytes)⁽¹¹⁾

Le système immunitaire est composé d'organes lymphoïdes connectés entre eux par les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Ces organes sont dédiés aux fonctions immunitaires et à la production de certaines cellules immunitaires. Les organes lymphoïdes sont primaires (centraux) ou secondaires (périphériques).

Les organes lymphoïdes primaires sont la moelle osseuse et le thymus. La moelle osseuse est un tissu présent dans tous les os du corps assurant la maturation des LB et la production des cellules NK. Le thymus est un organe situé dans le médiastin qui contribue à la maturation des LT. Lorsque les LB et LT quittent les organes lymphoïdes primaires, ils sont sous la forme de lymphocytes naïfs car ils n'ont jamais rencontré d'antigène (Ag). Ils rejoignent alors les organes lymphoïdes secondaires via la circulation sanguine et lymphatique.

Les organes lymphoïdes secondaires sont classés en organes systémiques et muqueux. Ils permettent la rencontre entre les lymphocytes naïfs et les Ag, ces organes sont donc le site des réponses immunitaires adaptatives. Les organes systémiques sont la rate et les ganglions lymphatiques. La rate est un organe situé dans l'hypocondre gauche qui est en relation avec le système sanguin. Les ganglions lymphatiques sont disséminés dans l'organisme et sont reliés entre eux par les vaisseaux lymphatiques. Ils constituent le système lymphatique et permettent de drainer la lymphe afin de filtrer les Ag et faciliter le déclenchement des réponses immunitaires adaptatives. Concernant les organes muqueux, ils sont regroupés au sein du MALT (Mucosae Associated Lymphoid Tissue). Le MALT est un tissu lymphoïde associé aux muqueuses qui a une grande importance puisqu'il permet de protéger l'organisme contre les Ag qui pénètrent au niveau des épithéliums muqueux. Il est notamment composé des amygdales, de l'appendice, du BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue) et du GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue). A partir des organes lymphoïdes secondaires, les cellules de l'immunité activées rejoignent les tissus périphériques via le système sanguin et lymphatique afin de produire des réponses immunitaires capables de détruire les Ag.

Nous allons maintenant détailler la notion de tolérance et les différents types d'immunité existantes : l'ante-immunité, l'immunité innée et l'immunité adaptative.

i. Notion de soi et non soi

La tolérance est une propriété essentielle de l'immunité. Le système immunitaire est tolérant vis-à-vis du « soi ». Le « soi » représente nos constituants et les constituants humains identiques à nos constituants (tels que les albumines humaines). Les limites du « soi » constituent un danger pour l'intégrité de l'organisme. En effet, les cellules tumorales sont des cellules du « soi » qui doivent être éliminées car elles sont néfastes pour notre santé. En revanche, la flore commensale est composée de bactéries du « non soi » qui ne doivent pas être éliminées par le système immunitaire car elles sont utiles pour l'organisme.

Le « non soi » constitue les éléments étrangers vis-à-vis de notre organisme. Il est éliminé par l'organisme par l'intermédiaire d'une réponse immunitaire.

ii. *Ante-immunité*

L'ante-immunité est un système non spécifique qui s'oppose aux processus infectieux et aux agressions à l'aide de barrières physiques et chimiques. Le franchissement de ces barrières par les pathogènes est difficile. De plus, la présence de cellules immunocompétentes (plaquettes, cellules épithéliales et cellules endothéliales) renforce ces barrières. Néanmoins, les pathogènes peuvent pénétrer dans l'organisme et franchir ces barrières en cas de lésions tissulaires ou de déficit des barrières chimiques.

Barrières physiques	Barrières chimiques	
• Peau • Muqueuses • Poils	• Salive • Larmes • Mucus	• Enzymes • Peptides • Flore commensale

Figure 4 : Tableau des différentes barrières de l'ante-immunité

iii. *Immunité innée*

L'immunité innée est une immunité naturelle, non spécifique, autonome, d'action immédiate et sans mémoire immunitaire. Elle est activée lors de la première rencontre avec le pathogène et lorsque l'ante-immunité n'a pas été suffisante pour l'éliminer.

Les acteurs de l'immunité innée sont nombreux :

- Les cellules inductrices sont les polynucléaires, les cellules résidentes ou phagocytaires (monocytes, macrophages et cellules dendritiques) et les mastocytes. *Elles rencontrent le pathogène et déclenchent la réponse immunitaire.*
- Les cellules effectrices sont les cellules NK. *Elles agissent contre le pathogène. Certains cellules inductrices sont également effectrices.*
- Les médiateurs solubles sont synthétisés par les cellules immunitaires et les cellules endothéliales environnantes. Ils participent à la réponse immunitaire. Ces médiateurs sont notamment le système du complément, les cytokines, les opsonines et les protéines inflammatoires.

La détection du pathogène se fait par reconnaissance des signaux de danger. En effet, les cellules immunitaires vont reconnaître les motifs moléculaires associés aux micro-organismes (MAMPs : Microbe Associated Molecular Patterns) et les motifs moléculaires associés aux dommages (DAMPs : Damage Associated Molecular Patterns) grâce à leurs récepteurs de reconnaissance de motif (PRRs : Pattern Recognition Receptors). La reconnaissance des MAMPs et DAMPs par les PRRs entraîne l'activation du système immunitaire.

Les MAMPs témoignent d'une infection car ils sont retrouvés au niveau du matériel génétique ou à la surface d'agents infectieux tels que les bactéries, les virus et les levures. Les DAMPs sont plutôt signe d'inflammation car ils se situent au niveau des lésions, des cellules stressées et nécrotiques.

Il existe différents types de PRRs : PRRs membranaires tels que les TLR (Toll-Like Receptors), PRRs solubles et les PRRs cytosoliques.

L'activation de l'immunité innée constitue la réponse inflammatoire. La réaction inflammatoire est provoquée par la dilatation locale des vaisseaux sanguins et par l'augmentation du débit sanguin, mais également par l'augmentation de la perméabilité vasculaire permettant la migration de certaines cellules immunitaires sur le site inflammatoire. Elle se manifeste par quatre signes cliniques : rougeur, chaleur, douleur et œdème.

Les cellules résidentes sont ensuite recrutées et migrent vers le site inflammatoire afin de réaliser la phagocytose. La phagocytose correspond à l'ingestion du pathogène. L'adhésion de la cellule immunitaire au pathogène est facilitée par la présence d'opsonines (Ac, système du complément, ...) : on parle d'opsonisation. Néanmoins, les phagocytes sont capables d'éliminer un pathogène par phagocytose sans opsonisation.

Les étapes de la phagocytose sont les suivantes :

- 1) Adhésion : liaison du pathogène à la surface du phagocyte,
- 2) Endocytose : ingestion du pathogène dans la vésicule,
- 3) Formation d'une vacuole contenant le pathogène nommée phagosome,
- 4) Formation du phagolysosome issu de la fusion du phagosome avec le lysosome,
- 5) Destruction optimale du pathogène au sein du phagolysosome grâce aux enzymes lysosomales,
- 6) Expulsion à l'extérieur des débris issus du micro-organisme ingéré.

Les cellules NK jouent un rôle important dans l'immunité innée. Ce sont des cellules sentinelles qui éliminent rapidement les cellules anormales. Elles ont un rôle de cytotoxicité directe par apoptose, et produisent aussi des cytokines telles que l'IFN- γ , TNF- α et IL-10. L'activation des cellules NK dépend d'un équilibre entre les signaux activateurs et inhibiteurs transmis par des récepteurs membranaires. A l'état normal, les cellules NK sont tolérantes et ne s'activent pas puisque le signal inhibiteur prédomine sur le signal activateur. Lors d'un stress cellulaire, les cellules NK s'activent et tuent la cellule cible car le signal activateur est prépondérant.

L'immunité innée est essentielle dans les réactions immunitaires. Elle est également efficace puisqu'elle permet l'élimination d'environ 99% des Ag. Cependant, il est possible que l'immunité innée ne suffise pas à éliminer totalement le pathogène. Dans ce cas, l'immunité adaptative intervient.

iv. Immunité adaptative

L'immunité adaptative est un système spécifique, puissant, d'action tardive et avec mémoire immunitaire. Elle prend le relais de l'immunité innée lorsque celle-ci ne parvient pas à éliminer un pathogène. L'immunité adaptative se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires.

Les acteurs de l'immunité adaptative sont les cellules présentatrices de l'antigène (CPA), les lymphocytes T et B.

La réaction immunitaire adaptative débute par la présentation du peptide antigénique par les CPA ou la reconnaissance d'Ag solubles. Selon la localisation du pathogène, l'immunité adaptative est à médiation humorale et/ou cellulaire. Le plus souvent, ces deux immunités coexistent et collaborent afin d'éliminer spécifiquement le pathogène.

L'immunité à médiation humorale est initiée par les lymphocytes B dans le cas où un Ag soluble est présent au niveau des liquides biologiques c'est-à-dire en extracellulaire.

Les LB sont activés lorsqu'ils ont reconnu un Ag soluble et natif grâce à leur récepteur BCR. Leur activation nécessite notamment la présence de cytokine. Les LB activés prolifèrent

de façon clonale puis se différencient en LB mémoires et en plasmocytes. Ensuite, les plasmocytes sécrètent des Ac circulants spécifiques de l'Ag donné.

Un Ac est une immunoglobuline (Ig) soluble dont la spécificité antigénique est connue. Les immunoglobulines sont des glycoprotéines solubles ou membranaires qui reconnaissent spécifiquement un Ag grâce à leurs domaines variables. Ils existent cinq classes principales d'immunoglobulines : IgG, IgM, IgA, IgD et IgE. Concernant les immunoglobulines membranaires, elles sont présentes à la surface des lymphocytes. Elles constituent le BCR pour les LB. Un BCR est un récepteur membranaire, présent à la surface d'un LB, composé d'une immunoglobuline et de protéines accessoires (CD79a et CD79b). Chaque LB possède un récepteur BCR propre reconnaissant un Ag donné.

Les Ac circulants ont plusieurs fonctions effectrices. En effet, ils sont capables de neutraliser les toxines bactériennes afin d'empêcher leur action : on parle d'Ac neutralisants. Certains Ac inhibent l'adhérence des bactéries aux cellules de notre organisme afin de prévenir les infections bactériennes, alors que d'autres Ac bloquent et préviennent les infections virales. Pour exercer leurs fonctions, les Ac peuvent activer le système du complément dont la cytotoxicité dépendante du complément (CDC) et aussi les cellules phagocytaires pour phagocyter les complexes immuns. Les Ac solubles sont également dotés de cytotoxicité dépendante des Ac (ADCC) permettant la destruction des pathogènes à l'aide de cellules effectrices telles que les cellules NK.

L'immunité à médiation cellulaire est régie par les lymphocytes T lorsqu'un pathogène envahit l'organisme en intracellulaire.

Les peptides antigéniques sont présentés aux LT par les CPA au moyen de molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH). Les CMH facilitent la présentation de l'Ag aux cellules effectrices. Il existe deux classes de molécules du CMH : CMH de classe I et CMH de classe II. Les CMH de classe I présentent des fragments de protéines endogènes contrairement aux CMH de classe II qui présentent des fragments de protéines exogènes.

Les LT reconnaissent les fragments d'Ag présentés par les CMH grâce à leurs récepteurs TCR. Un TCR est un récepteur membranaire, présent à la surface d'un LT, composé d'une immunoglobuline et de protéines accessoires (CD3).

Il existe 2 principaux types de LT : LTCD4⁺ et LTCD8⁺. Les LTCD4⁺ expriment des molécules de surface appelées CD4⁺ alors que les LTCD8⁺ expriment des molécules de surface appelés CD8⁺.

Les LTCD4⁺ sont activés lorsqu'ils ont reconnu un peptide antigénique présenté par une CPA « professionnelle » (cellule dendritique, macrophage, monocyte, LB) via les CMH de classe II. Ensuite, les LTCD4⁺ activés prolifèrent de façon clonale puis se différencient en LTCD4⁺ mémoires et en LTCD4⁺ auxiliaires. Puis, les LTCD4⁺ auxiliaires produisent des cytokines. Ces cytokines favorisent la phagocytose du pathogène par la CPA « professionnelle », et stimulent les autres lymphocytes participant à l'immunité adaptative.

Les LTCD8⁺ sont activés lorsqu'ils ont reconnu un peptide antigénique présenté par une CPA (toutes les cellules nucléées de notre organisme) via les CMH de classe I. Ensuite, les LTCD8⁺ activés prolifèrent de façon clonale puis se différencient en LTCD8⁺ mémoires et en LTCD8⁺ cytotoxiques. Puis, les LTCD8⁺ cytotoxiques produisent des enzymes nommées perforines et granzymes afin de tuer les cellules de l'organisme présentant l'Ag spécifique.

L'immunité adaptative complète l'immunité innée afin d'éliminer efficacement les pathogènes au sein de l'organisme.

L'immunité adaptative, contrairement à l'immunité innée, possède une mémoire immunitaire.

Lors du premier contact avec un Ag, l'organisme développe des réponses immunitaires primaires permettant la genèse de LT et LB mémoires. Ce pool de cellules mémoires représente une minorité des lymphocytes, la plupart des lymphocytes naïfs actifs meurent par apoptose après la réalisation de leur fonction.

À la suite d'une deuxième rencontre avec ce même Ag, les lymphocytes mémoires produisent une réponse immunitaire secondaire. La réponse immunitaire secondaire est plus rapide, intense et efficace que la réponse immunitaire primaire. La réponse mémoire se caractérise par une augmentation de la performance des lymphocytes mémoires par rapport aux lymphocytes naïfs, et également par une augmentation quantitative des cellules mémoires.

La protection vis-à-vis d'un agent infectieux est donc plus efficace après une primo-infection grâce à la mémoire immunitaire. Le principe de la vaccination repose sur la mémoire immunitaire.

2. Mécanisme d'action des vaccins

La vaccination se caractérise par l'administration d'un vaccin dans le but de stimuler la réponse immunitaire adaptative protectrice contre des microorganismes en exposant l'individu à des formes non pathogènes ou à des composants de microorganismes.

Un vaccin est un médicament qui se définit, selon le CSP, comme « Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'Homme ou pouvant lui être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. ».⁽¹²⁾ La particularité d'un vaccin est qu'il est produit à partir d'organismes vivants ou de leurs composants cellulaires.

La substance active d'un vaccin est un immunogène c'est-à-dire une substance antigénique capable d'induire une réponse immunitaire effectrice.

Il existe deux types de vaccination : la vaccination thérapeutique et prophylactique. La vaccination thérapeutique permet de traiter des infections et maladies telles que les cancers. Tandis que la vaccination prophylactique est un moyen de prévention contre les infections. *Nous évoquerons uniquement la vaccination prophylactique.*

La vaccination simule une primo-infection afin de développer une mémoire immunitaire à un Ag spécifique. Lors de la primo-vaccination, l'immunité à médiation humorale se met en place lentement (2 à 15 semaines) et induit la production d'IgM de faible affinité. L'immunité à médiation cellulaire apparaît plus rapidement (environ 1 semaine). Après un deuxième contact avec l'Ag, la réponse immunitaire se déclenche plus vite. Les LB et LT mémoires sont rapidement activés et vont permettre une augmentation du pool de cellules mémoires à chaque rappel vaccinal. Les plasmocytes vont produire de façon rapide des IgG spécifiques de l'Ag afin de le neutraliser.

La protection vaccinale repose sur les cellules mémoires induites par la vaccination. Certains vaccins nécessitent des rappels afin de stimuler ces cellules mémoires de façon quantitative et qualitative. Ces rappels vaccinaux permettent à la population de garder une mémoire immunitaire protectrice et efficace au long cours.

3. Objectifs de la vaccination

La vaccination prophylactique confère une protection individuelle et collective.⁽¹³⁾

La vaccination assure une protection individuelle pour les sujets vaccinés grâce à la mise en place d'une immunité mémoire spécifique contre un pathogène donné. Elle protège les individus contre les formes graves de certaines pathologies afin d'éviter la mise en jeu du pronostic vital et une issue fatale. Cette protection individuelle est d'autant plus importante chez les personnes avec un système immunitaire affaibli telles que les sujets âgés et les nourrissons.

La vaccination garantit également une protection collective auprès de la population non vaccinée, on parle d'immunité de groupe. Cette immunité est possible uniquement si une grande partie de la population est vaccinée contre une maladie à transmission interhumaine. La vaccination réduit la diffusion du pathogène au sein de la population. Elle évite la transmission d'un agent infectieux en limitant sa multiplication dans l'organisme de l'individu vacciné. Au sein d'une population non vaccinée, le nombre de sujets infectés par un agent pathogène croît de façon exponentielle du fait de la contamination interhumaine. Ce phénomène est à l'origine d'épidémie. La présence de personnes vaccinées au sein de la population permet de réduire l'incidence de la pathologie. En effet, la vaccination agit comme une barrière de protection pour les sujets non vaccinés car ils sont moins susceptibles de contracter la maladie (moins de contact avec le pathogène) et de développer des formes graves de la maladie.

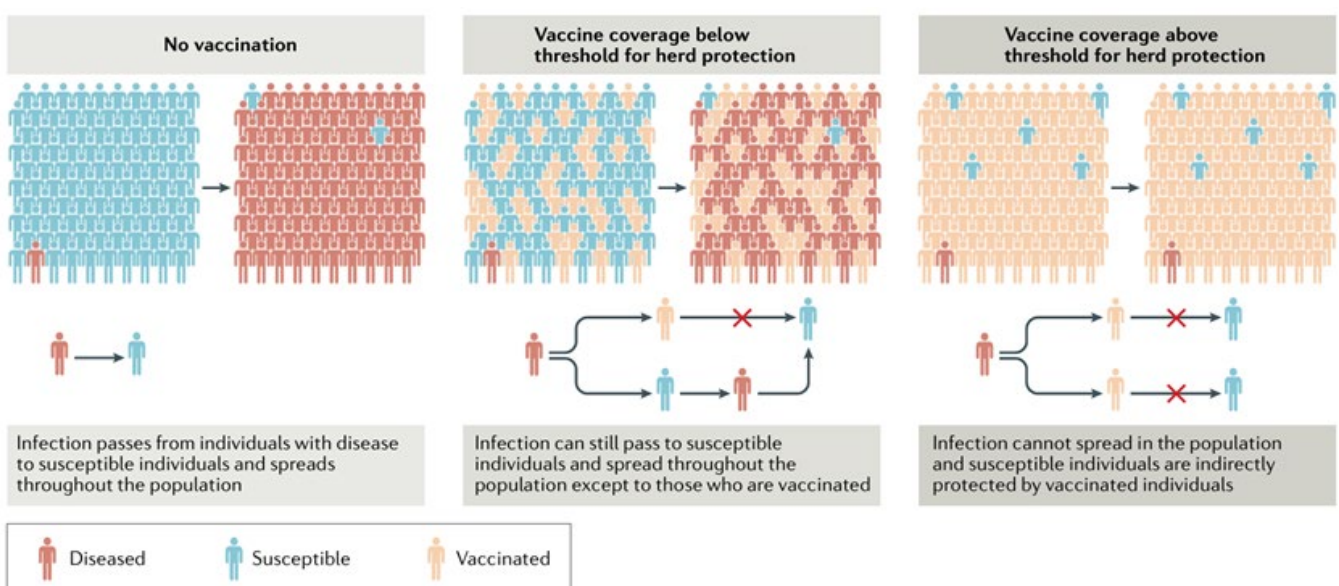


Figure 5 : Schéma représentant l'effet de la vaccination sur l'immunité collective⁽¹⁴⁾

La couverture vaccinale représente la proportion d'individus vaccinés au sein d'une population. Plus la couverture vaccinale est élevée, plus l'incidence et la transmission d'une pathologie diminue. Il est donc important d'avoir une couverture vaccinale suffisamment large pour obtenir une immunité de groupe dans le but de protéger chaque individu face aux agents infectieux et notamment les individus qui ne peuvent être vaccinés.

C. Types de vaccins

Il existe différents types de vaccins dont principalement les vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés et les vaccins sous-unitaires.

Par ailleurs, les vaccins peuvent être monovalents, plurivalents ou combinés⁽¹⁵⁾. Les vaccins monovalents protègent l'organisme contre un seul pathogène. Les vaccins plurivalents sont composés de plusieurs sous-types d'un agent infectieux. Les vaccins combinés confèrent une immunité contre des pathogènes différents. Ces derniers ont l'avantage de diminuer le nombre d'injections pour les patients ce qui favorise l'adhésion vaccinale.

1. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont composés de micro-organismes vivants affaiblis. Ils miment l'infection naturelle par l'agent infectieux, et stimulent l'immunité innée et adaptative. Ces vaccins sont capables de diffuser et déclencher des réponses immunitaires dans tout l'organisme.

La fabrication des vaccins vivants atténués débute par la culture du micro-organisme et se poursuit par l'atténuation de sa virulence. Il existe différentes stratégies d'atténuation. Une des plus anciennes stratégies consiste à atténuer le pouvoir pathogène de l'agent infectieux par passages successifs sur des cultures cellulaires dans des conditions défavorables. Néanmoins, la sécurité de cette méthode n'est pas optimale et son efficacité aléatoire. Il est alors préférable de procéder à une atténuation ciblée par biologie moléculaire. L'atténuation par biologie moléculaire nécessite de connaître les facteurs de virulence du pathogène afin de les soustraire par manipulations génétiques. De cette façon, l'atténuation du pathogène est stable et raisonnée. L'étape d'atténuation permet de réduire le pouvoir pathogène du microbe afin de limiter sa multiplication dans l'organisme. Le micro-organisme vivant atténué est alors incapable d'induire la maladie. Par ailleurs, ces vaccins sont les plus immunogènes. Il n'est donc pas nécessaire d'ajouter des adjuvants à leur composition.

Les vaccins vivants atténués induisent une réponse immunitaire efficace et durable. Ils nécessitent moins de doses lors de l'administration et moins de rappels par rapport aux autres vaccins. Néanmoins, les vaccins vivants atténués produits avec l'ancienne stratégie d'atténuation peuvent présenter un risque majeur de retour de virulence et de transmission du pathogène. C'est la raison pour laquelle les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez la femme enceinte et les sujets immunodéprimés. Le but est d'éviter le risque d'infection chez les personnes à risque.

2. Vaccins inactivés

Les vaccins inactivés utilisent des micro-organismes entiers inertes. Ils induisent une réponse immunitaire adaptative humorale et cellulaire de type LTCD4⁺.

La production de ces vaccins nécessite, après l'étape de culture, une inactivation de l'agent infectieux par la chaleur ou un agent chimique de type formol. Les micro-organismes inactivés sont inoffensifs et n'ont aucun risque d'induire la maladie.

Les vaccins inactivés sont sans danger puisqu'ils n'ont pas de composants vivants. Ce sont des immunogènes efficaces. Toutefois, la réponse immunitaire est moins importante que celle induite par les vaccins vivants atténués. Les vaccins inactivés peuvent donc nécessiter la présence d'adjuvants et l'administration de rappels vaccinaux afin d'induire une immunité suffisamment protectrice. La présence d'adjuvants peut diminuer la tolérance de ces vaccins.

3. Vaccins sous-unitaires

Les vaccins sous-unitaires sont constitués de fragments antigéniques de l'agent pathogène. Ils confèrent une réponse immunitaire adaptative protectrice.

Ces vaccins ont une bonne innocuité par rapport aux vaccins vivants atténués et inactivés mais ils sont faiblement immunogènes. La réponse immunitaire induite est moins forte nécessitant l'ajout d'adjuvant et l'administration de doses de rappels.

Les fragments antigéniques peuvent être des anatoxines, des polysaccharides, des protéines, des VLP ou des acides nucléiques.

i. Anatoxines

Les anatoxines sont des toxines inactivées par la chaleur ou un agent chimique. Les toxines sont des fragments d'Ag spécifiques de l'agent infectieux. Les anatoxines ont donc perdu leur toxicité mais pas leur immunogénicité.

ii. Polysaccharides

Il existe également des vaccins à base d'Ag capsulaires polysidiques. Ces Ag induisent une réponse immunitaire thymo-indépendante activant directement les LB sans l'intervention des LT auxiliaires. C'est une immunité à court terme qui est inefficace chez les enfants de moins de deux ans à cause de l'immaturité de leur thymus.

iii. Vaccins conjugués

Les vaccins conjugués utilisent des polysaccharides capsulaires conjugués à une protéine porteuse. Ils induisent une réponse immunitaire thymo-dépendante plus intense et durable. Ces vaccins rendent les Ag polysidiques capsulaires plus immunogènes ce qui permet au système immunitaire des jeunes enfants de reconnaître les polysaccharides afin d'induire une réponse immunitaire thymo-dépendante. Les vaccins conjugués sont donc protecteurs chez les enfants de moins de deux ans.

iv. Protéines

Les protéines antigéniques peuvent être utilisés comme fragments antigéniques dans les vaccins. Les protéines sont purifiées à partir du pathogène ou produites par génie génétique (on parle de *protéines recombinantes*). Il est primordial de choisir des protéines assez immunogènes pour induire une réponse immunitaire effectrice.

v. Pseudo-particules virales (VLP)

Les vaccins protéiques particuliers sont produits par génie génétique. Ils sont composés de pseudo-particules virales c'est-à-dire de particules virales sans génome. Les VLP sont des meilleurs immunogènes que les protéines seules puisqu'ils présentent les protéines antigéniques de la même manière que les particules virales. Néanmoins, ils sont incapables de se multiplier dans l'organisme et donc d'induire la maladie.

Par ailleurs, les VLP sont considérées comme des adjuvants.

vi. Acides nucléiques

Il existe deux types d'acides nucléiques : l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'acide ribonucléique (ARN). Ils sont le support du matériel génétique des organismes vivants.

La recherche sur les vaccins à ADN et ARNm est en cours depuis quelques années. Actuellement, les seuls vaccins à base d'acides nucléiques commercialisés en médecine humaine sont les vaccins contre la Covid-19. Ils ont été fabriqués face à la pandémie de la Covid-19 en 2020. La plupart de ces vaccins utilisent l'ARNm codant la protéine Spike du virus, SARS-CoV-2, responsable de la maladie.

Les vaccins à ARN sont fabriqués par génie génétique. Ils nécessitent l'encapsulation de l'ARNm dans une nanoparticule lipidique afin de protéger l'ARNm et de faciliter son entrée dans nos cellules. L'ARNm code une protéine d'intérêt stimulant le système immunitaire. Lorsque l'ARNm est libéré dans le cytoplasme de nos cellules, il est transcrit en protéine et notre organisme synthétise la protéine d'intérêt (la protéine d'intérêt est la *protéine Spike* pour le vaccin à ARNm contre le SARS-CoV-2). Ces vaccins sont très efficaces.

4. Tableau résumé des différents types de vaccins commercialisés en France

Types de vaccins	Pathologies/pathogènes - Spécialités de vaccins commercialisées en France
Vaccins vivants atténués	Fièvre jaune : Stamaril® Varicelle : Varivax®, Varilrix® Tuberculose : BCG Ajvaccines® Rotavirus : Rotarix®, Rotateq® Variole du singe : Jynneos®, Imvanex® Choléra : Vaxchora® Zona : Zostavax® (arrêt de commercialisation en 06/2024)
Vaccins inactivés	Virus de l'Hépatite A (VHA) : Vaqta®, Havrix®, Avaxim® Rage : Rabipur®, Vaccin Rabique Pasteur® Leptospirose : Spirolept® Encéphalite à tiques : Encepur®, Ticovac® Encéphalite japonaise : Ixiaro®
Vaccins sous-unitaires	Zona : Shingrix® Haemophilus influenzae b (Hib) : Act-hib® Méningocoque B : Trumemba®, Bexsero® Méningocoque C : Neisvac®, Menjugate® Méningocoque ACWY : Nimenrix®, Menveo®, MenQuadfi® Virus de l'Hépatite (VHB) : Hbvaxpro®, Engerix B10®, Engerix B20® Pneumocoque : Vaxneuvance®, Prevenar 20®, Prevenar 13®, Pneumovax® Virus respiratoire syncytial (VRS) : Arexvy® Fièvre typhoïde : Typhim VI® Papillomavirus humain (HPV) : Gardasil9®, Cervarix® Grippe : Vaxigriptetra®, Influvactetra®, Fluarixtetra®, Efluelda® (arrêt de commercialisation en 04/2024) Covid-19 : Nuvaxovid®, Comirnaty®
Vaccins combinés	<u>Vaccins vivants atténués</u> : - ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole) : Priorix®, M-M-Rvaxpro® <u>Vaccins sous-unitaires (DTC, VHB, Hib) + inactivés (VHA, Poliomyélite)</u> : - VHB + VHA : Twinrix® - DTP/c + Hib + VHB : Vaxelis®, InfanrixHexa®, Hexyon® - DTP/c + Hib : Pentavac®, InfanrixQuinta® - DTP/C : InfanrixTetra®, Tétravac-acellulaire® - dTP/c : Repevax®, Boostrixtetra®, Revaxis® (arrêt de commercialisation en 07/2024)

Figure 6 : Tableau de synthèse des différents vaccins commercialisés en 2024 en France^{(16),(17)}

D. Composition des vaccins

La composition des vaccins est variable et complexe. Le composant essentiel des vaccins est l'Ag vaccinal (ou les Ag vaccinaux) qui agit comme substance active afin d'induire une réponse immunitaire protectrice. Certaines substances peuvent être ajoutées dans la composition des vaccins comme les adjuvants, les conservateurs et les stabilisateurs.

1. Adjuvants

Les adjuvants sont des substances immunostimulantes lorsqu'elles sont co-administrées avec un Ag. Ils augmentent la réponse immunitaire vis-à-vis d'un Ag de façon quantitative et qualitative. Les adjuvants potentialisent l'immunogénicité d'un Ag, peuvent orienter la réponse immunitaire et prolongent l'immunité mémoire. Ces substances permettent également d'éviter la tolérance c'est-à-dire l'absence ou la faible réaction du système immunitaire face à un Ag vaccinal.

Ce sont des composants indispensables pour les vaccins inactivés et les vaccins sous-unitaires afin de stimuler l'immunité.

Les adjuvants possèdent divers mécanismes d'action. Ils assurent le transport de l'Ag vaccinal aux CPA en évitant sa dégradation lors du trajet entre le site d'injection et les CPA. Les adjuvants favorisent également la phagocytose de l'Ag par les CPA. De plus, ils modulent le type de réponse immunitaire obtenue en facilitant la production de certaines cytokines. Les cytokines stimulent la sécrétion des LT et LB et la production des lymphocytes mémoires.

De plus, certains adjuvants tels que les liposomes ont seulement une action de véhicule.

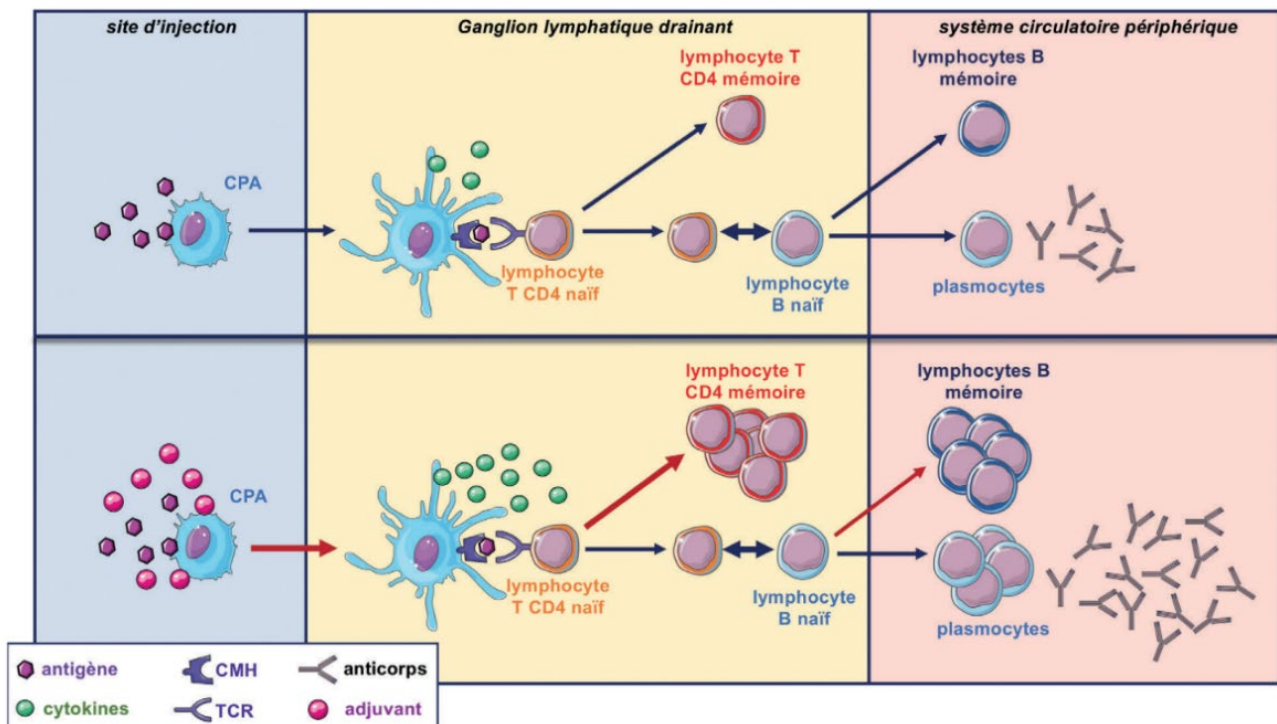


Figure 7 : Schéma représentant le mode d'action des adjuvants sur la réponse immunitaire⁽¹⁸⁾

Les adjuvants présentent de nombreux avantages. En effet, ils réduisent le nombre de doses de rappels pour obtenir une bonne immunisation. Ils renforcent la réponse immunitaire chez les sujets avec un système immunitaire affaibli. Ils limitent également les doses d'Ag à administrer lors d'une injection de vaccin.

Les sels d'aluminium sont les adjuvants les plus utilisés dans le monde. Les deux principaux sels d'aluminium sont l'hydroxyde d'aluminium et le phosphate d'aluminium. Ils permettent de stimuler les CPA, d'augmenter la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires et d'initier la réponse immunitaire humorale. Ces adjuvants font l'objet de nombreuses controverses. Selon certaines controverses, les sels d'aluminium seraient associés à des cas de myofasciite à macrophages (MFM) chez les adultes. La MFM est une lésion inflammatoire du muscle au niveau du point d'injection. Certains auteurs l'ont associée à un syndrome clinique regroupant une fatigue chronique, des douleurs musculaires, des arthralgies et des troubles neurologiques. Les différentes études menées à ce sujet n'ont pas permis de prouver le lien de causalité entre la MFM et ces signes cliniques. Il n'y a donc pas de remise en cause du rapport bénéfice/risque des vaccins contenant de l'aluminium. Aucune toxicité n'a été prouvée concernant les vaccins à base de sels d'aluminium. Une neurotoxicité est possible uniquement pour des intoxications massives aiguës ou des consommations chroniques à forte dose.

D'autres adjuvants sont utilisés dans les vaccins tels que les liposomes, virosomes, émulsions. Les liposomes sont des vésicules constituées d'une bicouche lipidique en phase aqueuse qui peuvent contenir des Ag ou d'autres adjuvants. Ces liposomes stimulent la réponse immunitaire humorale et cytotoxique, ils ont une bonne innocuité et sont biodégradables. Concernant les virosomes, ils miment un virus et véhiculent l'Ag vaccinal. Ils favorisent la réponse immunitaire cytotoxique. De plus, leur production est facile et économique. A propos des émulsions, il en existe deux types : émulsions de type eau dans huile et émulsions de type huile dans eau. Les émulsions ont une bonne innocuité, et stimulent la réponse humorale et cytotoxique.⁽¹⁹⁾

L'innocuité et la qualité des adjuvants sont indispensables puisqu'ils ont leurs propres propriétés pharmacologiques susceptibles de modifier l'immunogénicité et la sécurité des vaccins.

2. Conservateurs

Les conservateurs sont utilisés dans les vaccins pour éviter la prolifération bactérienne et fongique. Ils assurent la qualité, la stabilité et l'asepsie des vaccins. Les plus connus sont le phénoxyéthanol, le formaldéhyde, le phénol et le thiomersal.^{(15),(20),(21)}

3. Stabilisateurs

Les stabilisateurs assurent la qualité des vaccins en empêchent notamment la dégradation de l'Ag vaccinal. Il existe de nombreux stabilisateurs tels que l'albumine, la gélatine, le lactose, le saccharose et le sorbitol.^{(15),(20),(21)}

E. Administration des vaccins

Les voies d'administration des vaccins sont multiples : orale, intramusculaire, sous-cutanée et intradermique. Pour connaître la voie d'administration d'un vaccin, il faut se référer aux recommandations du fabricant. La majorité des vaccins s'administrent par voie intramusculaire ou sous-cutanée.⁽²²⁾

La voie intramusculaire se réalise au niveau du deltoïde (ou de la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson). L'aiguille du vaccin doit être introduite à 90 degrés c'est-à-dire perpendiculairement à la peau.

La voie sous-cutanée se fait au niveau du deltoïde en pinçant la peau entre le pouce et l'index. L'aiguille doit être inclinée à 45 degrés au niveau du pli cutané. La voie sous-cutanée est à privilégier pour les patients sous anticoagulants, hémophiles ou thrombocytopéniques afin d'éviter le risque de saignements.

La voie intradermique est réservée au vaccin contre la tuberculose (BCG Ajvaccines®). La vaccination par voie intradermique est complexe. Il est recommandé d'injecter le vaccin au niveau de la face externe du bras en utilisant une petite aiguille d'environ 0,4 à 0,5 mm de calibre. L'injection se fait lentement jusqu'à apparition d'une papule en peau d'orange. Cette papule est le signe d'une administration réussie.

La voie orale est utilisée uniquement pour les vaccins contre le Rotavirus (Rotarix®, Rotateq®) chez les nourrissons. Ces vaccins se présentent sous la forme de suspension buvable.

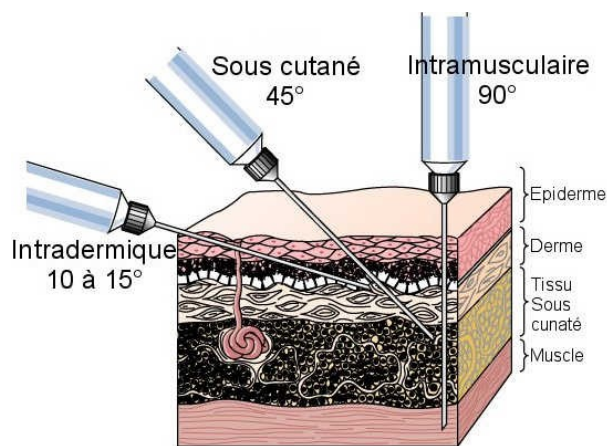


Figure 8 : Schéma représentant les degrés d'inclinaison des vaccins selon la voie d'administration⁽²³⁾

F. Effets indésirables et contre-indications des vaccins

Les vaccins sont susceptibles de provoquer des effets secondaires comme tout médicament. Les principaux effets indésirables sont le plus souvent bénins et liés à la stimulation du système immunitaire. Ce sont des réactions inflammatoires locales et systémiques non spécifiques (érythème, induration et douleur au point d'injection, myalgies, fatigue, céphalées, fièvre). Ces symptômes surviennent dans les 24 à 48h après l'administration du vaccin et disparaissent spontanément en moins de 48h. Les vaccins peuvent également engendrer des réactions allergiques notamment lorsque le patient est sensible à un des excipients du vaccin. Les effets secondaires induits par les vaccins sont rarement graves. Néanmoins, lorsqu'un effet indésirable

grave survient, il est longuement suivi auprès des populations vaccinées afin de pouvoir l'étudier. Pour chaque vaccin, il est donc nécessaire d'évaluer le rapport bénéfice/risque individuel pour le sujet vacciné et le rapport bénéfice/risque collectif pour la population non vaccinée. Le plus souvent, le rapport bénéfice/risque est en faveur des vaccins.⁽¹⁸⁾

Chaque effet indésirable doit être tracé. Les effets indésirables graves et rares rapportés par les patients doivent être déclarés au Centre Régionale de Pharmacovigilance (CRPV) par un professionnel de santé ou le patient lui-même.

Les contre-indications médicales à la vaccination sont rares et peuvent différer selon le vaccin. Pour connaître les contre-indications d'un vaccin, il faut se référer à sa notice. La présence d'une infection fébrile aiguë au moment de la vaccination est une contre-indication provisoire. Dans ce cas, l'administration du vaccin doit être différée.

Les principales contre-indications des vaccins sont les suivantes : réactions d'hypersensibilité connues à l'un des constituants du vaccin, réactions d'hypersensibilité consécutives à une vaccination antérieure, et immunodépression congénitale ou acquise concernant les vaccins vivants atténués.

III. Calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal est un outil indispensable contenant les recommandations vaccinales pour la population française. En effet, ce calendrier est propre à chaque pays puisque les objectifs de santé publique et les recommandations diffèrent entre les pays. En France, le calendrier des vaccinations est mis à jour chaque année selon l'avis de la Commission Technique des Vaccinations (CTV) de la HAS (Haute Autorité de Santé). Il est publié sur le site internet officiel du Ministère des Solidarités et de la Santé. Le suivi du calendrier vaccinal permet la protection individuelle et collective de la population vis-à-vis des maladies infectieuses concernées.

2024

Calendrier simplifié des vaccinations



Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons								6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois						
BCG														
DTP														Tous les 10 ans
Coqueluche														
Hib														
Hépatite B														
Pneumocoque														
ROR														
Méningocoque C														
Rotavirus														
Méningocoque B														
HPV														
Grippe														Tous les ans
Covid-19														Tous les ans
Zona														

Figure 9 : Calendrier simplifié des vaccinations 2024⁽²⁴⁾

Les recommandations vaccinales sont émises pour la population générale et également les populations spécifiques (personnes âgées, femmes enceintes, sujets immunodéprimés, professionnels de santé, ...).

Chez les enfants, la mise en place d'une stratégie vaccinale optimale est primordiale pour diminuer la mortalité infantile liée aux infections (environ deux tiers des décès avant l'âge de 5 ans sont liés à des infections). Le système immunitaire se déploie lors du développement fœtal pendant la grossesse. Dès la naissance, les nouveau-nés (de 0 à 28 jours de vie) possèdent alors un système immunitaire innée efficace. Cependant, le système immunitaire adaptatif est naïf et immature pouvant ainsi être la cause d'infections sévères. Les nourrissons doivent donc être vaccinés selon les recommandations vaccinales. Par la suite, l'immunité du nouveau-né va évoluer afin de devenir mature à l'âge adulte tout en s'adaptant à son environnement.⁽¹¹⁾

La gravité et la fréquence des infections chez les personnes âgées sont plus élevées par rapport à la population générale. Ils sont l'une des principales causes de morbidité et mortalité chez le sujet âgé. Le vieillissement du système immunitaire, appelé immunosénescence, correspond à une diminution de la résistance aux infections et une diminution des réponses vaccinales. Ce vieillissement physiologique est étroitement lié au vieillissement global de l'organisme, à des facteurs génétiques et environnementaux. Face à l'immunosénescence, la vaccination est essentielle pour limiter les infections chez le sujet âgé. Pour la population âgée de plus de 65 ans, trois vaccins sont hautement recommandés : les vaccins contre la grippe, la Covid-19 et DTP/c.

Concernant les femmes enceintes, elles subissent des changements anatomiques et physiologiques dus aux hormones. La grossesse induit notamment des altérations immunologiques. Le système immunitaire doit trouver le bon équilibre entre la défense de l'organisme contre les agents infectieux et la tolérance vis-à-vis du fœtus non compatible avec le CMH. Les femmes enceintes sont donc plus sensibles aux infections et peuvent présenter des complications en cas d'infections. Certains vaccins sont recommandés pendant la grossesse alors que d'autres sont déconseillés voire contre-indiqués afin de préserver la santé du fœtus.⁽²⁵⁾

Les sujets immunodéprimés présentent un système immunitaire affaibli à cause d'un traitement, d'une pathologie innée ou acquise. C'est une population vulnérable exposée à un risque d'infections sévères. L'adaptation du schéma vaccinal est donc nécessaire pour cette population.

A. Vaccins obligatoires

Actuellement, il existe onze vaccinations obligatoires en France. Ce sont les vaccinations contre la coqueluche, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b, l'hépatite B, les infections à pneumocoque, les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C, la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Les onze vaccinations obligatoires sont principalement réalisées chez les nourrissons (de 29 jours à 23 mois de vie) et plus précisément dans les 18 premiers mois de vie. Ces vaccins sont nécessaires pour l'entrée ou le maintien des enfants en collectivité.

1. Coqueluche

i. Physiopathologie

La coqueluche est une infection bactérienne respiratoire causée par *Bordetella Pertussis*. C'est une maladie extrêmement contagieuse se transmettant par voie aérienne via l'inhalation de gouttelettes infectieuses (éternuements, toux). La transmission est principalement intrafamiliale ou intra-collectivité. La contagiosité dure 1 à 3 semaines en l'absence de traitement.⁽²⁶⁾ La coqueluche évolue en quatre phases : phase d'incubation, phase catarrhale, phase paroxystique et phase de convalescence. La période d'incubation dure 5 à 10 jours. La phase catarrhale se caractérise par la présence de symptômes de type rhinopharyngite (rhinorrhée, fièvre, mal de gorge, toux légère) pendant 1 à 2 semaines. Puis, la phase paroxystique débute avec une toux caractéristique, sévère et persistante au-delà de 7 jours. Les quintes de toux ressemblent au « chant du coq » lors de l'inspiration. Cette phase dure au maximum 2 mois. Ensuite, la phase de convalescence prend le relais et peut durer plusieurs mois.

La coqueluche est très grave chez les enfants âgés de moins de 6 mois. Elle peut induire des complications sévères telles qu'une pneumonie, des convulsions, des encéphalites et une défaillance respiratoire. Ces complications peuvent provoquer des séquelles voire le décès.

En cas de coqueluche suspectée ou confirmée, il convient d'instaurer une antibiothérapie afin de réduire la contagiosité. L'antibiothérapie repose essentiellement sur les macrolides. La Clarithromycine est utilisée en première intention pendant 7 jours. L'Azithromycine est utilisée en deuxième intention pendant 3 jours. En cas de contre-indication aux macrolides, le Cotrimoxazole (association de Sulfaméthoxazole et Triméthoprine) est une

alternative pour une durée de 7 jours. En cas de rupture de stock, il est possible d'administrer de l'Erythromycine durant 14 jours.⁽²⁷⁾

Il est possible d'être contaminé par *Bordetella Pertussis* plusieurs fois au cours de sa vie car l'immunité acquise lors d'une infection diminue au cours du temps. Il est donc nécessaire de respecter le schéma vaccinal afin d'être protégé contre cette maladie infectieuse. Les vaccins anticoquelucheux actuellement disponibles sont acellulaires puisqu'ils contiennent des composants bactériens purifiés. Ils peuvent être à dose entière d'antigènes coquelucheux (Ca) ou à dose réduite (ca). Ce vaccin est très efficace mais nécessite des rappels pour maintenir une immunité protectrice. La vaccination contre la coqueluche confère une efficacité clinique uniquement.⁽²⁸⁾ Elle permet de diminuer les formes graves, les hospitalisations et les décès.

Depuis le début de l'année 2024, la France est confrontée à une épidémie de coqueluche à Bordetella Pertussis avec une augmentation importante de l'incidence.

ii. Populations générales

La vaccination contre la coqueluche est obligatoire chez tous les nourrissons qui sont nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Elle a pour objectif de réduire les formes graves notamment chez les nourrissons qui, du fait de leur jeune âge, n'ont pas encore accès à la vaccination.

Il n'existe pas de vaccin contre la coqueluche non combiné. Ce vaccin peut être combiné à la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, l'hépatite B et *Haemophilus influenzae b*.

Chez le nourrisson, la primo-vaccination repose sur deux injections à 2 mois d'intervalle avec un vaccin hexavalent (DTP/c + Hib + VHB). La première injection doit être réalisée à l'âge de 2 mois puis la deuxième injection à l'âge de 4 mois. Un rappel doit être effectué à l'âge de 11 mois avec ce même vaccin.

Plusieurs rappels sont ensuite recommandés :

- Une injection à l'âge de 6 ans avec un vaccin tétravalent à doses entières (DTP/C),
- Une injection entre l'âge de 11 à 13 ans avec un vaccin tétravalent à doses entières (DTP/C) ou à doses réduites (dTP/c) si l'enfant a reçu le deuxième rappel vaccinal à l'âge de 6 ans,

- Une injection à l'âge de 25 ans avec un vaccin tétravalent à doses réduites (dTP/c) pouvant être rattrapé jusqu'à l'âge de 39 ans.

Les personnes ayant contracté la coqueluche possèdent une immunité protectrice d'environ 10 ans. A l'exception des nourrissons, il n'est donc pas nécessaire de vacciner les personnes éligibles jusqu'à 10 ans après l'infection. Un rappel est recommandé à cette population au-delà de 10 ans.⁽²⁹⁾

iii. Populations spécifiques

Afin de protéger les nourrissons contre la coqueluche, la vaccination est recommandée pour les femmes enceintes. A chaque grossesse, les femmes doivent être vaccinées avec un vaccin tétravalent à doses réduites (dTP/c) dès le second trimestre préférentiellement entre la 20 et 36 semaines d'aménorrhée (SA). Cette vaccination permet d'assurer une immunité protectrice au nourrisson grâce au passage placentaire des Ac maternels.

La stratégie cocooning est à mettre en place si la mère n'a pas été vaccinée contre la coqueluche pendant la grossesse. Cette stratégie consiste à vacciner la mère en post-partum avant la sortie de la maternité et les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec l'enfant pendant ses 6 premiers mois de vie. Les vaccinations de l'entourage doivent donc être à jour. Dans le cas contraire, les adultes âgés de moins de 25 ans doivent recevoir un rappel si le dernier rappel contre la coqueluche date de plus de 5 ans. Les adultes âgés de plus de 25 ans devront être vaccinés si la dernière injection remonte à plus de 10 ans.

La vaccination est recommandée pour certains professionnels afin de protéger les populations à risque de formes graves de coqueluche (nourrissons, sujets atteints de maladie respiratoire chronique, sujets immunodéprimés et femmes enceintes). La vaccination est donc préconisée pour les professionnels soignants, les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois, les étudiants des filières médicales et paramédicales, les professionnels de la petite enfance et les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting. Ces professionnels recevront une dose de vaccin tétravalent à doses réduites (dTP/c) dans le cas où ils n'ont pas été vaccinés antérieurement ou s'ils n'ont pas reçu de vaccin anticoquelucheux depuis l'âge de 18 ans et dont le dernier rappel date de plus de 5 ans.⁽²⁹⁾

2. *Diphtérie, Tétanos et Poliomyélite (DTP)*

Ces 3 pathologies sont évoquées ensemble car elles font l'objet d'un vaccin combiné associées à la coqueluche.

i. *Physiopathologie*

La diphtérie est une infection bactérienne dû à *Corynebacterium diphtheriae*. C'est une maladie hautement contagieuse qui se transmet par voie aérienne via l'inhalation de gouttelettes infectieuses, par contact indirect avec des objets contaminés ou via des plaies cutanées. La période d'incubation est de 2 à 5 jours. Les symptômes diffèrent selon la porte d'entrée de la bactérie. *Corynebacterium diphtheriae* est le plus souvent responsable d'infection respiratoire. La diphtérie respiratoire se caractérise par une angine à fausse membrane avec plus précisément de la fièvre, une pharyngite, une tuméfaction du cou et des céphalées. En cas de complication, la bactérie produit une exotoxine diphtérique présentant une importante toxicité pour nos cellules. Cette toxine peut notamment former une pseudomembrane au niveau de la gorge et des amygdales pouvant aller jusqu'à obstruer les voies respiratoires.⁽³⁰⁾ La toxine peut également se disséminer dans l'organisme via la circulation sanguine provoquant ainsi des atteintes cardiaques, neurologiques ou rénales et entraîner le décès. En cas d'entrée cutanée, la bactérie peut induire des infections de la peau. De plus, il est possible d'être infecté par *Corynebacterium diphtheriae* à de multiples reprises.

La diphtérie engendre un taux de mortalité d'environ 5 à 17%. Elle est notamment très grave chez les enfants. Auparavant, cette maladie était nommée « l'ange étrangleur d'enfants » car elle provoquait de nombreux décès par suffocation chez les enfants.⁽²⁵⁾ La diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

C'est une urgence thérapeutique. Le traitement repose sur une antibiothérapie et une sérothérapie. L'objectif du traitement est d'éliminer la bactérie et la toxine, ainsi que de réduire la contagiosité. L'antibiotique de première intention est l'Amoxicilline pour une durée de 14 jours. En deuxième intention, les macrolides sont recommandés pendant 14 jours (sauf Azithromycine pendant 3 jours). La sérothérapie consiste à administrer rapidement au patient un sérum antidiphtérique par voie sous-cutanée ou intramusculaire afin de neutraliser la toxine diphtérique.⁽³²⁾ Le patient doit également être vacciné.

Le tétanos est une maladie bactérienne grave et souvent mortelle causée par *Clostridium tetani*. Cette bactérie est naturellement présente dans l'environnement sous forme de spores. Le tétanos se transmet par contamination d'une plaie cutanée avec un objet contaminé ou l'environnement. Les spores germent au niveau de la plaie et produisent une neurotoxine tétanique. L'exotoxine diffuse ensuite au niveau du système nerveux central. La période d'incubation est de 3 à 30 jours. Les symptômes débutent avec un trismus (contraction constante, involontaire et intense des muscles de la mâchoire). Puis, les contractions musculaires s'étendent à l'ensemble du corps pouvant induire une paralysie musculaire. Sans prise en charge, le décès survient par atteinte des muscles respiratoires.

Le taux de mortalité du tétanos est d'environ 30%. Le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).^{(31),(33)}

Le tétanos représente une urgence thérapeutique. Le traitement doit débuter par un nettoyage et une désinfection de la plaie cutanée. Puis, une immunoglobuline antitoxine tétanique (Gammatétanos®) doit être injectée rapidement au patient par voie intramusculaire afin de neutraliser la neurotoxine. Parallèlement, le patient doit être vacciné à J1 (en co-administration avec l'antitoxine tétanique), J30 puis 1 an après l'infection à *Clostridium tetani*. Une antibiothérapie doit également être mise en place afin de limiter la circulation de la bactérie. Le Métronidazole est l'antibiotique de choix.⁽³⁴⁾

L'infection naturelle n'induit pas d'immunité post-maladie car la toxine tétanique est produite à un taux inférieur au seuil nécessaire pour provoquer une immunité protectrice. La vaccination est le seul moyen de prévention contre le tétanos.

La poliomyélite est une infection virale dû au poliovirus aussi appelé entérovirus C. Trois sérotypes de poliovirus (1, 2 et 3) sont responsables de la maladie. Actuellement, seul le sérotype 1 est présent dans le monde puisque les sérotypes 2 et 3 ont été éradiqués grâce à la vaccination. La poliomyélite est une maladie très contagieuse qui se transmet par voie féco-orale (eau souillée, aliments contaminés, ...) ou par inhalation de gouttelettes infectieuses (éternuements, toux). La contagiosité est la plus importante 7 à 10 jours avant et après l'apparition des symptômes. Le virus envahit le système nerveux central pouvant être à l'origine de graves conséquences. La durée d'incubation est de 3 à 21 jours.⁽³⁵⁾ Bien que l'infection par le poliovirus soit asymptomatique dans 70% des cas, elle peut induire des symptômes grippaux (fièvre, céphalées, sensation de malaise, troubles gastro-intestinaux...) voire une méningite virale dans 1 à 5% des cas. Les paralysies flasques aiguës surviennent dans moins de 1% des

cas, elles sont rares mais très graves. Ces paralysies entraînent des handicaps parfois très lourds et engagent le pronostic vital si elles touchent les muscles respiratoires.

La poliomyélite touche surtout les enfants âgés de moins de 5 ans. Les adultes ont plus de risque de développer des formes sévères par rapport aux enfants. L'infection à un sérotype du poliovirus induit une immunité protectrice à vie contre celui-ci. La poliomyélite est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Aujourd'hui, aucun traitement antiviral n'existe pour soigner la poliomyélite. La prévention par la vaccination est le seul moyen d'éviter l'infection virale. Il existe deux vaccins : le vaccin poliomyélite inactivé (VPI) et le vaccin poliomyélite orale (VPO). Le VPI est un vaccin inactivé protégeant contre la maladie. Il est utilisé dans les pays où la poliomyélite est éradiquée comme la France. Le VPO est un vaccin vivant atténué protégeant contre la maladie et la transmission du virus. Il s'administre par voie orale et n'est pas disponible en France. Le VPO est uniquement utilisé dans les zones endémiques. L'Afghanistan et le Pakistan sont les seuls pays où la poliomyélite est encore endémique car le taux de vaccination de la population est encore insuffisant. Une stratégie d'éradication mondiale par l'OMS est en cours grâce au VPO afin d'éviter une résurgence de la maladie au niveau mondial.⁽³⁶⁾

Nous évoquerons uniquement la vaccination avec le VPI.

ii. Populations générales

La vaccination contre le DTP est obligatoire chez tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Chez le nourrisson, la primo-vaccination repose sur deux injections à 2 mois d'intervalle avec un vaccin hexavalent (DTP/C + Hib + VHB). La première injection doit être réalisée à l'âge de 2 mois puis la deuxième injection à l'âge de 4 mois. Un rappel doit être effectué à l'âge de 11 mois avec ce même vaccin.

Plusieurs rappels sont ensuite recommandés :

- Une injection à l'âge de 6 ans avec un vaccin tétravalent à doses entières (DTP/C),
- Une injection entre l'âge de 11 à 13 ans avec un vaccin tétravalent à doses entières (DTP/C) ou à doses réduites (dTP/c) si l'enfant a reçu le deuxième rappel vaccinal à l'âge de 6 ans,
- Une injection à l'âge de 25 ans avec un vaccin tétravalent à doses réduites (dTP/c) pouvant être rattrapé jusqu'à l'âge de 39 ans,

- Une injection tous les 20 ans puis tous les 10 ans à partir de 65 ans avec un vaccin tétravalent à doses réduites (dTP/c).

iii. Populations spécifiques

Les rappels vaccinaux à l'âge adulte (25 ans, 45 ans, 65 ans) sont obligatoires pour certains professionnels dont les étudiants des professions médicales, paramédicales, pharmaceutiques ou assistant dentaire, les professionnels en lien avec des établissements de prévention ou de soins, les personnels des laboratoires d'analyses médicales exposés aux risques de contamination, les personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées ou pour adultes handicapés, et les professionnels de la petite enfance.

Les plaies cutanées font l'objet de recommandations particulières. En effet, une plaie cutanée est susceptible d'être contaminée par *Clostridium tetani*. La vaccination contre le tétanos est à effectuer selon les recommandations ci-dessous.

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 vingt ans. Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de dix ans.

[**] Plaie majeure : plaie étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement.

[***] Outre la prévention immédiate du tétanos, l'administration d'anatoxine tétanique doit s'inscrire dans une optique de mise à jour du statut vaccinal de la personne concernée en utilisant un vaccin trivalent (dTP) voire quadrivalent (dTPca). La personne vaccinée devra être informée de la nécessité éventuelle de compléter la mise à jour de ses vaccinations et de la date de son prochain rappel, en application des recommandations du calendrier vaccinal.

Figure 10 : Tableau résumant les recommandations de prise en charge des plaies⁽²⁹⁾

3. Infections invasives à *Haemophilus influenzae b*

i. Physiopathologie

Haemophilus influenzae b est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures des enfants et plus rarement des adultes. Les souches non capsulées de la bactérie sont responsables d'infections pulmonaires et ORL, tandis que les souches capsulées d'*Haemophilus influenzae b* (Hib) entraînent des infections invasives telles que les bactériémies et les méningites.⁽³⁷⁾ En effet, la capsule polysaccharidique est un facteur de virulence favorisant la diffusion de la bactérie dans l'organisme. La transmission se fait par voie aérienne via l'inhalation de gouttelettes infectieuses (toux, éternuements, salive...). La période d'incubation est 2 à 10 jours.⁽³⁸⁾ Le plus souvent, l'infection à Hib est asymptomatique. Les infections au niveau de la sphère ORL constituent le plus souvent des otites moyennes aiguës, des sinusites ou des conjonctivites. Concernant les infections invasives, elles entraînent des méningites, des épiglottites ou des septicémies. La méningite bactérienne peut mener à des complications graves telles que la cécité, la surdité, les troubles d'apprentissage voire même le décès.

Le traitement d'une infection invasive à Hib repose sur l'administration d'antibiotiques tels que l'Amoxicilline associée à l'Acide clavulanique ou les céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération.

Les enfants âgés de 3 à 18 mois sont plus à risque de développer une méningite avec un pic entre 6 et 12 mois. La vaccination est très efficace et permet de protéger les nourrissons contre les infections invasives à Hib. En effet, la vaccination diminue le portage sain de la bactérie ce qui permet d'atteindre une immunité de groupe. L'obligation vaccinale a permis de réduire considérablement le nombre de cas de méningites à Hib chez les enfants.

ii. Populations générales

La vaccination contre le Hib est obligatoire chez tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Chez le nourrisson, la primo-vaccination repose sur deux injections à 2 mois d'intervalle avec un vaccin hexavalent (DTP/c + Hib + VHB). La première injection doit être réalisée à l'âge de 2 mois puis la deuxième injection à l'âge de 4 mois. Un rappel doit être effectué à l'âge de 11 mois avec ce même vaccin.

Un rattrapage est possible pour les enfants non vaccinés âgés :

- Entre 6 et 12 mois : deux doses de vaccin monovalent à 1 mois d'intervalle suivies d'un rappel 6 mois après la première dose de vaccin,
- Entre 12 mois et 5 ans : une seule dose de vaccin monovalent.

4. Infections à pneumocoque

i. Physiopathologie

Le pneumocoque, aussi appelé *Streptococcus pneumoniae*, est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures. Elle colonise la gorge et le nez des enfants voire des adultes. Cette bactérie est responsable d'infections hivernales, elle se transmet par voie aérienne via les sécrétions respiratoires. *Streptococcus pneumoniae* est la première cause de pneumonie bactérienne communautaire et de méningite chez l'adulte. Les infections à pneumocoque peuvent être responsables d'otite chez l'enfant, de sinusite chez l'adulte ou de pneumonie. Si la bactérie diffuse dans l'organisme via le sang, elle provoquera alors une infection invasive comme une méningite ou une septicémie. Le taux de mortalité est estimé entre 10 et 30%. La mortalité augmente avec l'âge et la présence de comorbidités.⁽³⁹⁾

Streptococcus pneumoniae possède de nombreux facteurs de virulence dont la capsule polysaccharidique qui protège la bactérie contre la phagocytose induite par le système immunitaire de l'hôte. Il existe plus de quatre-vingt-dix sérotypes différents. Les vaccins protègent seulement contre les sérotypes le plus souvent responsables d'infections invasives.

Le traitement d'une infection à pneumocoque est une antibiothérapie. Elle repose sur l'administration de bêtalactamines (Amoxicilline associée à l'Acide clavulanique) ou de céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération (Céfotaxime, Ceftriaxone).

Les populations particulièrement à risque sont les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes immunodéprimés. La vaccination est donc vivement recommandée pour ces populations fragiles. Les vaccins facilitent la phagocytose de certains sérotypes par le système immunitaire via le développement d'Ac spécifiques.

ii. Populations générales

La vaccination contre le pneumocoque est obligatoire chez tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Chez le nourrisson, la primo-vaccination repose sur deux injections à 2 mois d'intervalle avec un vaccin conjugué 15-valent (Vaxneuvance®) ou un vaccin conjugué 13-valent (Prevenar 13®). La première injection doit être réalisée à l'âge de 2 mois puis la deuxième injection à l'âge de 4 mois. Un rappel doit être effectué à l'âge de 11 mois.

Un rattrapage vaccinal est possible pour les enfants non vaccinés âgés :

- Entre 7 et 11 mois : deux doses de vaccin (Vaxneuvance® ou Prevenar 13®) à 2 mois d'intervalle suivies d'un rappel 1 an plus tard,

- Entre 12 et 23 mois : deux doses de vaccin (Vaxneuvance® ou Prevenar 13®) à 2 mois d'intervalle.

iii. Populations spécifiques

Les prématurés et les nourrissons à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque disposent d'un schéma vaccinal adapté avec une primo-vaccination à trois doses soit une dose à l'âge de 2, 3 et 4 mois. Un rappel sera également administré à l'âge de 11 mois.

La vaccination est recommandée pour les personnes âgées de plus de 2 ans à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque.

Schéma vaccinal pour les enfants âgés de 2 à 5 ans :

- Déjà vaccinés avant l'âge de 2 ans avec le vaccin Vaxneuvance® ou Prevenar 13® : une dose de vaccin Pneumovax® au moins 2 mois après la précédente vaccination,
- Non vaccinés par un vaccin conjugué : deux doses de vaccin (Vaxneuvance® ou Prevenar 13®) à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin Pneumovax® 2 mois après la deuxième dose.

Schéma vaccinal pour les enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans :

- Non vaccinés antérieurement : une dose de vaccin Vaxneuvance® ou Prevenar 13® suivie d'une dose de Pneumovax® au moins 2 mois après,
- Déjà vaccinés avec le vaccin Vaxneuvance® ou Prevenar 13® et Pneumovax® : une dose de Pneumovax® à administrer dans un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de Pneumovax®,
- Déjà vaccinés avec le vaccin Pneumovax® : une dose de vaccin Vaxneuvance® ou Prevenar 13® si la vaccination date de plus de 1 an, et l'injection du vaccin Pneumovax® devra être réalisée dans un délai minimal de 5 ans après la dernière injection de Pneumovax®.

Schéma vaccinal pour les adultes âgés de 18 ans et plus :

- Non vaccinés antérieurement : une dose unique de vaccin Prevenar 20®,
- Déjà vaccinés avec le vaccin Prevenar 13® et Pneumovax® : une dose de Prevenar 20® en respectant un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de Pneumovax®,

- Déjà vaccinés avec une seule dose de vaccin Pneumovax® ou Prevenar 13® : une dose de vaccin Prevenar 20® si la dernière vaccination remonte à plus de 1 an.

Les personnes à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque sont les suivantes : asplénie ou hyposplénie, déficits immunitaires héréditaires, infection au VIH, tumeur solide ou hémopathie maligne, transplantées ou en attente de transplantation d'organe solide, greffées de CSH, traitées par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, syndrome néphrotique, cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, asthme sévère sous traitement continu, insuffisance rénale, hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, diabète non équilibré par le simple régime, présence d'une brèche ostéoméningée ou un implant cochléaire.

5. Hépatite B

i. Physiopathologie

L'hépatite B est une infection virale causée par le virus de l'hépatite B (VHB). Ce virus se transmet principalement par voie sexuelle mais la transmission est également possible par voie sanguine ou maternofoetale (au moment de l'accouchement). Le virus contamine les cellules du foie (hépatocytes) et entraîne une infection aiguë ou chronique. La durée d'incubation est de 1 à 6 mois. L'infection aiguë est le plus souvent asymptomatique. Il est néanmoins possible de développer une hépatite aiguë se traduisant par une fièvre, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et un ictère conjonctival puis cutané. Une hépatite B aiguë peut parfois se compliquer en hépatite fulminante. Dans la majorité des cas, l'hépatite B aiguë guérit dans les 6 mois. Lorsque l'infection au VHB persiste au-delà de 6 mois, on parle d'infection chronique. Le virus persiste alors dans les hépatocytes sous forme de latence avec un risque de réactivation. La guérison est impossible puisque le virus reste à vie dans notre organisme. L'hépatite B chronique survient dans 95% des cas chez les nouveau-nés, 30% des cas chez les enfants de 1 à 5 ans et dans 5% des cas chez les adultes. Le virus peut se réactiver plusieurs années après l'infection et induire des complications telles qu'une cirrhose hépatique et/ou un cancer hépatique. La cirrhose est caractérisée par des lésions hépatiques irréversibles entraînant une fibrose hépatique. La cirrhose est grave, elle peut induire le décès à cause d'infections, d'hémorragies, d'une hypoglycémie ou d'un coma. La cirrhose peut également évoluer en cancer hépatique à cause de l'inflammation hépatique chronique. Le plus fréquent

des cancers hépatiques est le carcinome hépatocellulaire dont le seul traitement est la transplantation hépatique.⁽²⁵⁾

L'infection aiguë symptomatique par le VHB est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

L'hépatite B chronique doit être traitée par des antiviraux au long cours. Les objectifs sont d'améliorer la qualité de vie et l'espérance de vie des patients, de prévenir les complications et de négativer la charge virale afin de réduire le risque de complications. Le traitement ne permettra pas la guérison des patients atteints d'hépatite B chronique. Les antiviraux utilisés sont les analogues nucléosidiques : Entécavir ou Ténofovir.

La vaccination est le moyen de prévention le plus efficace contre l'hépatite B. Les vaccins contiennent l'antigène HBs purifié. Ils permettent d'éviter l'infection et de diminuer la transmission. Le dépistage du VHB par prise de sang est systématique chez les femmes enceintes avant le 6^{ème} mois de grossesse et les donneurs de sang puisque la majorité des personnes infectées sont asymptomatiques et peuvent transmettre le virus sans le savoir.⁽²⁵⁾

ii. Populations générales

La vaccination contre le VHB est obligatoire chez tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Chez le nourrisson, la primo-vaccination repose sur deux injections à 2 mois d'intervalle avec un vaccin hexavalent (DTP/c + Hib + VHB). La première injection doit être réalisée à l'âge de 2 mois puis la deuxième injection à l'âge de 4 mois. Un rappel doit être effectué à l'âge de 11 mois avec ce même vaccin.

Un rattrapage vaccinal est recommandé chez les enfants et adolescents non antérieurement vaccinés jusqu'à l'âge de 15 ans. Deux schémas de vaccinations sont possibles :

- Schéma à trois doses : deux doses de vaccin à 1 mois d'intervalle suivies d'un rappel 6 mois après la deuxième dose,
- Schéma à deux doses : deux doses de vaccin à 6 mois d'intervalle avec le vaccin Engerix B20® (seul vaccin ayant l'AMM pour ce schéma vaccinal).

A partir de 16 ans, la vaccination contre l'hépatite B est recommandée uniquement aux personnes exposées au risque d'hépatite B.

iii. Populations spécifiques

La vaccination contre le VHB est obligatoire pour les professionnels de santé à savoir les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant ou exposant les personnes dont elles ont la charge à des risques de contamination ainsi que pour les élèves ou étudiants d'un établissement préparant à l'exercice de certaines professions de santé. Un contrôle sérologique peut être demandé comme preuve de l'immunisation contre l'hépatite B. Le résultat doit indiquer un taux d'Ac anti-HBs supérieur à 100 UI/L pour considérer que la personne est immunisée contre le VHB.

Un schéma vaccinal accéléré peut être proposé dans certains cas particuliers afin d'obtenir une protection vaccinale rapidement (personnes détenues, en cas de départ imminent en zone d'endémie, ...). Le vaccin Engerix B20® sera administré selon un schéma à trois doses en 21 jours soit une dose à J0, J7 et J21. Un rappel devra être réalisé 12 mois après pour assurer une immunité protection au long terme.

La vaccination des nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs doit être réalisée à la naissance. Il faudra suivre un schéma vaccinal à trois doses : une dose à la naissance (associée à l'administration d'immunoglobuline anti-HBs), puis une dose à 1 et 6 mois avec le vaccin Hbvaxpro® ou Engerix B10®.

Concernant les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et les personnes immunodéprimées exposées, la vaccination est recommandée. Le schéma vaccinal avec le vaccin Engerix B20® est le suivant : deux doses de vaccin (soit 40 µg d'antigène vaccinal) à M0, M1, M2 et M6.

6. Infections invasives à méningocoque

i. Physiopathologie

Le méningocoque est une bactérie nommée *Neisseria meningitidis*. Elle colonise la gorge et le nez de façon asymptomatique d'environ 10% de la population. Lorsqu'elle se multiplie et passe dans la circulation sanguine, la bactérie peut alors être responsable d'infections invasives graves de type méningite ou septicémie. Ces infections sont peu fréquentes, et leur taux de mortalité est d'environ 10%. Le méningocoque se transmet par contact direct étroit ou contact rapproché prolongé via des gouttelettes oro-pharyngée (salive, toux, éternuements). Les infections invasives à méningocoque surviennent surtout en hiver et peuvent provoquer des épidémies. La durée d'incubation est de 2 à 10 jours. Les méningites sont des inflammations des méninges. Elles engagent le pronostic vital, ce sont donc des urgences médicales. Les méningites bactériennes se traduisent par des céphalées intenses, des vomissements, une raideur méningée de la nuque, de la fièvre, des frissons et un malaise général. Les infections invasives à méningocoque touchent particulièrement les personnes jeunes c'est-à-dire les nourrissons, les enfants de 1 à 4 ans et les jeunes adultes de 15 à 24 ans. Il existe douze sérogroupes différents de méningocoque dont six responsables de méningites : A, B, C, W, X et Y. En France, les sérogroupes majoritaires sont le B (40-50%), C (20-30%), W (10-15%) et Y (10-15%).⁽²⁵⁾

Les infections invasives à méningocoque sont une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Le traitement des méningites à *Neisseria meningitidis* repose sur l'utilisation d'antibiotique et plus particulièrement une céphalosporine de 3^{ème} génération injectable (Céfotaxime ou Ceftriaxone) pendant 4 à 7 jours.⁽⁴⁰⁾

En France, les vaccins anti-méningococciques protègent contre les sérogroupes A, B, C, W et Y afin d'éviter les infections invasives.

ii. Populations générales

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque C est obligatoire chez tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. La primo-vaccination repose sur deux injections de vaccin Neisvac®. La première dose doit être réalisée à l'âge de 5 mois puis la deuxième dose à l'âge de 12 mois. Par ailleurs, la deuxième dose peut être co-administrée avec le vaccin ROR.

Un rattrapage vaccinal est recommandé pour les personnes âgées de 12 mois à 24 ans inclus non antérieurement vaccinées. Le schéma vaccinal repose sur une dose unique de vaccin (Neisvac® ou Menjugate®).

Cette vaccination offre une protection individuelle mais également collective en diminuant la transmission de *Neisseria meningitidis* du séro groupe C par la réduction du nombre de porteurs sains.

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque B est recommandée chez tous les nourrissons. La vaccination doit être commencée dès l'âge de 2 mois et avant l'âge de 2 ans. Le schéma vaccinal consiste à administrer le vaccin Bexsero® à M3, M5 et M12 soit la première dose de vaccin à l'âge de 3 mois, la deuxième à l'âge de 5 mois et la dose de rappel à l'âge de 12 mois.

Cette vaccination confère uniquement une protection individuelle contre le méningocoque du séro groupe B.

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque ACWY est recommandée chez tous les adolescents de 11 à 14 ans. Le schéma vaccinal est à une dose unique avec le vaccin Nimenrix® (à partir de 6 semaines), Menveo® (à partir de 2 ans) ou MenQuadfi® (à partir de 12 mois). Un rattrapage vaccinal est possible entre l'âge de 15 et 24 ans avec une dose unique de vaccin Nimenrix®, Menveo® ou MenQuadfi®.

De plus, le vaccin tétravalent Nimenrix® peut être utilisé chez le nourrisson selon un schéma vaccinal à deux doses soit une dose à l'âge de 6 mois puis une deuxième à l'âge de 12 mois. Cette vaccination peut remplacer la vaccination contre le méningocoque C.

Selon le décret n°2024-694 du 5 juillet 2024, la vaccination contre les infections invasives à méningocoque ABCWY sera obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2025 chez les nourrissons.⁽⁴¹⁾ Le vaccin Bexsero® contre le méningocoque B devra être administré à M3, M5 et M12. La vaccination contre les infections invasives à méningocoque ACWY consistera à administrer une dose de vaccin Nimenrix® à l'âge de 6 mois puis une dose de vaccin Nimenrix® ou MenQuadfi® à l'âge de 12 mois.⁽⁴²⁾

iii. Populations spécifiques

Un rappel de vaccin contre le méningocoque B et ACWY est recommandé tous les 5 ans pour les personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-complément, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant bénéficié d'une greffe de CSH. Ce rappel est également recommandé à l'entourage familial des personnes à risque élevé d'infections invasives à méningocoque.

Pour les professionnels de santé, la vaccination contre les infections invasives à méningocoque B et ACWY est recommandée chez les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

7. Rougeole, Oreillons et rubéole (ROR)

i. Physiopathologie

La rougeole est une infection virale causée par un virus du genre *Morbillivirus*. Le virus de la rougeole est le virus le plus contagieux par voie respiratoire. Une personne infectée peut contaminer neuf à dix-huit personnes. La transmission du virus se fait par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes infectieuses. La rougeole est contagieuse 5 jours avant le début des symptômes et jusqu'à 5 jours après le début de l'éruption cutanée. C'est une maladie responsable d'épidémies en hiver. Le virus infecte les voies respiratoires hautes puis atteint les ganglions lymphatiques. Il passe ensuite dans la circulation sanguine et se dissémine dans l'ensemble de l'organisme provoquant une virémie. La rougeole est responsable d'une immunodépression importante puisque les cellules du système immunitaire sont infectées par le virus. Il y a un risque d'infections virales ou bactériennes secondaires. La durée d'incubation est d'environ 10 jours. La rougeole peut engendrer comme symptômes : fièvre, toux, catarrhe oculo-nasale, signes de Köplick (points blanchâtres sur la face interne de la joue) puis exanthème cutané avec des éléments maculopapuleux. La rougeole est souvent bénigne. En effet, les symptômes régressent spontanément mais parfois l'infection est suivie de complications très graves telles que la pneumonie, l'encéphalomyélite, la panencéphalite sclérosante subaiguë et le décès. Les sujets à risque sont les bébés et enfants malnutris, les personnes immunodéprimées et les adultes âgés de plus de 20 ans. Les femmes enceintes sont également vulnérables. Elles présentent un risque d'avortement spontané et de mort fœtale.⁽²⁵⁾

La rougeole est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Il n'existe aucun traitement spécifique contre la rougeole. La rougeole est une maladie immunisante c'est-à-dire que l'infection virale confère une immunité de longue durée contre la maladie. Par conséquent, il y a peu de risque d'avoir la rougeole deux fois au cours de sa vie.

Le réservoir du virus de la rougeole est uniquement humain. La rougeole peut donc être éradiquée mais seulement si la couverture vaccinale approche 95% pour les deux doses vaccinales recommandées. La vaccination est primordiale, elle est efficace et offre une longue protection contre le virus. Néanmoins, la couverture vaccinale est actuellement insuffisante. La rougeole est la cause majeure de décès chez les enfants dans les pays en développement.

Les oreillons est une maladie virale dû à un *Paramyxovirus*. C'est une maladie très contagieuse souvent bénigne qui survient habituellement dans l'enfance. Les oreillons se transmettent par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes infectieuses. La maladie est contagieuse environ 6 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 9 jours après. Le *Paramyxovirus* se multiplie dans les cellules pharyngées et au niveau des ganglions cervicaux, puis il atteint le sang et se dissémine dans certains organes tels que les glandes parotides. La durée d'incubation est de 2 à 3 semaines.⁽⁴³⁾ L'infection virale est asymptomatique dans 30% des cas. Les cas symptomatiques peuvent avoir une parotidite, une fièvre et des maux de têtes. Les symptômes régressent spontanément. Le virus peut toucher d'autres organes et entraîner des complications qui sont une méningite, une encéphalite, une orchite, une ovarite, une pancréatite et le décès. Ces complications surviennent plus fréquemment chez les adolescents et adultes.⁽²⁵⁾

Il n'existe pas de traitement spécifique contre les oreillons. Tout comme la rougeole, c'est une maladie immunisante.

Le réservoir du virus des oreillons est strictement humain. Cette maladie peut donc être éradiquée mais seulement si la couverture vaccinale approche 95% pour les deux doses vaccinales recommandées (tout comme la rougeole). La couverture vaccinale est actuellement insuffisante et permet au virus de circuler et d'engendrer des épidémies.

La rubéole est une infection virale à un *Rubivirus*. C'est une maladie le plus souvent bénigne survenant habituellement dans l'enfance. Elle se transmet par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes infectieuses. La rubéole est contagieuse 7 jours avant l'apparition de l'éruption et jusqu'à 7 jours après. Le virus se multiplie dans la muqueuse respiratoire et les

ganglions cervicaux, puis il atteint le sang et se dissémine. La durée d'incubation est de 2 à 3 semaines. La rubéole est asymptomatique dans environ 50% des cas. Les symptômes ressentis sont un rhume, une fièvre, des adénopathies cervicales et des éruptions cutanées de type maculopapuleux. Les complications sont rares : méningite et arthrite. La rubéole congénitale est redoutable, elle peut entraîner de graves séquelles chez les fœtus de mères contaminées pendant leur grossesse. Lorsque la maman est infectée par le virus de la rubéole, le virus se dissémine dans le corps via le sang et atteint le fœtus par voie transplacentaire. Plus l'infection survient tôt dans la grossesse plus le risque de séquelles pour le fœtus est élevé. L'infection par le *Rubivirus* est surtout dangereuse pendant les 16 premières SA puisque les organes du fœtus sont en formation. Les complications possibles sont une fausse couche, une mort fœtale in utero et des malformations congénitales (cécité, surdité, retard mental, ...). Le dépistage prénatal et le suivi sont donc obligatoires pendant la grossesse en association avec l'hépatite B.⁽²⁵⁾

Il n'y a pas traitement spécifique contre la rubéole. Tout comme la rougeole et les oreillons, la rubéole est une maladie immunisante.

La rubéole est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Le réservoir du virus de la rubéole est uniquement humain. Cette maladie peut donc être éradiquée avec une couverture vaccinale suffisante. Le vaccin limite la transmission du virus et permet de protéger les fœtus contre les complications possibles.

ii. Populations générales

La vaccination contre le ROR est obligatoire chez tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. La primo-vaccination repose sur deux injections de vaccin dont une première dose à l'âge de 12 mois puis la deuxième dose entre l'âge de 16 et 18 mois.

Les nourrissons ayant eu leur première dose de vaccin trivalent avant l'âge de 12 mois doivent recevoir deux doses supplémentaires afin d'assurer une protection optimale contre la rougeole. Le schéma vaccinal comporte donc trois doses de vaccin contre le ROR pour ces enfants. Une deuxième dose à l'âge de 12 mois puis une troisième dose entre l'âge de 16 et 18 mois sont à administrer.

Les personnes nés à partir de 1980 sont considérées à jour uniquement si elles ont reçu deux doses de vaccin trivalent en respectant un délai minimal de 1 mois entre les deux injections.

iii. Populations spécifiques

Le vaccin contre le ROR est contre-indiqué pendant la grossesse puisque c'est un vaccin vivant atténué. Toute grossesse doit être évitée jusqu'à 1 mois après la vaccination. La vaccination devra être effectuée en post-partum si elle est nécessaire.⁽⁴⁴⁾

Les professionnels de santé et les professionnels travaillant au contact des enfants doivent recevoir une dose de vaccin contre le ROR s'ils sont nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédent connu de rougeole ou de rubéole.⁽²⁹⁾

B. Vaccins recommandés

1. BCG (Tuberculose)

i. Physiopathologie

La tuberculose est une infection bactérienne respiratoire causée par *Mycobacterium tuberculosis* aussi appelé bacille de Koch. Cette maladie se transmet par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes infectieuses (postillons, toux, éternuements). Une infection tuberculeuse peut être latente ou active. Lors de la primo-infection, la bactérie va infecter les poumons et l'immunité va contrôler l'infection. On parle alors d'infection latente puisque la bactérie persiste dans l'organisme sans provoquer de symptômes et sans contagiosité. Pour environ 10% des personnes infectées, l'infection tuberculeuse va devenir active lors d'une deuxième rencontre avec *Mycobacterium tuberculosis*. Le système immunitaire ne contrôle plus l'infection. Les symptômes respiratoires sont nombreux : fièvre, fatigue, altération de l'état général, toux parfois accompagnée de crachats sanglants. Les formes respiratoires de tuberculose sont majoritaires, et ce sont les seules formes contagieuses. Les bacilles tuberculeux peuvent entraîner des atteintes extra-pulmonaires.

La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾ Sans traitement, la tuberculose maladie progresse et peut entraîner le décès. La tuberculose est la deuxième maladie infectieuse la plus mortelle après la Covid-19. La tuberculose a causé 1,3 million de décès dans le monde en 2022.⁽⁴⁵⁾

Le traitement de la tuberculose repose sur une antibiothérapie de longue durée. Le traitement de l'infection latente consiste à administrer la Rifampicine associée à l'Isoniazide pendant 3 mois ou uniquement l'Isoniazide pendant 9 mois. Le traitement de la tuberculose maladie est composé d'une quadrithérapie pendant 2 mois à base d'Isoniazide, de Rifampicine,

d’Ethambutol et de Pyrazinamide. Puis, l’antibiothérapie se poursuit pendant 4 mois avec l’Isoniazide associé à la Rifampicine.

La vaccination n’est plus obligatoire depuis 2007 face à une diminution importante de l’incidence de la tuberculose en France. De plus, la vaccination par voie intradermique est difficile à réaliser et les effets secondaires du vaccin BCG sont nombreux. La vaccination contre la tuberculose est désormais réservée aux populations à risque. Elle est fortement recommandée pour les enfants les plus exposés à la tuberculose dès le premier mois de vie.⁽⁴⁶⁾ Le vaccin BCG (Bacille Calmette Guérin) porte ce nom car il a été découvert par deux chercheurs de l’institut Pasteur en 1921 : Albert Calmette et Camille Guérin. Ce vaccin permet de réduire le risque d’infection naturelle à *Mycobacterium tuberculosis* et de prévenir les formes graves chez les jeunes enfants.⁽⁴⁷⁾

ii. Populations spécifiques

La vaccination tuberculeuse n’est pas recommandée pour la population générale. Elle est fortement conseillée pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose dès l’âge de 1 mois. Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu’à l’âge de 15 ans. Le schéma vaccinal repose sur l’injection d’une dose unique de vaccin.

Les enfants considérés à risque élevé de tuberculose ont au moins l’un des critères suivants : enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse, enfant dont au moins l’un des parents est originaire de l’un de ces pays, enfant devant séjourner au moins 1 mois d’affilée dans l’un de ces pays, enfant ayant un antécédent familial de tuberculose, enfant résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte, et enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d’exposition au bacille tuberculeux.

L’intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est un test de dépistage de tuberculose. Dorénavant, ce test n’est plus indiqué avant de pratiquer la vaccination pour les enfants de moins de 6 ans (sauf les enfants ayant résidé ou effectué un séjour de plus d’un mois dans un pays de forte incidence de la tuberculose). Un résultat négatif à l’IDR à la tuberculine suggère que le patient n’est pas vacciné ou atteint de tuberculose. La vaccination peut donc être réalisée.

La vaccination pour les professionnels de santé n’est plus obligatoire également. Elle reste néanmoins recommandée pour certains d’entre eux : personnels en contacts répétés avec des patients tuberculeux surtout ceux à risque de tuberculose multi résistante, et personnels de laboratoires travaillant en routine sur le bacille de la tuberculose.

Le vaccin BCG est le seul vaccin disponible en France contre la tuberculose. Ce vaccin est à administrer par voie intradermique. Il n'est pas disponible en pharmacie. La vaccination est possible uniquement dans les centres de protection maternelle et infantile pour les enfants jusqu'à 6 ans, les centres de lutte antituberculeuse, les maternités et les centres de vaccination publics.⁽⁴⁵⁾

2. Covid-19

i. Physiopathologie

La Covid-19 est une maladie infectieuse causée par le virus *Sars-Cov-2*. C'est une maladie très contagieuse qui se transmet par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes infectieuses (toux, éternuements...) et par contact direct ou indirect. L'infection est contagieuse 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 jours après. La gravité de la Covid-19 augmente avec l'âge et la présence de comorbidités. Les signes cliniques induits par la maladie diffèrent selon les variants du *Sars-Cov-2*. L'infection peut être asymptomatique ou alors induire certains symptômes tels que la fièvre, la toux, la rhinite, les céphalées, la dyspnée, la fatigue et les courbatures. Les symptômes apparaissent de façon brutale et régressent spontanément le plus souvent, on parle alors de formes légères voire modérées. Dans certains cas, les patients développent des formes sévères car leur système immunitaire agit de manière excessive et inappropriée. Il produit un « orage cytokinique » qui altère l'oxygénation du sang pouvant ainsi provoquer une détresse respiratoire, la défaillance de plusieurs organes et le décès.

Les personnes à risque sont les femmes enceintes, les personnes atteintes de pathologies chroniques, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées.

Le traitement des formes légères est uniquement symptomatique. Les personnes à risque de formes sévères bénéficient d'un traitement spécifique nommé Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir). Ce traitement est à initier dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes et pour une durée de 5 jours.⁽⁴⁸⁾

La Covid-19 est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

La vaccination offre une efficacité clinique. Elle permet de protéger les personnes vulnérables contre les formes graves mais ne limite pas la transmission du virus.

ii. Populations générales

Le vaccin contre la Covid-19 est recommandé chaque année à l'automne pour les personnes âgées de plus de 65 ans. De plus, il est possible d'administrer une dose de vaccin contre la Covid-19 à toutes les personnes qui souhaitent être vaccinées.

Un délai minimal de 6 mois doit être respecté depuis la dernière dose de vaccin ou la dernière infection au *Sars-Cov-2*.

Il est recommandé d'utiliser le vaccin à ARNm adapté au dernier variant en circulation à savoir le vaccin Comirnaty®. Il peut être utilisé à partir de l'âge de 6 mois. En cas de contre-indications et/ou réticences aux vaccins à ARNm, il est alors possible d'administrer le vaccin à protéine recombinante nommé Nuvaxovid® pour les personnes âgées de 12 ans et plus.

iii. Populations spécifiques

La vaccination contre la Covid-19 est recommandée chaque année pour les personnes à risque de formes sévères : personnes atteintes de comorbidités (hypertension artérielle compliquée, pathologies cardiaques, vasculaires, hépatiques, rénales et/ou pulmonaires, obésité, diabète, cancers, personnes transplantées, trisomie 21, troubles psychiatriques ou démence), personnes immunodéprimées, femmes enceintes, résidents en EHPAD et USLD, personnes atteintes de toutes autres comorbidités selon une décision médicale et l'entourage des personnes immunodéprimées ou vulnérables.

Les recommandations actuelles suggèrent d'effectuer une dose de vaccin contre la Covid-19 tous les 6 mois, plus précisément à l'automne et au printemps.

La vaccination est également recommandée pour les professionnels de santé chaque année à l'automne.

3. *Fièvre jaune*

i. *Physiopathologie*

La fièvre jaune est une maladie des voyageurs. C'est une zoonose causée par le virus amaril du genre *Flavivirus*. Cette maladie est transmise à l'Homme par les piqûres de moustiques du genre *Aedes*. La localisation du virus est en Afrique (90%) et en Amérique du sud (10%). Il n'y a donc pas de transmission interhumaine directe. La durée d'incubation est de 3 à 6 jours. L'infection virale est le plus souvent asymptomatique. Néanmoins, une première phase symptomatique peut survenir avec un syndrome fébrile douloureux bénin (fièvre, frissons, douleurs musculaires, céphalées, nausées et vomissements). Cette première phase peut aboutir en quelques jours à une guérison dans 85% des cas ou à une deuxième phase dite toxique. Les formes graves de la fièvre jaune entraînent un syndrome hémorragique associé à des troubles hépatiques (ictère) et rénaux (insuffisance rénale). Puis, le décès survient 2 semaines après l'infection dans la moitié des cas. *La fièvre jaune porte ce nom car elle peut provoquer une jaunisse.*⁽⁴⁹⁾

La fièvre jaune est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Il n'existe aucun traitement spécifique contre la fièvre jaune. Un traitement symptomatique est possible pour soulager les patients.

Le vaccin contre la fièvre jaune est très efficace et offre une longue immunité. Il permet de diminuer le risque d'infection dans les zones endémiques.

ii. *Populations spécifiques*

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les sujets âgés de plus de 12 mois vivant en Guyane ou pour toutes les personnes y séjournant. Entre l'âge de 9 et 24 mois, une première dose de vaccin est à administrer puis une seconde dose est à réaliser à partir de 6 ans et plus précisément dans un délai maximal de 10 ans. A partir de l'âge de 24 mois, une dose unique de vaccin est recommandée.

De plus, en Guyane, une seconde dose est recommandée 10 ans après la primo-vaccination pour les personnels de laboratoire susceptibles d'être exposés au virus de la fièvre jaune.

4. Grippe saisonnière

i. Physiopathologie

La grippe est une maladie virale respiratoire due au virus *Myxovirus influenzae* de type A, B et C. Les virus A et B sont responsables d'épidémies saisonnières chez l'Homme au cours de l'automne et de l'hiver. Le virus de type A est le plus virulent et peut aboutir à une pandémie. L'enveloppe du virus de type A est composée des protéines nommées hémagglutinine (H) et neuraminidase (N). Il existe dix-huit types d'hémagglutinine et onze types de neuraminidase différents. Le virus A est donc classé en plusieurs sous-types. La grippe est une maladie très contagieuse qui se transmet par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes infectieuses ou par contact indirect avec des objets contaminés.⁽²⁵⁾ La durée d'incubation est de 24 à 48h. L'infection est souvent asymptomatique. La symptomatologie débute brutalement avec de la fièvre élevée, des frissons, une asthénie intense, des courbatures, des céphalées et/ou des symptômes respiratoires (toux, rhinorrhée, maux de gorge).⁽⁵⁰⁾ La guérison est spontanée en 1 semaine environ. Néanmoins, les personnes à risque peuvent développer des complications comme une décompensation de pathologies chroniques sous-jacentes, une pneumonie virale ou une surinfection bactérienne. Les personnes vulnérables sont les âges extrêmes, les femmes enceintes et les personnes souffrant de pathologies chroniques. Chaque année, la grippe entraîne de nombreuses hospitalisations et peut être responsable de décès (en moyenne 9000/an en France).

Le traitement de la grippe repose sur l'administration d'antipyrétiques et antalgiques de type Paracétamol. Le repos et une bonne hydratation sont également recommandés. L'utilisation d'inhibiteurs de la neuraminidase (Oseltamivir et Zanamivir) est possible. Ces antiviraux inhibent le relargage du virus dans l'organisme. Ils limitent la propagation de l'infection virale. Ces inhibiteurs de la neuraminidase sont principalement utilisés chez les personnes à risque en prévention en post-exposition ou en curatif. Le traitement curatif est à instaurer maximum 2 jours après le début des symptômes.

La vaccination contre la grippe limite le risque d'être contaminé par le virus et le risque de développer des formes graves. Elle est donc fortement recommandée chez les personnes à risque. La vaccination est à renouveler chaque année car les souches circulantes du *Myxovirus influenzae* diffèrent tous les ans à cause de mutations. Avant chaque hiver, l'OMS prédit les souches de virus qui vont potentiellement circuler dans l'hémisphère nord et l'hémisphère sud. De cette façon, il est possible de sélectionner quatre souches de virus de la grippe afin de produire les vaccins antigrippaux les plus efficaces. Les souches sélectionnées pour l'hiver 2023-2024 sont : virus A(H1N1), virus A(H3N2) et deux souches du virus B.⁽⁵¹⁾ L'efficacité des

vaccins varie chaque année selon le taux de vaccination et la souche de virus en cours de circulation.⁽²⁵⁾ La campagne de vaccination 2023-2024 a débuté le 17 octobre et s'est terminée le 29 février.⁽⁵⁰⁾

ii. Populations générales

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de plus de 65 ans.

La vaccination est possible chaque année pour les enfants de 2 à 17 ans sans comorbidités. Pour les enfants âgés de 6 mois à 8 ans, une dose de vaccin est à administrer suivie d'une seconde dose après un délai d'au moins 4 semaines. A partir de 9 ans, une seule dose est à injecter.

iii. Populations spécifiques

Le vaccin antigrippal est recommandé chaque année chez les sujets à risque de grippe sévère ou compliquée. Les personnes concernées sont les suivantes :

- Femmes enceintes,
- Personnes obèses avec un IMC ≥ 40 kg/m²,
- Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge,
- Personnes à partir de 6 mois atteintes des pathologies suivantes : asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives, maladies respiratoires chroniques susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dysplasies broncho-pulmonaires, mucoviscidose, cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une hypertension pulmonaire 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 telles que la myopathie, la poliomyélite, la myasthénie et la maladie de Charcot, paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques, drépanocytoses, diabètes de type 1 et de type 2, maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose, déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de CSH,

déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur, personnes infectées par le VIH),

- L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe et l'entourage des personnes immunodéprimées.

La vaccination antigrippale est également recommandée pour les professionnels de santé et autres professionnels en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.⁽²⁹⁾

5. Hépatite A

i. Physiopathologie

L'hépatite A est une infection virale dû au virus de l'hépatite A (VHA). Cette maladie se transmet principalement par voie orofécale c'est-à-dire par contact direct avec les selles de personnes infectées par le VHA (mauvaise hygiène des mains, rapports sexuels, ...) ou par ingestion d'aliments et eau souillés. Le VHA est la première cause d'hépatite aiguë. En France, l'hépatite A est plus fréquente chez les voyageurs. C'est une infection courante et endémique dans les pays en voie de développement surtout dans les régions où les conditions sanitaires et l'hygiène sont médiocres.⁽⁵²⁾ Le VHA pénètre et se multiplie dans les hépatocytes provoquant ainsi une infection aiguë. La durée d'incubation est de 2 à 4 semaines.⁽²⁵⁾ L'hépatite A est le plus souvent asymptomatique chez les enfants. Chez les adultes, les symptômes sont généralement de la fièvre, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et un ictère conjonctival puis cutané. La maladie peut s'aggraver et entraîner une complication telle qu'une hépatite fulminante. Cette hépatite grave se traduit par une insuffisance hépatique impliquant une encéphalopathie hépatique, une hypoglycémie, une hémorragie et potentiellement le décès. L'hépatite A ne devient jamais chronique. Les patients atteints d'hépatite A guérissent en plusieurs semaines voire plusieurs mois. Après la guérison, les patients sont immunisés à vie contre le VHA.

L'hépatite aiguë A est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'hépatite A. Le repos et une bonne hydratation sont recommandés. Il faut proscrire les substances hépatotoxiques (alcool, Paracétamol, ...).⁽⁵²⁾ En cas d'insuffisance hépatique, il est possible voire nécessaire de réaliser une transplantation hépatique.

La vaccination est un moyen de prévention efficace contre l'hépatite A. Elle diminue le risque de contracter l'infection. Elle est recommandée uniquement pour certaines populations car la maladie est rare en France. Dans les pays endémiques, certaines mesures d'hygiène sont conseillées en prévention comme l'approvisionnement en eau potable, une bonne hygiène des mains, le traitement des eaux usées ou l'usage de latrines, et le lavage à l'eau potable des aliments.⁽⁵²⁾

ii. Populations spécifiques

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique, les enfants d'au moins 1 an dont l'un des membres de sa famille est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner, et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

La vaccination est également recommandée pour les professionnels exposés à un risque de contamination à savoir les professionnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté, les professionnels des structures collectives d'accueil pour les personnes handicapées, les professionnels chargés du traitement des eaux usées et des égouts et les professionnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.

Le schéma vaccinal varie selon l'âge du patient et le vaccin utilisé.

Vaccins contre le VHA	Population pédiatrique (Entre 12 mois et 15 ans)		Population adulte	
	Avaxim®	Une dose de 80 U suivie d'un rappel 6 mois à 10 ans plus tard	Havrix®	Une dose de 160 U suivie d'un rappel 6 à 12 mois plus tard (Rappel possible jusqu'à 36 mois)
	Havrix®	Une dose de 720 U suivie d'un rappel 6 à 12 mois plus tard (Rappel possible jusqu'à 5 ans)	Vaqta®	Une dose de 1440 U suivie d'un rappel 6 à 12 mois plus tard (Rappel possible jusqu'à 5 ans)
	Vaqta®			Une dose de 50 U suivie d'un rappel 6 à 18 mois plus tard

Figure 11 : Tableau du schéma vaccinal contre l'hépatite A selon l'âge et le vaccin utilisé⁽²⁹⁾

6. Infections à papillomavirus humains (HPV)

i. Physiopathologie

L'infection à papillomavirus humain est une infection virale sexuellement transmissible. C'est l'une des infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes. En effet, la majorité de la population sexuellement active est exposée aux HPV au cours de sa vie. Les HPV sont très contagieux et se transmettent par contact sexuel cutané et/ou muqueux (avec ou sans pénétration). Il existe environ deux cents types d'HPV dont quatorze HPV considérés à haut risque oncogène. Dans 90% des cas, la primo-infection est asymptomatique. Elle est transitoire puisque le système immunitaire parvient à éliminer le virus.⁽⁵³⁾ La clairance virale est obtenue dans un délai de 1 à 2 ans. Néanmoins, 10% des infections à HPV persistent. Les infections par les HPV à faible risque oncogène se traduisent par la présence de condylomes (verrues anogénitales) chez la femme et chez l'homme. Ces verrues sont le plus souvent bénignes mais peuvent récidiver et devenir gênantes. La durée d'incubation de ces infections est de 3 mois. Concernant les infections persistantes par les HPV à haut risque oncogène, elles sont responsables de lésions pré-cancéreuses au long terme. Sans traitement, ces lésions évoluent en cancer chez la femme (col de l'utérus, vulve, vagin, anus, gorge, bouche) et chez l'homme (pénis, anus, gorge, bouche).⁽²⁵⁾ L'infection persistante par un HPV à haut risque oncogène est la principale cause du cancer du col de l'utérus. Ce cancer est principalement causé par les HPV seize et dix-huit.⁽⁵⁴⁾

Il n'existe pas de traitement spécifique contre les infections à HPV. Les verrues génitales non cancéreuses et les lésions précancéreuses peuvent être retirées localement par cryothérapie ou laser. Les cancers peuvent être traités par de la chirurgie, de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie.⁽²⁵⁾

La vaccination contre les HPV est recommandée chez les jeunes filles et garçons à partir de 11 ans. La vaccination diminue fortement le risque d'infection par les HPV en induisant le développement d'Ac contre les protéines de la capside du virus. Le vaccin est plus efficace si la population n'a jamais été exposée au risque d'infection par les HPV. La population doit donc être vaccinée avant les premiers contacts sexuels pour optimiser l'efficacité du vaccin. La vaccination protège contre les cancers et les condylomes. Elle permet également de limiter la circulation des HPV. Actuellement, le vaccin recommandé en France est le Gardasil9®. Il cible sept HPV à haut risque oncogène et deux HPV responsables de condylomes.⁽²⁵⁾

De plus, le dépistage du cancer du col de l'utérus est fortement recommandé chez les femmes de 25 à 65 ans avec le frottis cervico-utérin puis le test HPV-HR à partir de 30 ans. Ce dépistage est à réaliser en complément de la vaccination contre les infections à HPV.⁽²⁹⁾

ii. Populations générales

La vaccination est recommandée pour les jeunes filles et garçons âgés de 11 à 14 ans. Le schéma vaccinal repose sur l'administration de deux doses de vaccin espacées de 5 à 13 mois. Un rattrapage est possible entre l'âge de 15 et 19 ans avec un schéma vaccinal à trois doses administrées à 0, 2 et 6 mois respectivement.

La vaccination est à initier avec le vaccin Gardasil9®. Néanmoins, les vaccins ne sont pas interchangeables entre eux. Si la vaccination a été débutée avec le vaccin Cervarix®, elle doit alors être poursuivie avec ce même vaccin.

iii. Populations spécifiques

La vaccination par Gardasil9® est recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Le schéma vaccinal consiste à injecter trois doses à 0, 2 et 6 mois respectivement.

Pour les patients candidats à une transplantation d'organe solide, la vaccination contre les HPV est aussi conseillée chez les jeunes filles et garçons aux mêmes âges que la population générale et avec le même schéma vaccinal.

7. Leptospirose

i. Physiopathologie

La leptospirose est une maladie bactérienne grave causée par les leptospires. Il existe plusieurs sérogroupes de leptospires. La bactérie la plus courante en France et responsable de forme sévère est *Leptospira interrogans icterohaemorrhagiae*. La leptospirose est une zoonose qui se transmet à l'Homme accidentellement par contact indirect ou direct avec les urines des animaux infectés. Les animaux infectés par les leptospires sont le plus souvent des rongeurs. L'hôte préférentiel de la bactérie *Leptospira interrogans icterohaemorrhagiae* est le rat. La contamination est donc possible par contact indirect avec une eau douce contaminée via une muqueuse ou une peau lésée. La contamination survient également lors d'un contact direct avec les animaux infectés.⁽⁵⁵⁾ La durée d'incubation est de 2 à 20 jours.⁽⁵⁶⁾ Les formes bénignes se

manifestent par un début brutal et des symptômes variés (fièvre élevée, céphalées, frissons, éruptions cutanées, douleurs abdominales, douleurs musculaires et articulaires). Puis, l'infection peut évoluer 4 à 5 jours après sous une forme clinique plus ou moins grave. La maladie de Weil est la forme la plus grave ictéro-hémorragique de la leptospirose. Elle peut amener à une défaillance multiviscérale avec un ictère, une insuffisance rénale, des symptômes neurologiques, des manifestations hémorragiques, des signes oculaires, une atteinte pulmonaire ou cardiaque. En l'absence de traitement, le taux de mortalité est d'environ 20%.⁽⁵⁶⁾

La leptospirose est une maladie à déclaration obligatoire depuis le 24 août 2023 (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence). L'incidence de la leptospirose augmente en France depuis 2014. C'est une maladie professionnelle (vétérinaires, éleveurs, égoutiers...) mais également une maladie liée aux activités de loisir (baignade, pêche...)⁽⁵⁷⁾

Le traitement de la leptospirose repose sur une antibiothérapie précoce afin de diminuer le risque de complications et la symptomatologie.⁽⁵⁶⁾ Les antibiotiques les plus utilisés sont l'Amoxicilline, la Ceftriaxone et la Doxycycline.⁽⁵⁸⁾

La vaccination est efficace uniquement contre *Leptospira interrogans icterohaemorrhagiae*. Elle est restreinte à certains cas et doit être accompagnée de mesures de prévention adaptées à l'activité à risque.⁽⁵⁶⁾

ii. Populations générales

La vaccination est possible pour les personnes susceptibles d'être en contact avec un environnement contaminé à cause de la pratique régulière et durable d'une activité de loisir exposant spécifiquement au risque d'infection telle que la baignade, la plongée ou la pêche en eau douce, le canoë-kayak, le rafting, le triathlon et autres sports de nature.

iii. Populations spécifiques

La vaccination contre la leptospirose est recommandée aux personnes exerçant une activité professionnelle exposant spécifiquement au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs. Elle peut donc être proposée par le médecin du travail dans les situations suivantes : curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables ou berges, activités liées à la pisciculture en eaux douces, travail dans les égouts et dans certains postes exposés des stations d'épuration, certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels et garde-pêches, et

certaines activités spécifiques aux Départements et Régions d'Outre-Mer et Collectivités d'Outre-Mer (DROM-COM).

Le schéma vaccinal repose sur l'injection de deux doses à 15 jours d'intervalle suivies d'un rappel 4 à 6 mois plus tard. Puis, une dose de vaccin est à administrer tous les 2 ans si l'exposition persiste.

8. Rage

i. Physiopathologie

La rage est une infection virale due à un virus du genre *Lyssavirus* et de la famille *Rhabdoviridae*. C'est une zoonose transmise accidentellement à l'Homme par morsure, griffure ou léchage d'une peau lésée ou d'une muqueuse par un animal infecté par la rage. Le principal réservoir est le chien. La rage est un problème de santé publique principalement en Asie et en Afrique mais c'est une maladie assez rare en France. La rage est responsable d'environ 59 000 décès par an dans le monde selon l'OMS. Elle est plus fréquente chez les enfants. La durée d'incubation est de 2 à 3 mois.⁽⁵⁹⁾ Le virus se multiplie dans les muscles puis atteint le système nerveux central. C'est un virus neurotrope qui va provoquer une encéphalite mortelle.⁽²⁵⁾ Les premiers symptômes ne sont pas spécifiques (fièvre, douleurs, fatigue, céphalées). Il existe deux formes de rage : rage furieuse et rage paralytique. La rage furieuse est la forme la plus fréquente et se caractérise par une agitation, une hyperexcitabilité et une hydrophobie. Le décès survient en quelques jours par arrêt respiratoire. La rage paralytique se manifeste par une paralysie musculaire progressive de l'ensemble du corps. La rage évolue vers un coma puis le décès quelques jours plus tard.^{(25),(59)} Lorsque les symptômes de la rage sont déclarés, la maladie est mortelle dans 100% des cas. Le décès survient généralement en 4 à 6 jours.⁽⁶⁰⁾

La rage est une maladie à déclaration obligatoire (déclaration obligatoire par un professionnel de santé à l'Agence Régionale de Santé de référence).⁽³¹⁾

Il n'existe pas de traitement curatif de la rage déclarée. Néanmoins, une prophylaxie post-exposition peut être administrée en urgence dans les centres antirabiques. Cette prophylaxie empêche le virus d'atteindre le système nerveux central. Elle consiste à nettoyer et désinfecter la plaie, à administrer le vaccin antirabique et des immunoglobulines antirabiques si besoin.⁽⁵⁹⁾

La vaccination est un moyen de prévention efficace contre la rage. Elle est recommandée pour certains professionnels et les voyageurs en zone endémique.⁽⁶⁰⁾

ii. Populations spécifiques

La vaccination antirabique est recommandée pour les chiroptérologues et les personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France. Elle est également conseillée pour les personnels des services vétérinaires, les personnels des laboratoires manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, les équarrisseurs, les personnels des fourrières, les naturalistes, les taxidermistes, les gardes-chasse, les gardes forestiers et les personnels des abattoirs.

La vaccination contre la rage est recommandée pour les voyageurs séjournant dans une zone à haut risque (Asie, Afrique et Amérique du Sud).⁽⁶¹⁾

Le schéma vaccinal en préexposition repose sur l'administration de trois doses à 0, 7 et 21 ou 28 jours. Une dose de rappel à un an puis tous les 5 ans est recommandée pour les professionnels selon le niveau de risque d'exposition et les résultats des contrôles sérologiques. Néanmoins, le rappel à 1 an est systématique pour les chiroptérologues.

D'autres schémas vaccinaux existent avec le vaccin Rabipur® uniquement⁽⁶¹⁾:

- Schéma accéléré pour les sujets entre 18 et 65 ans : 1 dose à J0, J3 et J7 par voie intramusculaire.
- Protocole sur une semaine pour les sujets immunocompétents : 1 dose à J0 et J7 par voie intramusculaire ou 2 doses à J0 et J7 par voie intradermique.

Le schéma vaccinal en post-exposition diffère selon le statut vaccinal et le niveau d'exposition. Le vaccin peut s'administrer par voie intradermique (hors AMM) ou intramusculaire. Il existe deux protocoles par voie intramusculaire⁽⁶²⁾ :

- Protocole « Zagreb » : 2 doses à J0 (2 sites différents) puis 1 dose à J7 et J21.
- Protocole « Essen » : 1 dose à J0, J3, J7, J14 et J28.

9. *Rotavirus*

i. *Physiopathologie*

Les rotavirus humains (RVH) sont des virus à tropisme intestinal responsables de gastroentérites aiguës virales. Ces gastroentérites provoquent des épidémies hivernales (décembre-avril) en France et sont plus fréquentes chez les enfants de moins de 5 ans.⁽⁶³⁾ Le virus se transmet principalement par voie orofécale directement via les objets et les mains contaminés ou indirectement par ingestion d'aliments et eau souillés. La contagiosité débute dès l'apparition des symptômes et persiste jusqu'à 8 jours après. Les infections à RVH sont souvent bénignes.⁽⁶⁴⁾ Néanmoins, il existe des formes graves de gastroentérites aiguës notamment chez les enfants de moins de 2 ans entraînant une déshydratation aiguë sévère. Ces formes graves peuvent nécessiter une hospitalisation. La durée d'incubation est de 3 jours. Les principaux symptômes sont une fièvre modérée, des vomissements, des diarrhées et une déshydratation rapide. La guérison est spontanée en 3 à 7 jours. L'infection à rotavirus est souvent asymptomatique surtout chez les adultes. Les complications telles qu'une méningite ou une encéphalite surviennent très rarement.⁽⁶⁴⁾

Il n'existe pas de traitement spécifique contre les RVH. En cas de gastroentérite aiguë à rotavirus, l'administration de solutés de réhydratation orale est indispensable afin de traiter la déshydratation et prévenir les formes sévères.⁽⁶⁵⁾

La vaccination contre les infections à rotavirus diminue fortement les gastroentérites et les hospitalisations. C'est un moyen de prévention efficace.⁽⁶³⁾ Il faut également mettre en place des mesures d'hygiène préventives comme avoir une bonne hygiène des mains, limiter les contacts avec les autres, désinfecter les surfaces et les toilettes régulièrement et ne pas partager ses effets personnels.⁽²⁵⁾

ii. *Populations générales*

La vaccination est recommandée chez les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois selon le schéma vaccinal suivant :

- Rotarix® : une première dose à 2 mois puis une deuxième dose à 3 mois,
- Rotateq® : trois doses à l'âge de 2, 3 et 4 mois respectivement.

Ces vaccins sont administrés uniquement par voie orale.

La vaccination est contre-indiquée chez les nourrissons ayant des antécédents d'invagination intestinale aiguë et chez les nourrissons ayant une malformation congénitale non opérée de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale aiguë. De plus, la première dose de vaccin induit un risque d'invagination intestinale aiguë dans les 7 jours suivant l'administration. Les parents des enfants à vacciner doivent en être informés. L'invagination intestinale aiguë est un phénomène d'occlusion intestinale pouvant survenir spontanément en dehors de toute vaccination contre les rotavirus. Elle se manifeste par des accès de pleurs, un refus de s'alimenter ou de boire, des vomissements, une pâleur, une hypotonie et la présence de sang dans les selles. Une prise en charge médicale précoce est nécessaire en cas de survenue.

iii. Populations spécifiques

Le vaccin contre le rotavirus ne doit pas être administré aux nourrissons immunodéprimés en raison du risque de survenue de cas sévères de gastroentérite aiguë à souche vaccinale de rotavirus. Par ailleurs, le vaccin peut être administré aux nourrissons prématurés, selon le même schéma vaccinal que la population générale, uniquement si la durée de grossesse a été d'au moins 25 semaines pour Rotateq® et 27 semaines pour Rotarix®.

10. Varicelle

i. Physiopathologie

La varicelle est une infection virale récurrente due au virus de la varicelle et du zona (VZV). C'est une maladie fréquente et très contagieuse. Elle se transmet par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes salivaires infectieuses ou par contact direct avec les vésicules cutanées et muqueuses. La maladie est contagieuse 24 à 48h avant l'éruption cutanée et jusqu'à l'apparition des croûtes. Le VZV se dissémine dans l'organisme via la circulation sanguine et persiste à vie au niveau des ganglions nerveux. L'immunité naturelle après la primo-infection est presque définitive. La durée d'incubation est d'environ 2 semaines. Les signes cliniques sont une fièvre modérée, des éruptions cutanées et un prurit. L'exanthème parcourt les stades de macules, papules puis vésicules remplies d'un liquide clair. C'est une maladie bénigne de l'enfance qui guérit spontanément en 10 jours chez les sujets immunocompétents. Néanmoins, la varicelle peut être à l'origine de complications chez les sujets à risque telles qu'une pneumopathie varicelleuse, des surinfections bactériennes et des complications neurologiques.

Les personnes à risque sont les femmes enceintes, les immunodéprimés, les adolescents de plus de 12 ans et les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans.^{(25),(66)}

La varicelle ne nécessite pas de traitement spécifique chez les sujets immunocompétents. Un traitement symptomatique est suffisant.⁽²⁵⁾ Néanmoins, la prise d'Aspirine est contre-indiquée afin d'éviter la survenue d'un Syndrome de Reye. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont aussi contre-indiqués pour empêcher le risque de complications infectieuses cutanées. Un traitement antiviral est possible chez les personnes vulnérables (Aciclovir par voie intraveineuse pendant 7 jours en milieu hospitalier).⁽⁶⁷⁾

La vaccination contre la varicelle n'est pas systématique en France puisque 90% de la population est immunisée naturellement contre la varicelle avant l'âge de 10 ans.⁽⁶⁸⁾ Les autorités de santé estiment que la balance bénéfice/risque n'est pas en faveur de la vaccination systématique. En effet, si la couverture vaccinale est insuffisante pour limiter la circulation du VZV alors l'exposition au virus devient rare. Les personnes non vaccinées risquent de rencontrer le virus plus tardivement à l'âge adulte amenant à des complications graves. La vaccination contre la varicelle est donc uniquement recommandée pour les personnes vulnérables.⁽²⁵⁾

ii. Populations spécifiques

La vaccination contre la varicelle est recommandée uniquement pour les personnes suivantes :

- Les adolescents entre 12 et 18 ans sans antécédent clinique de varicelle,
- Les femmes en âge de procréer notamment celles ayant un projet de grossesse et sans antécédent clinique de varicelle,
- Les femmes sans antécédent clinique de varicelle dans les suites d'une première grossesse,
- Toute personne sans antécédent de varicelle, avec une sérologie négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées,
- Les personnes en attente de greffe, dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide, sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative.

La vaccination est contre-indiquée pendant la grossesse car les vaccins utilisés sont des vaccins vivants atténués.

La vaccination contre la varicelle est recommandée dans les 3 jours suivant un contact avec un cas de varicelle pour toute personne immunocompétente âgée de plus de 12 ans sans antécédents de varicelle et de vaccination.

Elle est également conseillée pour certains professionnels sans antécédent de varicelle avec une sérologie négative. Cela concerne les professionnels de la petite enfance et les professionnels de santé en contact avec des sujets à risque de varicelle grave.

Le schéma vaccinal repose sur l'administration de deux doses espacées de 4 à 8 semaines pour le vaccin Varivax® ou de deux doses espacées de 6 à 10 semaines pour le vaccin Varilrix®.

11. Zona

i. Physiopathologie

Le zona est une infection virale récurrente due au VZV. C'est une récurrence de l'infection chez une personne ayant déjà contracté la varicelle. Le zona est contagieux. Il se transmet par voie respiratoire via l'inhalation de gouttelettes salivaires infectieuses ou par contact direct avec les vésicules cutanées et muqueuses. Le VZV se réactive en présence d'un facteur favorisant et se multiplie au niveau d'un ganglion nerveux puis parcourt les fibres nerveuses. Les facteurs favorisants sont l'immunodépression et les adultes de plus de 50 ans.⁽²⁵⁾ Les symptômes sont une éruption cutanée unilatérale vésiculeuse typique associée à une névralgie à l'endroit où les nerfs sont touchés par le virus. D'autres signes cliniques peuvent être présents comme de la fièvre, des céphalées et des adénopathies. Les localisations du zona sont diverses : le thorax, les cervicales, les yeux, le sacrum ou encore les lombaires. Le zona le plus fréquent est le zona thoracique.^{(25),(69)} Il guérit spontanément en quelques semaines. Néanmoins, certaines complications peuvent survenir telles qu'une surinfection bactérienne et des algies post-zostériennes (douleurs névralgiques persistantes). De plus, le zona ophtalmique est considéré comme une urgence médicale car il peut entraîner une perte de vision.⁽⁷⁰⁾

Le traitement du zona repose sur l'utilisation d'antiviraux (Aciclovir ou Valaciclovir pendant 7 jours) chez les sujets immunodéprimés, les sujets immunocompétents avec un zona ophtalmique et les personnes âgées de plus de 50 ans en prévention des algies post-zostériennes.⁽⁶⁷⁾ L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'Aspirine est contre-indiquée afin d'éviter les complications infectieuses cutanées. Les douleurs peuvent nécessiter l'utilisation d'antalgiques de palier II voire des antalgiques spécifiques contre les douleurs neuropathiques dans le cadre des algies post-zostériennes.⁽⁷¹⁾

La vaccination contre le zona est recommandée chez les sujets âgés. Le nouveau vaccin Shingrix® présente une efficacité d'environ 80% et une longue durée de protection.⁽⁷²⁾

Depuis le 14 décembre 2024, le vaccin Shingrix® est pris en charge dans le cadre du droit commun par l'Assurance maladie en prévention du zona et des névralgies post-zostériennes chez les adultes âgés d'au moins 65 ans et chez les adultes ayant un risque accru de zona.⁽⁷³⁾

ii. Populations générales

La vaccination contre le zona est recommandée chez les adultes immunocompétents âgés de plus de 65 ans incluant les personnes ayant déjà présenté un zona et/ou vaccinées antérieurement avec Zostavax®. Le schéma vaccinal consiste à administrer deux doses de vaccin Shingrix® à 2 mois d'intervalle. *Le vaccin Zostavax® n'est plus commercialisé depuis le 30 juin 2024.*

iii. Populations spécifiques

La vaccination contre le zona est recommandée chez les personnes immunodéprimées de plus de 18 ans. Le schéma vaccinal avec le vaccin Shingrix® est le même que celui de la population générale.

C. Interchangeabilité des vaccins

En situation de tension d'approvisionnement, il est primordial pour les professionnels de santé d'avoir connaissance de l'interchangeabilité des vaccins. Les différents vaccins disponibles sur le marché ne sont pas des génériques et ne sont donc pas substituables. En cas de pénurie, la dispensation des vaccins par les pharmaciens nécessite donc une forte vigilance.

Dans la mesure du possible, un schéma vaccinal doit être réalisé avec le même vaccin. En cas de rupture d'approvisionnement, il est souhaitable d'utiliser un autre vaccin afin d'éviter un décalage dans le calendrier vaccinal. L'interchangeabilité des vaccins est possible lorsqu'ils ont les mêmes caractéristiques (indication, composition et calendrier vaccinal).

Pour connaître la disponibilité des vaccins, les prescripteurs peuvent notamment consulter le site de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/medicaments>) afin d'adapter leur prescription.

Pathologies	Interchangeabilité des vaccins disponibles en France
DTP/C (+ Hib + VHB)	✓ Les vaccins contre DTP/C (InfanrixTetra® et Tétravac-acellulaire®) et contre dTP/c (Repevax® et BoostrixTetra®) sont interchangeables à partir de la dose de rappel. ✓ Les vaccins hexavalents (Vaxelis®, InfanrixHexa® et Hexyon®) et pentavalents (Pentavac® et InfanrixQuinta®) sont également interchangeables dès les deux premières doses du schéma vaccinal. En cas de pénurie de vaccins hexavalents, il est alors possible d'utiliser n'importe quel autre vaccin pentavalent associé à un vaccin monovalent contre le VHB adapté à l'âge du patient.
VHB	✓ Les vaccins monovalents (Hbvaxpro® 5 ou 10, Engerix B10® et Engerix B20®) sont considérés comme interchangeables.
Méningocoque C	✗ Les vaccins disponibles sont le Neisvac® et le Menjugate®. Seul le vaccin Neisvac® a l'AMM durant la première année de vie de l'enfant.
ROR	✓ Les vaccins Priorix® et M-M-Rvaxpro® peuvent être permuter.
HPV	✗ Les vaccins Gardasil9® et Cervarix® ne sont pas échangeables. Le schéma vaccinal doit être poursuivi avec le même vaccin.
Rotavirus	✗ Les vaccins Rotarix® et Rotateq® ne sont pas interchangeables car ils n'ont pas la même composition et le même calendrier vaccinal.
Varicelle	✓ Les vaccins Varivax® et Varilrix® peuvent être échangés.
Grippe	✓ Les vaccins Vaxigriptetra®, Influvactetra® et Fluarixtetra® sont interchangeables. Néanmoins, il est recommandé d'utiliser le même vaccin pour les enfants de moins de 9 ans qui doivent recevoir deux doses.
VHA	✓ Les vaccins Vaqta®, Havrix® et Avaxim® sont remplaçables.
Rage	✓ Les vaccins Rabipur® et Vaccin Rabique Pasteur® sont interchangeables.
Encéphalite à tiques	✓ Les vaccins Encepur® et Ticovac® sont considérés comme interchangeables même si les schémas vaccinaux peuvent être différents.
Variole du singe	✓ Les vaccins Jynneos® et Imvanex® sont interchangeables.⁽⁷⁴⁾
Méningocoque B	✗ Le vaccin Bexsero® est autorisé à partir de 2 mois alors que le vaccin Trumemba® peut être administré à partir de l'âge de 10 ans. Par conséquent, ils ne sont pas interchangeables chez les nourrissons selon les recommandations.
Méningocoque ACWY	✗ Seul le vaccin Nimenrix® peut être administré avant l'âge de 12 mois selon les recommandations vaccinales. ✓ Néanmoins, les vaccins Menveo® et MenQuadfi® peuvent être utilisés et interchangeables à partir de 12 mois (selon la HAS⁽⁴²⁾).
Pneumocoque	✓ Les vaccins Vaxneuvance® et Prevenar 13® sont interchangeables selon les recommandations vaccinales. ✗ Les vaccins Pneumovax® et Prevenar 20® ne sont pas interchangeables. Leur composition est semblable mais le Prevenar 20® peut être administré à partir de 18 ans selon un schéma d'une dose unique.
Covid-19	✓ Le schéma vaccinal avec le vaccin Comirnaty® est à privilégier. Néanmoins, il est possible d'interchanger avec le vaccin Nuvaxovid® à partir de 12 ans.

Figure 12 : Tableau des vaccins interchangeables selon leur indication⁽⁷⁵⁾

IV. Réglementation vaccinale

La vaccination est un acte préventif réalisé par les médecins mais également les sages-femmes, les infirmiers et les pharmaciens. L'extension récente des compétences vaccinales pour les sages-femmes, les infirmiers et les pharmaciens a pour but d'améliorer la couverture vaccinale des vaccins recommandés.

A. Acteurs de la vaccination

1. Médecins

Les médecins sont habilités à prescrire et administrer tous les vaccins. Tout médecin exerçant en ville ou dans un établissement de soins public ou privé possède cette habilitation.⁽⁷⁶⁾

Les étudiants en 2^{ème} cycle des études de médecine ont la possibilité d'administrer le vaccin contre les infections à papillomavirus humains sous la supervision d'un infirmier diplômé d'Etat (IDE) et sous réserve d'avoir suivi une formation théorique et pratique. Les étudiants en 3^{ème} cycle des études de médecine peuvent administrer l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier vaccinal sous la supervision d'un maître de stage.⁽⁷⁷⁾

2. Sages-femmes

Les sages-femmes ont la possibilité de prescrire et pratiquer la vaccination depuis 2016. Ces compétences vaccinales sont restreintes aux femmes, aux enfants et à l'entourage. Pour la femme, les sages-femmes peuvent prescrire et administrer les vaccins suivants : ROR, diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, VHB, VHA, HPV, méningocoque ABCWY, varicelle, pneumocoque, fièvre jaune, zona, rage et grippe saisonnière. Chez les enfants, ces professionnels de santé sont autorisés à prescrire et injecter les vaccins suivants : BCG, ROR, diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, VHB, VHA, HPV, méningocoque ABCWY, varicelle, pneumocoque, fièvre jaune, *Haemophilus influenzae* b, rage et grippe saisonnière. Ils ont également la possibilité de prescrire et vacciner l'entourage dès la grossesse de la mère et jusqu'à 8 semaines après l'accouchement. L'entourage constitue les personnes qui vivent dans le même domicile que l'enfant ou qui fréquentent régulièrement ce domicile.^{(78),(79)}

L'arrêté du 8 août 2023 autorise les sages-femmes à prescrire et administrer les vaccins du calendrier vaccinal à toutes les personnes pour lesquelles ces vaccinations sont recommandées. Les vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19 peuvent être prescrits et injectés à toutes les personnes ciblées ou non ciblées par les recommandations vaccinales.

Les sages-femmes ne sont pas autorisées à prescrire des vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés.⁽⁸⁰⁾

3. *Infirmiers*

Les infirmiers peuvent pratiquer la vaccination depuis 2008. Ils sont compétents pour administrer l'ensemble des vaccins à toutes les personnes sur prescription médicale préalable de l'acte d'injection.⁽⁷⁷⁾ De plus, les IDE sont autorisés à vacciner les personnes âgées d'au moins 16 ans sans prescription médicale préalable de l'acte d'injection.⁽⁸¹⁾ Les vaccins concernés sont les suivants : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, VHB, VHA, HPV, méningocoque ABCWY, pneumocoque, rage et grippe saisonnière.⁽⁸²⁾

L'arrêté du 8 août 2023 permet aux IDE de prescrire et administrer les vaccins du calendrier vaccinal aux personnes âgées d'au moins 11 ans selon les recommandations. Les vaccins contre la grippe saisonnière peuvent être prescrits et inoculés aux personnes âgées de 11 ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations vaccinales. De plus, les vaccins contre la Covid-19 peuvent être prescrits et administrés aux personnes âgées de 5 ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations. Néanmoins, les IDE ne sont pas autorisés à prescrire des vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés.⁽⁸⁰⁾

Par ailleurs, les IDE déjà formés à l'administration des vaccins contre la Covid-19 et/ou la grippe saisonnière sont dispensés de suivre la formation relative à la prescription des vaccins dès lors qu'ils prescrivent uniquement les vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19.⁽⁸³⁾

4. *Pharmaciens*

Les pharmaciens officinaux, hospitaliers ou biologistes médicales ont une place importante dans la prévention de la santé. Ils participent activement à la vaccination qui est une des principales actions de santé publique.

Les pharmaciens sont des acteurs essentiels de la dispensation des médicaments y compris des vaccins. Ce sont les seuls à pouvoir délivrer les vaccins avec les centres de vaccination, les centres de vaccinations internationales agréés et les centres de Protection Maternelle et Infantile.⁽⁸⁴⁾ La dispensation est un acte pharmaceutique important qui doit être accompagné d'une analyse pharmaceutique rigoureuse et de conseils associés. Lors de l'analyse pharmaceutique, les pharmaciens doivent notamment être capables de détecter une interaction médicamenteuse et/ou une contre-indication. Ils ont également un devoir de conseils afin

d'assurer le bon usage et la bonne observance des médicaments. Au moment de la délivrance, les pharmaciens peuvent alors conseiller les patients sur les recommandations vaccinales en vigueur et sur la conservation des vaccins.

Concernant la conservation des vaccins, elle est spécifique aux produits de santé thermosensibles. L'exposition des vaccins à une température non conforme doit être extrêmement réduite après la dispensation. Les pharmaciens ont donc la possibilité de proposer aux patients une pochette isotherme pour le transport. Le transport jusqu'au domicile doit être le plus rapide possible afin d'éviter une rupture de la chaîne du froid. Les pharmaciens peuvent également remettre une fiche aux patients sur les contraintes spécifiques liées au respect de la chaîne du froid dans le but de diminuer le risque d'erreur de conservation (annexe n°1).⁽⁸⁵⁾

Par ailleurs, les pharmaciens contribuent également à la surveillance et l'évaluation des effets indésirables médicamenteux. Ils doivent donc signaler, sans délai, tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au Centre Régional de Pharmacovigilance.⁽⁸⁶⁾

Les compétences vaccinales des pharmaciens évoluent très rapidement depuis quelques années. Cette évolution leur permet d'avoir une place importante dans la politique vaccinale.

Les pharmaciens peuvent pratiquer la vaccination depuis 2019. Initialement, la vaccination par les pharmaciens d'officine a débuté en 2017 lors de l'expérimentation de l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière.⁽⁸⁷⁾ L'expérimentation a été développée dans deux régions françaises lors de la campagne vaccinale 2018-2019. Puis, elle a été déployée dans deux autres régions pendant la campagne 2019-2020.⁽⁸⁸⁾ Cette expérimentation a été mise en place face à l'augmentation des décès et des cas sévères de grippe. Elle a permis d'augmenter la couverture vaccinale dans ces quatre régions. De ce fait, la vaccination contre la grippe saisonnière en officine a été étendue dans l'ensemble du territoire français en 2019. Les pharmaciens peuvent alors vacciner les personnes majeures éligibles à la vaccination sans prescription médicale. La vaccination contre la grippe est recommandée annuellement pour les personnes à risque de développer des formes graves telles que les personnes âgées de plus de 65 ans, les femmes enceintes et les personnes atteintes de pathologies chroniques. Cependant, les personnes mineures éligibles à la vaccination doivent se présenter avec une prescription médicale pour la dispensation du vaccin.⁽⁸⁹⁾

Face à la pandémie de Covid-19 en 2020, les industries pharmaceutiques ont développé très rapidement des vaccins. Une campagne de vaccination s'est mise en place en décembre 2020 et a débuté en janvier 2021. Elle est alors ouverte aux personnes âgées de plus de 75 ans et aux professionnels de santé. Puis, la vaccination devient obligatoire avec l'instauration du

pass vaccinal, et elle s'élargit à la population âgée de 12 ans et plus.⁽⁹⁰⁾ La vaccination contre la Covid-19 par les pharmaciens d'officine commence en mars 2021. Ils ont alors la possibilité de prescrire (sauf aux femmes enceintes, aux personnes ayant un trouble de l'hémostase et en cas d'antécédents de réaction anaphylactique) et d'administrer (sauf en cas d'antécédents de réaction anaphylactique) les vaccins contre la Covid-19 selon un schéma vaccinal d'une dose tous les 6 mois.⁽⁹¹⁾

Par la suite, l'arrêté du 21 avril 2022 permet aux pharmaciens de pratiquer la vaccination pour l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal recommandés aux personnes âgées d'au moins 16 ans. Les vaccins concernés sont les suivants : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, VHB, VHA, HPV, méningocoque ABCWY, pneumocoque, rage et grippe saisonnière.⁽⁹²⁾

Dernièrement, l'arrêté du 8 août 2023 autorise les pharmaciens à prescrire et administrer les vaccins du calendrier vaccinal aux personnes âgées de plus de 11 ans selon les recommandations. Les vaccins contre la grippe saisonnière peuvent être prescrits et injectés aux personnes âgées de 11 ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations vaccinales. De plus, les vaccins contre la Covid-19 peuvent être prescrits et administrés aux personnes âgées de 5 ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations. En revanche, les pharmaciens n'ont pas le droit de prescrire des vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés. De plus, les étudiants en 3^{ème} cycle des études pharmaceutiques peuvent administrer l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier vaccinal aux patients éligibles sous la supervision d'un maître de stage.⁽⁸⁰⁾

Nous allons détailler les nouvelles missions vaccinales des officinaux.

B. Nouvelles missions vaccinales des pharmaciens d'officine

1. Administration

i. Vaccinateurs à l'officine et patients éligibles

A l'officine, les pharmaciens, les étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques sous la supervision d'un maître de stage et les préparateurs en pharmacie sous la supervision d'un pharmacien formé peuvent pratiquer la vaccination.⁽⁸⁰⁾ Une formation est nécessaire. De plus, les pharmaciens doivent être inscrits à l'Ordre des pharmaciens pour pouvoir vacciner.

Les patients éligibles à la vaccination en pharmacie d'officine sont les personnes âgées de 11 ans et plus selon les recommandations vaccinales.

ii. Cahier des charges

Le cahier des charges définit les conditions à suivre pour pouvoir pratiquer la vaccination à l'officine. La pharmacie doit avoir en sa possession les éléments suivants :

- Des locaux adaptés dont un espace de confidentialité pour mener l'entretien préalable, sans accès possible aux médicaments,
- Des équipements adaptés comportant une table (ou un bureau) et une chaise (ou un fauteuil) pour installer le patient pour l'injection,
- Un point d'eau pour le lavage des mains ou une solution hydro-alcoolique,
- Une enceinte réfrigérée avec enregistrement et monitoring de la température pour le stockage des vaccins,
- Du matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et une trousse de première urgence,
- Des dispositions prises pour éliminer les DASRI produits dans ce cadre,
- Du matériel informatique nécessaire à la traçabilité des vaccinations réalisées et l'accès aux outils dématérialisés de partage et de stockage de documents tels que le dossier médical partagé (DMP) et l'espace numérique de santé.⁽⁹⁴⁾

Les vaccins sont des produits de santé thermosensibles nécessitant un stockage particulier. Le respect de la chaîne du froid est essentiel afin d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des vaccins. Le pharmacien est responsable de l'assurance qualité des vaccins. Il doit veiller à leur bonne conservation, de la livraison jusqu'à la dispensation au patient. La livraison des vaccins nécessite une bonne organisation avec les fournisseurs, et également une traçabilité. Ils doivent être livrés dans des emballages isothermes et préférentiellement durant les horaires d'ouverture de l'officine. La réception des produits thermosensibles par l'équipe officinale doit être effectuée en priorité pour qu'ils soient le moins longtemps possible en dehors d'une enceinte réfrigérée. Le stockage des vaccins nécessite une enceinte thermostatique qualifiée entre +2°C et +8°C. Un suivi de la température est à réaliser en continu à l'aide de capteurs afin de garantir une température conforme en permanence. Ce suivi doit également faire l'objet d'une traçabilité en cas de contrôle.⁽⁸⁵⁾

iii. Formation

La pratique vaccinale est une mission facultative du pharmacien d'officine. Néanmoins, les pharmaciens volontaires doivent être formés pour la réaliser.

Un pharmacien est formé lorsqu'il a suivi un enseignement relatif à l'administration de vaccins dans le cadre de sa formation initiale ou une formation dont les objectifs pédagogiques sont conformes à l'arrêté du 8 août 2023.⁽⁹⁵⁾

La formation se compose de deux parties d'une durée de 3h30 chacune.⁽⁹⁴⁾ La première partie porte sur la vaccination et la politique vaccinale. Elle doit respecter les objectifs pédagogiques suivants :

- Connaître les grands principes de la vaccination,
- Connaître les différents types de vaccins,
- Connaître le cadre réglementaire et les objectifs de santé publique en matière de politique vaccinale et le rôle des acteurs institutionnels,
- Connaître les notions de couverture vaccinale, d'efficacité vaccinale et d'immunité collective,
- Connaître les grands principes de pharmacovigilance et le cadre réglementaire de signalements des effets indésirables,
- Connaître les sources d'information utiles en vaccination.

La deuxième partie concerne l'administration du vaccin. Les objectifs pédagogiques sont les suivants :

- Savoir vérifier les critères d'éligibilité,
- Savoir recueillir le consentement du patient, y compris le cadre légal du consentement pour les mineurs,
- Connaître les mesures d'hygiène préalables et la gestion des déchets DASRI,
- Connaître les différentes étapes de l'administration avec mise en situation pratique des différents modes d'injection par voie intramusculaire ou par voie sous-cutanée,
- Connaître les modalités de surveillance immédiate et les conseils post-injection,
- Savoir traiter une réaction anaphylactique,
- Connaître et savoir transmettre des informations au médecin traitant de la personne notamment via les outils dématérialisés de partage et de stockage de documents.

A l'issue de cette formation, le pharmacien reçoit une attestation par l'organisme de formation. Cette attestation doit mentionner l'identité du pharmacien, la date de réalisation de la formation, la conformité de la formation aux objectifs pédagogiques de l'arrêté du 8 août 2023 et sa durée.

iv. Déclaration de l'activité de vaccination

Pour pratiquer la vaccination, chaque pharmacien d'officine doit déclarer personnellement son activité de vaccination auprès de l'autorité compétente du conseil de l'Ordre des pharmaciens dont il relève. La déclaration s'effectue par mail au conseil de l'Ordre ou sur la plateforme internet nommée e-POP en précisant l'activité de vaccination et les formations suivies.

Ensuite, le pharmacien peut démarrer son activité lorsqu'il a reçu le mail du Conseil compétent de l'Ordre des pharmaciens accusant réception de sa déclaration d'activité de vaccination et précisant la possibilité de démarrer l'activité.⁽⁹⁵⁾

v. Traçabilité

Concernant la traçabilité à l'officine, le vaccinateur enregistre la vaccination sur l'ordonnancier informatique (ou papier) en y ajoutant la dénomination du vaccin administré, son numéro de lot et la date d'administration.⁽⁹⁶⁾

Concernant la traçabilité pour le patient, le pharmacien doit inscrire dans le carnet de santé, le carnet de vaccination ou le DMP de la personne vaccinée les informations suivantes :

- Nom et prénom d'exercice du pharmacien vaccinateur,
- La dénomination du vaccin administré,
- La date d'administration,
- Le numéro de lot du vaccin.

Sinon, le pharmacien délivre une attestation de vaccination papier au patient contenant les informations citées ci-dessus. De plus, le pharmacien peut transmettre ces informations au médecin traitant du patient en l'absence de DMP et sous réserve du consentement du patient.⁽⁹⁶⁾

vi. Réalisation de la vaccination en pratique

Le pharmacien vaccinateur doit préparer l'espace de vaccination et le matériel nécessaire pour l'injection. L'espace de vaccination est un local propre, calme et confidentiel au sein de l'officine. Conformément au cahier des charges, cette pièce doit contenir des équipements adaptés comme une table, un fauteuil, un point d'eau, le matériel nécessaire pour l'injection (gants, antiseptique cutané, compresses stériles et pansements), une trousse de première urgence et une boîte DASRI.

Ensuite, le pharmacien effectue un entretien pré-vaccinal avec le patient afin de déterminer la faisabilité de la vaccination. Cet entretien se compose de multiples questions telles que :

- « Avez-vous déjà été vacciné avec ce type de vaccin ? », « Si oui, de quand date la dernière injection ? », « Avez-vous déjà fait une réaction importante à ce vaccin ? »
- « Avez-vous des allergies ? »
- « Avez-vous des pathologies chroniques ? », « Si oui, lesquelles ? »
- « Prenez-vous des traitements chroniques ? », « Prenez-vous des anticoagulants ? »
- « Avez-vous de la fièvre ? »
- « Êtes-vous à jeun ? »

Si la vaccination est réalisable, le pharmacien retire le vaccin de l'enceinte réfrigérée pour qu'il soit à température ambiante avant l'injection. Puis, il inspecte visuellement le vaccin à administrer en s'assurant de sa limpidité. En cas de doute, le vaccin ne doit pas être administré. Par la suite, le pharmacien installe le patient en position assise dans l'espace de vaccination et explique le geste vaccinal avec bienveillance et empathie afin d'établir une relation de confiance. Avant de procéder à l'injection, le praticien effectue un lavage des mains avec une solution hydro-alcoolique ou avec de l'eau et du savon. L'hygiène des mains est primordiale. En effet, le vaccinateur ne doit pas porter de bijoux aux mains ni de vernis, et ses ongles doivent être courts.

Ensuite, le pharmacien demande au patient de dégager le haut du bras opposé au bras directeur pour vérifier l'absence de problème cutané au site d'injection. Il désinfecte localement le site d'injection avec un antiseptique et prépare la seringue. Le vaccinateur peut alors procéder à l'injection par voie intramusculaire de préférence ou sous-cutanée profonde si nécessaire. Après l'injection, le pharmacien applique immédiatement une compresse stérile sur le site d'injection pour recueillir la goutte de sang et pose un pansement. Les déchets relatifs à l'administration du vaccin doivent être évacués conformément à la réglementation. A la fin du

geste, le professionnel procède à une nouvelle friction des mains avec une solution hydro-alcoolique.

Enfin, le patient doit rester en observation pendant 15 minutes pour vérifier l'absence de réaction suite à l'injection.⁽⁹⁷⁾

2. Prescription

i. Prescripteurs à l'officine et patients éligibles

A l'officine, seuls les pharmaciens inscrits à l'Ordre des pharmaciens peuvent prescrire les vaccins. Une formation est nécessaire. Les étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques et les préparateurs en pharmacie ne sont pas autorisés à prescrire.

Les patients éligibles sont les personnes âgées de 11 ans et plus selon les recommandations vaccinales.

ii. Formation

Les pharmaciens volontaires doivent être formés pour réaliser la prescription des vaccins. Un pharmacien est formé à la prescription lorsqu'il a suivi un enseignement relatif à la prescription de vaccins dans le cadre de sa formation initiale ou une formation dont les objectifs pédagogiques sont conformes à l'arrêté du 8 août 2023.⁽⁹⁵⁾

La formation dure 10h30 et se compose de quatre parties.⁽⁹⁴⁾

La première partie porte sur les maladies à prévention vaccinale. Elle permet aux professionnels de santé de connaître, pour chaque maladie à prévention vaccinale inscrite dans le calendrier des vaccinations, les principaux signes cliniques, les modes de transmission, le fardeau épidémiologique et les populations à risque.

La deuxième partie s'intéresse au calendrier des vaccinations. Les pharmaciens doivent être capables de connaître les principales recommandations du calendrier des vaccinations de l'adulte et de l'enfant (primo-vaccination, rappel, vaccination de rattrapage) et de connaître les principales recommandations vaccinales concernant les professionnels de santé.

La troisième partie concerne la traçabilité et la transmission de l'information. A l'issue de cet enseignement, les professionnels doivent connaître les informations relatives à la vaccination à saisir dans le carnet de vaccination du patient et connaître les différents outils

numériques d'enregistrement des vaccinations ainsi que les différents modes de transmission sécurisés des informations du professionnel vaccinateur au médecin traitant.

La dernière partie se nomme « Savoir prescrire en pratique ». Les objectifs pédagogiques sont les suivants :

- Connaître les principaux déterminants de l'hésitation vaccinale, savoir argumenter face aux fausses nouvelles, savoir convaincre avec une information claire et objective,
- Savoir mener un entretien de manière à recueillir les antécédents médicaux et les traitements en cours,
- Savoir reconnaître les situations complexes de personnes à orienter vers le médecin.

A l'issue de cette formation, le pharmacien reçoit une attestation de prescription par l'organisme de formation. Cette attestation doit mentionner l'identité du pharmacien, la date de réalisation de la formation, la conformité de la formation aux objectifs pédagogiques de l'arrêté du 8 août 2023 et sa durée.

Par ailleurs, les pharmaciens déjà formés à l'administration des vaccins contre la Covid-19 et/ou la grippe saisonnière sont dispensés de suivre la formation relative à la prescription des vaccins dès lors qu'ils prescrivent uniquement les vaccins contre la grippe saisonnière et la Covid-19.⁽⁸³⁾

iii. Déclaration de l'activité de vaccination

La déclaration de l'activité de prescription est similaire à celle de l'administration.

Pour pratiquer la prescription, chaque pharmacien d'officine doit déclarer personnellement son activité de vaccination auprès de l'autorité compétente du conseil de l'Ordre des pharmaciens dont il relève. La déclaration s'effectue par mail au conseil de l'Ordre ou sur la plateforme internet nommée e-POP en précisant l'activité de vaccination et les formations suivies.

Ensuite, le pharmacien peut démarrer son activité lorsqu'il a reçu le mail du Conseil compétent de l'Ordre des pharmaciens accusant réception de sa déclaration d'activité de vaccination et précisant la possibilité de démarrer l'activité.⁽⁹⁵⁾

iv. Traçabilité

Le pharmacien doit vérifier l'éligibilité du patient à la prise en charge du vaccin selon les recommandations du calendrier vaccinal, les indications de l'AMM et les indications thérapeutiques remboursables des vaccins.

Il doit ensuite télécharger le bon de prise en charge du vaccin sur le site internet Amelipro ou sur la page « Mémo assurance maladie » du logiciel de gestion d'officine. Puis, le prescripteur complète le bon de prise en charge qui sert de prescription.⁽⁹⁵⁾ Sur le bon de prise en charge, le pharmacien doit renseigner les informations suivantes :

- Identité du patient (numéro d'immatriculation, nom et prénom, date de naissance)
- Nom et prénom d'exercice du pharmacien prescripteur,
- La dénomination du vaccin administré,
- La date de prescription.

C. Résumé

Les compétences vaccinales en vigueur en 2024 sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Professionnels	Sages-femmes		Pharmaciens y compris exerçant en LBM et PUI				Infirmiers y compris exerçant en LBM et PU			
Publics concernés	Tout public		Moins de 11 ans		11 ans et plus		Moins de 11 ans		11 ans et plus	
Compétences	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration	Prescription	Administration
<i>Maladie ou agent infectieux concerné</i>										
Coqueluche	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
COVID-19	OUI	OUI	OUI ^e	OUI ^e	OUI	OUI	OUI ^e	OUI ^f	OUI	OUI
Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
<i>Fièvre jaune (uniquement dans les centres agréés) *</i>	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
Grippe saisonnière	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI
Infection invasive à haemophilus influenza B	OUI	OUI	NON	NON	SANS OBJET		NON	OUI ^a	SANS OBJET	
Hépatite A	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Hépatite B	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Infections invasives à méningocoques	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Infections à papillomavirus humain (HPV)	OUI	OUI	SANS OBJET	NON	OUI	OUI	SANS OBJET	OUI ^a	OUI	OUI
Infection invasive à pneumocoques	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Mpox	OUI ^d	OUI ^d	SANS OBJET		OUI ^d	OUI ^d	SANS OBJET		OUI ^d	OUI ^d
Rage en préexposition	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	NON	OUI ^a	OUI	OUI
Rotavirus	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	SANS OBJET		NON	OUI ^a	SANS OBJET	
Rougeole oreillons et rubéole (ROR)	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
Tuberculose (BCG) (en structures collectives)	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
Varicelle	OUI ^b	OUI ^c	NON	NON	OUI ^b	OUI ^c	NON	OUI ^a	OUI ^b	OUI ^c
Zona	OUI ^b	OUI ^c	SANS OBJET		OUI ^b	OUI ^c	SANS OBJET		OUI ^b	OUI ^c
VRS (vaccins)	OUI ^g	OUI ^g	SANS OBJET		OUI ^g	OUI ^g	SANS OBJET		OUI ^g	OUI ^g

a/ sur prescription de l'acte d'injection par un médecin ; b/ à l'exception des personnes immunodéprimées ; c/ en lien avec le médecin prescripteur chez les immunodéprimés ; d/ à partir de 18 ans ; e/ à partir de 5 ans (arrêté du 1^{er} juin 2021) ; f/ à partir de 6 mois (arrêté du 1^{er} juin 2021) ; g/ sous réserve de la modification du calendrier des vaccinations (date prévisionnelle : octobre 2024)

* Pour les personnes résidant en Guyane

Figure 13 : Tableau récapitulatif des compétences vaccinales des professionnels de santé selon le calendrier vaccinal⁽⁹⁸⁾

Les nouvelles missions vaccinales des infirmiers, des sages-femmes et des pharmaciens contribuent à faciliter l'accès aux soins en multipliant les occasions de vaccination pour la population. L'élargissement des compétences vaccinales permettrait de désengorger les cabinets médicaux afin de redonner du temps aux médecins pour soigner. La pénurie de médecin et la présence de déserts médicaux en France amplifient les inégalités d'accès aux soins pour la population. Ces nouvelles missions ont donc pour objectif de simplifier le parcours de vaccination afin d'accroître le taux de vaccination pour les vaccins du calendrier vaccinal. Elles ont également pour but de renforcer la collaboration entre les professionnels de santé afin de mieux coopérer au profit de la santé des patients.

Les pharmaciens sont au centre du parcours de soin vaccinal de la population. L'officine est un lieu de proximité privilégié pour entretenir un contact fréquent et une relation de confiance avec les patients. De ce fait, les missions pharmaceutiques évoluent. L'une des principales missions de prévention en pharmacie est la vaccination. Elle englobe la délivrance, la prescription et l'administration des vaccins du calendrier vaccinal. La réalisation de la vaccination à l'officine nécessite donc une bonne organisation au sein de l'équipe officinale. Une fiche mémo « M.23 – Mise en place de la vaccination » est mise à disposition sur le site internet Démarche Qualité Officine (annexe n°2) afin d'aider les pharmaciens à développer cette nouvelle mission.

V. Investigation auprès de la population en pharmacie d'officine

Les patients ont longtemps été considérés comme des usagers du système de santé. Depuis quelques années, leurs rôles évoluent dans les soins, la formation et la recherche en santé. Les patients peuvent s'engager dans leur propre santé mais peuvent également se former pour intervenir dans le champ médico-social afin d'apporter leur aide aux professionnels de santé et aux autres usagers. Leur participation active est un atout considérable puisqu'ils permettent de rendre le système de soin plus efficace et pertinent.

Les actions de prévention mises en place par les autorités de santé visent à prévenir les risques de maladie et à réduire les inégalités territoriales de santé. Les patients sont acteurs de leur santé et doivent contribuer à la promotion de la santé. Pour y parvenir, ils peuvent notamment participer à des programmes de prévention, communiquer avec les professionnels de santé et respecter leurs recommandations.

La vaccination est une des principales mesures de prévention et reste un sujet d'actualité. Depuis 2022, les pharmaciens voient leur activité vaccinale s'étendre en termes de prescription et d'administration. Ce changement au sein de la profession suscite l'intérêt de la population. Cependant, certains patients sont défiants et n'adhèrent pas à ces nouvelles missions vaccinales. Dans ce sens, un questionnaire a été mis en place afin de connaître la perception de la population sur l'extension des compétences vaccinales pour les pharmaciens d'officine.

A. Déroulement

Pour mener cette investigation, nous avons choisi de mettre en place un questionnaire en officine à destination des patients. Les principaux objectifs du questionnaire sont de connaître l'implication du patient dans sa santé en matière de vaccination, les connaissances du patient sur son statut vaccinal et son avis sur la vaccination en particulier sur l'administration et la prescription des vaccins en officine. Le questionnaire a été proposé en format papier au sein d'une officine d'Indre et Loire. Les patients avaient alors la possibilité de le remplir au comptoir. Il est anonyme et requiert des réponses simples afin d'encourager les patients à le réaliser (annexe n°3).

Le questionnaire se compose de cinq questions :

- 1) Quel âge avez-vous ?
- 2) Êtes-vous favorable à la vaccination ?
- 3) Pensez-vous être à jour dans vos vaccinations ?
- 4) Seriez-vous prêt(e) à vous faire vacciner par votre pharmacien ? Si non, pour quelle(s) raison(s) ?
- 5) Êtes-vous favorable à la prescription des vaccins par votre pharmacien ? Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

L'enquête a été menée au sein d'une pharmacie urbaine située à Saint-Avertin en Indre-et-Loire avec une typologie de clients variée. L'équipe officinale se compose de trois pharmaciens et de trois préparateurs en pharmacie.

Nous avons recueilli 209 questionnaires sur une période de 2 mois (du 31/10/2023 au 29/12/2023).

B. Résultats

1. Caractéristique de la population

La première question vise à connaître la classe d'âge des sujets interrogés.

Les personnes ayant répondu au questionnaire sont majoritairement (49%) âgées de 65 ans et plus. La population âgée de 30 à 64 ans a participé activement à l'étude contrairement à la population 18-29 ans. De plus, seulement 1% des patients âgés de moins de 18 ans ont répondu à l'enquête.

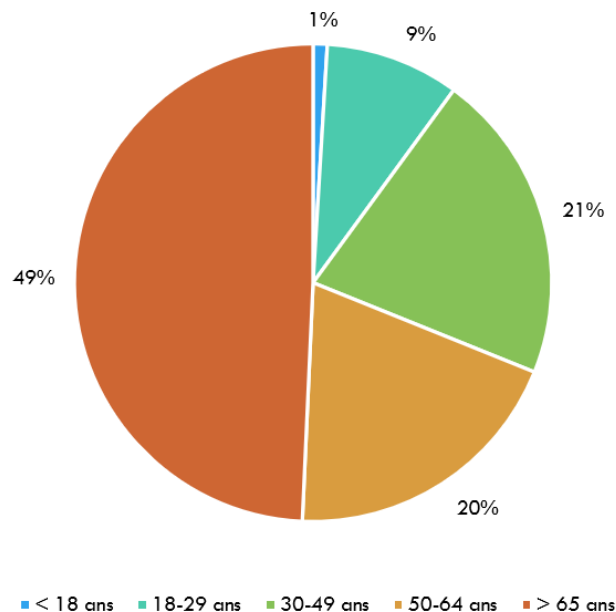


Figure 14 : Graphique schématisant les catégories d'âge des patients questionnés

2. Avis général sur la vaccination

L'adhésion vaccinale est essentielle pour améliorer le taux de vaccination et protéger la population contre les maladies infectieuses évitables par la vaccination.

D'après notre enquête, environ 92% des personnes sont favorables à la vaccination. Cela représente une très grande majorité. Cependant, 5% des patients sont contre la vaccination. Les catégories d'âge 18-29 ans et 50-64 ans sont les plus opposées à la vaccination. Enfin, 3% des patients interrogés sont hésitants face à la vaccination, et cela concerne principalement la classe d'âge 50-64 ans.

L'hésitation vaccinale est un défi de santé publique contre lequel les professionnels de santé doivent lutter. Ils ont un rôle d'information et également de conseil vis-à-vis de la population. Ils doivent également savoir répondre aux questions et aux idées reçues avec bienveillance dans le but d'accroître l'adhésion vaccinale.

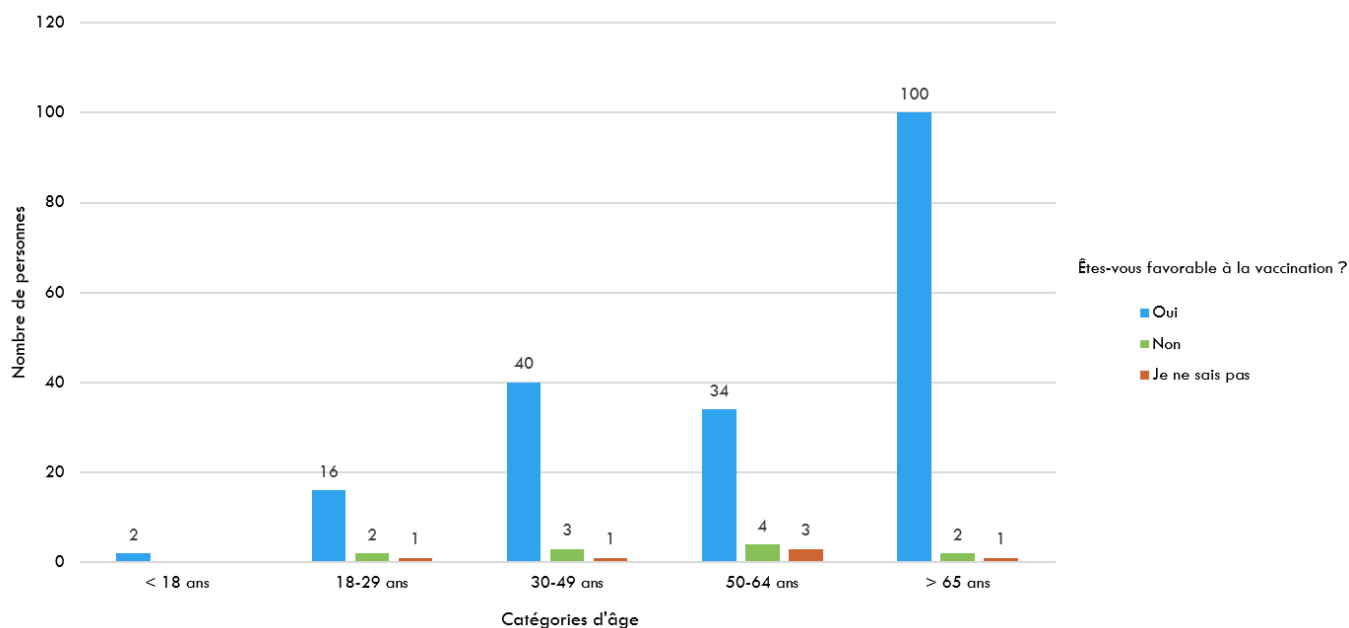
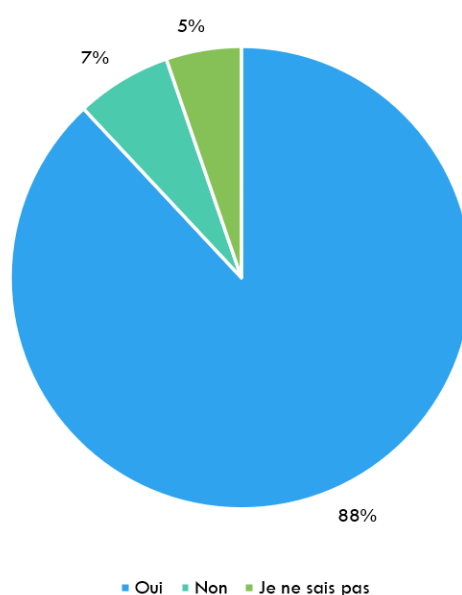


Figure 15 : Graphique représentant l’avis de la population sur la vaccination selon leur âge (croisement de la question n°1 et n°2)

3. Connaissance du statut vaccinal

La troisième question porte sur la connaissance du statut vaccinal. Parmi les 209 personnes interrogées, 88% d’entre elles estiment être à jour dans leurs vaccinations alors que 7% ne pensent pas être à jour et 5% ne connaissent pas leur statut vaccinal.

Les sujets âgés d’au moins 65 ans sont ceux qui ont le plus répondu « Je ne sais pas » (36%) ou « Non » (55%).



4. Avis sur l'administration des vaccins par les pharmaciens

D'après les réponses obtenues, 96% sont favorables à l'administration des vaccins par les pharmaciens d'officine. En revanche, 2% ne sont pas prêts à se faire vacciner par un pharmacien. Seules les catégories 30-49 ans et > 65 ans ont répondu négativement à l'administration vaccinale par les pharmaciens.

Par la suite, le questionnaire incite les patients ayant répondu « Non » à préciser leurs pensées. Pour ce faire, ils doivent répondre à une question à choix multiple :

- Je n'ai pas confiance.
- Il n'est pas médecin.
- Il n'a pas les compétences pour me vacciner.
- « Autres » : catégorie de réponse permettant aux patients de s'exprimer.

Lors de l'investigation, le statut du vaccinateur est largement discuté puisque trois personnes sur cinq qui refusent de se faire vacciner par un pharmacien refusent car « il n'est pas médecin ». Le manque de confiance est également à prendre en compte. De plus, un patient a complété la catégorie « Autres » en précisant être habitué à un IDE pour l'injection des vaccins. Néanmoins, les compétences du pharmacien ne sont pas remises en cause par les patients.

Réponses Âges	Oui	Je ne sais pas	Non			
			Je n'ai pas confiance	Il n'est pas médecin	Il n'a pas les compétences pour me vacciner	« Autres »
< 18 ans	2					
18-29 ans	18	1				
30-49 ans	42	1		1		
50-64 ans	40	1				
> 65 ans	99		1	2		1
Total :	201 (96%)	3 (2%)	5 (2%)			

Figure 17 : Tableau représentant les réponses obtenues aux questions « Seriez-vous prêt(e) à vous faire vacciner par votre pharmacien ? Si non, pour quelle(s) raison(s) ? » en fonction de l'âge

5. Avis sur la prescription des vaccins par les pharmaciens

L'enquête nous montre que 80% des personnes interrogées sont favorables à la prescription des vaccins par les pharmaciens, et seulement 7% s'y opposent. Environ 12% ne se prononcent pas sur cette activité pharmaceutique. De plus, les avis sont plutôt partagés entre les différentes classes d'âge.

Ensuite, une deuxième question oriente les patients ayant répondu « Oui » à argumenter. Pour cela, ils doivent répondre à une question à choix multiple :

- Je lui fais confiance.
- C'est un gain de temps, je n'ai pas besoin de prendre rendez-vous chez le médecin.
- Il est compétent.
- « Autres » : catégorie de réponse permettant aux patients de s'exprimer.

73% des personnes sont favorables à la prescription vaccinale par les pharmaciens car elles entretiennent une relation de confiance avec leur pharmacien. Ces réponses mettent donc en avant la relation de confiance entre un patient et son pharmacien. Le gain de temps (46%) et la compétence (43%) sont des arguments aussi importants pour les patients. De plus, 16 personnes (10%) se sont exprimées dans la catégorie « Autres » pour valoriser la proximité géographique des officines.

Oui				Je ne sais pas	Non
Je lui fais confiance	C'est un gain de temps [...]	Il est compétent	« Autres »		
73%	46%	43%	10%	12%	7%

Figure 18 : Tableau représentant les réponses obtenues aux questions « Êtes-vous favorable à la prescription des vaccins par votre pharmacien ? Si oui, pour quelle(s) raison(s) ? »

C. Discussion

L'évolution de la profession pharmaceutique implique notamment une extension des compétences vaccinales des pharmaciens d'officine. Désormais, ils sont autorisés à administrer et prescrire les vaccins selon les recommandations vaccinales. Cette mission nécessite l'adhésion des patients pour impacter positivement la couverture vaccinale. Nous avons donc décidé de mener une investigation pour déterminer l'opinion des patients sur ces nouvelles compétences officinales.

Pour commencer, l'enquête sonde l'avis général des patients sur la vaccination et la connaissance de leur statut vaccinal. Les réponses obtenues sont assez positives puisque 92% des patients sont favorables à la vaccination et 88% pensent être à jour. Ces résultats montrent l'implication et l'intérêt des patients pour la vaccination. De plus, les réponses collectées sont cohérentes avec les données 2023 du Baromètre de Santé publique France indiquant que 83,7% des français interrogés sont en faveur de la vaccination.⁽⁹⁹⁾ Dans notre étude, les classes d'âge 18-29 ans et 50-64 ans sont celles qui s'opposent le plus à la vaccination. A noter que la catégorie d'âge 18-29 ans est celle qui a le moins répondu au questionnaire (9%) avec les personnes âgées de moins de 18 ans (1%). Par ailleurs, une grande partie de la population de plus de 65 ans n'est pas sûre d'être à jour de ses vaccinations. Hors, la majorité des vaccinations de la population adulte est destinée aux sujets âgés. Le rôle du pharmacien d'officine est donc important pour fournir des informations à cette population cible, vérifier le statut vaccinal et conseiller sur les éventuels rappels vaccinaux.

Ensuite, le questionnaire s'intéresse à l'administration vaccinale en officine. Une grande majorité (96%) de la population est favorable à l'injection des vaccins par les pharmaciens. Néanmoins, les personnes contre cette activité remettent en cause le statut du vaccinateur et expriment un manque de confiance envers les pharmaciens. Le statut du vaccinateur est un critère important pour certains patients et peut être à l'origine de défiance vaccinale. Si certains ne sont pas prêts à se faire vacciner par un pharmacien, il serait alors intéressant de connaître leur avis sur l'administration des vaccins par les IDE et les sages-femmes.

Enfin, la dernière partie du questionnaire repose sur la prescription des vaccins par les pharmaciens. L'opinion de la population sur l'activité de prescription est moins unanime et les réponses obtenues sont plus hétérogènes en fonction des classes d'âge. De fait, 80% des personnes interrogées sont favorables à la prescription des vaccins par les pharmaciens. Les principales raisons évoquées sont la confiance, la facilité d'accès et la capacité des pharmaciens

à prescrire les vaccins. La proximité géographique des officines est également un atout d'après les patients.

Cette investigation nous montre que la population juge les pharmaciens comme étant compétents dans leur domaine. Néanmoins, certains patients restent réticents à l'administration et/ou la prescription des vaccins par les pharmaciens. L'hésitation est plus marquée envers la prescription vaccinale puisque c'est une nouvelle mission pharmaceutique contrairement à l'administration qui est pratiquée par les pharmaciens depuis 2019. Les patients accordent une grande confiance aux pharmaciens mais l'acceptation de ces nouvelles missions peut prendre du temps pour certains d'entre eux.

La participation des pharmaciens à la promotion de la vaccination est essentielle pour informer et éduquer les patients. Les pharmaciens peuvent facilement échanger avec les patients au comptoir sur le sujet. Ce temps d'échange permet notamment de faire face à la défiance vaccinale et de mettre en avant leurs compétences vaccinales. Les officines ont également la possibilité de fournir quelques brochures et livrets d'information en lien avec la vaccination aux patients (à télécharger sur le site internet Cespharm).

Les résultats de notre étude ne sont pas représentatifs de l'ensemble de la population française car ils reposent sur un trop faible échantillon ($N = 209$). Notre objectif était uniquement de sonder une patientèle sur le thème de la vaccination. De plus, l'ensemble des patients interrogés proviennent d'une seule officine. Bien que la typologie de l'officine soit variée, les réponses recueillies ne sont pas nécessairement représentatives de l'ensemble de la patientèle. Nous observons notamment une disparité entre les différentes catégories d'âge avec une majorité (49%) de personnes âgées de 65 ans et plus. Par ailleurs, l'investigation comporte un biais de sélection. Les patients ayant répondu au questionnaire ont visité la pharmacie pour divers motifs : vente conseil, dispensation d'une nouvelle ordonnance, renouvellement d'une ordonnance, vaccination, etc. Les patients venus se faire vacciner à l'officine sont plus enclins à être en faveur de la vaccination par rapport aux autres patients.

VI. Conclusion

La vaccination est une mission de santé publique qui permet de protéger la population contre les maladies infectieuses à prévention vaccinale. Cette action de prévention est très efficace et présente également un intérêt économique. L'efficacité de la vaccination est dépendante d'une bonne couverture vaccinale. Les données de 2023 sont plutôt encourageantes et montrent une augmentation globale de la couverture vaccinale chez les nourrissons et les adolescents en France. Cependant, elle reste insuffisante chez les personnes à risque notamment pour les vaccins contre la grippe et la Covid-19.⁽¹⁰⁰⁾ Depuis quelques années, le taux de vaccination stagne en raison de plusieurs facteurs dont la défiance vaccinale.

Les professionnels de santé ont un rôle majeur dans la promotion de la vaccination. Les principaux objectifs sont d'améliorer la couverture vaccinale dans la population, de rétablir la confiance dans la vaccination et de lutter contre la désinformation. La Semaine européenne de la vaccination est une des actions de santé publique mise en place par l'OMS. Elle permet de sensibiliser et informer la population sur l'importance des vaccins, les recommandations vaccinales et les ressources existantes.

La vaccination est une mission facultative pour les pharmaciens d'officine mais elle est indispensable pour lutter contre les inégalités territoriales d'accès aux soins et pour augmenter la couverture vaccinale. Les pharmaciens sont des acteurs de proximité facilement accessibles. L'évolution de leurs compétences en matière de vaccination est donc appropriée. Depuis peu, les missions pharmaceutiques de prévention et d'accompagnement s'élargissent. Les officinaux peuvent notamment réaliser des entretiens pharmaceutiques en lien avec diverses thématiques, des bilans partagés de médication, les bilans prévention et le dépistage organisé du cancer colorectal. Ces nouvelles missions soulignent l'importance du pharmacien dans le système de santé.

Notre enquête a permis d'estimer l'avis de la population sur l'administration et la prescription des vaccins par les pharmaciens. Une grande majorité des patients est favorable à ces nouvelles activités pharmaceutiques. La relation de confiance et les compétences pharmaceutiques sont les principaux arguments des patients.

Par ailleurs, il serait intéressant de questionner les pharmaciens et les autres professionnels de santé sur l'extension des compétences vaccinales en officine. Les pharmaciens semblent manifester un vif intérêt pour la vaccination et l'évolution des missions vaccinales. Toutefois, les autres professions médicales peuvent montrer quelques réticences vis-à-vis de cette évolution (monopole médical de la vaccination, incompétence des pharmaciens, ...). Malgré

les divergences d'opinion au sein de la communauté médicale, les professionnels de santé doivent veiller à collaborer dans l'intérêt des patients.

Annexes

Annexe n°1 : Exemple de fiche concernant les contraintes spécifiques liées au respect de la chaîne du froid à remettre au patients lors de la délivrance de vaccins

Annexe n°2 : Fiche mémo sur la mise en place de la vaccination à l'officine

Annexe n°3 : Questionnaire patient sur la vaccination à l'officine

Annexe n°1

Pharmacie : _____

Adresse : _____

Tél. : _____

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID

Votre pharmacien vient de vous délivrer un médicament à conserver au froid.

Pendant son transport, ne l'exposez pas au soleil ou à la chaleur.

Il est impératif de remettre votre médicament
le plus rapidement possible dans un réfrigérateur.

- 1** Stockez-le, au milieu du réfrigérateur : jamais dans le bac à légumes ni dans la porte,
- 2** Ne le mettez pas dans le compartiment à glace ni au congélateur,
- 3** Évitez qu'il soit en contact avec les parois du réfrigérateur et les aliments présents.
- 4** Assurez-vous que la température de votre réfrigérateur à cet endroit est comprise entre +2°C et +8°C.

Ce médicament thermosensible, comme tout médicament, ne pourra en aucun cas être repris par votre pharmacien.



MÉMO

M23. MISE EN PLACE DE LA VACCINATION

Conditions pour exercer l'activité de vaccination (prescription et/ou administration)

- être formé à la prescription et administration ou formé à l'administration
- vacciner au sein d'une officine respectant les conditions techniques pour exercer l'activité de vaccination
- déclarer son activité auprès de l'Ordre des pharmaciens

Effecteurs de la vaccination à l'officine

- Les pharmaciens d'officine, d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière formés et déclarés pour l'activité d'administration de vaccins ou pour l'activité de prescription et d'administration de vaccins.
- Les étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques peuvent administrer les vaccins sous certaines conditions : pour en savoir plus « [Prescription et administration des vaccins à l'officine](#) »
- A ce jour les préparateurs en pharmacie ne peuvent pas administrer les vaccins (sauf dérogation pour le Covid et la grippe)

Vaccins concernés et cibles

- Les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur aux personnes âgées de **onze ans et plus** selon les recommandations figurant dans ce même calendrier, à l'exception - pour la prescription - des vaccins vivants atténués chez les personnes immunodéprimées
- Les vaccins contre la grippe saisonnière aux personnes âgées de onze ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations vaccinales.

Formation à la vaccination

Le pharmacien d'officine est formé lorsqu'il a suivi :

- L'enseignement relatif à l'administration ou à la prescription de vaccins dans le cadre de sa formation initiale,
- Une formation délivrée par un organisme ou une structure de formation respectant les objectifs pédagogiques fixés par [arrêté ministériel](#).
- Le pharmacien d'officine déjà formé à l'administration de vaccins* est dispensé du suivi de la partie de la formation relative à l'administration de vaccins. Il doit en revanche suivre la partie de la formation relative à la prescription de vaccins s'il souhaite exercer cette activité.

**formation assurée par un(e) organisme/structure de formation respectant les objectifs pédagogiques, ou formation spécifique à la vaccination contre la covid-19 (loi n° 2021-689)*

Conditions techniques à l'officine

Pour réaliser l'acte vaccinal, le pharmacien doit disposer :

- de locaux adaptés, comprenant un espace de confidentialité pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments;
- D'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, d'une chaise ou d'un fauteuil pour installer la personne pour l'injection;
- d'un point d'eau pour le lavage des mains ou de solution hydro-alcoolique
- d'une enceinte réfrigérée [avec enregistrement et monitoring de la température](#) pour le stockage des vaccins
- du matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et l'élimination des DASRI produits dans ce cadre
- d'une trousse de première urgence
- du matériel informatique nécessaire à la traçabilité des vaccinations réalisées et l'accès aux outils dématérialisés de partage et de stockage de documents, notamment le DMP et l'[espace numérique de santé](#)

Déclaration de l'activité à l'Ordre des Pharmaciens

- Le pharmacien d'officine déclare son activité d'administration ou de prescription et d'administration de vaccins, par tout moyen donnant une date certaine à la réception de la déclaration, auprès de l'autorité compétente du conseil de l'ordre des pharmaciens dont il relève. Celle-ci s'effectue sur la plateforme [ePOP](#).
- Les étudiants en troisième cycle des études pharmaceutiques ne déclarent pas cette activité à l'Ordre. Ils vaccinent dans le cadre de leur stage sous la supervision du maître de stage.
- Pour en savoir plus sur les modalités de déclaration à l'Ordre : « [Extension des compétences vaccinales : modalités de déclaration auprès de l'Ordre](#) »



MÉMO

M23. MISE EN PLACE DE LA VACCINATION

Assurance

- La vaccination faisant partie des missions octroyées aux pharmaciens officinaux (qu'il soit titulaire ou adjoint) cette nouvelle activité (facultative) est couverte par l'assurance professionnelle de la pharmacie.
- Il est néanmoins préférable de prévenir son assureur de la mise en place de l'activité de vaccination au sein de l'officine

Traçabilité de l'acte de vaccination

- Le pharmacien vaccinateur enregistre le vaccin qu'il administre au registre informatique des substances vénéneuses en y ajoutant les mentions relatives à la date d'administration du vaccin et à son numéro de lot.
- Le pharmacien inscrit l'acte vaccinal dans le carnet de santé, le [carnet de vaccination](#), le dossier médical partagé ou « Mon Espace santé » de la personne vaccinée. Si l'information n'a pas pu être inscrite dans l'un de ces outils, le pharmacien délivre une attestation de vaccination au patient.
- En l'absence de DMP, et sous réserve du consentement de la personne vaccinée, le pharmacien transmet ces informations à son médecin traitant par messagerie sécurisée de santé.

Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux (DASRI)

Lorsqu'il pratique la vaccination, le pharmacien devient producteur de DASRI (piquants et mous) dont l'élimination relève de sa responsabilité. Pour cela, il passe convention avec un prestataire de collecte habilité à prendre en charge ces déchets dangereux ([certaines ARS](#) proposent des listes).

Trousse de première urgence

- Au vu des risques que peut engendrer la vaccination, il est conseillé de disposer dans cette trousse **d'au moins un antihistaminique H1 et d'adrénaline**.
- Il est nécessaire de préparer une trousse dédiée, à proximité du lieu de vaccination, avec compresses, pansements, désinfectants...
- De plus, les numéros d'urgence, notamment le 15, le 18 ou le 112, permettront le départ immédiat de moyens de secours adaptés.

Information du public

- Informer le public de la mise en place de cette mission au sein de votre officine
- Sensibiliser les personnes à risque et leur entourage à l'importance de se faire vacciner :
 - Mettre en avant la protection non seulement individuelle mais aussi de son entourage, ainsi que l'acquisition d'une immunité collective conférée par la vaccination.
 - Aider les sujets à risque à percevoir l'utilité/l'intérêt de se faire vacciner : valoriser les bénéfices escomptés, expliquer le risque de la non vaccination
- Informer et rassurer le public sur la sécurité des vaccins : mettre en avant leur rapport bénéfice/risque favorable, répondre aux interrogations, aux craintes et aux idées reçues du public
- Relayer les campagnes de vaccination via les outils d'information et de communication mis à disposition (vidéo de sensibilisation, affiche de la campagne , ...).

Vaccination COVID-19 : retrouvez toutes les informations utiles sur

- Le mémo [M.34 – Vaccination COVID-19](#)
- La FAQ : [COVID-19 - Officine](#)

Références :

Décret n°2019-357 du 23 avril 2019 / Article L.5125-1-1 A; Articles R.5132-9, Article R.5132-10; Articles R.1335-1 et suivants du CSP
Décret n° 2023-736 du 8 août 2023 relatif aux compétences vaccinales
Arrêté du 8 août 2023 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination
Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à prescrire et administrer
FAQ : [Prescription et administration des vaccins à l'officine](#)
Brochure AES : [prévention et gestion à l'officine](#),
Affiche [Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang](#)
[La conduite à tenir en cas d'anaphylaxie](#)
[Tableau récapitulatif](#) des compétences vaccinales pour les professionnels de santé

Annexe n°3

QUESTIONNAIRE SUR LA VACCINATION À L'OFFICINE

1. Quel âge avez-vous ?

☐ < 18 ans ☐ 18-29 ans ☐ 30-49 ans ☐ 50-64 ans ☐ > 65 ans

2. Êtes-vous favorable à la vaccination ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

3. Pensez-vous être à jour dans vos vaccinations ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

4. Seriez-vous prêt(e) à vous faire vacciner par votre pharmacien ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

Si non pour quelle(s) raison(s) :

☐ Je n'ai pas confiance.

☐ Il n'est pas médecin.

☐ Il n'a pas les compétences pour me vacciner.

☐ Autres :

5. Êtes-vous favorable à la prescription des vaccins par votre pharmacien ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Je ne sais pas

Si oui pour quelle(s) raison(s) :

☐ Je lui fais confiance.

☐ C'est un gain de temps, je n'ai pas besoin de prendre rendez-vous chez le médecin.

☐ Il est compétent.

☐ Autres :

Merci pour votre participation !

Bibliographie

1. gouvernement.fr [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Élargissement de la liste des vaccins réalisables en pharmacie. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/actualite/elargissement-de-la-liste-des-vaccins-realisa-bles-en-pharmacie>
2. Les pharmaciens peuvent désormais vous prescrire et vous administrer vos vaccins [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16732>
3. CNOP [Internet]. [cité 30 sept 2023]. Démographie des pharmaciens- Panorama au 1er janvier 2023. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-autres-publications/demographie-des-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2023>
4. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc (Bayl Univ Med Cent). janv 2005;18(1):21-5.
5. Smallpox [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/health-topics/smallpox>
6. WHO smallpox recognition card [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/who-smallpox-recognition-card>
7. Global Smallpox Eradication.
8. Institut Pasteur [Internet]. 2016 [cité 3 janv 2024]. Troisième époque : 1877 - 1887. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/troisieme-epoque-1877-1887>
9. Historique de la vaccination [Internet]. 2018 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Historique-de-la-vaccination>
10. Plotkin S. History of vaccination. Proc Natl Acad Sci U S A. 26 août 2014;111(34):12283-7.
11. Collège des Enseignants d'Immunologie, Guislaine Carcelain, Sophie Candon. Immunologie fondamentale et immunopathologie. Elsevier Masson. 2023. 392 p.
12. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689867/
13. Bénéfices de la vaccination [Internet]. 2018 [cité 6 juin 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Benefices-de-la-vaccination>
14. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nat Rev Immunol. févr 2021;21(2):83-100.
15. Inserm [Internet]. [cité 14 juin 2024]. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/>

16. calendrier_vaccinal_avr2024.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_avr2024.pdf
17. VIDAL [Internet]. [cité 24 juin 2024]. VIDAL, Éclairer vos décisions médicales. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
18. Miot C, Poli C, Vinatier E, Jeannin P, Beauvillain C. Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale : bases immunologiques. Revue Francophone des Laboratoires. 1 mai 2019;2019(512):42-51.
19. Les adjuvants vaccinaux : Étude de la balance bénéfice / risque [Internet]. [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/659b556d-b84f-4245-9162-990ea81b6cb1>
20. Composants des vaccins [Internet]. 2018 [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Composants-des-vaccins>
21. Soubeyrand B. De la fabrication d'un vaccin à sa mise à disposition en pharmacie. Revue des Maladies Respiratoires. 1 déc 2018;35(10):1005-19.
22. Voies d'administration des vaccins [Internet]. 2018 [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Acte-vaccinal/Voies-d-administration-des-vaccins>
23. Schéma des voies d'administration des vaccins [Internet]. Mes débuts IDEL. 2020 [cité 20 juin 2024]. Disponible sur: <https://mes-debuts-idel.fr/rappel-sur-la-vag-par-les-infirmiers-liberaux/>
24. Carte postale vaccination 2024 [Internet]. [cité 26 juin 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/carte_postale_vaccination_150x105_2024.pdf
25. SOREL O. Virus, bactéries, microbes tout savoir pour y échapper. 2023. 251 p.
26. Coqueluche : définition, transmission et symptômes [Internet]. [cité 4 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/coqueluche/definition-transmission-symptomes>
27. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 4 juill 2024]. Choix et durées d'antibiothérapies : coqueluche chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3525542/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapies-coqueluche-chez-le-nourrisson-l-enfant-et-l-adulte
28. Cara G. Contre la coqueluche et sa transmission, un nouveau vaccin intranasal sûr et plus efficace [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2023 [cité 20 juill 2024]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/contre-la-coqueluche-et-sa-transmission-un-nouveau-vaccin-intranasal-sur-et-plus-efficace/66672/>
29. Calendrier vaccinal 2024 [Internet]. [cité 24 juin 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_avr2024.pdf

30. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 8 juill 2024]. Diphtérie. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/diphterie>
31. Liste des maladies à déclaration obligatoire [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>
32. Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/file/3022/download?language=fr>
33. Tétanos [Internet]. 2023 [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Tetanos>
34. Garé M, Preda G, de Broucker T. En France, le tétanos existe encore. *Pratique Neurologique - FMC*. 1 sept 2017;8(3):174-8.
35. Poliomyélite [Internet]. 2023 [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Poliomyelite>
36. Poliomyélite OMS [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
37. Méningites à *Haemophilus influenzae* b [Internet]. 2023 [cité 10 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-a-Haemophilus-influenzae-b>
38. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) [Internet]. [cité 10 juill 2024]. Disponible sur: [https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/haemophilus-influenzae-type-b-\(hib\)](https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/haemophilus-influenzae-type-b-(hib))
39. Infections à pneumocoque [Internet]. [cité 11 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque>
40. Aide mémoire sur les IMM [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/aide_memoire_iim_130622.pdf
41. Décret n° 2024-694 du 5 juillet 2024 relatif à l'obligation vaccinale contre les méningocoques de type B et ACWY. 2024-694 juill 5, 2024.
42. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 juill 2024]. Stratégie de vaccination contre les infections invasives à méningocoques - Évaluation de l'interchangeabilité des vaccins méningococciques tétravalents pour l'administration de la dose de rappel à l'âge de 12 mois. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3528695/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-invasives-a-meningocoques-evaluation-de-l-interchangeabilite-des-vaccins-meningococciques-tetravalents-pour-l-administration-de-la-dose-de-rappel-a-l-age-de-12-mois
43. Oreillons [Internet]. 2023 [cité 16 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Oreillons>

44. ANSM [Internet]. [cité 16 juill 2024]. Dossier thématique - Vaccination et grossesse. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/vaccination-et-grossesse>
45. Tuberculose [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
46. Manaouil C, Garnier C, Gignon M, Jardé O. Comment en est-on arrivé à suspendre l'obligation vaccinale du BCG ? Archives de Pédiatrie. 1 juin 2008;15(6):1100-6.
47. Vaccination antituberculeuse par le BCG [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/tuberculose/vaccination>
48. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 17 juill 2024]. Traitement de la Covid-19. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3447571/fr/traitement-de-la-covid-19
49. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 22 juill 2024]. Fièvre jaune. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/la-fievre-jaune>
50. Grippe saisonnière [Internet]. 2024 [cité 25 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>
51. Annonce des recommandations relatives à la composition du vaccin antigrippal pour la saison grippale 2023-2024 dans l'hémisphère Nord [Internet]. [cité 25 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/24-02-2023-recommandations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2023-2024-northern-hemisphere-influenza-season>
52. Hépatite A [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
53. Papillomavirus humain et cancer [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-and-cancer>
54. Infections à papillomavirus humain (HPV) [Internet]. 2024 [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-papillomavirus-humain-HPV>
55. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 29 juill 2024]. Leptospirose. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/article/leptospirose>
56. Leptospirose [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Leptospirose>
57. La leptospirose devient une maladie à déclaration obligatoire [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/la-leptospirose-devient-une-maladie-a-declaration-obligatoire>

58. Cohen R, de Pontual L, Gillet Y, Raymond J. Traitement des infections dues à des bactéries plus rarement rencontrées chez l'enfant ou plus résistantes aux antibiotiques. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 1 juin 2024;37(3):207-16.
59. Principaux repères de l'OMS sur la rage [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
60. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. [cité 29 juill 2024]. La rage. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-vectorielles-et-zoonoses/rage/article/la-rage>
61. HCSP. Recommandations sanitaires 2024 aux voyageurs [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2024 juin [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1379>
62. Rage [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Rage>
63. DGS Céline.M, DGS Céline.M. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. [cité 29 juill 2024]. Gastroentérites aiguës à rotavirus. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-de-l-enfant/article/gastroenterites-aigues-a-rotavirus>
64. Rotavirus Anses [Internet]. [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2012sa0031Fi.pdf>
65. Gastro-entérite à rotavirus [Internet]. 2023 [cité 29 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Gastro-enterite-a-rotavirus>
66. Varicelle : symptômes et évolution [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/varicelle/reconnaitre-varicelle-enfant>
67. Launay E, Gras Le Guen C, Pinquier D, Dommergues MA, Cohen R, Grimprel E. Antiviraux chez l'enfant en pratique de ville : infections herpétiques, varicelle, grippe. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 1 juin 2020;3(2):147-56.
68. Varicelle [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle>
69. Zona [Internet]. 2024 [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Zona>
70. Reconnaître le zona [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/zona/reconnaitre-zona>
71. Zona : consultation, traitement et vaccination [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/zona/consultation-traitement-zona>

72. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 30 juill 2024]. Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3498915/fr/recommandations-vaccinales-contre-le-zona-place-du-vaccin-shingrix
73. Arrêté du 5 décembre 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics.
74. Prévenir la variole du singe (infection par le virus Monkeypox) [Internet]. [cité 10 août 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/variole-singe-monkeypox/prevenir-la-variole-du-singe-infection-par-le-virus-monkeypox>
75. Interchangeabilité des vaccins Infovac [Internet]. [cité 8 août 2024]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/fiches/1493-fiche-interchangeabilite/file>
76. Prescription et administration des vaccins [Internet]. 2018 [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Acte-vaccinal/Prescription-et-administration-des-vaccins>
77. Qui a le droit de faire un vaccin ? [Internet]. [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F33924>
78. Arrêté du 1er mars 2022 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à prescrire et à pratiquer.
79. Article D4151-25 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 août 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045650100/2022-04-24/
80. Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste des vaccins que certains professionnels de santé et étudiants sont autorisés à prescrire ou administrer et la liste des personnes pouvant en bénéficier en application des articles L. 4241-1, L. 4311-1, L. 4151-2, L. 5125-1-1 A, L. 5126-1, L. 6212-3 et L. 6153-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000047949119>
81. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des personnes pouvant bénéficier des vaccinations administrées par un infirmier ou une infirmière, sans prescription médicale préalable de l'acte d'injection.
82. Section 1 : Actes professionnels. (Articles R4311-1 à D4311-15-2) - Légifrance [Internet]. [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000045649281/2022-04-24/>
83. Décret n° 2024-1132 du 4 décembre 2024 relatif aux obligations de formation de certains professionnels de santé pour la vaccination contre la covid 19 et la grippe saisonnière. 2024-1132 déc 4, 2024.
84. Vaccination : calendrier et réalisation [Internet]. [cité 5 août 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/vaccination/faire-vacciner>

85. Cespharm - Chaîne du froid - Gestion à l'officine - Recommandations ONP [Internet]. [cité 10 août 2024]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/Chaine-du-froid-Gestion-a-l-officine-Recommandations-ONP>
86. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 6 août 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033507633>
87. Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. 2017-985 mai 10, 2017.
88. Sénat [Internet]. 2018 [cité 6 août 2024]. Généralisation de la vaccination antigrippale par les pharmaciens. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2018/qSEQ180605709.html>
89. Assurance maladie - vaccin contre la grippe en pharmaciens (sept2020) [Internet]. [cité 6 août 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/707995/document/memo-grippe-pharmaciens-sept2020.pdf>
90. VIDAL [Internet]. [cité 6 août 2024]. Covid19: trois ans d'histoire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30141-covid-19-trois-ans-d-histoire.html>
91. CNOP [Internet]. [cité 6 août 2024]. Campagne de vaccination en officine contre la Covid-19. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/campagne-de-vaccination-en-officine-contre-la-covid-19>
92. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier - Légifrance [Internet]. [cité 6 août 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970>
93. Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste des vaccins que certains professionnels de santé et étudiants sont autorisés à prescrire ou administrer et la liste des personnes pouvant en bénéficier en application des articles L. 4311-1, L. 4151-2, L. 5125-1-1 A, L. 5126-1, L. 6212-3 et L. 6153-5 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 août 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949119>
94. Arrêté du 8 août 2023 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 certains professionnels de santé en application des articles R. 4311-5-1, R. 5125-33-8, R. 5126-9-1 et R. 6212-2 du code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 11 août 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949107>
95. CNOP [Internet]. [cité 11 août 2024]. Prescription et administration des vaccins à l'officine. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-foires-aux-questions/prescription-et-administration-des-vaccins-a-l-officine>

96. Article R5125-33-9 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038412816
97. Organisation mondiale de la Santé - 2016 - Vaccination pratique guide à l'usage des personn.pdf [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/206455/9789242549096_fre.pdf?sequence=1
98. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. [cité 18 nov 2024]. Tableau des compétences vaccinales des professionnels de santé Textes du 8 aout 2023 (MAJ septembre 2024). Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/extension-des-competences-vaccinales-des-professionnels-de-sante/article/questions-reponses-a-destination-des-pharmaciens>
99. SPF. Évolution de l'adhésion vaccinale en France et facteurs associés de 2000 à 2023 [Internet]. [cité 15 août 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/evolution-de-l-adhesion-vaccinale-en-france-et-facteurs-associes-de-2000-a-2023>
- 100.SPF. Vaccination en France. Bilan de la couverture vaccinale en 2023 | Santé publique France [Internet]. [cité 18 août 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Maëlyne LE GOFF

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 :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21903302.....

N° Thèse : 108.....

Nom et Prénom : LE GOFF Maëlyne.....

Sujet : Elargissement des compétences vaccinales des pharmaciens d'officine :
actualités depuis 2023, réalisation à l'officine et perception de la population.....
.....

Tours, le : 28/12/2024.....

Le(s) Directeur(s) de Thèse :
Nom(s) et signature(s)

S. GERMON



Vu et Transmis :
Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



LE GOFF Maëlyne	N°108
Elargissement des compétences vaccinales des pharmaciens d'officine : actualités depuis 2023, réalisation à l'officine et perception de la population	
La vaccination est une avancée majeure en médecine humaine. Elle est un pilier de santé publique, et reste à ce jour le moyen de prévention le plus efficace contre les maladies infectieuses. Toutefois, l'obtention d'une bonne couverture vaccinale est nécessaire pour protéger efficacement la population contre ces maladies. Actuellement, la couverture vaccinale est insuffisante pour la majorité des vaccins en France. Les professionnels de santé sont donc vivement sollicités à promouvoir la vaccination et à développer leurs compétences vaccinales. Depuis le 10 août 2023, les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer et prescrire l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal aux personnes âgées d'au moins onze ans. Cette mission officinale est facultative mais essentielle pour accroître le taux de vaccination. L'objectif est de faciliter l'accès au soin et le parcours vaccinal, tout en multipliant les occasions de vaccination pour les patients. Néanmoins, l'extension des compétences vaccinales des pharmaciens soulève certains questionnements au sein de la population. Dans ce sens, un questionnaire patient a été mis en place dans une officine d'Indre et Loire afin de déterminer l'opinion de la population. L'enquête vise à connaître l'implication du patient dans sa santé en matière de vaccination, ses connaissances sur son statut vaccinal et son avis sur l'administration et la prescription des vaccins en officine. Parmi les 209 réponses obtenues, 96% sont en faveur de l'administration vaccinale par les pharmaciens. Cependant, quelques patients sont réticents et s'y opposent. Les principales causes évoquées sont le statut du vaccinateur et le manque de confiance vis-à-vis des pharmaciens. Les patients interrogés semblent plus hésitants concernant la prescription des vaccins à l'officine mais la majorité (80%) d'entre eux y sont favorables. Les résultats de notre enquête sont donc encourageants puisque la majorité des individus sondés semble adhérer à ces nouvelles missions pharmaceutiques. La participation des pharmaciens dans le parcours de soin vaccinal est primordiale pour augmenter la couverture vaccinale. Ces professionnels entretiennent un contact fréquent et une relation de confiance avec les patients. Récemment, les missions pharmaceutiques sont en constante évolution, offrant aux pharmaciens une place de plus en plus importante dans la santé de la population.	
Vaccination, vaccins, compétences vaccinales, pharmaciens d'officine, actualités vaccinales, missions pharmaceutiques	
<u>JURY</u> <u>Président</u> : DEBIERRE-GROCKIEGO Françoise, Maître de conférences, titulaire de l'HDR, Faculté de Pharmacie à Tours <u>Membres</u> : GERMON Stéphanie, Docteur en pharmacie, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie à Tours BIJOT Teddy, Docteur en pharmacie à Lucé CAMUS GABRIEL Mathilde, Docteur en pharmacie et MAST à Tours	
Thèse soutenue le 19 décembre 2024 à la Faculté de pharmacie de TOURS	