

**ACADEMIE D'ORLEANS-TOURS  
UNIVERSITE DE TOURS  
FACULTE DE PHARMACIE « Philippe Maupas »**

2024-2025

N°1

**THESE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par Kenza BRANGER SERGHINI-IDRISSI

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
LE 6 JANVIER 2025

**PRESCRIPTION DES VACCINS PAR LES  
PHARMACIENS D'OFFICINE : ETAT DES LIEUX DE  
LA MISE EN PLACE EN NOUVELLE-AQUITAINE**

**JURY**

|                         |                                                                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Président</u></b> | <b>M. Denys BRAND</b> , Pharmacien, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie – TOURS                                                            |
| <b><u>Directeur</u></b> | <b>M. Julien MARLET</b> , Pharmacien, Maître de conférence des Universités, Praticien Hospitalier – TOURS                                               |
| <b><u>Membres</u></b>   | <b>Mme Sylvie BURGAUD</b> , Pharmacien d'officine - TOURS<br><b>Mme Zoha MAAKAROUN-VERMESSE</b> , Pédiatre infectiologue, Praticien Hospitalier – TOURS |

**ANNEE : 2024 - 2025**

**Directeur : Pr Denys BRAND**

**Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE**

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

## **ENSEIGNANTS**

### **16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

|                     |              |                                                     |
|---------------------|--------------|-----------------------------------------------------|
| ALLARD-VANNIER      | Emilie       | PHARMACIE GALENIQUE                                 |
| ALLOUCHI            | Hassan       | CHIMIE PHYSIQUE                                     |
| BOUDESOCQUE-DELAIE  | 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                  |
| GIRAudeau | 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-INFECTIEUSE |
| DELAIE                  | Pierre-   | CHIMIE THERAPEUTIQUE                                           |
| DENEVAULT               | Caroline  | CHIMIE THERAPEUTIQUE                                           |
| DOUZIECH-EYROLLES       | Laurence  | AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE              |

|              |           |                                                                |
|--------------|-----------|----------------------------------------------------------------|
| DUMAS        | Jean-     | BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE                              |
| GERMON       | Stéphanie | PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE |
| GLEVAREC     | Gaëlle    | BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE                       |
| HERVE-AUBERT | Katel     | CHIMIE ANALYTIQUE                                              |
| JUSTE        | Matthieu  | PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE |
| 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 | Filière Officine |
|---------------|----------|------------------|

### 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)

|         |          |                     |
|---------|----------|---------------------|
| ROUJARD | 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 : 6 janvier 2025*

*L'étudiant*

*Kenza BRANGER*

*Le Doyen de la Faculté*

*Professeur Denys BRAND*

# Remerciements

Je souhaiterais commencer cette thèse en remerciant toutes les personnes qui ont contribué à ce travail de près ou de loin.

## **Merci aux membres du jury,**

Tout d'abord, un grand merci à M. Julien MARLET, mon directeur de thèse, qui a accepté de m'accompagner sur ce travail. Merci à vous de m'avoir consacré tout ce temps, pour votre réactivité, votre disponibilité et surtout votre patience.

A M. Denys BRAND et Mme Zoha MAAKAROUN-VERMESSE, respectivement Président du Jury et membre du jury, je tenais à vous exprimer ma reconnaissance pour avoir accepté de participer à ce travail.

Un grand merci à Mme Sylvie BURGAUD de me faire le plaisir d'avoir accepté de faire partie du jury. Je tenais à vous remercier pour tout ce que vous avez pu m'enseigner lors de mon passage à la Pharmacie Paillhou tant sur le plan professionnel que personnel.

## **Merci à mes collègues,**

Un petit mot également pour l'équipe de la Pharmacie Chauvin, vous avez été ma première expérience dans le monde professionnel et dans le monde de la pharmacie. Un merci tout particulier à M. Julien CHAUVIN et à toi Sophia, pour m'avoir pris sous ton aile dès le début et m'avoir enseigné tout ce que tu m'as appris.

Merci à toute l'équipe de la Pharmacie Paillhou (Mme BURGAUD, Romain, Adeline, Vincent et Marine), je ne garde que de bons souvenirs du temps passé avec vous et tout particulièrement de tous les goûters que l'on a pu faire !

A l'équipe de la Pharmacie La Flèche (M. Franck VIELLE, Fiona, Nawel, Nour et Martin) merci à tous pour cette année passée avec vous et merci de m'avoir encouragé tout au long de l'écriture de ce travail. Petit conseil, si jamais je vous manque trop vous n'aurez qu'à aller chercher une chocolatine à la boulangerie et ce sera comme si j'étais encore là.

## **Merci à mes amis,**

A tout J'aime le Veau, merci pour tout, merci pour votre amitié inconditionnelle et merci d'être vous. A tous nos souvenirs et hâte de voir ce que la suite nous réserve.

A toi ma Pej, ma perruche, je suis fière de voir ce que nous sommes aujourd'hui. Merci pour tout ce que l'on a pu partager, les bons moments et les moins faciles. Merci d'être toujours là.

A Capu et Justine, les Criquettes, merci pour tous les moments passés toutes les trois et pour ce trio inattendu. Et petit mot pour toi ma Capu et cette année de coloc à Bordeaux, j'espère ne pas t'avoir traumatisée avec mon obsession pour le ménage...

A Elisa, merci pour tous les moments avec toi et pour cette année à Bordeaux, j'espère que tu continueras de voir tes tatas trop cools, à Bordeaux, New York ou au Canada qui sait.

A toi Camille, la trackeuse de waffles, merci pour tous les moments que l'on a pu vivre ensemble et merci d'être toujours présente malgré tout.

A Lucile, pour tout ce que l'on a vécu ensemble, la PACES, les sessions révisions avec les bonbons en appâts, la BU, la pharma et tout le reste, merci d'avoir toujours été là.

A vous les Daft, une petite pensée pour vous et les moments partagés durant ces années pharma.

**Merci à ma famille,**

Enfin, et surtout, merci à ma famille, Mémé, Mona, Tonton Karim, Laëtitia, Sofia, Sarah, Tonton Najib, Sami et Lila, je n'ai pas de mot pour exprimer à quel point je suis reconnaissante de vous avoir auprès de moi. Merci pour tout, vraiment. Je ne serais pas là si ce n'était pas grâce à vous, alors cette thèse c'est un peu la vôtre aussi.

Pour terminer, une pensée pour ceux qui ne sont plus là aujourd'hui, Passidi et Maman. Je me suis tellement imaginée ce jour et j'aurais tellement aimé que vous soyez avec nous, je pense fort à vous et j'espère que de là où vous êtes, vous êtes fiers de moi.

# **PRESCRIPTION DES VACCINS PAR LES PHARMACIENS** **D'OFFICINE : ETAT DES LIEUX DE LA MISE EN PLACE EN** **NOUVELLE-AQUITAINE**

## **SOMMAIRE**

|                                                            |           |
|------------------------------------------------------------|-----------|
| <i>Listes des abréviations.....</i>                        | <i>9</i>  |
| <i>Index des figures .....</i>                             | <i>10</i> |
| <i>Index des tableaux.....</i>                             | <i>11</i> |
| <b>I- Introduction.....</b>                                | <b>12</b> |
| <b>II- Présentation des vaccins .....</b>                  | <b>15</b> |
| 1- Hépatite A.....                                         | 15        |
| A- Propriétés générales du pathogène .....                 | 15        |
| B- Épidémiologie .....                                     | 15        |
| C- Pouvoir pathogène.....                                  | 17        |
| D- Diagnostic.....                                         | 18        |
| E- Prévention .....                                        | 19        |
| 2- Hépatite B.....                                         | 24        |
| A- Propriétés générales du pathogène .....                 | 24        |
| B- Cycle de réplication et pouvoir pathogène.....          | 25        |
| a- Cycle de réplication .....                              | 25        |
| b- Pouvoir pathogène .....                                 | 25        |
| C- Épidémiologie .....                                     | 27        |
| D- Mode de transmission .....                              | 27        |
| E- Dépistage.....                                          | 27        |
| F- Prévention .....                                        | 28        |
| 3- Papillomavirus humains.....                             | 33        |
| A- Propriétés générales du pathogène .....                 | 33        |
| a- Structure .....                                         | 33        |
| b- Classification.....                                     | 34        |
| C- Cycle de réplication du virus et pouvoir pathogène..... | 35        |
| a- Cycle de réplication .....                              | 35        |
| b- Pouvoir pathogène.....                                  | 37        |
| D- Épidémiologie .....                                     | 38        |
| E- Modes de transmission.....                              | 39        |
| F- Dépistage.....                                          | 39        |
| G- Calendrier vaccinal.....                                | 39        |
| H- Objectif/place de la vaccination .....                  | 42        |
| 4- Poliomyélite .....                                      | 44        |
| A- Propriétés générales du pathogène .....                 | 44        |
| B- Pouvoir pathogène.....                                  | 44        |
| C- Épidémiologie et prévention.....                        | 45        |
| D- Diagnostic.....                                         | 47        |
| E- Calendrier vaccinal.....                                | 47        |
| F- Données de sécurité du vaccin.....                      | 49        |
| 5- Zona .....                                              | 50        |
| A- Propriétés générales du pathogène .....                 | 50        |
| B- Pouvoir pathogène.....                                  | 50        |
| C- Épidémiologie .....                                     | 53        |
| D- Mode de transmission .....                              | 53        |
| E- Diagnostic et traitement.....                           | 53        |
| F- Calendrier vaccinal.....                                | 54        |
| G- Données de sécurité du vaccin.....                      | 56        |
| 6- Varicelle.....                                          | 58        |
| 7- Grippe saisonnière.....                                 | 60        |

|             |                                                                                                              |           |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| A-          | Propriétés générales du pathogène .....                                                                      | 60        |
| B-          | Cycle de réplication et pouvoir pathogène .....                                                              | 61        |
| a-          | Cycle de réplication .....                                                                                   | 61        |
| b-          | Réassortiment génétique et variabilité des virus Influenza .....                                             | 62        |
| c-          | Pouvoir pathogène .....                                                                                      | 63        |
| C-          | Épidémiologie .....                                                                                          | 63        |
| D-          | Mode de transmission .....                                                                                   | 64        |
| E-          | Diagnostic .....                                                                                             | 65        |
| F-          | Calendrier vaccinal .....                                                                                    | 66        |
| G-          | Données de sécurité du vaccin .....                                                                          | 68        |
| H-          | Remarque sur les vaccins grippe pandémique et grippe aviaire .....                                           | 69        |
| <b>8-</b>   | <b>COVID-19.....</b>                                                                                         | <b>70</b> |
| A-          | Propriétés générales du pathogène .....                                                                      | 70        |
| B-          | Cycle de réplication et pouvoir pathogène .....                                                              | 71        |
| a-          | Cycle de réplication .....                                                                                   | 71        |
| b-          | Pouvoir pathogène .....                                                                                      | 71        |
| C-          | Épidémiologie .....                                                                                          | 72        |
| D-          | Mode de transmission et prévention .....                                                                     | 74        |
| E-          | Diagnostic .....                                                                                             | 75        |
| F-          | Calendrier vaccinal .....                                                                                    | 76        |
| G-          | Données de sécurité du vaccin .....                                                                          | 77        |
| <b>III-</b> | <b>Prescription des vaccins par le pharmacien.....</b>                                                       | <b>79</b> |
| <b>IV-</b>  | <b>Bilan à un an de la prescription de vaccins par les pharmaciens officinaux en Nouvelle-Aquitaine.....</b> | <b>82</b> |
| <b>1-</b>   | <b>Stratégie de recueil de données et conception du questionnaire .....</b>                                  | <b>82</b> |
| <b>2-</b>   | <b>Analyse du recueil de données .....</b>                                                                   | <b>84</b> |
| A-          | Proportion de pharmacies prescrivant des vaccins (hors grippe et COVID-19) .....                             | 84        |
| B-          | La prescription de vaccins dans les pharmacies au sein du territoire .....                                   | 86        |
| a-          | Proportion de pharmaciens titulaires ayant répondu .....                                                     | 86        |
| b-          | Milieu urbain vs rural .....                                                                                 | 87        |
| c-          | Facilité d'accès aux prescripteurs et aux vaccinés .....                                                     | 87        |
| d-          | Nombre de pharmaciens formés à la prescription de la vaccination .....                                       | 87        |
| C-          | Réponses au questionnaire individuel .....                                                                   | 88        |
| a-          | « Sur une échelle de 1 à 10 à quel point vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination ? » avant/après ..... | 88        |
| b-          | Niveau de connaissance sur les vaccinations et facilité à aborder la vaccination .....                       | 90        |
| c-          | Fréquence de prescription des vaccins à l'officine (Hors grippe saisonnière et COVID-19).....                | 92        |
| d-          | Initiative de la prescription .....                                                                          | 93        |
| e-          | Perception et intérêt de la vaccination selon les tranches d'âge .....                                       | 93        |
| f-          | Formation à la prescription vaccinale.....                                                                   | 93        |
| D-          | Recueil des éléments motivants et freins à la prescription .....                                             | 94        |
| <b>V-</b>   | <b>Discussion.....</b>                                                                                       | <b>95</b> |
| <b>VI-</b>  | <b>Conclusion.....</b>                                                                                       | <b>96</b> |

## Listes des abréviations

- **Ac** : anticorps
- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- **Ag** : antigène
- **AMM** : Autorisation de Mise de Marché
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- **ARN** : Acides Ribonucléiques
- **ARNm** : ARN messenger
- **ASCUS** : Atypical Squamous Cell of Unknowed Significance (anglaise) ou anomalies de cellules malpighiennes de signification inconnue
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- **BPCO** : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
- **CROP** : Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
- **DASRI** : Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux
- **DO** : Déclaration Obligatoire
- **DTPc** : Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche (se rapporte à la vaccination)
- **EMA** : European Medicines Agency
- **HA** : hémagglutinine
- **HAS** : Haute Autorité de santé
- **HCSP** : Haut Conseil de la Santé Publique
- **HPV** : Human Papilloma Virus (anglais) ou Papillomavirus Humaine
- **HPV HR** : Papillomavirus humain à haut risque
- **HSH** : Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
- **HSIL** : High grade Squamous Intraepithelial Lesion (anglais) ou lésion intra-épithéliale de haut grade
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle
- **IST** : Infections Sexuellement Transmissibles
- **IV** : intraveineux/se
- **JORF** : Journal Officiel de la République Française
- **LSIL** : Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (anglais) ou lésion intra-épithéliale de bas grade
- **MDO** : Maladie à Déclaration Obligatoire
- **NA** : neuraminidase
- **NP** : nucléoprotéines
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit
- **SEP** : Sclérose En Plaques
- **TROD** : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
- **VHA** : Virus de l'Hépatite A
- **VHB** : Virus de l'Hépatite B
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- **VRS** : Virus Respiratoire Syncytial

# Index des figures

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1 : Tableau synthétisant l'extension des compétences des professionnels de santé concernant les vaccins du calendrier vaccinal (d'après <sup>13</sup> ) .....                                                                                                                                           | 13 |
| Figure 2 : Nombre de cas et taux de déclaration annuel pour 100 000 habitants, DO d'hépatite A aiguë, France entière, 2006-2021 <sup>21</sup> .....                                                                                                                                                            | 16 |
| Figure 3 : Cinétique des marqueurs virologiques chez l'Homme au cours de l'infection par le VHA <sup>24</sup> .....                                                                                                                                                                                            | 19 |
| Figure 4 : Structure de la particule virale de l'Hépatite B <sup>33</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                | 24 |
| Figure 5 : Cycle de réplication du virus de l'Hépatite B <sup>33</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                   | 25 |
| Figure 6 : Évolution des infections aiguës par le VHB selon l'âge de la contamination <sup>37</sup> .....                                                                                                                                                                                                      | 26 |
| Figure 7 : Représentation schématique du génome du papillomavirus humain 16 <sup>64</sup> .....                                                                                                                                                                                                                | 34 |
| Figure 8 : Représentation de la structure de l'exocol normal (épithélium pavimenteux stratifié) <sup>68</sup> .....                                                                                                                                                                                            | 35 |
| Figure 9 : Évolution des lésions par HPV <sup>71</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                                   | 36 |
| Figure 10 : "Représentation du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hommes et les femmes d'après Shield et al, Hartwig et al. " <sup>79</sup> .....                                                                                                                         | 38 |
| Figure 11 : Évolution de la couverture vaccinale (en %) contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles « 1 dose » à 15 ans en France de 2012 à 2022 – Source SNDS-DCIR, Santé publique France <sup>83</sup> .....                                                                                    | 42 |
| Figure 12 : Couvertures vaccinales (en %) départementales contre les papillomavirus humains chez les jeunes garçons "1 dose" à 15 ans, France, 2022. Source : SNDS-DCIR, Santé publique France <sup>83</sup> .....                                                                                             | 43 |
| Figure 13 : Schéma de la pathogénèse du Poliovirus <sup>98</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                         | 44 |
| Figure 14 : Nombre de cas et de décès de poliomyélite déclarés en France de 1949 à 2016 <sup>110</sup> .....                                                                                                                                                                                                   | 47 |
| Figure 15 : Représentation schématique du VZV <sup>132</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                             | 50 |
| Figure 16 : Capacité de pénétration du VZV dans les cellules nerveuses <sup>134</sup> .....                                                                                                                                                                                                                    | 51 |
| Figure 17 : Cycle de réplication du VZV <sup>129</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                                   | 52 |
| Figure 18 : Schéma d'un virion Influenza A ou B <sup>74</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                            | 61 |
| Figure 19 : Schéma du cycle viral des virus grippaux <sup>78</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                       | 61 |
| Figure 20 : Représentation schématique du mécanisme de réassortiment génétique du virus de la grippe <sup>162</sup> .....                                                                                                                                                                                      | 62 |
| Figure 21 : Représentation schématique de la circulation des Influenza A au cours du XXème siècle <sup>162</sup> .....                                                                                                                                                                                         | 64 |
| Figure 22 : Schéma de la structure du virus SARS-CoV-2 <sup>191</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                    | 70 |
| Figure 23 : Évolution du risque de transmission du SARS-CoV-2 en fonction du temps <sup>194</sup> .....                                                                                                                                                                                                        | 72 |
| Figure 24 : Modes de transmission du COVID-19 <sup>199</sup> .....                                                                                                                                                                                                                                             | 74 |
| Figure 25 : Proportion de pharmacies prescrivant la vaccination par département en Nouvelle-Aquitaine (figure réalisée avec les données recueillies lors des appels téléphoniques) .....                                                                                                                       | 85 |
| Figure 26: Nombre de pharmaciens formés à la prescription et à l'administration de vaccins dans les pharmacies qui ont cette activité de prescription, en fonction du nombre de pharmaciens en exercice dans la structure. La taille du point indique le nombre de pharmacies ayant ce profil de réponse ..... | 88 |
| Figure 27 : « A quel point vous sentiez-vous à l'aise avec la vaccination avant la formation sur une échelle de 1 à 10 ? » .....                                                                                                                                                                               | 89 |
| Figure 28 : « Sur une échelle de 1 à 10 à quel point vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination en général depuis que vous êtes formés ? » - aspect compétences .....                                                                                                                                       | 90 |
| Figure 29 : « Sur une échelle de 1 à 10 à quel point vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination en général depuis que vous êtes formés ? » - aspect connaissances .....                                                                                                                                     | 90 |
| Figure 30 : Niveau de compétences sur les différentes vaccinations .....                                                                                                                                                                                                                                       | 91 |
| Figure 31 : « Vous sentez-vous à l'aise pour aborder la prescription de la vaccination de ces vaccins ? » .....                                                                                                                                                                                                | 91 |
| Figure 32 : Répartition de la vaccination en fonction de l'initiative pharmacien/patient .....                                                                                                                                                                                                                 | 93 |

# Index des tableaux

|                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>Tableau 1 : Schémas de vaccination pour le VHA chez les enfants de 12 mois à 15 ans révolus (tableau réalisé d'après<sup>17</sup>)</i> .....                                                                                   | 22 |
| <i>Tableau 2 : Schémas de vaccination pour le VHA chez les adultes (tableau réalisé d'après<sup>17</sup>)</i> .....                                                                                                               | 22 |
| <i>Tableau 3 : Prévention de l'hépatite B chez les nouveau-nés à terme et prématurés de mère porteuse de l'antigène HBs<sup>42</sup></i> .....                                                                                    | 28 |
| <i>Tableau 4 : Schéma vaccinal pour la vaccination VHB chez les nourrissons (tableau réalisé d'après<sup>42</sup>)</i> .....                                                                                                      | 30 |
| <i>Tableau 5 : Schémas vaccinaux pour la vaccination anti-VHB chez les adolescents de 11 à 15 ans (tableau réalisé d'après<sup>44</sup>)</i> .....                                                                                | 30 |
| <i>Tableau 6 : Schéma vaccinal pour la vaccination VHB chez l'adulte (tableau réalisé d'après<sup>42</sup>)</i> .....                                                                                                             | 30 |
| <i>Tableau 7 : Schéma vaccinal pour la vaccination VHB en protocole accéléré (tableau réalisé d'après<sup>42</sup>)</i> .....                                                                                                     | 30 |
| <i>Tableau 8 : Classification des HPV à tropisme ano-génital selon leur pouvoir oncogène<sup>64</sup></i> .....                                                                                                                   | 34 |
| <i>Tableau 9 : Schémas vaccinaux contre les infections à HPV avec le Gardasil® (tableau réalisé d'après<sup>90</sup>)</i> .....                                                                                                   | 40 |
| <i>Tableau 10 : Schéma vaccinal antipoliomyélitique chez les nourrissons et enfants (tableau réalisé d'après<sup>100</sup>)</i> .....                                                                                             | 48 |
| <i>Tableau 11 : Schéma vaccinal antipoliomyélitique chez les adultes et seniors (tableau réalisé d'après<sup>100</sup>)</i> .....                                                                                                 | 48 |
| <i>Tableau 12 : Vaccins utilisables dans la population selon l'âge (tableau réalisé d'après<sup>100</sup>)</i> .....                                                                                                              | 48 |
| <i>Tableau 13 : Schéma vaccinal contre le Zona avec le Shingrix® (tableau réalisé d'après<sup>130</sup>)</i> .....                                                                                                                | 55 |
| <i>Tableau 14 : Schéma vaccinal contre la Varicelle (tableau réalisé d'après<sup>137</sup>)</i> .....                                                                                                                             | 58 |
| <i>Tableau 15 : Schéma vaccinal de la vaccination antigrippale selon l'âge<sup>174</sup></i> .....                                                                                                                                | 67 |
| <i>Tableau 16 : Exemple de tableau de recueil de données pour un département X</i> .....                                                                                                                                          | 84 |
| <i>Tableau 17 : Recueil de données téléphonique sur la proportion de pharmacies participant à la prescription de vaccins en Nouvelle-Aquitaine (gradient de couleurs du vert au rouge pour la proportion de pharmacies)</i> ..... | 84 |
| <i>Tableau 18 : Répartition des pharmacies ayant répondu au questionnaire « structure » selon leur département</i> .....                                                                                                          | 86 |
| <i>Tableau 19 : Répartition des pharmacies ayant répondu selon leur milieu d'exercice</i> .....                                                                                                                                   | 87 |
| <i>Tableau 20 : Facilité d'accès des patients à un prescripteur ou un vaccinateur</i> .....                                                                                                                                       | 87 |
| <i>Tableau 21 : Vaccinations les plus prescrites à l'officine</i> .....                                                                                                                                                           | 92 |
| <i>Tableau 22 : Type de formation de la prescription de la vaccination</i> .....                                                                                                                                                  | 94 |

# **I- Introduction**

La vaccination est l'un des outils les plus efficaces et importants en Santé Publique afin de prévenir un grand nombre de pathologies. En effet, depuis la création des premiers vaccins elle a permis de réduire drastiquement l'incidence de nombreuses infections virales et bactériennes ce qui a permis d'améliorer la santé des populations. Dans un contexte où les pathologies infectieuses restent des menaces pour la santé des populations, la vaccination demeure donc un enjeu crucial et un sujet central en termes de Santé Publique.

En revanche, malgré les avancées scientifiques spectaculaires et les nombreuses campagnes de sensibilisation, il y a encore des disparités dans les taux de vaccination, ainsi il est important de trouver une approche alternative afin d'améliorer et surtout de faciliter l'accès aux soins et l'adhésion à la vaccination par les patients.

Dans ce cadre-là, la vaccination s'est petit à petit installée en officine. En effet, pour la saison 2017-2018 une expérimentation a été mise en place en Nouvelle-Aquitaine et en Auvergne Rhône-Alpes puis cela a également été mis en place en Occitanie et Hauts-de-France pour la saison 2018-2019, afin de mesurer l'intérêt de la vaccination antigrippale en officine. Cette dernière a été généralisée à tous le territoire lors de la saison 2019-2020. Cependant, à ce moment-là, seuls les patients munis d'un bon de prise en charge étaient amenés à se faire vacciner à l'officine c'est-à-dire les patients ciblés par les recommandations<sup>1</sup>. Depuis le 15 novembre 2022<sup>2</sup>, les pharmaciens d'officine habilités peuvent vacciner plus largement la population et non plus seulement les patients ciblés par des recommandations. Ceci a été une première étape de prescription de la vaccination.

Ces nouvelles compétences ont également été complétées par la vaccination contre le SARS-CoV-2 lors du décret du 4 mars 2021<sup>3</sup> suivant l'avis de la HAS du 1<sup>er</sup> mars 2021<sup>4</sup> et cela est également inscrit dans le Code de la Santé Publique<sup>5</sup>. Ainsi, la campagne de vaccination contre la COVID-19 a été mise en place à partir du 15 mars 2021<sup>6</sup> et a permis aux pharmaciens d'officine de prescrire ces vaccins dans le cadre de la campagne nationale de vaccination.

Ainsi, l'élargissement de ces missions s'est poursuivi par la possibilité pour les pharmaciens d'officine de vacciner pour un grand nombre de valences. En effet depuis le 7 novembre 2022, les pharmaciens d'officine sont habilités à injecter de nouvelles valences (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, papillomavirus humain, pneumocoque, hépatite A, hépatite B, rage et méningocoques A, B, C, Y et W) qui viennent compléter l'autorisation de vaccination de la grippe saisonnière et du COVID-19. Cependant, afin de réaliser ces vaccinations, il était encore nécessaire d'avoir une prescription médicale d'un médecin.<sup>7,8</sup>

Tout cela a permis d'aboutir à l'arrêt du 8 août 2023<sup>9</sup>, suivi d'une parution au Journal Officiel le 9 août 2023<sup>10</sup>, permettant à certains professionnels de santé (dont les pharmaciens d'officine) et étudiants habilités à prescrire ainsi qu'à réaliser l'injection des vaccins mentionnés dans le calendrier vaccinal<sup>11</sup> pour les adultes et enfants de plus de 11 ans selon les recommandations en vigueur, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés.<sup>12</sup> (Figure 1)

Tableau synthétisant l'extension des compétences vaccinales des professionnels de santé concernant les vaccins du calendrier vaccinal

| Professionnels                                              | Médecins                                                        |                | Sages-femmes     |                  | Pharmaciens y compris exerçant en LBM et PUI |                 |                  |                  | Infirmiers y compris exerçant en LBM et PUI |                  |                  |                  |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------|------------------|------------------|----------------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|---------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Publics concernés                                           | Tout public                                                     |                | 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   | Prescription*    | Administration   |
| Maladie ou agent infectieux concerné                        |                                                                 |                |                  |                  |                                              |                 |                  |                  |                                             |                  |                  |                  |
| Coqueluche                                                  | Les médecins peuvent prescrire et administrer tous les vaccins. |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite                            |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Fièvre jaune<br><i>(uniquement dans les centres agréés)</i> |                                                                 |                | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                          | NON             | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> |
| Grippe saisonnière                                          |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Infections invasives à haemophilus influenza B              |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | SANS OBJET       |                  | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | SANS OBJET       |                  |
| Hépatite A                                                  |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Hépatite B                                                  |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Infections invasives à méningocoques                        |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Infections à papillomavirus humain (HPV)                    |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Infections invasives à pneumocoques                         |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Rage en préexposition                                       |                                                                 |                | OUI              | OUI              | NON                                          | NON             | OUI              | OUI              | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI              | OUI              |
| Rotavirus                                                   |                                                                 |                | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                          | NON             | SANS OBJET       |                  | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | SANS OBJET       |                  |
| Rougeole oreillons et rubéole (ROR)                         |                                                                 |                | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                          | NON             | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> |
| Tuberculose (BCG)<br><i>(en structures collectives )</i>    |                                                                 |                | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                          | NON             | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> |
| Varicelle                                                   |                                                                 |                | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                          | NON             | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | NON                                         | OUI <sup>a</sup> | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> |
| Zona                                                        |                                                                 |                | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup> | SANS OBJET                                   |                 |                  | OUI <sup>b</sup> | OUI <sup>c</sup>                            | SANS OBJET       |                  | OUI <sup>b</sup> |
| Covid-19                                                    | Recommandations en cours d'évolution                            |                |                  |                  |                                              |                 |                  |                  |                                             |                  |                  |                  |
| Mpox                                                        | Uniquement dans les centres de vaccination spécifiques          |                |                  |                  |                                              |                 |                  |                  |                                             |                  |                  |                  |

LBM : Laboratoire de biologie médicale / PUI : pharmacie à usage intérieur (Hôpitaux)

\* Sous réserve d'avoir reçu une formation spécifique sur la vaccination

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.

Figure 1 : Tableau synthétisant l'extension des compétences des professionnels de santé concernant les vaccins du calendrier vaccinal (d'après<sup>13</sup>)

Tout cela marque une avancée significative dans la pratique officinale quotidienne et permet de renforcer le rôle du pharmacien d'officine comme acteur central de Santé Publique. De plus, cela permet aux patients d'avoir un accès facilité à la vaccination et ainsi de renforcer la couverture vaccinale en France.

Un an après le démarrage de cette nouvelle activité, il m'a paru pertinent de faire le point sur son déploiement dans ma région d'exercice, la Nouvelle-Aquitaine.

Nous nous sommes donc intéressés à la mise en place de cette prescription en Nouvelle-Aquitaine avec pour objectif principal de faire le point sur l'état d'avancée de la mise en place de la prescription de la vaccination tout en identifiant d'éventuels points susceptibles d'être améliorés. Pour ce faire nous nous sommes donc intéressés à différents points essentiels tels que les obstacles rencontrés lors de mise en place de cette nouvelle mission, les types de vaccins les plus prescrits ainsi que la facilité d'accès à un prescripteur pour les patients.

Afin de mesurer à quelle échelle cette nouvelle mission a pu être mise en place dans la région, nous avons réalisé un sondage téléphonique pour identifier la proportion de pharmacies dans lesquelles au moins un pharmacien était formé à l'acte de prescription vaccinale. Le cas échéant, la pharmacie était recontactée par mail avec deux questionnaires (global et individuel).

Afin d'introduire les résultats de mon étude, je présente dans la première partie du manuscrit un travail de synthèse sur les pathogènes viraux ciblés par le calendrier vaccinal (version début 2024, donc sans le vaccin VRS), ainsi qu'un rappel sur le contexte législatif de cette nouvelle mission du pharmacien. Dans la seconde partie de mon manuscrit, je présente les résultats de mon enquête « prescription des vaccins par le pharmacien d'officine » réalisée en 2024 auprès des pharmaciens de Nouvelle-Aquitaine.

## **II- Présentation des vaccins**

### **1- Hépatite A**

#### **A- Propriétés générales du pathogène**

Le virus de l'Hépatite A est un virus nu à ARN simple brin appartenant à la famille des *Picornaviridae*. Sa transmission est interhumaine, directement (manuportée) ou indirectement (via l'environnement) par voie oro-fécale.<sup>14,15</sup>

C'est une pathologie à tropisme hépatique, elle entraîne une inflammation du foie qui peut être bénigne (dans la majorité des cas) ou grave (dans de rares cas elle peut entraîner une hépatite aiguë fulminante).<sup>16,17</sup>

#### **B- Épidémiologie**

Ce virus possède 2 principaux réservoirs : l'Homme et certains primates. Cependant, il semblerait que l'Homme soit peu sensible aux souches des primates. On considère donc que la transmission est inter-humaine.<sup>14</sup>

##### **Dans le monde**

Au niveau mondial sont distinguées 4 zones géographiques selon le risque de transmission du virus<sup>17</sup> :

- **Zones de haute endémicité** : zones avec un risque très élevé de contracter l'infection et dans lesquelles la population est généralement contaminée très tôt dans la vie en raison d'un niveau d'hygiène collective insuffisant (Afrique, Moyen-Orient, sous-continent Indien, Chine, Amérique Centrale, Amérique du Sud)
- **Zones d'endémicité moyenne** : pas de zone très distincte, un peu sur tous les continents
- **Zones d'endémicité faible** : zones où la circulation du virus est très rare mais pas inexistante, correspond à la majorité des pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe du Nord, Japon, Australie)
- **Zones d'endémicité très faible** : dans ces zones le risque de contamination autochtone est presque nul et les ressortissants de ces pays-là sont très sensibles au VHA lorsqu'ils voyagent car ils sont très peu en contact avec au quotidien (pays scandinaves)

Il touche environ 1,4 millions de personnes par an.<sup>18</sup>

Au niveau mondial, l'Hépatite A est mortelle dans 0,3% des cas.<sup>19</sup>

##### **En France**

C'est une infection relativement rare en France actuellement, cela est en partie lié au niveau d'hygiène assez important. En effet, le taux d'incidence annuel des cas déclarés d'Hépatite A est compris entre 1,5 et 3 cas pour 100000 habitantes, ce qui fait de la France un pays à faible endémie.<sup>20</sup>

Cela correspond à une moyenne de 1200 cas par an avec par exemple 423 cas en 2021 (en diminution depuis le début de la pandémie de COVID-19) et 3391 cas en 2017. On estime qu'environ 40% des cas recensés correspondent à des infections acquises dans des pays à plus forte endémie.<sup>20,21</sup>

Depuis la pandémie de COVID-19 il y a eu une baisse du nombre de cas, cela est notamment lié à<sup>21</sup> :

- Une diminution du nombre de cas en lien avec un voyage à l'étranger en comparaison aux années prépandémie (28% en 2021 et 21% en 2020 contre 39% en moyenne entre 2006 et 2019), cela reste vrai malgré la diminution des restrictions de voyages internationaux courant 2021
- Une meilleure hygiène des mains et des mesures de distanciation sociale dans le cadre de la lutte contre le COVID-19 ont permis de diminuer la circulation du VHA

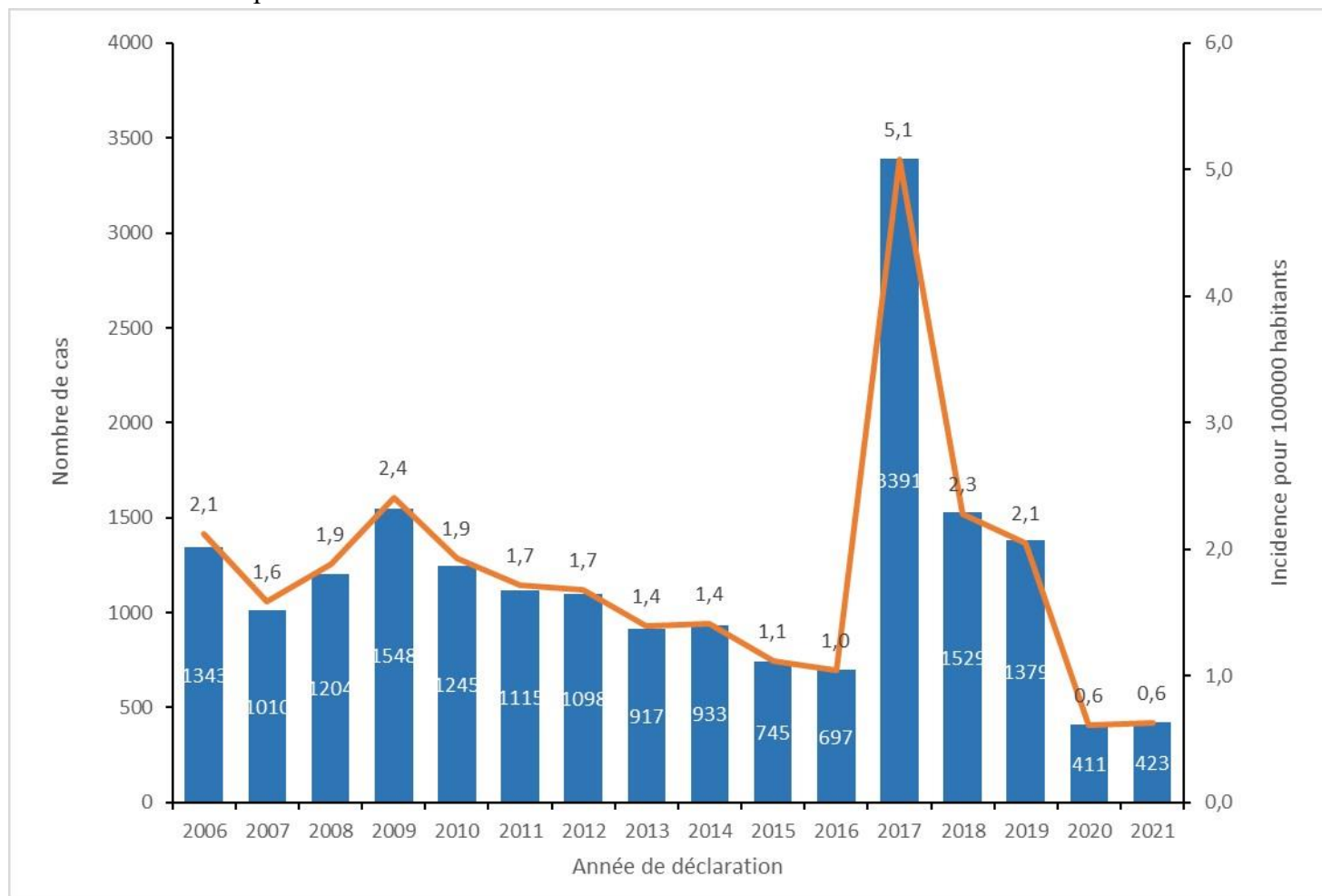


Figure 2 : Nombre de cas et taux de déclaration annuel pour 100 000 habitants, DO d'hépatite A aiguë, France entière, 2006-2021<sup>21</sup>

Cependant, la baisse de circulation du virus entraîne une diminution de l'immunité collective au sein de la population et augmente chez les adultes leur taux de réceptivité au virus. Les enfants de moins de 16 ans sont la tranche d'âge au sein de la population avec l'incidence la plus élevée.<sup>20</sup>

### Mode de transmission

Le VHA correspond à l'hépatite la plus répandue au niveau mondial. Les risques de transmission sont variables selon les conditions sanitaires.

Il existe différents modes de transmissions du VHA<sup>14,20,17</sup> :

- **Voie oro-fécale** : le virus est excrété au niveau des selles d'un sujet infecté et il a une très forte résistance dans le milieu extérieur, ainsi il y a un grand risque de transmission interhumaine si un sujet non immunisé ingère un aliment contaminé par les selles d'un sujet infecté. Ce mode de transmission est lié au péril fécal et est d'autant plus important si le sujet se trouve dans un environnement avec de mauvaises conditions d'assainissement et d'hygiène

**NB** : l'infectiosité des selles est maximale durant les 15 jours qui précèdent puis les 8 jours suivants l'apparition de l'ictère

- **Voie alimentaire** : c'est une voie indirecte pouvant être responsable d'épidémies, notamment dans les pays où les conditions sanitaires ne sont pas suffisamment importantes, généralement il y a contamination des eaux ou des aliments par des déjections humaines (mollusques et crustacés crus ou pas suffisamment cuits provenant d'eaux contaminées ou légumes consommés crus, non lavés ou lavés avec de l'eau contaminée, salade, fruits non pelés, aliments contaminés lors de la préparation par une personne infectée)
- **Voie sanguine** : transmission parentérale à partir de produits sanguins labiles (donneurs de sang en phase virémique) et chez les usagers de drogues intraveineuses lors de l'injection ou de la préparation des produits
- **Voie sexuelle** : principalement dans les communautés homosexuelles, cette voie est favorisée par les rapports oro-anaux

### **Populations à risque**

Toutes les personnes n'ayant jamais été infectées ni vaccinées peuvent contracter la maladie.

Ainsi, les sujets particulièrement à risque de contracter la maladie sont<sup>20</sup> :

- Les sujets séjournant ou voyageant dans des pays avec un taux d'endémie moyen ou élevée
- Les sujets ayant une certaine proximité avec un sujet infecté (famille, partenaire sexuel, crèches, collectivité, ...)
- Les sujets étant en contact avec des produits contaminés (eaux usées, aliments, ...)

### **Objectif et mise en place de la vaccination**

L'Hépatite A fait partie des **maladies à déclaration obligatoire** en France. Cela permet de mieux suivre l'incidence de la pathologie et de repérer de manière la plus précoce possible un potentiel foyer d'endémie.<sup>20,22</sup>

Cette déclaration obligatoire a été instaurée en novembre 2005 afin de détecter les cas groupés et permettre de prendre des mesures sanitaires rapidement et éviter la création de foyers d'épidémie.

Chaque année un pic du nombre de cas survient en septembre-octobre. Il est lié aux séjours pendant les vacances scolaires d'été dans des pays de haute endémicité (cela représente 46% des cas en 2016).<sup>17,39</sup>

En 2017, il y a également eu une forte augmentation du nombre de cas passant de 697 cas en 2016 à 3391 cas en 2017. Cette augmentation importante du nombre de cas est liée à une épidémie, toujours en cours à l'heure actuelle, touchant en majorité les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

## **C- Pouvoir pathogène**

Après ingestion, le virus est capable de résister au pH acide de l'estomac (pH compris entre 1 et 3) et atteint l'intestin grêle où il se multiplie. Il passe ensuite dans la circulation sanguine et atteint le foie où il se multiplie au sein des hépatocytes. L'entrée du virus dans les hépatocytes se fait après adsorption sur des récepteurs mucine-like HAVcr-1.<sup>23,24</sup>

De nouvelles particules virales sont synthétisées puis elles sont excrétées :

- **Dans la circulation générale** : en passant par les sinusoides hépatiques et les veines centro-lobulaires
- **Dans l'intestin** : via la bile

Après cela, le VHA est excrété au niveau des selles environ 15 jours après l'ingestion du virus et ce pendant plusieurs mois.<sup>25,25</sup>

L'infection par le VHA est responsable d'hépatites aiguës. Rarement, l'infection peut se compliquer d'une hépatite fulminante (insuffisance hépatique aiguë) mais elle ne se chronicise jamais (à la différence de l'infection par le VHB et le VHC).<sup>20</sup>

### **Signes cliniques**

L'incubation dure environ 30 jours (peut aller de 15 à 50 jours). Suite à cette incubation, les signes cliniques principalement retrouvés sont<sup>20</sup> :

- **Fièvre**
- **Asthénie importante**
- **Nausées**
- **Douleurs abdominales**
- **Ictère** (jaunisse) : coloration jaune de la peau et des muqueuses, au début de la maladie ce jaunissement n'est parfois visible qu'au niveau du blanc de l'œil

### **Différentes formes**

Chez les enfants on retrouve beaucoup de formes peu symptomatiques voire complètement asymptomatiques. En effet, chez 80% des moins de 3 ans et chez plus de 60% des moins de 5 ans, aucunes manifestations cliniques ne sont retrouvées.<sup>20</sup>

Dans la majorité des cas, l'évolution est bénigne. La gravité de la pathologie évolue avec l'âge des patients, en effet chez les patients plus âgés on retrouve parfois des formes plus longues avec une fatigue plus marquée.

Il n'existe pas de forme chronique de la maladie, en revanche il est possible de retrouver des formes sévères (fulminantes) avec des défaillances au niveau hépatique.

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'Hépatite A, il y a une disparition spontanée des symptômes en quelques semaines. En revanche, il existe des traitements complémentaires pour soulager les patients et diminuer les symptômes<sup>20,26</sup> :

- Repos
- Éviction des traitements et aliments hépatotoxiques (alcool, Paracétamol, ...)

Dans les formes graves de la maladie (formes fulminantes), parfois une transplantation du foie est nécessaire en urgence. Les décès dues à l'Hépatite A sont très rares en France.<sup>20</sup>

Les seuls moyens d'éviter l'infection sont les mesures de prévention ainsi que la vaccination.

## **D- Diagnostic**

Les principaux signes cliniques d'hépatite aiguë sont <sup>20</sup>:

- Fièvre
- Fatigue importante

- Nausées, douleurs abdominales
- Ictère

Ils ne sont pas spécifiques de l'hépatite A et justifient la réalisation d'un bilan biologique étiologique incluant notamment la recherche des IgM anti-VHA<sup>26</sup>. Ces IgM sont des anticorps qui apparaissent quelques jours avant le début des symptômes, atteignent leur maximum au bout d'une semaine en moyenne puis disparaissent en 3 à 6 mois (dans environ 5% des cas, ils peuvent persister jusqu'à un an)<sup>20,23,26,27</sup>

**NB** : pour rechercher une immunité contre le VHA, il faut rechercher des IgG anti-VHA, ils persistent à long terme et entraînent une immunité protectrice contre l'infection, cependant ils ne permettent pas de différencier une immunité liée à une infection passée ou à une vaccination.

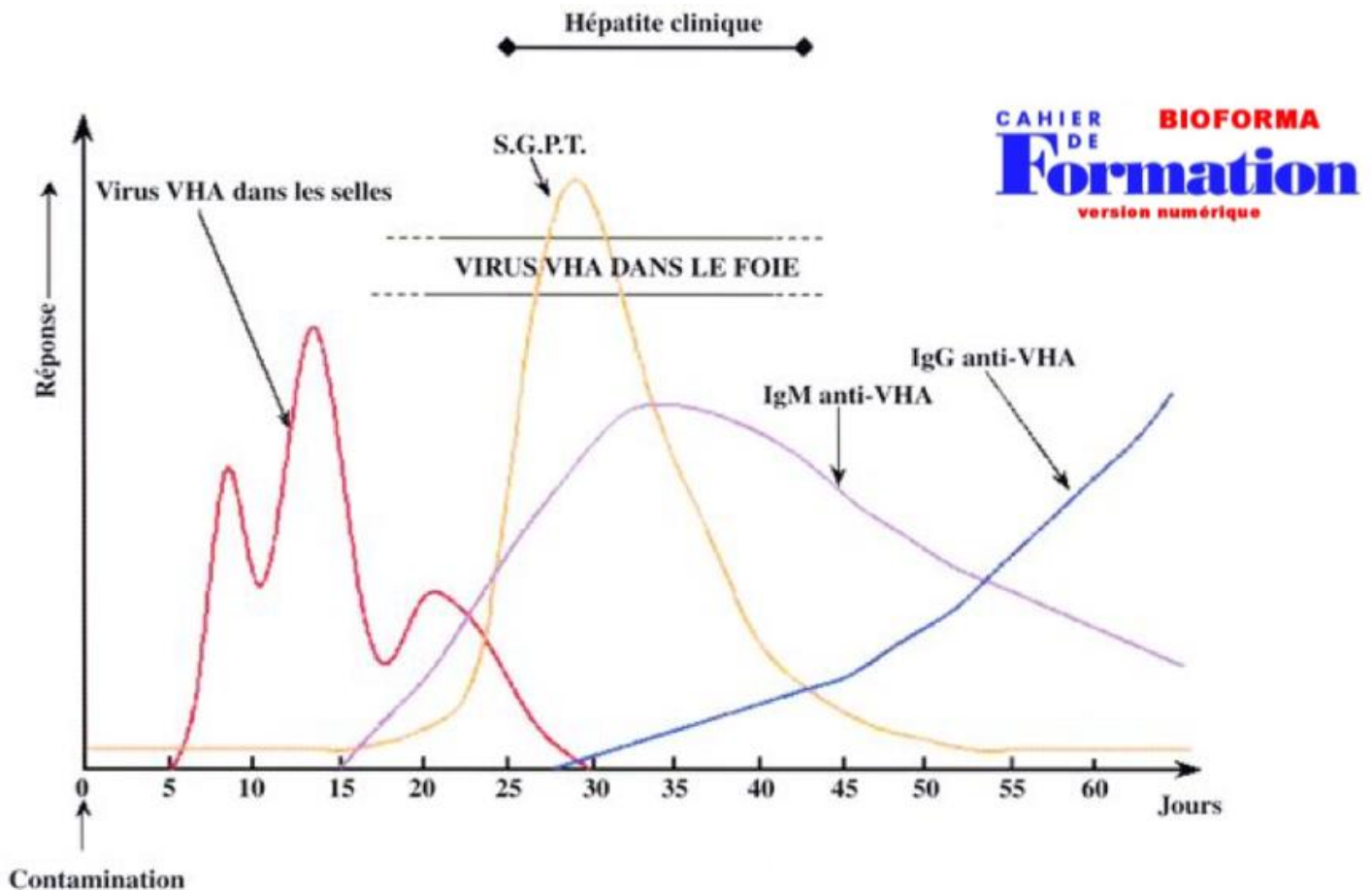


Figure 3 : Cinétique des marqueurs virologiques chez l'Homme au cours de l'infection par le VHA<sup>24</sup>

## E- Prévention

La prévention repose sur des mesures d'hygiène et sur l'accès à l'eau potable. En complément, la vaccination est recommandée pour les individus à risque et pour les voyageurs.

### Mesures de prévention<sup>20</sup>

- **Vaccination** : confère une protection qui dure entre 10 et 20 ans
- **Lavage des mains régulier** : après être allé aux toilettes, après avoir changé un nourrisson, avant de préparer les repas, ...

- **Assainissement** : tout-à-l'égout, eau courante et potable au robinet, contrôle des eaux de baignade et boissons, surveillance des aliments consommés crus, ...
- **Alimentation** : lavage des aliments avec de l'eau non contaminée, manger uniquement des aliments bien cuits, cuisson à cœur, ...
- **Boire de l'eau en bouteille ou décontaminée**
- **Utilisation de préservatif lors de rapport sexuel à risque**
- **Vaccination** : confère une protection qui dure entre 10 et 20 ans

### Rappel cuisson des aliments

Afin d'inactiver le virus, la cuisson des aliments doit être suffisante, c'est-à-dire à une température minimale de 120°C. En dessous de cette température, le virus est résistant dans le milieu extérieur et ne sera donc pas détruit (il peut résister à une température de 60°C pendant 1 heure).

De plus, le VHA est résistant aux méthodes classiques de conservation des aliments telles que la réfrigération et la congélation.

Pour ce faire, la réglementation européenne comporte certaines obligations de traitement thermique pour certains coquillages afin d'éviter la contamination des aliments. Un coquillage contaminé peut le rester 8 à 10 semaines ainsi, un coquillage initialement contaminé représente toujours un risque. C'est pourquoi il faut éviter de consommer des coquillages qui ne proviennent pas de zones d'élevage autorisées et contrôlées ou alors après une cuisson prolongée.<sup>20</sup>

### Recommandations vaccinales

La vaccination anti-VHA est recommandée chez<sup>20,23,17</sup> :

- **Jeunes en collectivité** : établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée
- **Sujets atteints par la mucoviscidose et/ou pathologie hépatobiliaire chronique** (pouvant évoluer vers une hépatopathie chronique, notamment dues au VHB, VHC ou à une consommation d'alcool excessive)
- **Enfants à partir de 1 an nés dans une famille dont au moins 1 des membres est originaire d'un pays de forte endémie et qui sont susceptibles d'y séjourner**
- **Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes**

La vaccination contre l'Hépatite A est aussi recommandée dans **certains milieux professionnels qui peuvent exposer à un risque élevé de contamination**, notamment pour les personnels<sup>17,20, 26</sup> :

- S'occupant d'enfants n'ayant pas atteints l'âge de la propreté (personnels de crèches, assistantes maternelles, ...)
- Des structures collectives d'accueil pour sujets handicapés
- En charge du traitement des eaux usées et des égouts
- En charge de la préparation alimentation dans les lieux de restauration collective

La vaccination est aussi recommandée dans **l'entourage d'un cas d'hépatite A**, en association aux mesures d'hygiène :

- L'entourage familial du sujet atteint afin d'éviter une potentielle dissémination au sein de la famille, il est recommandé de vacciner les sujets concernés le plus tôt possible :
  - Sans examen sérologique préalable et dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition de signes cliniques : chez les sujets non vaccinés, nés après 1945, sans antécédents d'ictère et qui n'ont pas séjournés plus d'un an dans un pays à forte endémie
  - Avec examen sérologique préalable et dans un délai maximum de 14 jours : si une des conditions ci-dessus n'est pas respectée (naissance après 1945, antécédent d'ictère ou sujet ayant vécu plus d'un an

dans un pays à forte endémie), il est alors recommandé de réaliser une sérologie au préalable afin de rechercher la présence d'anticorps spécifiques qui seraient témoins d'une infection guérie et donc d'une immunité plus ancienne

**NB** : s'il n'est pas possible de réaliser cette sérologie dans les 14 jours alors elle n'est pas faite

- Les communautés de vie en situation d'hygiène précaire : vaccination de la population exposée dès l'apparition du premier cas et dans un délai de 14 jours maximum suivant l'apparition des signes cliniques

Enfin, la vaccination anti-hépatite A est également recommandée pour les **voyageurs séjournant dans des zones de moyenne à forte endémie**. Dans ces cas-là, il faudra réaliser une injection au moins 15 jours avant le départ puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard.<sup>17</sup>

### **Spécialités vaccinales**

Tous les vaccins contre l'Hépatite A contiennent du virus VHA entier inactivé. Certains sont combinés avec le vaccin contre le virus de l'Hépatite B (antigènes d'enveloppe recombinant) ou contre la fièvre typhoïde (polyoside capsulaire Vi de *Salmonella Typhi*) :

- **Vaccins non combinés** (VHA seul) :
  - Avaxim 80®/Avaxim160®
  - Havrix 720®/Havrix 1440®
  - Vaqta 50®
- **Vaccins combinés** :
  - Hépatite A et Hépatite B : Twinrix® enfant/Twinrix adulte® (le Twinrix® est un vaccin contenant une demi-dose concernant la vaccination anti-VHA, ainsi la réponse n'est pas immédiate, c'est pour cela qu'il faut réaliser des rappels<sup>28</sup>)
  - Hépatite A et fièvre typhoïde : Tyavax®

**NB** : le Tyavax® est en arrêt de commercialisation depuis le 22 mars 2024, ainsi il n'est plus disponible à la commande et est disponible en officine jusqu'à épuisement des stocks et dans la limite des dates de péremption<sup>29</sup>

### **Calendrier vaccinal**

Selon les tranches d'âges on ne pourra pas nécessairement utiliser les mêmes vaccins :

- Chez les enfants (de 12 mois à 15 ans révolus) :
  - **Avaxim 80®** : une dose à M0 puis une dose de rappel 6 mois à 10 ans (M6-A10) après la primovaccination
  - **Havrix 720®** : une dose à M0, puis une dose de rappel 6 à 12 mois après la primovaccination (M6-12), cette dose de rappel puis être effectuée jusqu'à 5 ans après la première dose
  - **Twinrix® enfant** : une dose à M0, une dose à M1 puis une dose à M6
- Chez les adultes :
  - **Avaxim 160®** et **Havrix 1440®** (à partir de 16 ans) : une dose à M0 puis une dose de rappel 6 à 12 mois après la première injection (M6-M12), le rappel peut être effectué jusqu'à 5 ans après la primovaccination
  - **Vaqta 50®** (à partir de 18 ans) : une dose à M0 puis une dose de rappel 6 à 18 mois après la primovaccination

- **Twinrix® adulte** (à partir de 16 ans) : une dose à M0, une dose à M1 puis une dose à M6
- **Tyavax®** (à partir de 16 ans) : une dose unique, cependant il faut un rappel pour l'Hépatite A 6 à 12 mois après l'injection de Tyavax®, voire jusqu'à 36 mois après l'injection du vaccin combiné (avec un vaccin monovalent ou avec le Tyavax® si le risque de typhoïde est persistant)

|                        | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6                                                                                              | M7 | M8 | M9 | M10 | M11 | M12 |
|------------------------|----|----|----|----|----|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|-----|-----|-----|
| <b>Avaxim 80®</b>      |    |    |    |    |    |    | 6 mois à 10 ans après la primovaccination                                                       |    |    |    |     |     |     |
| <b>Havrix 720®</b>     |    |    |    |    |    |    | 6 à 12 mois après la primovaccination (peut aller jusqu'à 5 ans après la 1 <sup>ère</sup> dose) |    |    |    |     |     |     |
| <b>Twinrix® enfant</b> |    |    |    |    |    |    |                                                                                                 |    |    |    |     |     |     |

Tableau 1 : Schémas de vaccination pour le VHA chez les enfants de 12 mois à 15 ans révolus (tableau réalisé d'après<sup>17</sup>)

|                        | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6                                                                                               | M7 | M8 | M9 | M10 | M11 | M12 |
|------------------------|----|----|----|----|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|-----|-----|-----|
| <b>Avaxim 160®</b>     |    |    |    |    |    |    | 6 à 12 mois après la primovaccination (peut aller jusqu'à 5 ans après la 1 <sup>ère</sup> dose)  |    |    |    |     |     |     |
| <b>Havrix 1440®</b>    |    |    |    |    |    |    | 6 à 12 mois après la primovaccination (peut aller jusqu'à 5 ans après la 1 <sup>ère</sup> dose)  |    |    |    |     |     |     |
| <b>Vaqta 50®</b>       |    |    |    |    |    |    | 6 à 18 mois après la primovaccination                                                            |    |    |    |     |     |     |
| <b>Twinrix® adulte</b> |    |    |    |    |    |    |                                                                                                  |    |    |    |     |     |     |
| <b>Tyavax®</b>         |    |    |    |    |    |    | Rappel 6 à 12 mois après la 1 <sup>ère</sup> dose pour l'Hépatite A (peut aller jusqu'à 36 mois) |    |    |    |     |     |     |

Tableau 2 : Schémas de vaccination pour le VHA chez les adultes (tableau réalisé d'après<sup>17</sup>)

### Prise en charge du vaccin<sup>17</sup>

Les vaccins monovalents sont pris en charge **uniquement pour les patients atteints par certaines pathologies chroniques** (mucoviscidose ou hépatopathies chroniques). Dans le cadre de ces pathologies chroniques, le vaccin est remboursé à 65% par la Sécurité Sociale, le reste à charge est généralement remboursé par les complémentaires santé. Les autres indications et les vaccins combinés ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

### Données de sécurité des vaccins

Les principales contre-indications de ces vaccins sont<sup>17</sup> :

- Hypersensibilité aux substances actives
- Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin
- Maladie fébrile aiguë (contre-indication transitoire qui oblige de différer la vaccin)
- Hypersensibilité à la suite d'une injection précédente

Les principaux effets indésirables de ces vaccins sont<sup>17</sup> :

- Réaction au site d'injection (douleur, érythème, induration)
- Effets généraux (fièvre, céphalées, troubles, asthénie, myalgies)
- Effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, ...)

**NB** : les réactions allergiques de type choc anaphylactique sont extrêmement rares

### **Modalités de conservation et d'administration**<sup>30,31,32</sup>

Ces vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C. Toutefois, une rupture de la chaîne du froid pendant une durée limitée (quelques heures à température ambiante inférieure à 25°C) ne devrait pas prêter à conséquence.

L'injection de ces vaccins se fait par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde.

## 2- Hépatite B

### A- Propriétés générales du pathogène

Le virus de l'Hépatite B appartient à la famille des *Hepadnaviridae*. Ce sont des virus enveloppés possédant une capsid à symétrie icosaédrique.

C'est un virus à ADN partiellement double-brin. Son cycle de réplication comporte une étape de rétrotranscription via un intermédiaire ARN.

HBV est un virus à tropisme hépatique pouvant être responsable d'hépatite chronique, pouvant se compliquer de cirrhose ainsi que de carcinomes hépatocellulaires (ce sont des cancers primitifs du foie).

Le réservoir est exclusivement humain et sa contagiosité est très élevée (environ 100 fois plus que celle du VIH). <sup>33</sup>

### Structure

Le virus est composé de différents types de particules virales :

- **Protéine S ou Ag HBs** : correspond à la glycoprotéine de surface (S) virale, c'est elle qui est reconnue par les anticorps neutralisants de l'hôte qu'elle infecte et c'est aussi elle qui est utilisée dans les vaccins (comme antigène viral)
- **Protéine C ou Ag HBc** : correspond à la protéine de capsid (C), il n'est pas possible de la détecter au niveau sanguin, c'est elle qui entraîne la production d'anticorps non protecteurs, témoins d'une infection par VHB
- **Protéine E ou Ag HBe** : c'est un peptide obtenu lors du clivage d'un précurseur protéique de la protéine C (préC), il est excrété dans le sang lorsqu'il y a une réplication virale intense, elle produit également des anticorps non protecteurs, témoins d'une infection par VHB
- **Protéine P ou polymérase** : c'est une transcriptase inverse qui a un rôle dans la production du génome du virus (ADN circulaire double brin) à partir d'ARN pré-génomiques
- **Protéine HBx** : c'est une protéine dite transactivatrice qui intervient dans la régulation de l'expression du génome viral (réplication) et parfois dans la régulation de l'expression du génome humaine (oncogénèse)
- 

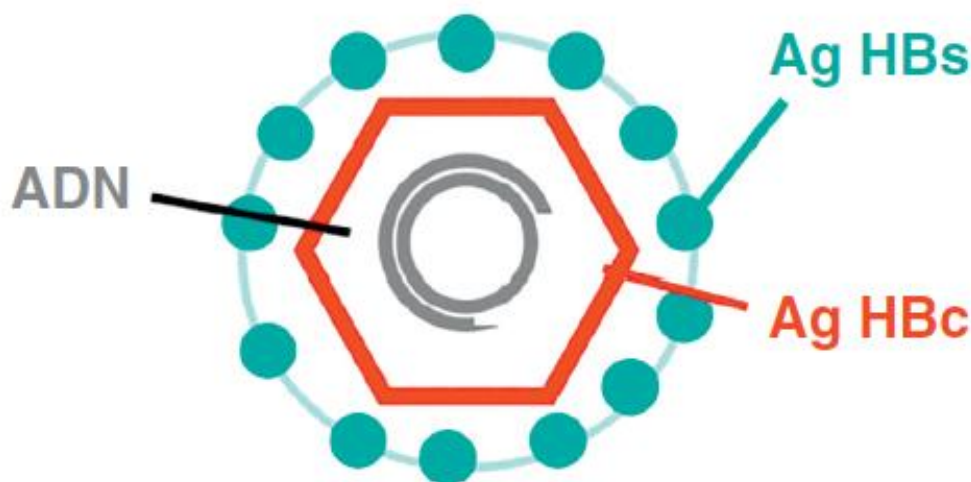


Figure 4 : Structure de la particule virale de l'Hépatite B <sup>33</sup>

## **B- Cycle de réplication et pouvoir pathogène**

Le génome du virus de l'hépatite B est formé d'un ADN circulaire qui est partiellement double brin. Sa longueur est d'environ 3,2kb.<sup>34</sup>

### **a- Cycle de réplication**

Le virus de l'hépatite B infecte préférentiellement les hépatocytes (cellules hépatiques). Ainsi, le virus vient se fixer sur les récepteurs NTCP (récepteurs cellulaires à la surface des hépatocytes) grâce à l'antigène HBs (antigène de surface). Cette liaison permet une endocytose. Puis la nucléocapside virale va aller vers un pore nucléaire afin de libérer son génome au sein du noyau de l'hépatocyte. Le génome étant sous forme épisomale (ADN double brin circulaire complet super-enroulé), ce qui permet l'expression des protéines virales. Puis il y a assemblage des protéines C avec l'ARN pré-génomique afin de former des nucléocapsides qui vont bourgeonner pour acquérir une enveloppe virale porteuse d'Ag HBs avant d'être excrétées. Puis il y a transcription inverse grâce à la rétrotranscriptase inverse de l'ARN viral en ADN double brin partiel.

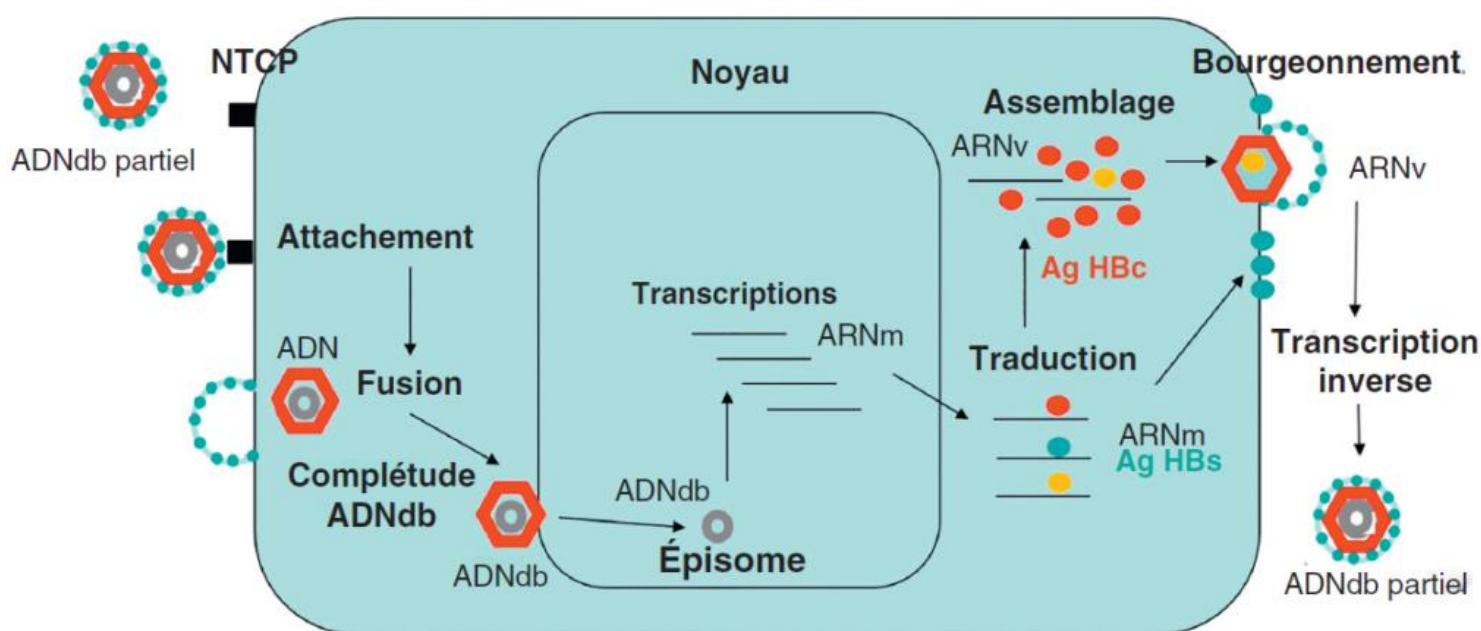


Figure 5 : Cycle de réplication du virus de l'Hépatite B<sup>33</sup>

### **b- Pouvoir pathogène**

#### ▪ Hépatite B aiguë :

Le virus de l'Hépatite B entraîne généralement une hépatite aiguë 1 à 6 mois après l'infection. L'infection peut être asymptomatique (dans 50% des cas) ou être associée à un tableau d'hépatite aiguë<sup>35</sup>:

- Fièvre
- Ictère
- Nausées, vomissements
- Douleurs abdominales
- Asthénie
- Urines foncées
- Selles blanchâtres, ...

Dans 90% des cas, les patients finissent par éliminer le virus. En revanche, chez 10% des patients cela se transforme en Hépatite B chronique.<sup>36</sup>

#### ▪ Hépatite B fulminante :

Chez approximativement 1% des patients, l'infection aiguë par le VHB est associée à une destruction de la majorité des hépatocytes, entraînant une insuffisance hépatique aiguë ou hépatite fulminante, mettant en jeu le pronostic vital du patient. Dans la majorité des cas ces patients nécessitent une transplantation hépatique d'urgence.<sup>36</sup>

#### ▪ Hépatite B chronique :

Chez 10% des adultes et 90% des nouveau-nés, l'infection évolue vers une Hépatite B chronique. En effet, l'élimination du virus par le patient dépend de différents facteurs tels que<sup>35</sup> :

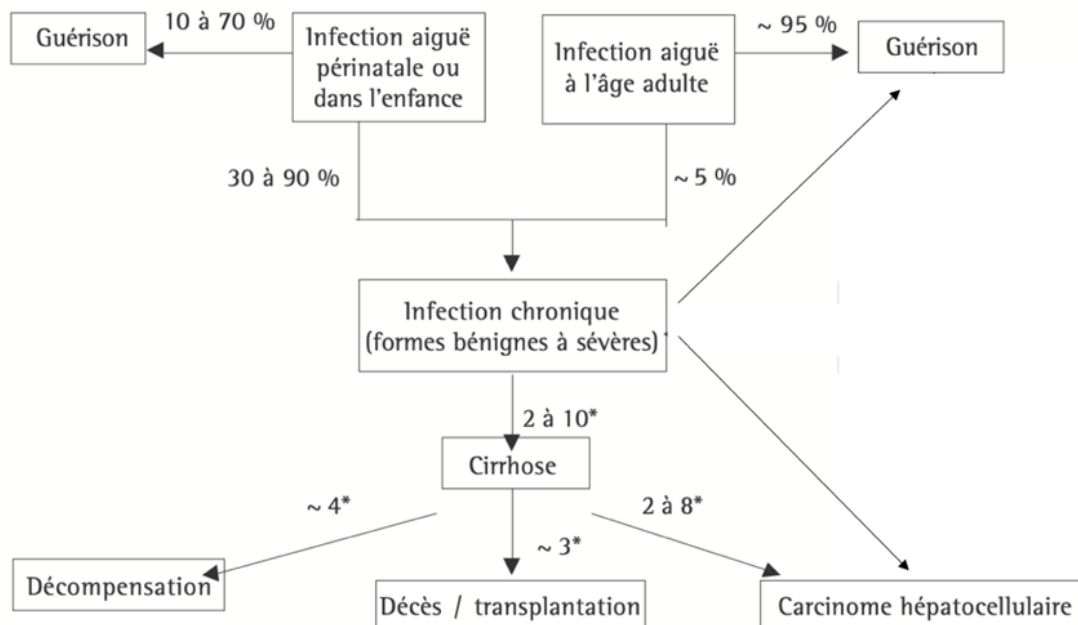
- État général du patient
- Consommation d'alcool
- Infections concomitantes,
- Age précoce (plus l'âge est précoce, plus la probabilité que la pathologie devienne chronique est élevée), ...

La pathologie reste silencieuse pendant de longues années, mais pendant ce temps elle entraîne des lésions hépatiques. En effet, les cellules hépatiques infectées sont éliminées par le système immunitaire puis remplacées par un tissu fibreux cicatriciel. Si la pathologie reste non traitée, il y a une fibrose qui s'installe petit à petit et qui peut conduire à une cirrhose. On parle alors d'insuffisance hépatocellulaire.

A ce stade, le foie peine à assurer ses fonctions et on retrouve différents facteurs évocateurs :

- Ictère
- Hépatomégalie
- Hémorragie au niveau de l'œsophage ou du tube digestif, ...

A terme, si la cirrhose se poursuit, elle peut se transformer en carcinome hépatocellulaire (aussi appelé hépatocarcinome).



\* incidence pour 100 personnes années

Source : 2002 EASL international consensus conference on hepatitis B [3]

Figure 6 : Évolution des infections aiguës par le VHB selon l'âge de la contamination<sup>37</sup>

## **C- Épidémiologie**

### **En France**

En France, l'hépatite B concerne environ 135 000 patients dans la population adulte (âgée de 18 à 75 ans). Malgré l'augmentation du dépistage, de nombreux patients ignorent être infectés par le VHB, ce qui contribue à la transmission virale et la pathogénèse de l'infection.<sup>38</sup>

Il y a environ 1300 décès par an liés à l'Hépatite B.<sup>38</sup>

### **Dans le monde**

D'après l'OMS, il y a environ 254 millions de porteurs chroniques de l'antigène HBs ce qui constitue un réservoir viral qui entretient la transmission du virus et on recense en moyenne 1,2 million de nouveaux sujets infectés chaque année.<sup>37,39</sup>

En 2022, l'Hépatite B a entraîné 1,1 million de décès dans le monde, cela est notamment dû aux complications causées par le VHB (cirrhose, carcinome hépatocellulaire).<sup>35</sup>

## **D- Mode de transmission**

Le virus de l'hépatite B peut se transmettre par différentes voies<sup>36,35</sup> :

- **Via le sang :**
  - Si partage de matériel d'injection ou de consommation de drogues chez les sujets toxicomanes
  - Si utilisation de matériel souillé par des traces de sang (rasoir, boucles d'oreille, ...) ou matériel mal désinfecté (acupuncture, tatouage, piercing, ...)
  - Historiquement via les transfusions sanguines (avant les années 1990), depuis des mesures de sécurité ont été mises en place et le risque de transmission via les transfusions sanguines est nul
- **Via le sperme et les sécrétions vaginales :** lors de relations sexuelles non protégées avec une personne contaminée
- **Transmission mère-enfant (grossesse ou accouchement si la mère n'est pas traitée) :** lors de la grossesse ou de l'accouchement, si la mère n'est pas traitée une transmission virale est observée dans 40 à 90% des cas, en revanche cela reste exceptionnel en France grâce au dépistage obligatoire lors de la grossesse

## **E- Dépistage**

En cas de non-vaccination, il est recommandé de faire un dépistage individuel au moins une fois au cours de la vie. De plus, il est recommandé de réaliser des dépistages réguliers après tout comportement à risque de contamination (rapport sexuel non protégé, voyage dans une zone endémique, utilisation de matériel potentiellement souillé, ...).

Le dépistage repose sur la recherche combinée de l'Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-HBc. La présence de l'Ag HBs permet de poser le diagnostic d'infection par le VHB.

Ces analyses peuvent se faire en laboratoire d’analyse médicale (sur prescription d’un médecin) ou dans un Centre Gratuit d’Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) où il est anonyme, gratuit et possible sans ordonnance. Depuis 2024, le dispositif « Mon test IST » permet le dépistage sans prescription (et sans avance de frais avant 26 ans) du VIH, de l’Hépatite B, de la Syphilis ainsi que des chlamydioses et gonorrhées en laboratoire d’analyse médicale. Ce dispositif a pour but de dépister les patients pour mieux prévenir la transmission et l’apparition des complications. Diagnostic (CeGIDD).<sup>36,40</sup>

Aujourd’hui, il existe également des tests rapides d’orientation diagnostique (TROD) que l’on réalise en prélevant une goutte de sang au bout du doigt. Ils sont plus faciles d’utilisation mais moins performants, ainsi il faut toujours réalisés un test sanguin par la suite. Ils sont particulièrement utilisés lors de campagnes associatives ou avec des populations étant éloignées des parcours de soins (populations très précaires, migrants, toxicomanes, ...).

### Dépistage lors de la grossesse

La recherche de l’antigène HBs est obligatoire au cours de la grossesse avant le 6<sup>ème</sup> mois (décret du 14 février 1992). Plus récemment, les recommandations ont évolué en précisant de faire ce dépistage dès le début de grossesse.<sup>41</sup>

Pour tout nouveau-né de mère Ag HBs+, on réalise dès la naissance une sérovaccination, combinant une vaccination ainsi qu’une sérothérapie anti-HBs (le nouveau-né se voit injecter une dose de 100UI d’immunoglobulines spécifiques en intramusculaire). Puis il faudra poursuivre le schéma vaccinal à 0-1-6 mois (sauf si le nouveau-né est prématuré ou alors s’il a un très petit poids de naissance).<sup>42</sup>

| Mère antigène HBs+              |                                                          |                                                          |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Terme/poids                     | <2 kg ou < 32 semaines                                   | > 2 kg ou > 32 semaines                                  |
| A la naissance*                 | 1 <sup>ère</sup> dose de vaccin**<br>Immunoglobulines*** | 1 <sup>ère</sup> dose de vaccin**<br>Immunoglobulines*** |
| Schémas vaccinaux (mois de vie) | 0, 1, 2, 6                                               | 0, 1, 6                                                  |
| Contrôle AgHBs et Ac anti-HBs   | Au mieux 1 à 4 mois après<br>la dernière dose de vaccin  | Au mieux 1 à 4 mois après<br>la dernière dose de vaccin  |

\* A la naissance veut dire le plus tôt possible, si possible dans les douze premières heures et après la toilette de l’enfant.

\*\* Privilégier les vaccins Engerix B10® ou Genhévac B®.

\*\*\* Immunoglobulines spécifiques anti-HBs (100 UI IM en un autre site que le vaccin).

Tableau 3 : Prévention de l'hépatite B chez les nouveau-nés à terme et prématurés de mère porteuse de l'antigène HBs<sup>42</sup>

## F- Prévention

### Mesures de prévention

- **Rapports sexuels** : protection par l’utilisation de préservatifs
- **Transmission sanguine** : dépistage des donneurs (de sang, tissus, organes, cellules, ...), utilisation de matériel à usage unique en milieu professionnel (domaine médical, tatoueurs, acupuncture) et chez les usagers de drogue par voie IV (kit à usage unique)
- **Transmission mère-enfant** : prévention de la transmission par dépistage, traitement, sérovaccination
- **Dépistage** : pour les patients infectés qui s’ignorent

- **Vaccination** : au niveau mondial, l'objectif de l'OMS et des stratégies de santé publique est une éradication des hépatites virales (dont l'hépatite B) d'ici 2030<sup>35</sup>

### **Recommandations vaccinales**<sup>42</sup>

La vaccination contre l'Hépatite B est obligatoire chez **tous les nourrissons nés depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2018 à partir de l'âge de 2 mois**. La vaccination est également obligatoire pour les professionnels de santé (professions médicales, pharmaceutiques et autres professions de santé).

Il est recommandé d'effectuer un **rattrapage chez tous les enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans et non antérieurement vaccinés**.

Il existe cependant des recommandations particulières, notamment pour les personnes non immunisées exposées à un risque de contracter une Hépatite B (vie en collectivité, pratiques sexuelles à risque, usagers de drogues, ...) ainsi que chez les voyageurs (notamment lors de voyages en zone de moyenne à forte endémie).

### **Spécialités disponibles**

Les vaccins disponibles contre l'Hépatite B sont des vaccins recombinés d'enveloppe du VHB, ils sont soit monovalents soit conjugués<sup>42</sup>:

- Monovalents : **Engerix B10®/Engerix B20®** et **HBVaxPro 5®/HBVaxPro10®**
- Bivalent (vaccin Hépatite A inactivé et Hépatite B) : **Twinrix Adulte®**
- Hexavalents (Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, Méningites à *Haemophilus influenzae* de type B et Hépatite B) : **Hexyon®, Infanrix Hexa®** et **Vaxelis®**

Les vaccins suivants peuvent être prescrits et réalisés officine :

- **Engerix B10® et HBVaxPro5®** : chez les enfants de 11 à 15 ans
- **Engerix B20® et HBVaxPro10®** : chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans
- **Twinrix Adulte®** : chez les adultes et les adolescents à partir de 16 ans

Cependant, les vaccins suivants ne sont pas utilisables chez l'adulte et donc non administrés ni prescrits en officine :

- **Hexyon®, Infanrix Hexa® et Vaxelis®** : recommandés chez les nourrissons
- **Engerix B10® et HBVaxPro5®** : chez les enfants de moins de 11 ans

### **Calendrier vaccinal**

- **Nourrissons** : 3 doses à 2, 4 et 11 mois
- **Adultes, adolescents et enfants** : 3 doses avec au moins un intervalle d'un mois entre la première et la seconde dose ainsi qu'un intervalle d'au moins six mois entre la deuxième et la troisième dose

**Protocole accéléré** : lorsque cela est nécessaire, on peut également réaliser un schéma vaccinal accéléré afin d'obtenir une immunité plus rapidement.

Il existe 2 protocoles accélérés<sup>43</sup> :

- **J0, J7-10, J21** puis rappel à 12 mois avec Engerix B20®
- Si indisponibilité d'Engerix B20® : **M0, M1, M2** puis rappel à M12 avec HBVaxPro 10®

**Protocole classique** (chez l'adulte et chez les nourrissons) :

|             | 1<br>mois | 2<br>mois | 3<br>mois | 4<br>mois | 5<br>mois | 6<br>mois | 7<br>mois | 8<br>mois | 9<br>mois | 10<br>mois | 11<br>mois |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| Nourrissons |           |           |           |           |           |           |           |           |           |            |            |

Tableau 4 : Schéma vaccinal pour la vaccination VHB chez les nourrissons (tableau réalisé d'après<sup>42</sup>)

Chez les adolescents de 11 à 15 non vaccinés antérieurement, il existe 2 schémas selon le vaccin utilisé

|                                                      | M0 | M1 | M2 | M4 | M5 | M6 |
|------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|
| Adolescents de 11 à 15 ans avec Engerix <b>B10</b> ® |    |    |    |    |    |    |
| Adolescents de 11 à 15 ans avec Engerix <b>B20</b> ® |    |    |    |    |    |    |

Tableau 5 : Schémas vaccinaux pour la vaccination anti-VHB chez les adolescents de 11 à 15 ans (tableau réalisé d'après<sup>44</sup>)

Chez les adultes, il faut au moins 1 mois entre les 2 premières doses et au moins 6 mois entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> dose

|        | M0 | M1 | M2 | M4 | M5 | M6 |
|--------|----|----|----|----|----|----|
| Adulte |    |    |    |    |    |    |

Tableau 6 : Schéma vaccinal pour la vaccination VHB chez l'adulte (tableau réalisé d'après<sup>42</sup>)

**Protocole accéléré** (n'est réalisable que chez l'adulte) :

|           | M0/J0 | J7/J10 | J21 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 | M9 | M10 | M11 | M12 |
|-----------|-------|--------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| Protocole |       |        |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |

Tableau 7 : Schéma vaccinal pour la vaccination VHB en protocole accéléré (tableau réalisé d'après<sup>42</sup>)

**NB** : le protocole M0-M1-M2 puis rappel à M12 n'est plus d'actualité<sup>43</sup>

### **Prise en charge des vaccins**<sup>42</sup>

Les vaccins monovalents (**EngerixB10**®/**EngerixB20**® et **HBVaxPro5**®/**HBVaxPro10**®) et hexavalents (**Hexyon**®, **Infanrix Hexa**® et **Vaxelis**®) sont pris en charge à 65% par la Sécurité sociale selon les recommandations vaccinales. Le montant restant à charge est généralement remboursé par les complémentaires santé. En revanche, le vaccin bivalent **Twinrix**® n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

### **Données de sécurité des vaccins**

Sur les vaccins disponibles en France, deux sont des vaccins recombinants contenant l'antigène de surface AgHBs du VHB<sup>45,46</sup> :

- **HBVaxPro5**®/**HBVaxPro10**®
- **EngerixB10**®/**EngerixB20**®

Pour ce qui est des vaccins combinés :

- **Twinrix**® adulte : fragments inactivés du VHA et d'antigènes de surface du VHB<sup>47</sup>

- **Vaxelis®** : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, antigènes de *Bordella pertussis*, antigènes de surface de l'hépatite B, virus poliomyélitique inactivé, polyside d'*Haemophilus influenzae* de type B<sup>48</sup>
- **Infanrix Hexa®** : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, antigènes de *Bordella pertussis*, antigène HBs, virus poliomyélitiques inactivés, polyside d'*Haemophilus influenzae* type B<sup>49</sup>
- **Hexyon®** : anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, antigènes *Bordetella pertussis*, virus poliomyélitique inactivé, antigènes de surface de l'hépatite B, polyside d'*Haemophilus influenzae* type b<sup>50</sup>

Principales contre-indications au vaccin<sup>42</sup> :

- Allergie aux substances actives
- Allergie à l'un des composants du vaccin
- Réaction allergique à une précédente injection
- Maladie aiguë avec fièvre (ce n'est pas une réelle contre-indication mais dans ce cas-là on diffère la vaccination)

Principaux effets indésirables des vaccins contre l'Hépatite B<sup>42</sup> :

- Réaction au site d'injection (douleur, induration, rougeur) : > 10 cas sur 100 (très fréquent)
- Effets généraux (fièvre, douleurs musculaires, articulaires) : 1 à 10 cas sur 100 (fréquent)
- Réaction allergique : 1 cas sur 450 000 (très rares)

### **Modalités d'administration et de conservation**

L'injection par ces vaccins se fait par **voie intramusculaire** dans le muscle deltoïde ou dans le muscle antérolatéral de la cuisse. <sup>45,47,51,52</sup>

Ces vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C. Cependant, une rupture de la chaîne du froid pendant une durée limitée ne devrait entraîner aucune conséquence :

- **Engerix B10/Engerix B20®** : stable jusqu'à 37°C pendant 3 jours ou jusqu'à 25°C pendant 7 jours<sup>46</sup>
- **HBVaxPro5®/HBVaxPro10®** : stable jusqu'à 25°C pendant 72h<sup>53</sup>
- **Infanrix hexa®** : stable jusqu'à 25°C pendant 72h<sup>54</sup>
- **Hexyon®** : stable jusqu'à 25°C pendant 72h<sup>55</sup>
- **Twinrix adulte®** : pas d'information sur d'éventuelles excursions de température tolérées<sup>56</sup>

### **Vaccination contre l'Hépatite B et la Sclérose en Plaques (SEP)** <sup>36,57,58,59</sup>

La Sclérose en Plaques est une maladie neurologique évolutive du jeune adulte (généralement le diagnostic se fait entre 25 et 35 ans). Elle se manifeste notamment par :

- Fatigue importante
- Troubles de la concentration
- Troubles de la mémoire
- Troubles de la marche

Dans les années 1990, des cas de Sclérose en Plaques survenus à la suite d'une vaccination anti-VHB ont été rapportés aux autorités sanitaires. A cette époque il y avait une activité vaccinale extrêmement importante chez les enfants et les jeunes adultes (on dénombre plus de 75 millions de doses à la fin 1997). Le diagnostic d'une SEP dans cette tranche d'âge, dans une temporalité proche d'une vaccination, ne suffit pas à établir un lien de causalité. A partir du 1998, il y a eu une médiatisation importante de ces cas de SEP. Cela a contraint les pouvoirs publics malgré la non-existence de preuve d'un lien quel qu'il soit à arrêter les campagnes de vaccination mises en place.

Le potentiel lien entre la vaccination anti-VHB et la SEP a été recherché dans onze études entre 1996 et 2004. Dix de ces études ont conclu à l'absence d'association avec des risques neurologiques. En 2011, la Commission nationale de pharmacovigilance française a estimé que les données scientifiques n'avaient pas permis de montrer une quelconque association entre le risque de survenue de crise de SEP et la vaccination anti-VHB. Cet avis est en accord avec bien d'autres commissions scientifiques internationales. En conclusion, la vaccination anti-VHB n'entraîne pas de surrisque de développer une SEP, de plus il n'est pas contre-indiqué en cas de SEP préexistante ou d'antécédent familial de SEP.

### 3- Papillomavirus humains

#### A- Propriétés générales du pathogène

Les papillomavirus sont des virus à ADN appartenant à la famille des *Papillomaviridae*. Ce sont des virus non enveloppés ce qui les rend très résistants aux conditions de l'environnement.

Ce sont des virus capables d'infecter l'Homme ainsi que de nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux. Cependant, ce sont des virus spécifiques d'espèce ce qui signifie que chaque espèce est contaminée par un papillomavirus différent qui lui est spécifique. Ainsi, il n'existe pas d'infections croisées entre espèces.

Ce sont des virus épithéliotropes, cela signifie qu'ils infectent de façon préférentielle les épithéliums. Le HPV a un tropisme exclusivement orienté vers les épithéliums malpighiens pluristratifiés tels que les muqueuses buccale et génitale qui sont en différenciation permanente.

Une des caractéristiques principales des Papillomavirus est qu'ils sont capables de favoriser la prolifération des cellules qu'ils infectent, ainsi ils peuvent être responsables de tumeurs (bénignes ou malignes).

#### a- Structure

Comme dit précédemment, ce sont des virus petits virus (52 à 55nm de diamètre) non enveloppés et donc extrêmement résistants à l'environnement.<sup>60</sup>

Ils sont composés d'une capside constituée de 72 capsomères. Ces capsomères sont eux-mêmes composés des protéines L1 et L2.<sup>61</sup>

C'est un virus à ADN double brin circulaire d'environ 8000 paires de bases.<sup>62</sup>

L'ADN des Papillomavirus Humains contient différentes régions génomiques<sup>63</sup> :

- **Région précoce « Early » (E)** : elle code des protéines précoces (E1 à E7) non structurales utiles à la réplication de l'ADN viral et à l'assemblage des nouvelles particules virales dans les cellules qui seront infectées
- **Région tardive « Late » (L)** : elle code les protéines L1 et L2 qui sont des protéines structurales de la capside virale.
- **Région « Long Control Region » (LCR)** : c'est une région non codante, cependant elle est utile dans le contrôle de la réplication de l'ADN viral et elle possède les promoteurs de la transcription des gènes précoces

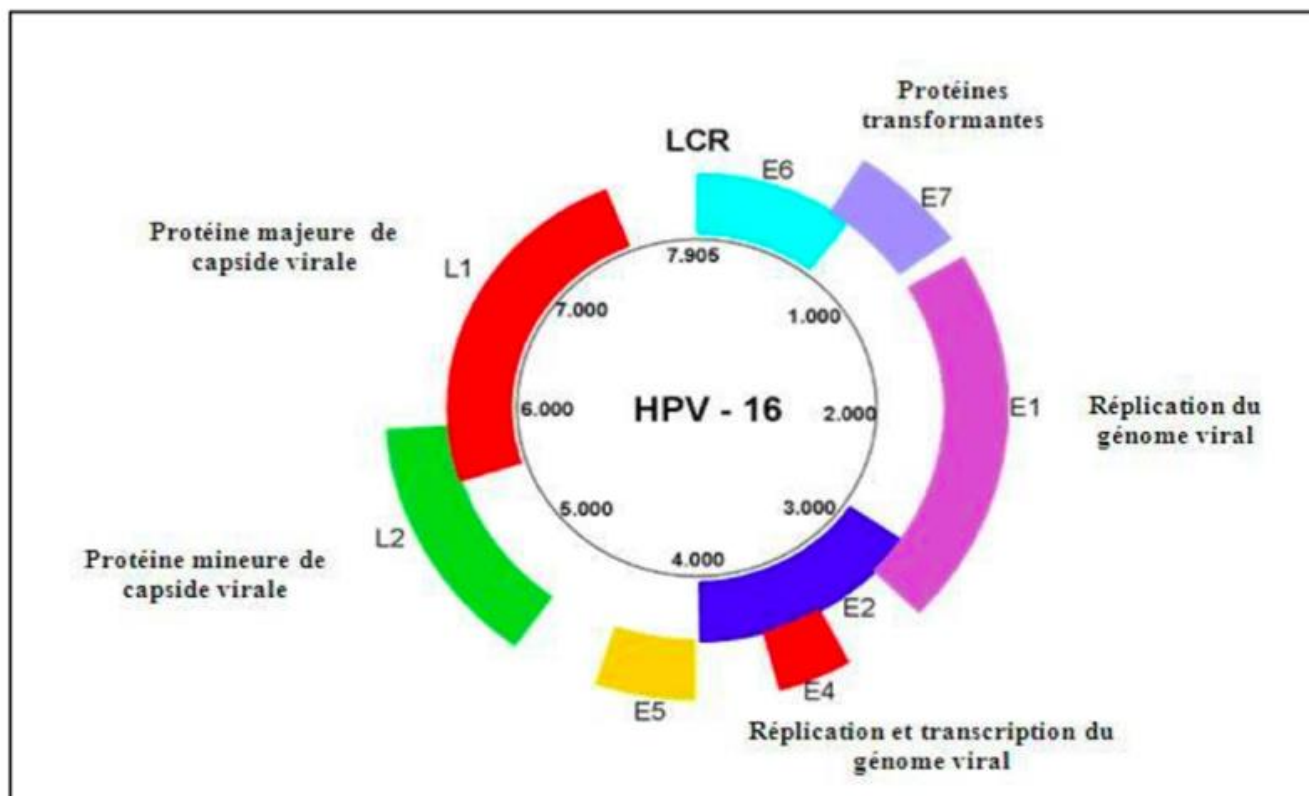


Figure 7 : Représentation schématique du génome du papillomavirus humain 16<sup>64</sup>

## b- Classification

Il existe différents HPV qui peuvent être classifiés selon différents critères : **génome**, **tropisme** et **pouvoir oncogène**. Cependant, la classification la plus utilisée est celle concernant le pouvoir oncogène (*seule celle-ci sera détaillée dans ce travail*).

La classification selon le pouvoir oncogène des HPV a été établie uniquement pour les HPV à tropisme muqueux, en effet environ une trentaine de génotypes ont été identifiés, ce sont des génotypes infectant de façon préférentielle la sphère ano-génitale. Les HPV sont classés selon le risque de cancer du col de l'utérus qui leur est associé. Ainsi, cela permet de distinguer les HPV à haut risque oncogène (responsables notamment des lésions de haut grade et des cancers invasifs) des HPV à bas risque (retrouvés dans les lésions bénignes).<sup>64</sup>

L'immunité naturelle induite après infection par un génotype de HPV n'entraîne qu'une protection modérée contre une future infection par un autre HPV.<sup>65</sup>

|                        |                                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------|
| Haut risque oncogène   | 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59    |
| Haut risque probable   | 26, 53, 66, 68, 73, 82                            |
| Faible risque oncogène | 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108 |

Tableau 8 : Classification des HPV à tropisme ano-génital selon leur pouvoir oncogène<sup>64</sup>

**NB** : les HPV type 16 et 18 sont les HPV à plus haut risque d'entraîner un cancer du col de l'utérus

## C- Cycle de réplication du virus et pouvoir pathogène

### a- Cycle de réplication

Les cellules cibles des HPV sont les cellules souches des épithéliums malpighiens (cutanés ou muqueux).

Afin d'infecter l'organisme et d'accéder à ces cellules souches, les HPV vont pénétrer via des microlésions présentes au niveau de l'épithélium ou au niveau de la zone de transformation entre l'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'exocol.<sup>64,66,67</sup>

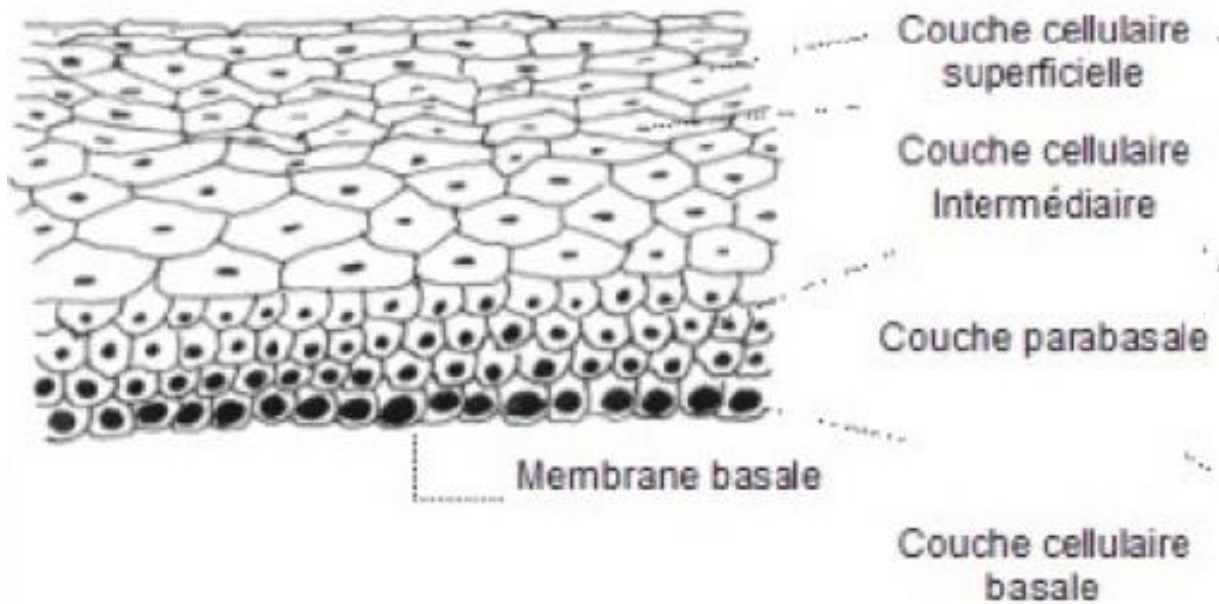


Figure 8 : Représentation de la structure de l'exocol normal (épithélium pavimenteux stratifié)<sup>68</sup>

### Réplication de l'ADN viral<sup>61,66</sup>

Le cycle de réplication est divisé en 3 phases bien distinctes :

- **Première phase (dite d'« établissement »)** : se déroule dans les cellules souches de l'épithélium. Les protéines E1 et E2 jouent un rôle de régulation et vont activer la réplication
- **Seconde phase (dite de « maintenance »)** : la réplication de l'ADN viral au fur et à mesure de la division cellulaire maintient un nombre constant de copies d'ADN viral
- **Troisième phase (dite d'« amplification »)** : elle est associée à la différenciation des cellules épithéliales dans les couches superficielles de l'épithélium. Cette phase correspond à une intensification de l'amplification du génome viral ainsi qu'à la transcription des gènes tardifs dans le cytoplasme. L'expression des protéines L1 et L2 permet l'encapsidation et la production de nouveaux virions libérés vers le milieu extérieur. Cette phase du cycle est dite « productive » car il y a production de virions infectieux permettant la propagation de l'infection à un autre site ou un autre individu

Le virus peut rester en phase de latence dans des cellules basales épithéliales sous forme d'épisome (ADN circulaire extra chromosomique). Ces infections latentes sont asymptomatiques mais constituent un réservoir viral à partir duquel le virus peut réactiver et entraîner des lésions.

## Processus oncogène<sup>67,69,70</sup>

Les phénomènes oncogènes sont principalement liés à la surexpression des protéines virales précoces E6 et E7. Ces dernières ont toutes les propriétés de protéines oncogènes :

- Immortalisation des cellules et activation de la télomérase
- Inhibition de l'apoptose
- Angiogenèse
- Invasion
- Formation de métastases

Les principaux partenaires cellulaires des E6 et E7 sont les protéines de régulation du cycle cellulaire p53 et pRB. L'expression de E6 et E7 entraîne la dégradation de ces facteurs cellulaires et contribue à l'oncogenèse, avec d'autres protéines virales comme E5. Lors de la réplication du HPV, les protéines E6 et E7 sont exprimées à bas niveau dans les cellules basales, sous le contrôle négatif de la protéine E2. Si le virus n'est pas éliminé, il peut s'intégrer dans le génome de l'hôte avec délétion du gène codant E2, entraînant une surexpression de E6 et E7. Cette intégration pouvant survenir aux stades tardifs de l'infection est un des mécanismes d'oncogenèse du HPV.

Les infections à HPV de haut risque (HR) sont fréquentes, cependant environ 90% elles sont transitoires et le virus s'éliminera spontanément. Cependant, dans 10% des cas l'infection persiste et peut entraîner l'apparition de lésions au niveau cutané ou muqueux (notamment au niveau de la muqueuse utérine).

Les dysplasies retrouvées au niveau du col sont également appelées lésions pré-cancéreuses. Ces lésions ne sont pas cancéreuses, mais sont à risque d'évoluer vers un cancer au bout de plusieurs années (généralement 10 à 20 ans). Néanmoins, elles peuvent également régresser avec clairance du virus. (Figure 9)

Ces dysplasies sont appelées Cervical Intra-epithelial Neoplasia (CIN)<sup>71,69,72,73,74</sup> :

- **CIN 1 = dysplasie légère (bas risque)** : présence de quelques cellules de taille et forme anormales, généralement ces lésions de bas grade disparaissent en quelques mois sans traitement
- **CIN 2 = dysplasie modérée (haut risque)** : les cellules anormales sont de plus en plus présentes
- **CIN 3 = dysplasie sévère (haut risque)** : correspond à une lésion de haut grade, si aucun traitement n'est mis en place alors ces lésions peuvent évoluer vers un cancer dans les années à suivre
- **Cancer invasif**

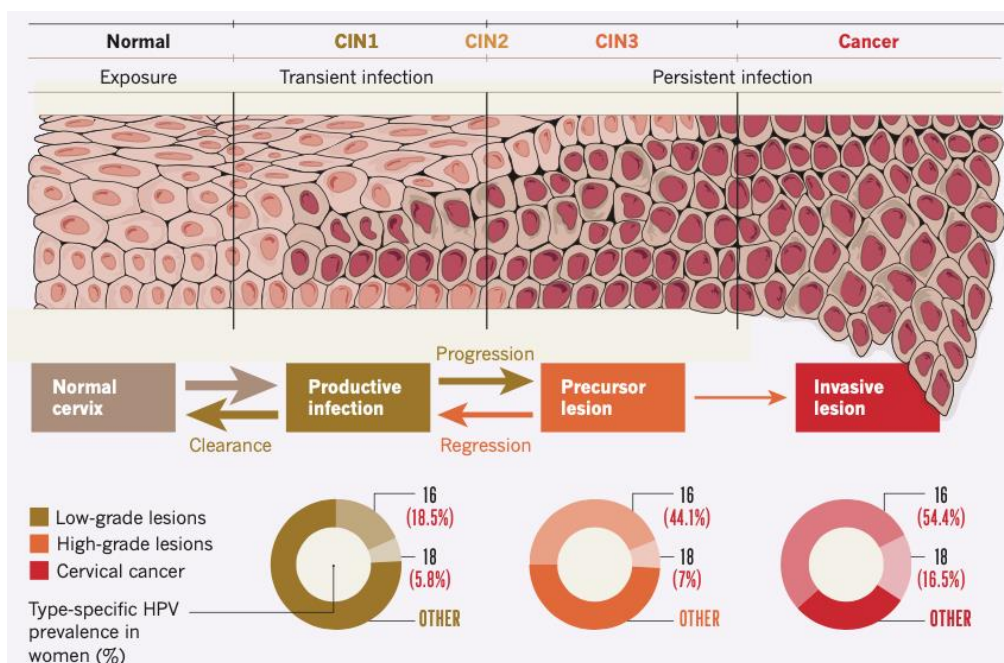


Figure 9 : Évolution des lésions par HPV<sup>71</sup>

## **b- Pouvoir pathogène**

Les lésions liées à HPV varient selon le site d'infection et le génotype.

- Lésions cutanées

Les **verrues cutanées** sont des lésions tumorales bénignes extrêmement contagieuses et fréquentes (touchent environ 7 à 10% de la population). Elles sont retrouvées particulièrement chez les enfants en âge scolaires et chez les jeunes adultes. Elles se développent principalement au niveau du visage et des extrémités (mains, pieds). Dans la majorité des cas, l'évolution naturelle est favorable. En effet, dans plus de 50% des cas, la guérison est spontanée en 2 ans. Dans le cas des verrues cutanées, les HPV les plus souvent retrouvés sont les génotypes 1, 2, 3, 4 et 10.

L'**épidermodysplasie verruciforme**<sup>75</sup> est due à une infection chronique et rare à HPV (génotypes 5 et 8 dans la majorité des cas), à haut risque d'évolution vers un cancer de la peau.

- Lésions ano-génitales

On retrouve différents types de lésions de la sphère ano-génitales :

- **Condylomes ou verrues génitales** : ce sont des lésions bénignes qui apparaissent au niveau des organes génitaux externes (vulve, pénis, lèvres), vagin, région périanale et col de l'utérus. Elles sont dues à une infection à HPV à tropisme muqueux de bas risque oncogène, dans 90% HPV 6 ou 11 en sont responsables. La transmission se fait quasiment exclusivement par contact direct et plus précisément par voie sexuelle. L'évolution de ces verrues, spontanément ou sous traitement, est généralement une régression
- **Néoplasies intra-épithéliales** : elles peuvent se développer au niveau du col de l'utérus, du vagin, du pénis ou du canal anal, elles sont généralement dues à un HPV à tropisme muqueux de haut risque oncogène. Ce sont des lésions pré-cancéreuses qui restent strictement intra-épithéliales et ne franchissent pas la membrane basale. Ces lésions sont retrouvées sous des formes plus ou moins graves et sont classées en trois grades selon le degré de désorganisation de l'épithélium
- **Cancers**<sup>76,77,78</sup> : on retrouve une part importante de cancers étant liés à des HPV à haut grade oncogène (notamment HPV 16 et 18). On retrouve des cancers du col de l'utérus (toujours liés à HPV), de l'anus, de la vulve, du vagin, du pénis, de la cavité buccale, de l'oropharynx et du larynx. En effet, les infections aux HPV peuvent dans les 10 à 30 ans entraîner des cancers chez deux tiers des femmes et un tiers des hommes. Il faut savoir, que 100% des cancers du col de l'utérus sont imputables à une infection par un HPV et que 25% des cancers liés aux HPV touchent les hommes.

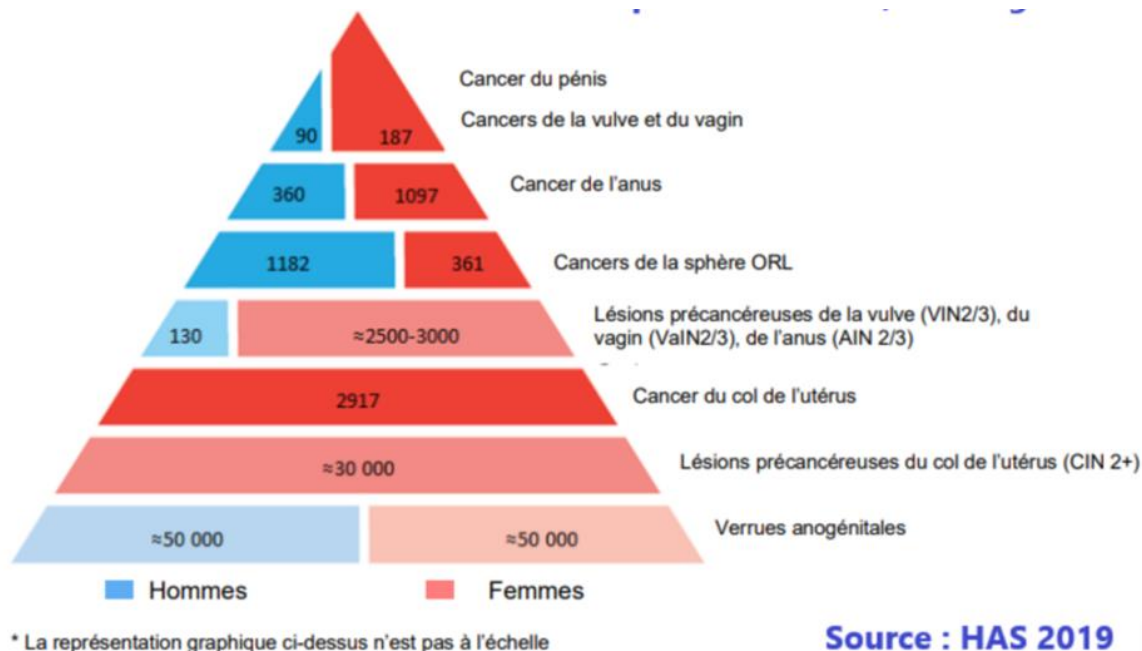


Figure 10 : "Représentation du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hommes et les femmes d'après Shield et al, Hartwig et al."<sup>79</sup>

## D- Épidémiologie

### Prévalence

Les infections à HPV font partie des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes. En effet, il est estimé qu'environ 80% des adultes en France<sup>79</sup> ont au moins une infection à HPV au cours de leur vie et que plus de 60% des primo-infections ont lieu dans les cinq ans suivant les premiers rapports sexuels (âge médian du 1<sup>er</sup> rapport sexuel en France : 17 ans<sup>80</sup>).

Dans le monde, on estime la prévalence du portage génital de HPV à 12% chez la femme et 30% chez l'homme<sup>81,82</sup>. Ainsi, les hommes représentent un réservoir important d'infection génitale aux HPV.

### Incidence

En France, chaque année on recense 6400 nouveaux cas de cancers dus aux HPV<sup>83</sup>. Ce sont principalement des **cancers du col de l'utérus**, avec 3000 nouveaux cas par an et 1100 décès. On retrouve également des cancers liés à HPV chez l'homme (25% des cancers liés aux HPV), notamment des cancers ORL, de l'anus et du pénis<sup>81</sup>.

En 2019, d'après l'OMS, les HPV ont causé dans le monde 620 000 nouveaux cas de cancer chez les femmes et 70 000 nouveaux cas de cancers chez les hommes, ce qui en fait la quatrième cause de cancer et de décès liés à un cancer chez la femme, c'est pourquoi la prévention par la vaccination est essentielle.

Toutes ces données mettent donc en lumière l'importance de la vaccination des filles et des garçons qui permet de prévenir en grande partie l'infection par les HPV ainsi que le dépistage par frottis cervico-utérus (FCU) qui permet chez les femmes de détecter la présence de lésions pré-cancéreuses et ainsi de les traiter à temps<sup>84</sup>.

## **E- Modes de transmission**

Il existe trois principaux modes de transmission des papillomavirus<sup>85</sup> :

- **Contact direct** : se fait par contact rapproché, notamment lors d'une relation sexuelle avec un partenaire infecté. L'infection se fait par contact entre les muqueuses, ainsi cela concerne les rapports oraux, anaux et vaginaux.
- **Contamination mère-enfant** : celle-ci peut se faire lors de l'accouchement par voie basse, dans ce cas cela peut entraîner des infections respiratoires
- **Contamination indirecte via des objets contaminés** : par leur caractère résistant dans l'environnement extérieur, il est possible de se contaminer par un objet souillé (linge, eau de bain, ...)

## **F- Dépistage**

Entre 25 et 29 ans, le dépistage est principalement **cytologique par frottis cervico-utérin (FCU)**. On réalise chez les femmes un examen cytologique sur les cellules prélevées lors du FCU. Deux premiers prélèvements sont réalisés à un an d'intervalle<sup>85</sup>.

Le prélèvement est analysé au microscope afin de détecter d'éventuelles anomalies cellulaires<sup>86,87</sup> :

- Si les résultats sont **normaux**, le prélèvement suivant se fait 3 ans plus tard
- Si les résultats sont **anormaux** (avec des lésions de type ASCUS, LSIL, HSIL) alors on recherche la présence d'un HPV à haut-risque (HPV-HR) par le biais d'un test HPV (test en milieu liquide)

Pour les femmes à partir de 30 ans et jusqu'à 65 ans, le dépistage se fait par **test HPV-HR** sur des cellules prélevées par FCU (on ne réalise plus d'examen cytologique). Le test est réalisé 3 ans après le dernier examen cytologique normal puis tous les 5 ans jusqu'à 65 ans si le résultat du test est négatif.

**NB** : on réalise le test HPV-HR seulement chez les femmes de plus de 30 ans car il est très fréquent de retrouver une infection à HPV au niveau des cellules cervicales chez les femmes âgées de moins de 30 ans. En effet cela peut être un témoin de l'activité sexuelle et la majorité seront éliminées après 1 ou 2 ans<sup>88</sup>

## **G- Calendrier vaccinal**

Actuellement, il n'y a plus qu'un seul vaccin recommandé pour la vaccination HPV. Ce vaccin est le **Gardasil9®** qui protège contre les HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58. C'est un vaccin recombinant de capsides de HPV.

En effet, les autres vaccins qui étaient présents sur le marché ne sont plus recommandés voire commercialisés :

- Gardasil® : qui protégeait contre 4 souches de HPV, il n'est plus commercialisé
- Cervarix® : qui protège contre 2 souches de HPV, il n'est plus recommandé

Il est important de rappeler aux patientes que la vaccination ne protège pas contre tous les HPV liés au cancer du col de l'utérus, ainsi le dépistage par prélèvement cervico-utérin doit être réalisé tous les 3 ans chez les femmes (indépendamment de leur statut vaccinal).

## Recommandations vaccinales<sup>89</sup>

- Filles et garçons de 11 à 14 ans : schéma à 2 doses à 6 mois d'intervalle (M0-M6)
- Rattrapage pour les filles et garçons entre 15 et 19 ans inclus : schéma à 3 doses (M0-M2-M6)

Il existe des recommandations plus particulières pour certaines catégories de patients :

- De 9 à 19 ans chez les filles et garçons candidats à une transplantation d'organe solide
- Chez les garçons et filles immunodéprimés de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans
- Hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à 26 ans

## Calendrier vaccinal

La vaccination se fait avec le **Gardasil9®** :

- Début de la vaccination entre 11 et 14 ans : 2 doses à 6 mois d'intervalle (jusqu'à 13 mois)
- Début de la vaccination entre 15 et 19 ans : 3 doses avec un schéma 0, 2 et 6 mois
- Vaccination chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans : 3 doses avec un schéma 0, 2 et 6 mois

|                    | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 |
|--------------------|----|----|----|----|----|----|----|
| 11-14 ans          |    |    |    |    |    |    |    |
| 15-19 ans          |    |    |    |    |    |    |    |
| HSH jusqu'à 26 ans |    |    |    |    |    |    |    |

Tableau 9 : Schémas vaccinaux contre les infections à HPV avec le Gardasil® (tableau réalisé d'après<sup>90</sup>)

## Données de sécurité du vaccin

Principales contre-indications au vaccin<sup>83</sup> :

- Allergie aux substances actives
- Allergie à l'un des composants du vaccin
- Réaction allergique à une précédente injection
- Maladie aiguë avec fièvre (ce n'est pas une réelle contre-indication mais dans ce cas-là on diffère la vaccination)

Principaux effets indésirables du vaccin<sup>83</sup> :

- Douleurs au site d'injection (plus fréquentes qu'avec d'autres vaccins)
- Réaction au site d'injection (rougeur, gonflement) : > 10 cas sur 100 (très fréquent)
- Effets généraux (fièvre, douleurs musculaires, articulaires) : 1 à 10 cas sur 100 (fréquent)
- Réaction allergique : 1 cas sur 450 000 (très rare)
- Malaises chez les enfants et adolescents (peu fréquent)

## Modalités d'administration et de conservation du vaccin

L'injection de ce vaccin se fait par voie intramusculaire.

Le vaccin doit être conservé entre +2 et +8°C. Cependant, il est stable entre 0 et 2°C pendant 72h et stable jusqu'à 40°C pendant 96h.<sup>91</sup>

### **Efficacité du vaccin**<sup>92</sup>

Des études ont montré qu'entre 2012 et 2019, il y a eu une baisse de 12% par an de l'incidence des cancers du col de l'utérus chez les femmes de moins de 25 ans ayant été vaccinées avec au total une diminution de 65%.

De plus, comme la diminution de l'incidence entraîne une diminution de la mortalité, il a été démontré que la mortalité liée aux HPV diminue avec l'augmentation de la couverture vaccinale et donc de l'incidence de la maladie.

### **Prise en charge du vaccin**

Le vaccin est **gratuit** dans le cadre de la campagne de vaccination dans les collèges.

Pour le reste de la population, il est pris en **charge à 65% par la Sécurité Sociale** pour :

- Enfants de 11 à 19 ans
- HSH jusqu'à 26 ans

Le montant restant à charge est généralement remboursé par les complémentaires santé.

### **Campagne de vaccination 2023-2024**<sup>93,94,95</sup>

L'avis de la DGS publié au 19 juin 2023 fait état de la mise en place d'une campagne nationale de vaccination contre les infections à papillomavirus humains dans les collèges à partir de la rentrée 2023-2024. Pour cette première édition concernant cette vaccination volontaire, l'objectif attendu est de vacciner au moins 30% des élèves.

A savoir que la vaccination est gratuite (ou plus précisément sans avance de frais) lorsqu'elle est réalisée au sein du collège, ce qui permet à chaque parent de pouvoir faire vacciner son enfant gratuitement et de façon simplifiée.

Pour réaliser le schéma complet à 2 doses avec 6 mois d'intervalle, la première dose sera proposée à l'automne 2023 et la seconde en juin 2024.

Pour se faire, les élèves ont reçu un kit (document d'information, dépliant de l'Institut National du Cancer, formulaire d'autorisation parentale) afin de se renseigner suffisamment sur la vaccination et faire leur choix, à l'issue de cela les parents et collégiens intéressés devaient rapporter le formulaire d'autorisation au collège afin de se faire vacciner.

Lors de la campagne 2023-2024 dans les collèges, environ 100 000 collégiens de 5<sup>ème</sup> ont été vaccinés au collège et plus de 300 000 ont été vaccinés en ville. Cette campagne a entraîné une hausse significative de la couverture vaccinale chez les adolescents. En effet, chez les adolescents de 12 ans nous avons atteint 48% de couverture vaccinale (55% chez les filles et 41% chez les garçons). Une deuxième campagne a été lancée à la rentrée 2024-2025.

## H- Objectif/place de la vaccination

### Couverture vaccinale

- **Chez les jeunes filles**

Depuis décembre 2006, la vaccination contre les papillomavirus a été recommandée et introduite au calendrier vaccinal pour les filles.

Le taux de couverture vaccinale augmente progressivement mais est toujours insuffisant. En 2022, le taux de couverture était de :

- 47,8% pour 1 dose chez les filles de 15 ans
- 41,5% pour un schéma complet chez les filles de 16 ans

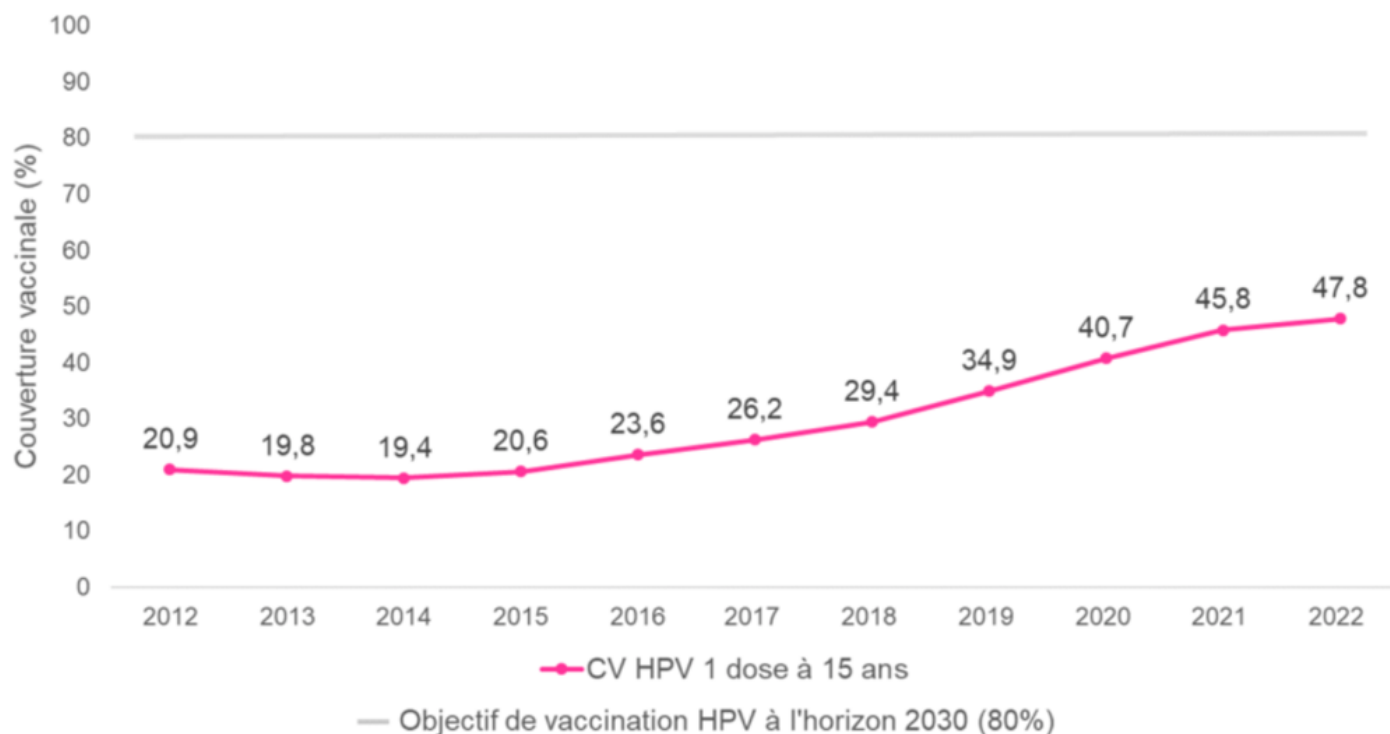


Figure 11 : Évolution de la couverture vaccinale (en %) contre les papillomavirus humains chez les jeunes filles « 1 dose » à 15 ans en France de 2012 à 2022 – Source SNDS-DCIR, Santé publique France<sup>83</sup>

- **Chez les garçons**

La vaccination contre les papillomavirus est recommandée chez les garçons depuis le 1er janvier 2021. En 2022, la couverture vaccinale était de :

- 12,8% pour 1 dose chez garçons de 15 ans
- 8,5% pour un schéma complet chez les garçons de 16 ans

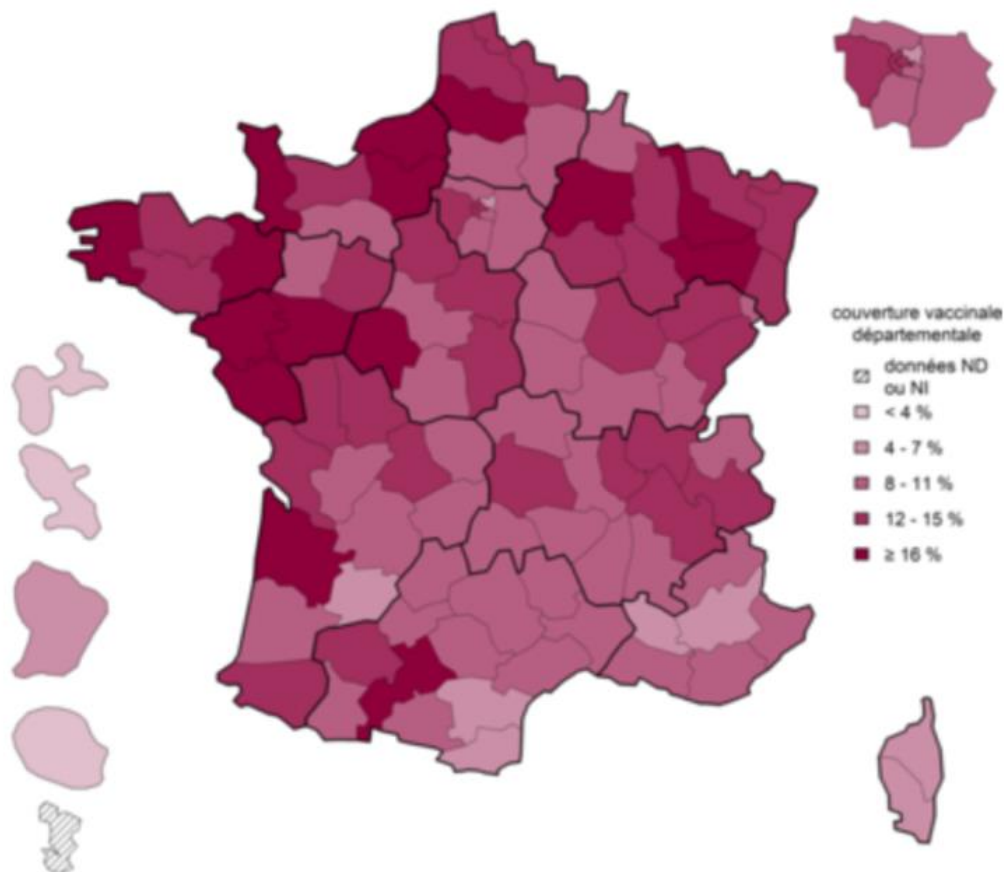


Figure 12 : Couvertures vaccinales (en %) départementales contre les papillomavirus humains chez les jeunes garçons "1 dose" à 15 ans, France, 2022.  
Source : SNDS-DCIR, Santé publique France<sup>83</sup>

- **État des lieux en 2023**

La couverture vaccinale a connu une réelle progression en 2023, en effet, le taux de couverture est de 55% pour une dose chez les jeunes filles de 15 ans (contre 48% en 2022) et de 26% pour une dose chez les garçons de 15 ans (contre 13% en 2022).<sup>94</sup>

## 4- Poliomyélite

### A- Propriétés générales du pathogène

Les virus responsables de la Poliomyélite sont des Poliovirus appartenant au genre Entérovirus. Ce sont des virus à ARN positif simple brin. Il existe 3 sous-types de Poliovirus sauvages : 1, 2 et 3.<sup>96</sup> Le seul réservoir des Poliovirus est l'Homme. Il se transmet par voie oro-fécale ou respiratoire et est capable de survivre plusieurs mois dans l'environnement. Les Poliovirus sont responsables d'atteintes neurologiques, notamment de paralysies flasques.<sup>97</sup>

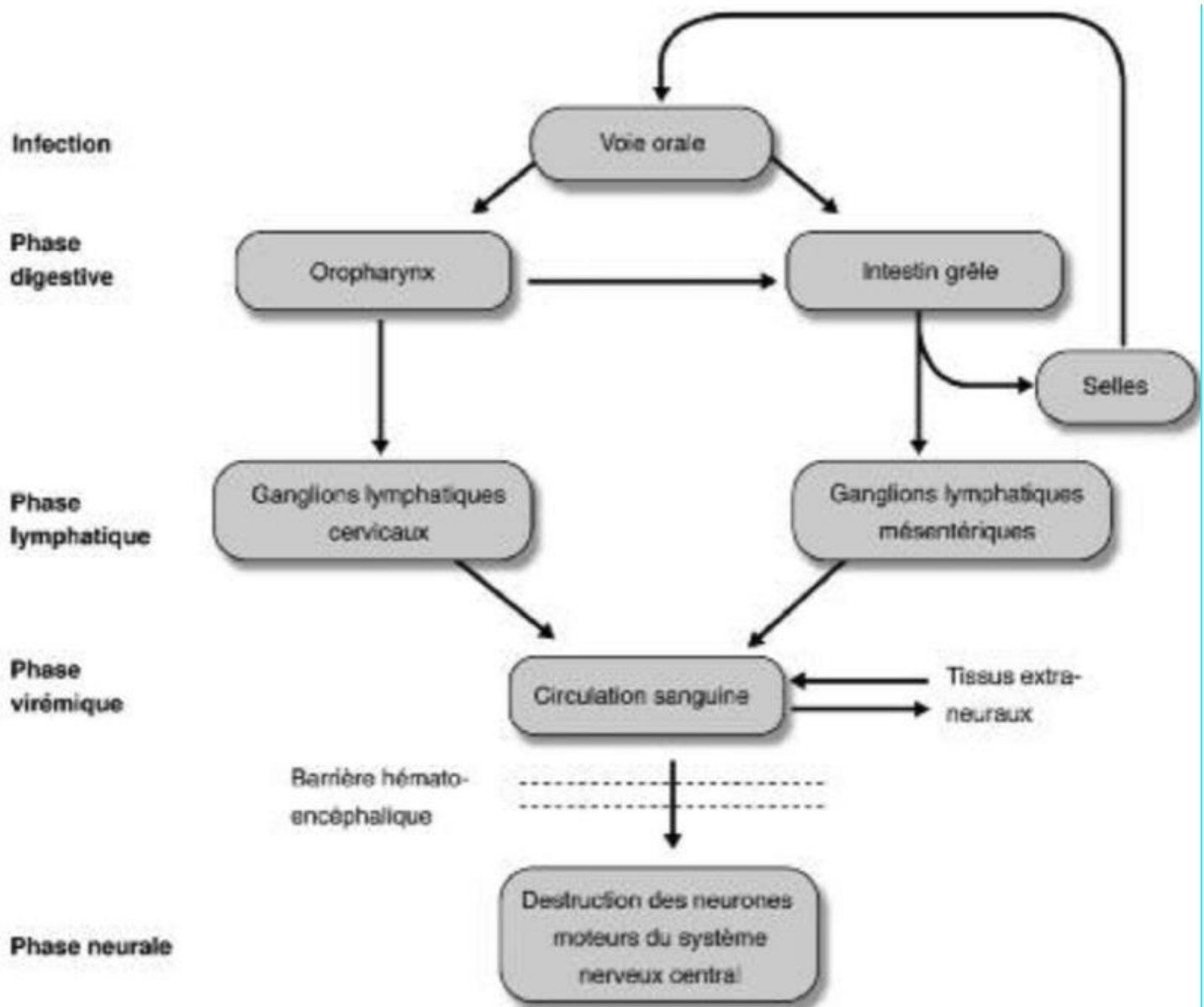


Figure 13 : Schéma de la pathogénèse du Poliovirus<sup>98</sup>

### B- Pouvoir pathogène

Après ingestion par voie orale, le virus se multiplie au niveau oro-pharyngé et digestif. L'excrétion du virus dans les fèces est responsable de la transmission. A partir de ces sites de réplication primaires, le virus atteint la circulation systémique après une période d'incubation de 7 à 14 jours.<sup>96,99</sup>

Cette virémie est associée à une phase d'état, le plus souvent asymptomatique. Cependant, dans 10% des cas on retrouve des symptômes non spécifiques tels que<sup>96,100</sup> :

- **Fièvre**
- **Asthénie**
- **Mal de gorge**
- **Nausées**
- **Vomissements**

Dans moins de 1% des cas, le virus infecte et détruit les neurones moteurs du système nerveux central, ce qui entraîne des complications neurologiques telles que<sup>96,100</sup> :

- **Méningite aseptique** (l'issue est souvent favorable)
- **Paralysie flasque aigüe** : troubles respiratoires, douleurs musculaires et raideurs, paralysie des membres (pouvant devenir permanente)

Environ une infection sur 200 entraîne une paralysie irréversible. Parmi les patients paralysés, environ 5 à 10% vont mourir lorsque leurs muscles respiratoires arrêteront de fonctionner.<sup>101</sup>

### **Conséquences à long terme**

Les formes de Poliomyélite avec paralysie sont irréversibles. La prise en charge est limitée à un traitement symptomatique par la chaleur et la rééducation pour stimuler les muscles, associées à des antispasmodiques pour soulager les muscles. Ce traitement a pour but d'améliorer la mobilité du patient mais il n'a pas d'effet sur la paralysie.<sup>102</sup>

Pour ce qui est des formes sans paralysie, un « syndrome post-poliomyélite » apparaît souvent plusieurs années après la guérison. Les symptômes généralement retrouvés sont : crampes, asthénie, faiblesses et douleurs musculaires, douleurs articulaires.<sup>103</sup>

## **C- Épidémiologie et prévention**

*L'épidémiologie de la poliomyélite est intimement liée à la stratégie d'éradication par la vaccination généralisée débutée en 1988 sous l'égide de l'OMS. Pour cette raison, l'épidémiologie et la prévention seront présentées dans ce même chapitre.*

### **Transmission**

Les modes de transmission principaux du Poliovirus sont la **voie oro-fécale** (eau souillée, aliments contaminés par les selles, ...) ou les **sécrétions provenant du nez et de la gorge**.<sup>100,104</sup>

Du fait de sa voie de transmission oro-fécale, les principales mesures de prévention sont liées à l'accès à l'eau potable, la gestion des eaux usées et le respect des mesures d'hygiène liées à la transmission oro-fécale. Ces éléments n'étant pas maîtrisés, le virus était responsable de nombreux cas de paralysies dans tous les pays du monde jusqu'aux premières campagnes de vaccination dans les années 1960.<sup>105</sup>

## **Historique de l'éradication de la Poliomyélite**<sup>100</sup>

Avant la mise en place de la vaccination (dans les années 1960), il y avait chaque année dans le monde environ 600 000 enfants atteints de poliomyélite, c'était une des maladies les plus fatales chez l'enfant. Une campagne mondiale d'éradication de la poliomyélite a été mis en place par l'OMS en 1988. Elle était basée sur 2 principes<sup>100</sup> :

- **Surveillance** : détecter de façon très précoce la potentielle circulation du virus (recherche si paralysie flasque chez l'enfant et surveillance des eaux usées) <sup>100</sup>
- **Vaccination** : de tous les enfants par un vaccin inactivé trivalent ou vaccin atténué oral trivalent. <sup>100</sup>

Ce programme a permis une éradication progressive de la maladie dans presque tous les pays <sup>100</sup> :

- **1994** : éradication de la pathologie sur le continent Américain (36 pays)
- **2000** : éradication de la pathologie dans la région Pacifique occidental (37 pays dont la Chine)
- **2002** : éradication de la pathologie en Europe (51 pays)
- **2014** : éradication de la pathologie dans la région Sud-Est asiatique (11 pays dont l'Inde)
- **2020** : éradication de la pathologie en Afrique (47 pays)

La politique d'éradication de la poliomyélite par l'OMS a permis de<sup>105</sup> :

- Diminuer l'incidence de la poliomyélite de 99% (de 385 000 cas en 1988 contre 14 cas en 2024)
- D'éviter 16 millions de paralysies et 1,5 million de décès, principalement d'enfants. <sup>104,105</sup>
- D'éradiquer le Poliovirus sauvage de type en 2015 et le type 3 en 2019. Il ne reste plus que deux pays endémiques pour le Poliovirus type 1 : le Pakistan (5 cas) et l'Afghanistan (6 cas).<sup>106</sup>

Un des enjeux pour l'éradication de la poliomyélite est la circulation de souches pathogènes dérivées du vaccin polio oral, responsables chaque année de cas de poliomyélites. Ce phénomène s'explique par une baisse de la couverture vaccinale dans certaines régions du monde, ce qui permet la circulation des souches atténuées du vaccin oral et leur retour progressif à la virulence. Ces souches redevenues virulentes, responsables de cas de polio, sont en majorité des souches dérivées du vaccin oral de type 2 et ont été détectées en 2021-2023 en Ukraine, en Israël et au Royaume-Uni. En réaction, depuis 2021 l'OMS a retiré le Poliovirus de type 2 du vaccin oral et l'a remplacé par un nouveau vaccin oral de type 2 présentant un meilleur profil de sécurité. En août 2024, à Gaza, du poliovirus circulant de type 2 dérivée de souche vaccinale a été détecté dans des échantillons d'eaux usées et a été associé à un cas de poliomyélite chez un enfant de 10 mois. C'est un territoire où la couverture vaccinale était élevée depuis de nombreuses années et qui était indemne de cas de polio depuis 25 ans. Une campagne de vaccination réactive par le nouveau vaccin polio oral de type 2 a été lancé par l'OMS suite à cette émergence.<sup>107,110,109</sup>

**NB** : l'OMS estime que tant qu'une seule personne restera infectée alors toutes les autres du pays risquent d'être infectées. En effet, d'après l'OMS, un échec de l'éradication de la maladie dans les derniers foyers endémiques pourrait entraîner d'ici les 10 prochaines années des réapparitions de 200 000 cas chaque année.

### **En France**<sup>110</sup>

La Poliomyélite est une maladie à déclaration obligatoire (MDO) depuis 1936. En effet, les derniers cas autochtones et importés remontent respectivement à 1989 et 1995, cela est dû notamment à la vaccination.<sup>111</sup>

Actuellement, il y a une très grande surveillance afin d'éviter tout cas d'importation car il existe encore des foyers endémiques au niveau mondial. Ainsi, le fait de déclarer automatiquement et obligatoirement cette pathologie permet d'endiguer le risque de former un foyer épidémique.<sup>112</sup>

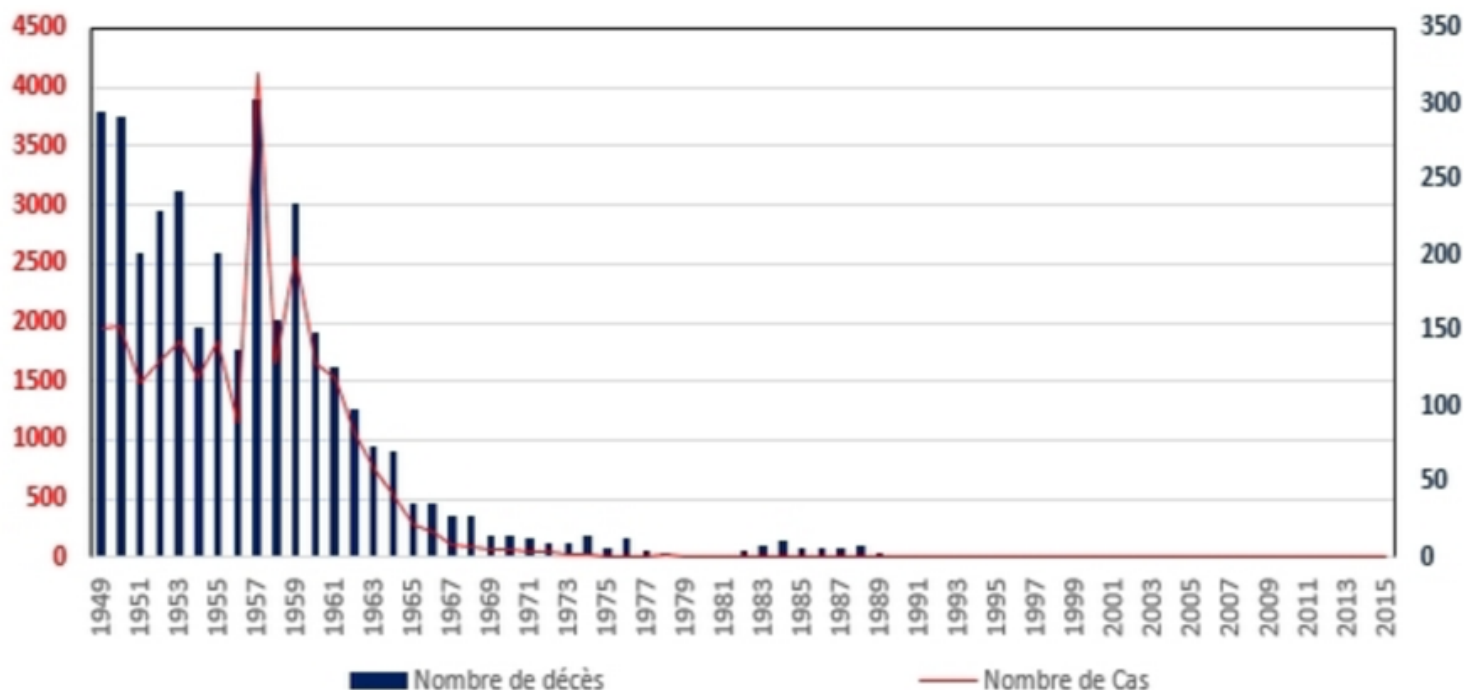


Figure 14 : Nombre de cas et de décès de poliomyélite déclarés en France de 1949 à 2016<sup>110</sup>

## D- Diagnostic

Il existe différentes techniques de diagnostic de la poliomyélite<sup>113</sup> :

- **Culture virale** (selles, gorge, liquide céphalorachidien)
- **Reverse Polymerase Chain Reaction (PCR)** : ces tests peuvent être réalisés sur un prélèvement de gorge, de fèces ou plus rarement de liquide céphalorachidien (LCR)

## E- Calendrier vaccinal

En France, il n'existe aujourd'hui plus que des vaccins trivalents inactivés et combinés<sup>100,116</sup> :

- **Tétravalents** : Infanrix Tetra®, Tetravac-acellulaire®, Repevax®, Boostrixtetra®
- **Pentavalents** : Infanrix Quinta®, Pentavac®
- **Hexavalents** : Infanrix Hexa®, Hexyon®, Vaxelis®

En effet, il existait un vaccin antipoliomyélitique simple Imovax Polio® dont la commercialisation a été arrêtée le 31 mars 2023.<sup>115</sup>

NB : le Revaxis® (vaccin trivalent) est en arrêt de commercialisation depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2024<sup>116</sup>

## Recommandations vaccinales

La primovaccination chez les **nourrissons** est **obligatoire avec 3 doses** (à 2, 4 et 11 mois). Des rappels sont recommandés chez **l'enfant et l'adulte** dans la population générale.<sup>100</sup>

De plus, ces recommandations s'appliquent également :

- Aux voyageurs

- Aux professionnels de santé
- Aux professionnels paramédicaux
- Aux professionnels exerçant dans des établissements de prévention ou de soins

### Calendrier vaccinal

Les schémas vaccinaux sont assez simples<sup>100</sup> :

- **Nourrissons** : 3 doses à 2 mois, 4 mois et rappel à 11 mois
- **Enfants** : rappels à 6 ans puis entre 11 et 13 ans
- **Adultes (20 à 65 ans)** : rappels à 25 et 45 ans
- **Séniors (à partir de 65 ans)** : rappel à 65 ans puis tous les 10 ans

|             | 2 mois | 4 mois | 11 mois | 2 ans | 4 ans | 6 ans | 8 ans | 10 ans | 11 ans                    | 12 ans | 13 ans |
|-------------|--------|--------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|---------------------------|--------|--------|
| Nourrissons |        |        |         |       |       |       |       |        |                           |        |        |
| Enfants     |        |        |         |       |       |       |       |        | Rappel entre 11 et 13 ans |        |        |

Tableau 10 : Schéma vaccinal antipoliomyélitique chez les nourrissons et enfants (tableau réalisé d'après<sup>100</sup>)

|                              | 25 ans | 35 ans | 45 ans | 55 ans | 65 ans | 75 ans | 85 ans | ...             |
|------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------------|
| Adultes<br>(moins de 65 ans) |        |        |        |        |        |        |        |                 |
| Séniors<br>(plus de 65 ans)  |        |        |        |        |        |        |        | Tous les 10 ans |

Tableau 11 : Schéma vaccinal antipoliomyélitique chez les adultes et séniors (tableau réalisé d'après<sup>100</sup>)

Selon l'âge des patients, tous les vaccins ne sont pas réalisables<sup>100</sup> (Tableau 12) :

|                       | Nourrissons | Enfants | Adolescents | Adultes |
|-----------------------|-------------|---------|-------------|---------|
| Boostrix tetra®       |             |         |             |         |
| Hexyon®               |             |         |             |         |
| Infanrix Hexa®        |             |         |             |         |
| Infanrix Quinta®      |             |         |             |         |
| Infanrix Tetra®       |             |         |             |         |
| Pentavac®             |             |         |             |         |
| Repevax®              |             |         |             |         |
| Tetravac-acellulaire® |             |         |             |         |
| Vaxelis®              |             |         |             |         |

Tableau 12 : Vaccins utilisables dans la population selon l'âge (tableau réalisé d'après<sup>100</sup>)

### Légende :



: utilisation possible



: utilisation impossible

### Prise en charge des vaccins

Tous les vaccins antipoliomyélitiques sont **remboursés à hauteur de 65% par l'Assurance Maladie**. Le reste à charge est généralement pris en charge par les organismes complémentaires.

## F- Données de sécurité du vaccin

Les principales contre-indications de ces vaccins sont<sup>49,52,117,118,119,120,119,121,122</sup> :

- Hypersensibilité aux substances actives
- Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin
- Réaction sévère à la suite d'une injection précédente
- Maladie fébrile aiguë (contre-indication transitoire qui oblige de différer la vaccin)
- Encéphalopathie évolutive chez les nourrissons et enfants en bas âge
- Troubles neurologiques ou épilepsie non contrôlés (Vaxelis®)
- Thrombocytopénie transitoire ou complications neurologiques (Boostrix tetra®)

Les principaux effets indésirables de ces vaccins sont<sup>49,52,117,118,119,120,119,121,122</sup> :

- Réaction au site d'injection (douleur, érythème, induration, rash cutané)
- Effets généraux (fièvre, céphalées, troubles, asthénie, myalgies, arthralgies, malaise)
- Effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées)
- Perte de l'appétit
- Nervosité, irritabilité, cris et pleurs anormaux, insomnie, troubles du sommeil
- Syndrome de Guillain-Barré et neuropathie du plexus brachial (après l'administration d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique)
- Réactions allergiques type anaphylactiques, angioœdème (Infanrix Tetra®, Infanrix Quinta®)
- Œdèmes des membres inférieurs ou purpura fugace après l'administration de vaccins contenant la valence *Haemophilus* type b (Infanrix Quinta®)

### Modalités de conservation et d'administration<sup>49, 52, 120, 123,121,122,123,124,125,129,130</sup>

Ces vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C. Toutefois, une rupture de la chaîne du froid pendant une durée limitée ne devrait pas entraîner de conséquences :

- BoostrixTetra® : le vaccin reste stable 8h à +21°C
- Hexyon®, Infanrix Hexa®, Repevax® : les vaccins restent stables 72h à +25°C
- Infanrix Quinta®, Infanrix Tetra®, Pentavac®, Tetravac-acellulaire® : les vaccins restent stables quelques heures à température ambiante (+25°C)
- Vaxelis : le vaccin reste stable 228h (soit 9,5 jours) à +25°C

L'injection de ces vaccins se fait par **voie intramusculaire** au niveau du muscle deltoïde ou de la face antérolatérale de la cuisse selon l'âge du patient.<sup>49,50,117,118,119,120, 121,122</sup>

## 5- Zona

### A- Propriétés générales du pathogène

Le VZV appartient à la famille des *Herpesviridae* et à la sous-famille des *Alphaherpesviridae*. Il possède un ADN double brin linéaire.<sup>128</sup> C'est un virus enveloppé possédant une capside icosaédrique. C'est un virus très fragile à l'extérieur du corps humain. Le VZV n'a pour unique hôte que l'homme.<sup>129</sup> (Figure 15)

C'est un virus dit dermo-neurotrope c'est-à-dire qu'il a un tropisme particulier pour la peau ainsi que pour le système nerveux. La primo-infection par le VZV est associée à la varicelle, maladie éruptive généralement bénigne de l'enfant. Le Zona est une maladie virale due à la réactivation du VZV, souvent chez l'adulte de plus de 50 ans.<sup>130,131,129</sup>

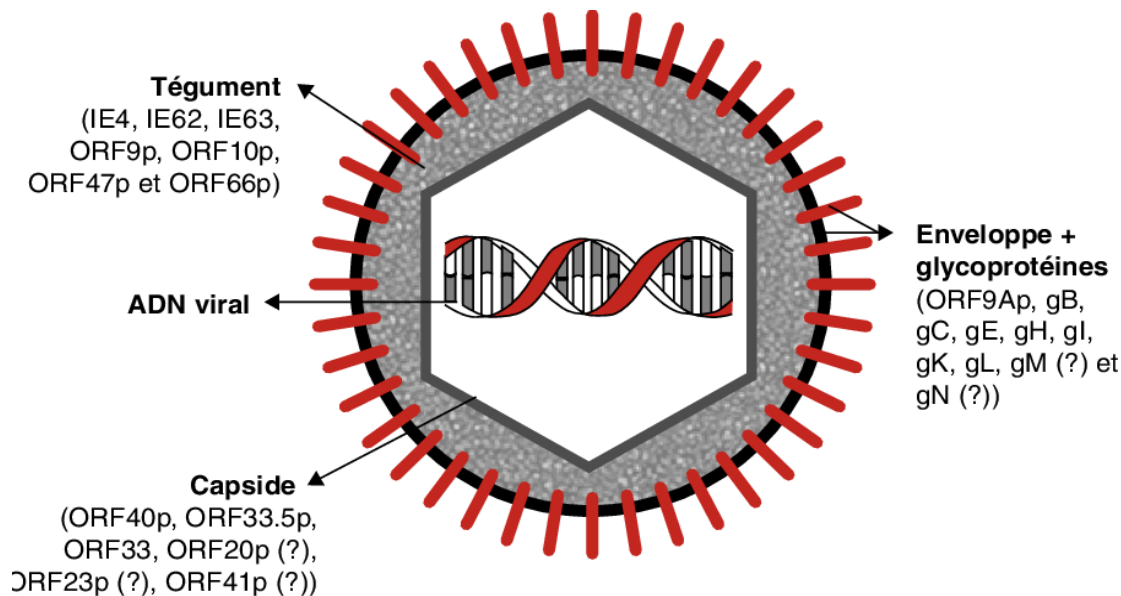


Figure 15 : Représentation schématique du VZV<sup>132</sup>

### B- Pouvoir pathogène

#### ▪ **Primo-infection**

La primo-infection par le VZV correspond à la Varicelle, c'est une pathologie très contagieuse retrouvée principalement à l'enfance (il est considéré que plus de 90% des adultes possèdent des anticorps anti-VZV).<sup>131,133,134</sup>

#### Point Varicelle de l'enfant :

Après pénétration du VZV par les voies aériennes hautes, il y a une période d'incubation d'environ 14 jours avant l'éruption cutanée. Cette éruption est d'abord maculopapuleuse puis il y a apparition de vésicules qui se dessèchent progressivement afin de laisser apparaître des croûtes. A cette éruption cutanée est souvent associée un état fébrile modéré et une fatigue. La varicelle est bénigne dans la majorité des cas. Après cet épisode de varicelle, le système immunitaire se met en place et une immunité mémoire apparaît en cas de futur contact avec le VZV.<sup>134,135,136,137</sup>

La Varicelle étant très contagieuse, il faut donc éviter le contact avec des sujets fragiles non immunisés (femmes enceintes, sujets immunodéprimés, enfants de moins d'un an, sujets de plus de 12 ans non vaccinés, sujets avec de l'eczéma sévère).<sup>136</sup>

En effet, la Varicelle chez l'adulte ou l'individu immunodéprimé peut être source de complications telles que des surinfections cutanées, des complications neurologiques ou pulmonaires.<sup>137</sup>

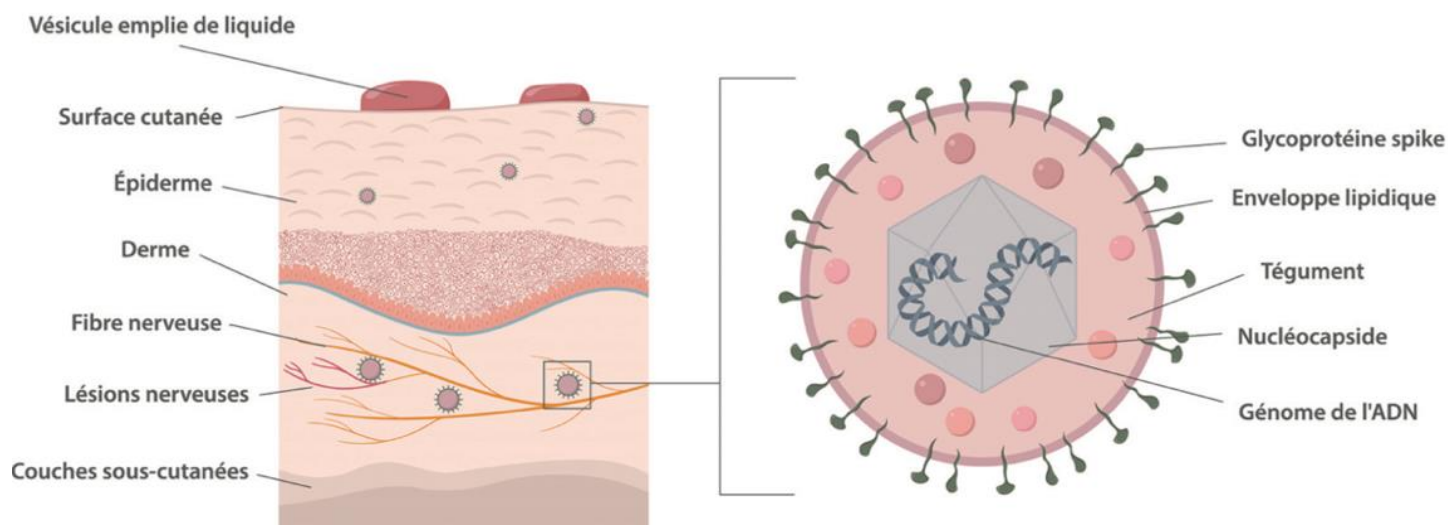


Figure 16 : Capacité de pénétration du VZV dans les cellules nerveuses<sup>134</sup>

#### ▪ Phase de latence

Après la primo-infection, le virus migre par voie nerveuse au niveau des ganglions sensitifs où il va persister à l'état de latence. Lors de cette phase, le virus n'a plus d'activité de réplication et il n'y a pas de signes cliniques.<sup>131,133,138</sup>

#### ▪ Réactivation du VZV

Le Zona est causé par une réactivation du VZV. Les mécanismes de réactivation sont encore inconnus, cependant on sait que dans certaines situations entraînant une diminution des réponses immunitaire (fatigue, stress, cancer, pathologie aigue, VIH, pathologie infectieuse, ...), le virus peut se réactiver. Il va alors migrer par voie nerveuse jusqu'à l'épiderme entraine une éruption cutanée localisée : c'est le Zona.<sup>133,138</sup>

Cette pathologie peut également apparaître sans cause évidente, notamment chez les sujets de plus de 50 ans. La réactivation du virus a lieu chez environ 15% des sujets infectés<sup>129</sup>

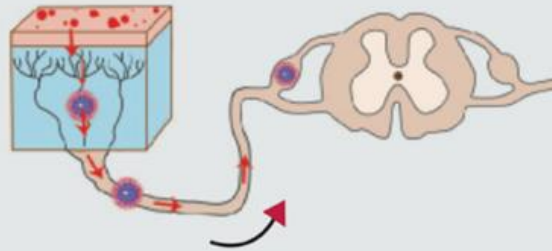
Généralement, l'éruption cutanée est précédée par de la fièvre, des adénopathies satellites ainsi que des névralgies. L'éruption cutanée lors d'un zona est très caractéristique, en effet elle est **vésiculaire, unilatérale et radiculaire** (douleur de type neuropathique avec une sensation de décharge électrique, sensation de cuisson le long du trajet nerveux).<sup>135</sup> Dans la plupart des cas, la localisation est **intercostale** (dans la moitié des cas) mais il est possible également de retrouver des atteintes au niveau dorso-lombaire, dans le bas de l'abdomen, dans le cou, sur le visage ou bien au niveau des conjonctives (on parle alors de zona ophtalmique).<sup>130</sup> Dans la majorité des cas, le zona est non récidivant.<sup>129</sup>

# LE CYCLE DU VIRUS VARICELLE-ZONA

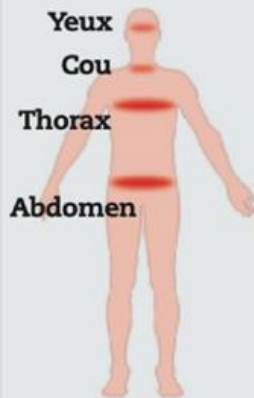
## Varicelle



Après la primo-infection, le virus migre via les voies sensibles vers les ganglions rachidiens des racines nerveuses où ils persistent à l'état latent.



## Zona



Localisations préférentielles

Suite à un affaiblissement du système immunitaire, le virus se réactive et migre en sens inverse vers la peau où il déclenche une éruption zostérienne.

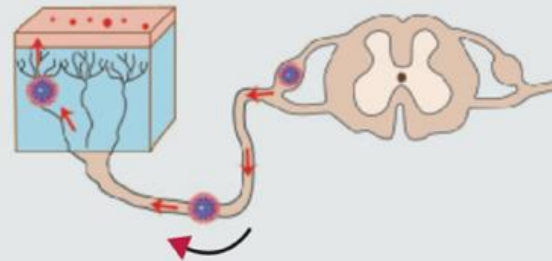


Figure 17 : Cycle de réplication du VZV<sup>129</sup>

### Formes graves

Les formes graves retrouvées sont notamment <sup>138,139</sup> :

- **Zona ophtalmique** : zona localisé au niveau de l'œil et du front, peut entraîner une perte plus ou moins importante de la vision
- **Zona généralisé** : atteinte de plusieurs parties du corps, notamment lorsque l'organisme est très affaibli

### Complications

Suite à un épisode de zona, différentes complications peuvent être retrouvées <sup>134,140</sup> :

- **Névralgie post-zostérienne** : survenant généralement au moins un mois après le début de l'éruption et pouvant perdurer jusqu'à un an
- **Parésie du zona** : entraîne une faiblesse musculaire au niveau du bras, des jambes ou du diaphragme, elle peut également entraîner une rétention urinaire
- **Méningo-encéphalite** (avec ou sans éruption cutanée)
- **Vasculopathie à VZV** : infection des artères cérébrales pouvant entraîner un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique
- **Paralysie faciale**
- **Pathologies oculaires** : notamment la kératite stromale et la nécrose rétinienne

## C- Épidémiologie

En France, on retrouve chaque environ 700 000 cas de Varicelle, entraînant plus de 3000 hospitalisations et environ une vingtaine de décès.<sup>137</sup>

On retrouve également, environ 1,3 à 5 cas de zona pour 1000 habitants et 5 à 10 cas pour 1000 chez les sujets de plus de 60 ans, cela représente environ 235 000 cas par an.<sup>130,141</sup>

En effet, au cours de sa vie, 20% de la population pourrait avoir au moins un zona. L'incidence de la pathologie croît avec l'âge notamment à partir de 50 ans.<sup>130</sup>

## D- Mode de transmission

Il existe deux principaux modes de transmission du VZV<sup>134,142</sup> :

- **Voie aérienne** : principalement par les gouttelettes de salive
- **Lésions cutanées riches en virus** : contact avec le liquide contenu dans les vésicules
- **Voie materno-fœtale** : par voie transplacentaire (risque uniquement lors d'une primo-infection)

Pour rappel, le Zona correspond à une réactivation du VZV du patient. La transmission du VZV ou contagion est l'élément déclencheur de la primo-infection (Varicelle) habituellement dans l'enfance. Cette primo-infection était immunisante, tout contagion ultérieure n'entraîne pas de symptômes (ni Varicelle, ni Zona).

## Prévention<sup>143</sup>

- **Vaccination**
- **Mesures de prévention contre la varicelle** (lavage des mains, jeter les mouchoirs usagés, hygiène au niveau de l'environnement par désinfection, ...)

## E- Diagnostic et traitement

Le diagnostic de la maladie se fait par :

- **Examen clinique** (dans la majorité des cas)
- **Écouvillonnage des lésions** (milieu de transport) et **réalisation du PCR VZV** (si forme grave ou atypique)

Lorsque l'on suspecte un zona chez un patient, il doit consulter immédiatement un médecin afin qu'un traitement soit mis en place.

En effet, lorsque le patient voit le médecin, ce dernier lui demandera de décrire ses douleurs et surtout où elles se situent. Généralement, à l'examen clinique sont retrouvés :

- Douleur d'apparition rapide sur une zone difficilement identifiable et unilatérale
- Vésicules caractéristiques (éruption cutanée douloureuse avec des vésicules remplies de liquide)

## **Traitement du Zona**

Le traitement du Zona repose principalement sur<sup>134,143,144,145,146</sup> :

- **Mesures d'hygiène** : afin d'éviter la surinfection des plaies (lavage et désinfections des vésicules)
    - Douche à l'eau tiède une à deux fois par jour avec un savon surgras (éviter les bains car macération)
    - Application d'une solution antiseptique sur les vésicules (type chlorhexidine aqueuse)
    - Ne pas appliquer d'autres produits sur les vésicules (pas d'antiviral ou antibiotique topiques, pas de talc, pommade, ...)
  - **Antiviraux per os** (Valaciclovir, Aciclovir, ...) : afin prévenir l'apparition de douleurs post-zostériennes, ils sont généralement donnés chez les patients de plus de 50 ans, les sujets immunodéprimés, s'il y a de fortes douleurs, si l'éruption est importante ou s'il y a une atteinte oculaire. Le traitement de référence est le Valaciclovir (Zelitrex®) 100mg à raison de 3 fois par jour pendant 7 jours.
  - **Antalgiques** : afin de traiter la douleur
    - Paracétamol : pouvant être associé à un opiacé (notamment la Codéine et le Tramadol)
    - Morphine : si paracétamol insuffisant et dans le cas de douleurs très importantes
    - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène, aspirine ...) : possible mais risque d'effets indésirables gastro-intestinaux et rénaux
- NB** : s'il y a persistance de douleurs post-Zona mal soulagées par les analgésiques habituels alors il est possible d'utiliser d'autres classes de médicaments :
- Antidépresseurs imipraminiques (Amitriptylline, Clomipramine, Imipramine)
  - Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (Duloxétine, Venlafaxine)
  - Antiépileptiques (Gabapentine, Prégabaline, Carbamazépine)
  - Anesthésiant local sous forme d'emplâtre (Lidocaïne, Versatis®)
- **Antibiotiques** : si les vésicules sont fortement surinfectées alors il est possible que le médecin prescrive un antibiotique (Cloxacilline)
  - **Neurostimulation électrique transcutanée** : technique antalgique qui n'est pas invasive, elle consiste en l'application d'électrodes à travers lesquelles un courant électrique de faible tension va passer (cette technique est généralement utilisée par les kinésithérapeutes)

Il est important de commencer le traitement le plus rapidement possible afin de diminuer les symptômes et d'en raccourcir la durée. De plus, la prise de traitement antiviral permet de réduire le risque de développer a posteriori des névralgies post-zostériennes.

**NB** : à savoir que si le traitement est mis en place plus de 3 jours après l'apparition des vésicules alors il n'est généralement plus réellement efficace<sup>147</sup>

## **F- Calendrier vaccinal**

### **Place de la vaccination**

Le zona est une pathologie fréquente chez l'adulte, elle n'entraîne pas toujours de complications et peut être sans gravité, cependant plus l'âge augmente plus les complications sont importantes.

Ainsi, la vaccination anti-zostérienne permet de prévenir l'apparition du zona et potentiellement les douleurs post-zostériennes chez les sujets de plus de 65 ans mais également chez les sujets de plus de 18 ans présentant une immunodépression (innée ou acquise). Les recommandations vaccinales en vigueur concernent en particulier les patients âgés de plus de 65 ans car nous savons que l'incidence et la gravité sont corrélées à l'âge et que les complications touchent majoritairement les sujets de plus de 50 ans.

La vaccination permet donc en limitant l'apparition du zona, de limiter les potentielles névralgies post-zostérienne qui peuvent être handicapantes pour les patients. Cela permet également de limiter les prises de médicaments (type Prégabaline, antalgiques, ...) pouvant avoir un risque potentiellement addictologique pour les patients.

Le nouveau vaccin mis sur le marché Shingrix® permet de protéger les patients immunodéprimés, ce qui n'était pas le cas avec le Zostavax®. Cela est donc une avancée en matière de prévention et de confort de vie pour les patients.

**Spécialités vaccinales<sup>130</sup>**

Aujourd’hui, il existe deux vaccins contre le zona sur le marché :

- **Zostavax®** : vaccin monovalent vivant atténué
- **Shingrix®** : vaccin recombinant avec adjuvant contenant l’antigène glycoprotéine E du VZV

La vaccination contre le zona peut être proposée aux adultes étant immunisés ou non contre la varicelle afin de diminuer le risque de développer un zona et principalement le risque de douleurs post-zostériennes. De plus, le fait d’avoir eu un zona dans le passé n’empêche pas de récidiver, ainsi la vaccination reste justifiée.

**Recommandations vaccinales et calendrier vaccinal<sup>130</sup>**

- **Zostavax®** : il est recommandé chez les sujets âgés de 65 à 74 en une dose. Ce vaccin est contre-indiqué chez les sujets immunodéprimés et chez les femmes enceintes.
- **Shingrix®** :
  - o Sujets immunocompétents de plus de 65 ans : deux doses (M0 et M2)
  - o Sujets immunocompétents de plus de 65 ans ayant déjà présenté un zona et/ou déjà vaccinés avec le Zostavax® : deux doses (M0 et M1), avec un délai d’au moins 1 an avant l’administration de la première dose
  - o Sujets immunodéprimés de plus de 18 ans : deux doses (M0 et M2)

**NB** : lors de la mise en place d’un traitement immunosuppresseur, il sera recommandé d’administrer le Shingrix® le plus tôt possible afin que le schéma vaccinal soit complet au moins 14 jours avant le début du traitement, dans ce cas-là on pourra réduire l’intervalle entre les 2 doses à 1 mois<sup>149</sup>

|                                                                                                              | M0 | M1 | M2 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|
| Sujets immunocompétents > 65 ans                                                                             |    |    |    |
| Sujets immunocompétents > 65 ans ayant déjà présenté un zona et/ou ayant déjà été vaccinés avec le Zostavax® |    |    |    |
| Sujets immunodéprimés > 18 ans                                                                               |    |    |    |

Tableau 13 : Schéma vaccinal contre le Zona avec le Shingrix® (tableau réalisé d’après<sup>130</sup>)

### **Prise en charge**<sup>130,150</sup>

Le Zostavax® est pris en charge à **30% par la Sécurité Sociale pour les sujets de 65 à 74 ans**, le reste à charge est généralement pris en charge par les complémentaires santé.

Le Shingrix® est **pris en charge à 65% par la Sécurité Sociale pour les sujets de 65 ans et plus et chez les sujets de plus de 18 ans ayant un risque accru de zona**.

### **Point Shingrix® (16 décembre 2024)**<sup>150</sup>

Jusqu'alors la vaccination était recommandée chez les adultes entre 65 et 74 ans ainsi que chez les sujets ayant déjà présenté un épisode de zona.

Cependant, depuis le 29 février 2024, la HAS a modifié sa stratégie de vaccination contre le zona et a ajouté aux recommandations vaccinales dans le cadre de la « prévention du zona et des névralgies post-zostériennes chez les adultes de 65 ans et plus, et les adultes de 18 ans et plus, ayant un risque accru de zona, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé en vigueur datant du 29 février 2024 ». <sup>151</sup>

Le Shingrix® a donc été ajouté au calendrier vaccinal 2024. Suite aux arrêtés du 5 décembre 2024, le remboursement du Shingrix® est entré en vigueur à compter du 14 décembre 2024. Ainsi, le dispositif d'accès direct qui était en place depuis le mois de mai 2024 est arrêté.

Pour l'instant, le remboursement pour les sujets de 50 à 64 ans sans risque accru de zona n'est pas pris en charge, ce qui entre pourtant dans l'indication de l'AMM.

### **Point Zostavax® (novembre 2024)**

Le 25 juin 2024, l'ANSM a annoncé l'arrêt de commercialisation du Zostavax®. Ainsi, à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2024 seul le Shingrix® est disponible. En revanche, les stocks existants sont maintenus dans les circuits de distribution des médicaments jusqu'à la date de péremption des derniers lots (lot X026375 ayant une péremption au 31 janvier 2025). <sup>152</sup>

### **Point efficacité**<sup>153</sup>

Le Zostavax® a été remplacé dans les recommandations vaccinales 2024 par le Shingrix® car ce dernier offre :

- **Une meilleure efficacité pour la prévention du zona et contre les douleurs post-zostériennes** (Shingrix® 79,3% vs Zostavax® 46%)
- **Une durée de protection plus importante** (avec le Shingrix® elle est de 73% à 9 ans)
- **Une meilleure réponse immunitaire**

## **G- Données de sécurité du vaccin**

Le **Zostavax®** est un vaccin vivant atténué<sup>154</sup> tandis que le **Shingrix®** est un vaccin recombinant adjuvanté<sup>149</sup> (ne contient pas de virus vivant mais utilise un antigène spécifique, la glycoprotéine E).

Principales contre-indications aux vaccins<sup>154,149</sup> :

- Allergie aux substances actives
- Allergie à l'un des composants du vaccin

- Maladie aiguë fébrile
- Immunodéficience primaire ou acquise (Zostavax®)
- Traitement immunosuppresseur (Zostavax®)
- Tuberculose active non traitée (Zostavax®)
- Grossesse et celle-ci doit être évitée dans le mois suivant la vaccination (Zostavax®)

Principaux effets indésirables de ces vaccins<sup>154,149</sup> :

- Réaction au site d'injection (douleur, rougeur, induration, gonflement, prurit)
- Effets généraux (céphalées, myalgie, arthralgie, malaise, fatigue, frissons, fièvre)
- Symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales)
- Éruption cutanée (Zostavax®)

NB : les réactions allergiques sont rares avec ces vaccins

### **Modalités de conservation et d'administration**<sup>149,152</sup>

Ces vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C, on considère qu'ils restent stables quelques heures à température ambiante (+25°C).

L'injection de ces vaccins se fait par **voie intramusculaire dans le muscle deltoïde**. Cependant, le Zostavax® doit être administré par voie sous-cutanée chez les patients présentant une thrombocytopénie sévère ou un trouble de la coagulation.<sup>154,149</sup>

## 6- Varicelle

Le pathogène de la Varicelle étant le VZV, celui-ci a été dans la partie 5-Zona, pour toutes les informations sur le pathogène il faudra se référer à ce chapitre.

Dans ce chapitre nous ne traiterons que de la **vaccination contre la Varicelle**.<sup>137,156,157</sup>

### Spécialités existantes

Les vaccins contre la Varicelle disponibles sont des vaccins monovalents vivants atténués. On retrouve le **Varilrix®** et le **Varivax®**.

### Recommandations vaccinales

D'après le calendrier vaccinal, la vaccination contre la Varicelle est recommandée :

- Dans les 3 jours suivants l'exposition à un patient en façon d'éruption chez les adolescents à partir de 12 ans et chez les adultes sans antécédents de Varicelle (sérologie préalable non nécessaire)
- Chez les adolescents de 12 à 18 ans n'ayant pas d'antécédents cliniques
- Chez les femmes en âge de procréer (ayant un projet de grossesse) n'ayant pas d'antécédents cliniques
- Chez les femmes n'ayant pas d'antécédents cliniques suite à une première grossesse
- Chez les sujets immunocompétents sans antécédents cliniques dans certains cas (professionnels de santé, avant le début des études de santé, professionnels en contact avec la petite enfance, personnes en contact avec des sujets immunodéprimés, chez les sujets en attente de greffe)

### Protocole

Le schéma actuel est un **schéma en 2 doses**, espacées de 4 à 8 semaines pour la Varivax® et de 6 à 10 semaines pour le Varilrix®.

Il n'y a pas besoin d'effectuer de rappel.

|           | J0 | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | S9 | S10 |
|-----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| Varivax®  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |
| Varilrix® |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |

Tableau 14 : Schéma vaccinal contre la Varicelle (tableau réalisé d'après<sup>137</sup>)

### Prise en charge

Dans le cadre des recommandations vaccinales, la vaccination est prise en charge à 65% par l'Assurance Maladie, le reste pouvant être remboursé par les organismes complémentaires.

## **Contre-indications**

Les principales contre-indications de ces vaccins sont :

- Allergies aux substances actives
- Allergie à l'un des composants du vaccin
- Troubles de la coagulation, leucémies, lymphomes
- Sujets ayant un traitement immunosuppresseur
- Sujets immunodéprimés (agammaglobulinémie, SIDA ou infection symptomatique liée au VIH, taux de lymphocytes inférieur à 1200/mm<sup>3</sup>, ...)
- Maladie aiguë fébrile
- Grossesse (une grossesse doit être évitée dans le mois suivante la vaccination)

## **Précautions d'emploi**

Certaines précautions d'emploi sont à respecter, telles que :

- **Prise de salicylés** : à éviter dans les 6 semaines suivant la vaccination (cas de syndrome de Reye rapportés)
- **Prise d'Aciclovir, Valaciclovir, Famciclovir** : peut inhiber la réplication virale vaccinale et donc nuire à l'efficacité du vaccin
- **Transfusion sanguine ou plasmatique, administration d'immunoglobulines humaines normales ou spécifiques de la Varicelle** : vaccination à reporter d'au moins 3 mois pour Varilrix® et 5 mois pour Varivax®
- **Phénylcétonurie** (Varilrix®)

## **Modalités de conservation et d'administration**<sup>158,156,159,157</sup>

Ces vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C, cependant en cas de rupture limitée de la chaîne du froid, ils restent stables quelques heures à 25°C.

L'injection de ces vaccins se fait par **voie intramusculaire ou sous-cutanée** au niveau du muscle deltoïde ou de la face antérolatérale de la cuisse selon l'âge du patient.

## **7- Grippe saisonnière**

### **A- Propriétés générales du pathogène**

Les virus de la grippe sont des virus enveloppés dont le génome est fait d'un ARN simple brin négatif segmenté appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ce sont des virus qui touchent principalement les voies respiratoires supérieures (nez, gorge et bronches).<sup>160,161</sup>

Il existe en réalité 3 types de virus appelés A, B et C, cependant seuls les virus de type A et B sont responsables de la grippe et donc d'épidémies saisonnières.

Les virus Influenza A sont les plus fréquemment retrouvés. Ce sont également les plus variables. Leur classification se fait en sous-types selon la nature de leurs glycoprotéines de surface. Les glycoprotéines retrouvées à la surface des virus sont<sup>162</sup> :

- Hémagglutinines (HA) : il en existe 16
- Neuraminidases (NA) : il en existe 19

Les sous-types sont donc notés HxNy selon leur protéine de surface (ex : H1N1, H5N1, ...).<sup>160</sup>

Les virus *Influenzae* de type A infectent l'Homme ainsi qu'un grand nombre d'espèces animales. Leurs réservoirs sont les oiseaux (volailles, oiseaux aquatiques sauvages tels que les oies et les canards) ainsi que certains mammifères (porc, ...), ainsi on dit que la grippe A est une anthroponose. Chez ces espèces animales (souvent migratoires), l'infection est digestive et asymptomatique. La transmission se fait par voie oro-fécale, le virus pouvant perdurer de longues durées dans les étendues d'eau, cela favorise la dissémination virale par les oiseaux migrateurs.<sup>161,162</sup>

Les virus de la grippe B sont strictement humains. Leur classification se fait également en fonction de leurs glycoprotéines de surface.<sup>161</sup> On en retrouve 2 sous-types principaux : B-Yamagata et B-Victoria.

### **Structure**

Le virus de la grippe est un virus enveloppé (ce qui en fait un virus assez fragile dans l'environnement), ainsi son enveloppe est composée d'une bicouche de lipides ainsi que des protéines de surface<sup>163</sup> :

- **Hémagglutinine (H)** : protéine antigénique permettant la liaison aux cellules à infecter<sup>164</sup>
- **Neuraminidase (NA)** : enzyme apparentée à la famille des glycosidases, elle permet de rompre la liaison en l'acide sialique et l'hémagglutinine, cela permet notamment la sortie des nouveaux virions<sup>164</sup>
- **Glycoprotéines de structure**

Ainsi, selon les hémagglutinines et neuraminidases présentes dans l'enveloppe du virus, il y a aura des sous-types différents (H1N1, H3N2, ...).

Le génome du virus est composé de 7 à 8 molécules d'ARN simple brin associées à des nucléoprotéines (NP).<sup>78</sup>

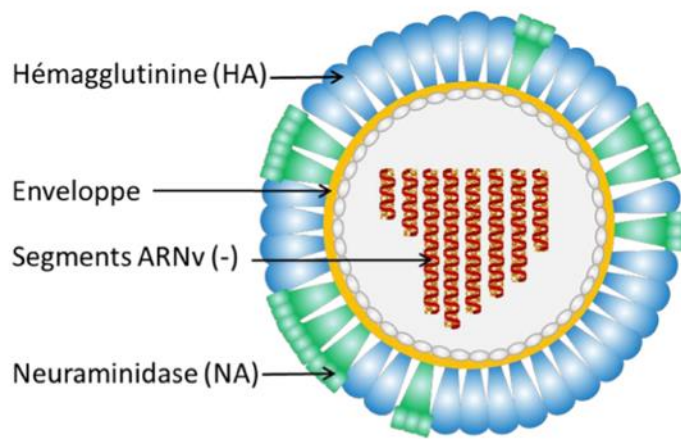


Figure 18 : Schéma d'un virion Influenza A ou B<sup>74</sup>

## B- Cycle de réplication et pouvoir pathogène

### a- Cycle de réplication

Le cycle de réplication viral de la grippe peut se découper en différentes phases qui font intervenir notamment l'hémagglutinine et la neuraminidase transmembranaires, ainsi que la polymérase virale.<sup>164</sup> (Figure 19)

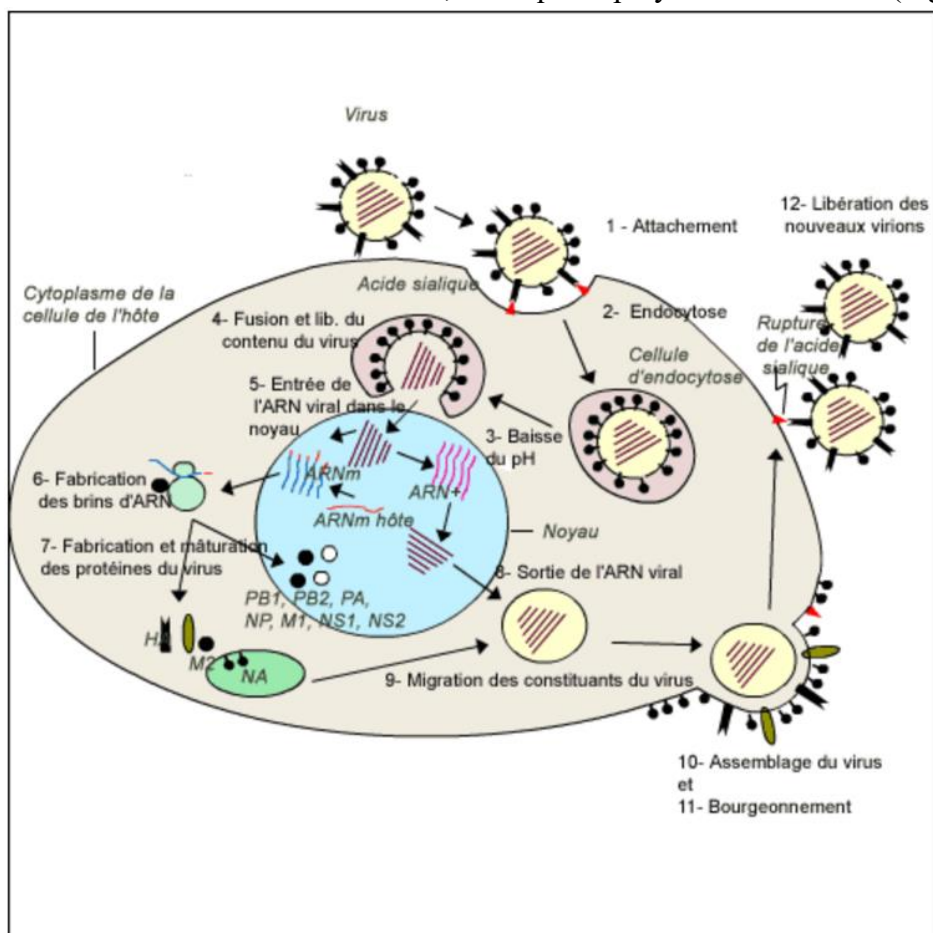


Figure 19 : Schéma du cycle viral des virus grippaux<sup>78</sup>

1) L'attachement du virus à la cellule cible permet le clivage de l'hémagglutinine par une protéase cellulaire. 2) L'hémagglutinine virale reconnaît ensuite des acides sialiques à la surface de la cellule, ce qui déclenche l'entrée par endocytose. 3-4) L'ARN viral est libéré dans le cytosol après acidification de l'endosome. 5) L'ARN viral est transporté dans le noyau répliqué par la polymérase virale. 7-9) Les particules virales s'assemblent dans le cytoplasme et sont libérées par bourgeonnement à la membrane plasmique. Elles se détachent de la cellule par clivage médié par la neuraminidase. Une fois détachés les nouveaux virions vont se diffuser dans la couche de mucus du tractus respiratoire puis iront infecter d'autres cellules de l'épithélium respiratoire.

## **b- Réassortiment génétique et variabilité des virus *Influenza***

Les virus *Influenza* ont une grande variabilité due aux variations de HA et NA, cela est à l'origine des réinfections lors d'épidémies et pandémies.

### **Mutations ponctuelles**<sup>162</sup>

Les mutations ponctuelles chez les virus à ARN (tel que celui de la grippe) sont dues à un manque d'activité correctrice de la polymérase virale. Les seules mutations ponctuelles qui sont sélectionnées sont celles qui confèrent un avantage au virus.

Ces mutations peuvent être à l'origine de différents phénomènes tels que :

- Adaptation à des hôtes de différentes espèces
- Évolution de la virulence des souches virales

Ainsi, les mutations au niveau des hémagglutinines et, dans une moindre mesure, des neuraminidases sont très importantes car elles permettent au virus d'échapper au système immunitaire de l'hôte et de ce fait de ne pas être éliminé. Au niveau épidémiologique, ces mutations sont à l'origine de ce que l'on appelle des dérives antigéniques qui sont à l'origine des épidémies annuelles de grippe. C'est la raison pour laquelle l'immunité que l'on acquiert au cours d'un épisode de grippe n'est pas efficace sur les souches des années suivantes et c'est pour cela qu'il est possible d'être infecté plusieurs fois au cours de sa vie.

### **Réassortiments génétiques**<sup>162</sup>

Un réassortiment génétique est un phénomène lié à un échange de segments d'ARN entre 2 virus distincts lors d'une infection mixte (concomitante). Ce phénomène entraîne une importante modification de l'antigénicité du virus (cassure antigénique), ce qui peut conduire à des pandémies de grippe. En effet, cette cassure introduit au niveau de l'Homme un nouveau virus portant une hémagglutinine et/ou une neuraminidase de sous-type nouveau, il n'y a donc plus de réactivité antigénique croisée avec les virus antérieurs ce qui fait que la population tout entière est sensible à ce nouveau virus. Ce phénomène ne concerne que la grippe A pour laquelle on retrouve un grand nombre de sous-types de HA et NA dans le réservoir aviaire.

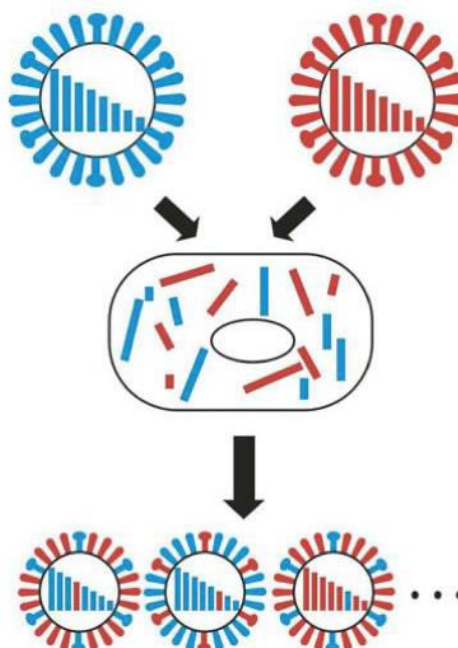


Figure 20 : Représentation schématique du mécanisme de réassortiment génétique du virus de la grippe<sup>162</sup>

### c- Pouvoir pathogène

Les virus de la grippe entraînent dans la majorité des cas des symptômes dits généraux d'apparition brutale avec notamment<sup>160</sup> :

- **Fièvre élevée** (> 38,5°C)
- **Céphalées**
- **Frissons**
- **Anorexie**
- **Asthénie**
- **Symptômes respiratoires limités** (toux principalement)
- **Myalgies diffuses**

Dans certains cas, la fièvre n'apparaît que secondairement après une légère rémission, on parle généralement du « V grippal ».

La durée moyenne des symptômes est de 3 à 7 jours.

Il existe différentes complications possibles à la grippe<sup>160</sup> :

- **Surinfections bactériennes broncho-pulmonaires** : dues principalement à *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*
- **Grippe maligne** : correspond à une pneumopathie interstitielle avec une détresse respiratoire
- **Complications neurologiques** : méningite lymphocytaire avec ou sans encéphalite, syndrome de Reye (favorisé par la prise de dérivés salicylés)
- **Complications cardiaques** : principalement des myocardites et des péricardites

Attention : il est important de ne pas confondre **grippe** et **syndrome grippal**<sup>161</sup>

- La grippe est due à un virus de type *Influenza* (possède les mêmes symptômes que le syndrome grippal)
- Un syndrome grippal correspond à un ensemble de symptômes (notamment de la fièvre, des courbatures, des céphalées, des signes respiratoires, ...) dû à un virus respiratoire qui n'est pas forcément celui de la grippe (*rhinovirus*, *virus respiratoire syncytial*, *virus Epstein-Barr*, ...)

## C- Épidémiologie

Dans les zones à climat tempéré, les épidémies de grippe ont lieu généralement d'octobre à avril et se propagent facilement dans les lieux de collectivité (école, EPHAD, ...).<sup>160</sup>

En France métropolitaine, une épidémie de grippe correspond environ à<sup>160,161</sup> :

- 2 à 6 millions de sujets atteints
- > 1 000 000 de consultations chez les médecins généralistes
- > 20 000 hospitalisations
- Environ 10 000 décès (principalement chez les sujets très jeunes, les sujets âgés ou les patients ayant une pathologie chronique)

Rappel historique<sup>161,162</sup>

Les pandémies de grippe sont assez rares, cependant, au fil des années il y a eu certaines pandémies « remarquables » :

- « **Grippe espagnole** » en **1918** : pandémie la plus sévère due au sous-type H1N1, a été responsable de 20 à 50 millions de morts dans le monde entier
- « **Grippe asiatique** » en **1957** : pandémie due au sous-type H2N2
- « **Grippe de Hong-Kong** » en **1968** : pandémie due au sous-type H3N2
- « **Grippe russe** » en **1977** : proche des variants H1N1 des années 1950
- « **Grippe mexicaine** » en **2009** : dernière pandémie grippale due à un nouveau variant du sous-type H1N1 (résultat de réassortiments génétiques entre des virus humain, aviaire et porcins)

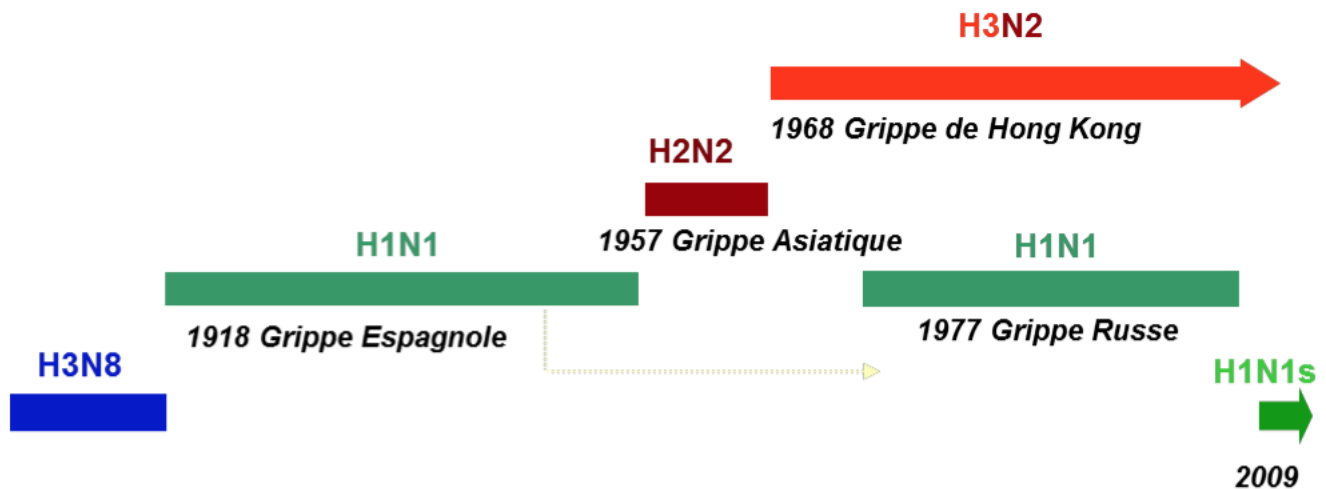


Figure 21 : Représentation schématique de la circulation des Influenza A au cours du XXème siècle<sup>162</sup>

## D- Mode de transmission

La transmission du pathogène se fait par<sup>160,165</sup> :

- **Aérosols** (gouttelettes et particules excrétées par le patient) : toux, éternuements, crachats, ...
- **Contacts interhumains**
- **Contacts des objets souillés**

Au vue des modes de transmission, il est très important de mettre en place des gestes barrière afin de limiter la propagation du virus.<sup>161</sup>

L'individu infecté est contagieux dès 24 heures avant les premiers symptômes et pendant 5 à 7 jours après le début des symptômes.<sup>166</sup>

A savoir que l'excrétion du pathogène perdure plus longtemps chez les enfants, les sujets immunodéprimés ainsi qu'en cas de formes sévères de la maladie.

La transmission du virus est donc favorisée dans un espace clos et lors de groupements de population.

## Mesures de prévention

La prévention des infections grippales repose sur les mesures d'hygiène (pour tous) et la vaccination (pour les patients à risque et les professionnels de santé).

Les mesures d'hygiène recommandées sont<sup>161,167</sup> :

- Se laver fréquemment les mains
- Port du masque
- Éviter le contact de personnes fragiles

- Tousser et éternuer dans son coude ou dans un mouchoir
- Aérer régulièrement son logement
- Utilisation de mouchoirs jetables
- Cracher dans un mouchoir jetable
- Nettoyer les objets fréquemment utilisés
- Limiter les contacts avec les personnes fragiles (femmes enceintes, personnes âgées, nourrissons, ...)

### **Traitements antiviraux**<sup>165,167,168,169</sup>

Il existe également des traitements antiviraux utilisables de manière préventive ou curative dans le cadre de la grippe saisonnière.

#### ▪ **Prévention**

Lors d'un contact avec un sujet malade diagnostiqué, en période de circulation du virus ou en prévention lors d'épidémie, il est possible d'utiliser l'Oseltamivir (Tamiflu®) en prévention, à condition que le traitement soit commencé dans les 2 jours suivant le contact à risque

#### ▪ **Traitement curatif**

Après un diagnostic de grippe, un traitement antiviral peut être prescrit, il doit être débuté dans les 48 heures suivant les premiers symptômes. Les molécules utilisées sont des inhibiteurs de la neuraminidase, ils interviennent lors de la libération du virus par les cellules infectées et bloquent la propagation de l'infection, on retrouve :

- Oseltamivir (Tamiflu®)<sup>170</sup> : administration chez les sujets de plus de 12 ans (possible également chez les sujets à partir de 2 semaines à plus faibles doses)
- Zanamivir (Dectova®)<sup>171</sup> : administration par perfusion chez les sujets de plus de 7 ans (contre-indiqué chez les patients avec des pathologies respiratoires)

## **E- Diagnostic**

Le diagnostic de la grippe repose essentiellement sur de la clinique lors de la période de circulation du virus. Ainsi la toux et la fièvre sont les signes les plus prédictifs d'une infection au virus *Influenzae*.

Cependant, dans certains cas il est possible de réaliser un diagnostic biologique :

- Mise en place d'une prophylaxie par antiviraux à grande échelle dans une collectivité en période endémique
- Mise en place d'un traitement individuel curatif ou prophylactique par antiviraux
- Lors de manifestations respiratoires sévères ou extra-respiratoires avec hospitalisations
- Lors de formes sporadiques en dehors d'un contexte épidémique

Le diagnostic se fait par sur prélèvements **nasopharyngés**, voir nasaux ou prélèvements respiratoires profonds si cas grave <sup>160,172,173</sup>.

La PCR est la méthode de référence. Elle permet d'identifier le type de virus (A ou B), ce sont des tests de routine à l'hôpital car ils sont spécifiques, sensibles et rapides (obtention des résultats en 2 heures environ)

La détection des antigènes viraux (immunochromatographie sur membrane) est une alternative. Ce sont des tests rapides permettant d'obtenir un résultat en moins de 30 minutes, en revanche leur sensibilité est très moyenne (75%)

mais leur spécificité est bonne. En 2023, la HAS considère que ces tests ne présentent pas à ce jour d'intérêt médical en vue d'un diagnostic à l'échelle individuelle (professionnels de santé en ville ou autotest patient).

## **F- Calendrier vaccinal**

La vaccination antigrippale est le meilleur moyen de protection contre le virus avec les mesures d'hygiène. Elle doit être effectuée environ 2 semaines avant le début de l'épidémie (la campagne débute généralement mi-octobre) puis doit être renouvelée tous les ans. L'objectif de couverture vaccinale fixé par la loi de Santé publique de 2004 est d'atteindre une couverture vaccinale de 75%, cependant jusqu'aujourd'hui les taux de couverture observés ont toujours été inférieurs à cela.

### **Recommandations vaccinales**

La vaccination antigrippale est recommandée tous les ans chez **toutes les personnes de plus de 65 ans** ainsi que chez **les enfants de 2 à 17 ans révolus sans comorbidités**.<sup>174</sup>

De plus, la vaccination antigrippale est également recommandée dans les cas suivants<sup>174</sup> :

- **Femmes enceintes** (quel que soit le stade de la grossesse)
- **Tout patient de plus de 6 mois atteint d'une des pathologies chroniques** (à risque de complications) : asthme, BPCO, patients dialysés, diabète, ...
- **Sujets obèses** : avec  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$
- **Professionnels de santé ou tous professionnels en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque**
- **Sujets séjournant en établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social**
- **Entourage familiale de nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave** : personnes résidentes sous le même toit, nourrice, contacts réguliers du nourrisson, ...
- **Entourage de sujets immunodéprimés**
- **Personnels navigants des bateaux de croisière et des avions, personnels de l'industrie des voyages accompagnant des voyageurs**
- **Personnels exposés aux virus *Influenza* porcins et aviaires** (éleveurs, techniciens de coopérative, personnels des abattoirs, ...)

### **Focus femmes enceintes**

Il y a différents facteurs qui font qu'il est important de vacciner chez les femmes enceintes.

Tout d'abord, la morbidité et la mortalité sont plus élevées, avec notamment un risque de formes compliquées au 3<sup>ème</sup> trimestre.

De plus, si l'infection a lieu lors du 1<sup>er</sup> trimestre, alors il y a un risque d'avortement spontané, de prématurité et de malformations congénitales.

Ainsi, la vaccination contre la grippe chez la femme enceinte est recommandée lors de périodes de circulation virale afin de diminuer l'incidence de la pathologie et ses complications ainsi que de permettre un transfert d'anticorps au nouveau-né.

**Schéma vaccinal et vaccins disponibles**

En France, les vaccins retrouvés sont des **vaccins inactivés tétravalents** et leur composition varie chaque année selon les données de surveillance partagées par l’OMS.<sup>174</sup>

Les 3 vaccins disponibles sont le **Fluarix Tetra®**, l’**Influvac Tetra®** et le **Vaxigrip Tetra®**.

Ils sont tous utilisables chez les enfants à partir de 6 mois à raison de 1 dose. Cependant, chez les enfants de 6 mois à 8 ans n’ayant pas été précédemment vaccinés contre la grippe saisonnière, il est recommandé de réaliser une seconde injection au moins 4 semaines après la primovaccination.

| AMM                | Dose (mL) | Nombre de doses |
|--------------------|-----------|-----------------|
| A partir de 6 mois | 0,5       | 1 ou 2          |
| A partir de 9 ans  | 0,5       | 1               |

Tableau 15 : Schéma vaccinal de la vaccination antigrippale selon l'âge<sup>174</sup>

**NB** : l’Efluelda®, vaccin hautement dosé, anciennement recommandé chez les sujets âgés a été retiré du marché en avril 2024 et n’est donc pas disponible pour la campagne de vaccination 2024-2025.<sup>175</sup>

**Composition des vaccins contre la grippe saisonnière**

La composition du vaccin est modifiée chaque année selon les recommandations de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les souches incluses dans le vaccin sont choisies pour permettre l’induction d’une réponse immunitaire contre les virus grippaux ayant circulé l’hiver précédent et étant donc les plus susceptibles d’être présentes l’hiver suivant.<sup>167</sup>

**Campagne de vaccination annuelle**

Chaque année une campagne de vaccination est mise en place. Pour l’année 2024-2025, celle-ci a débuté le 15 octobre 2024 et se poursuivra jusqu’au 31 janvier 2025 en métropole. Pour cette campagne 2024-2025, c’est une campagne groupée grippe-COVID-19.<sup>174</sup>

**Mise en place de l’immunité vaccinale**

L’immunité acquise grâce au vaccin antigrippal se met en place environ 2 à 4 semaines après l’injection et perdure entre 9 à 12 mois.<sup>160</sup>

**Prise en charge du vaccin**

La vaccination antigrippale est remboursable dans certains cas<sup>176,177</sup> :

- **Prise en charge à 100%**
  - Sujets de plus de 65 ans
  - Sujets souffrant de certaines pathologies chroniques
  - Femmes enceintes
  - Sujets obèses

- Entourage de nourrissons à risque de grippe grave
- Entourage de sujets immunodéprimés
- Aides à domicile de sujets à risque
- Professionnels de santé exposés aux virus aviaires et porcins

NB : ces patients reçoivent normalement un bon de prise en charge prérempli, s'ils ne le reçoivent pas les professionnels de santé prescripteurs peuvent leur remplir un bon afin qu'ils bénéficient de cette prise en charge

- **Prise en charge à 65%** : enfants de 2 à 17 ans sans comorbidité
- **Pas de prise en charge** : patients non prioritaires dans le cadre des campagnes de vaccination, le vaccin ainsi que l'acte vaccinal restent à 100% à la charge du patient

### Bon de prise en charge

Dans le cadre de ces campagnes de vaccination, les patients concernés par les recommandations reçoivent un bon de prise en charge qui leur permet d'avoir une **prise en charge de 100%** de leur vaccination.

Si les patients ne reçoivent pas ce bon, il est possible aux pharmaciens ou médecins prescripteurs de le remplir afin que le patient puisse bénéficier de sa vaccination antigrippale. (Annexe 6)

## **G- Données de sécurité du vaccin**

Les trois vaccins disponibles sont des **vaccins inactivés tétravalents** à virion fragmenté (Vaxigrip Tetra® et Fluarix Tetra®) ou à antigène de surface (Influvac Tetra®).

Principales contre-indications<sup>178,179,180</sup> :

- Allergie aux substances actives
- Allergie à l'un des composants du vaccin
- Allergie à l'œuf (ovalbumine, protéines de poulet)
- Maladie aiguë fébrile

Principaux effets indésirables de ces vaccins<sup>178,179,180</sup> :

- Réaction au site d'injection (douleur, rougeur, induration, gonflement, prurit)
- Effets généraux (céphalées, myalgie, arthralgie, malaise, fatigue, frissons, fièvre)
- Symptômes gastro-intestinaux (perte d'appétit, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales)
- Réactions allergiques (dans de rares peuvent aboutir à un choc anaphylactique)

### **Modalités de conservation et d'administration**<sup>181,182,183</sup>

Ces vaccins doivent être conservés entre +2 et +8°C, cependant en cas de rupture limitée de la chaîne du froid, ils restent stables quelques heures à 25°C.

L'injection se fait par **voie intramusculaire** ou **sous-cutanée profonde** (sauf pour le Fluarix Tetra®). Elle se fait au niveau du muscle antérolatéral de la cuisse chez les enfants de 6 à 36 mois et dans le muscle deltoïde (à partir de 36 mois et chez les adultes).<sup>178,179,180</sup>

## **H- Remarque sur les vaccins grippe pandémique et grippe aviaire**

Les vaccins évoqués précédemment ne sont pas adaptés à la gestion d'une pandémie grippale, qui est par nature imprévisible et causée par un virus échappant à l'immunité préexistante. Nous ne disposons donc pas à l'avance de vaccins précisément adaptés à la future pandémie grippale. L'OMS recommande d'établir des stratégies permettant une réponse rapide à une future pandémie grippale, notamment une stratégie de production et de distribution de vaccins. Ces recommandations peuvent se traduire par la constitution d'un stock d'Ag viraux (aux USA notamment). En Europe, un système de production de vaccin « prépandémique » avec 4 vaccins autorisés a été mis en place par l'agence européenne des produits de santé. <sup>184,187, 186</sup>

## 8- COVID-19

Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des Coronavirus et a été à l'origine de la pandémie de COVID-19 qui a débuté à la fin de l'année 2019. Dans ce travail nous ne traiterons que le SARS-CoV-2.

### A- Propriétés générales du pathogène

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple brin à polarité positive appartenant à la famille des *Coronaviridae* ou Coronavirus.<sup>187,188</sup>

Au niveau de l'enveloppe virale il y a 4 types de protéines qui sont insérées<sup>189</sup> :

- **Protéines Spike ou S** : permettent la liaison avec certains récepteurs de cellules à infecter (pour le SARS-CoV-2 c'est le récepteur ACE2 qui est présent sur les cellules épithéliales pulmonaires et bronchiques)
- **Protéines de membrane ou M** : permettent de donner la forme au virus
- **Protéines d'enveloppe ou E** : permettent l'assemblage et la libération des virions
- **Protéines de nucléocapside ou N** : s'associent au génome pour former un complexe ribonucléique

NB : ils sont appelés Coronavirus car ils ont un aspect en « couronne » (vient du latin *corona*) dû à la présence des protéines Spike qui sont insérées dans l'enveloppe virale.<sup>190</sup>

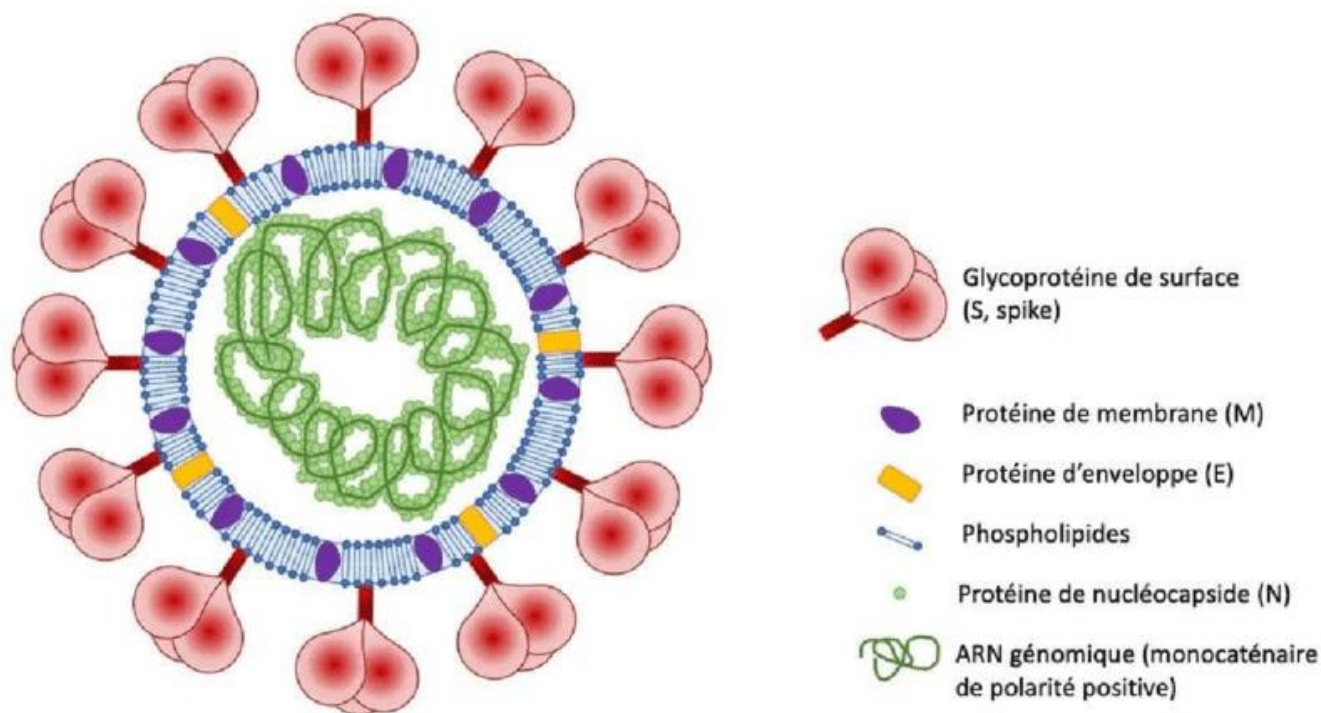


Figure 22 : Schéma de la structure du virus SARS-CoV-2<sup>191</sup>

Chez l'Homme, le SARS-CoV-2 a un tropisme particulier pour les cellules du système respiratoire (dû à la présence de récepteur ACE2 au niveau des bronches et des poumons). Mais d'autres organes présentent également des récepteurs à SARS-CoV-2 notamment au niveau du nez, du cœur, des reins, des intestins, ...<sup>192</sup>

Comme les virus grippaux, le SARS-CoV-2 accumule des mutations dans son génome, à l'origine de l'émergence de variants. Les variants circulants en 2024-2025 sont des variants Omicron, pour lesquels les vaccins disponibles restent actifs.

## **B- Cycle de réplication et pouvoir pathogène**

### **a- Cycle de réplication**

L'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule cible nécessite une interaction entre la protéine virale Spike et le récepteur cellulaire ACE2. Le récepteur ACE2 est présente sur un grand nombre de cellules et d'organes au sein de l'organisme, ainsi le SARS-CoV-2 peut infecter toutes les cellules qui expriment ce récepteur (au niveau artériel, cardiaque, rénal, pulmonaire et intestinal). Le cycle de réplication du SARS-CoV-2 se poursuit par la traduction de deux polyprotéines pp1a et pp1b) qui vont s'auto-cliver en différentes protéines qui forment le complexe réplicase-transcriptase (CRT). Après traduction des protéines structurales virales et réplication du génome, la particule virale s'assemble et est libérée par exocytose. <sup>190,190</sup>

### **b- Pouvoir pathogène**

#### **Signes cliniques**

Les principaux symptômes retrouvés sont<sup>192,193,194</sup> :

- **Céphalées**
- **Fièvre**
- **Toux**
- **Rhinite**
- **Diarrhée**
- **Gêne respiratoire**
- **Asthénie**
- **Perte de l'odorat (agueusie) et/ou du goût (anosmie)**
- **Myalgies**
- **Maux de gorge**

Ainsi, les symptômes liés au COVID-19 sont peu spécifiques et sont dans la majorité des cas assez légers. Généralement, il y a une disparition des symptômes en 5 à 14 jours.

Chez environ **30 à 60%** des sujets porteurs du virus, l'infection est **asymptomatique**, tout particulièrement chez les jeunes enfants.<sup>193</sup>

En revanche, l'infection peut entrainer des **atteintes respiratoires graves** entrainant parfois une hospitalisation voire un séjour en réanimation. Généralement, les formes les plus graves surviennent chez les patients avec d'autres facteurs de risques tels que l'obésité, l'hypertension ou le diabète.

**NB** : la proportion de patients atteints d'atteintes respiratoires graves varie selon le variant impliqué et selon certaines caractéristiques propres au patient<sup>194</sup>

Certains patients sont touchés par ce que l'on appelle un « **COVID long** », cela correspond à un syndrome avec des symptômes persistant plus longtemps (plusieurs semaines à plusieurs mois) :

- Fatigue chronique
- Difficultés respiratoires (gêne respiratoire, toux, tachycardie, douleur ou oppression thoracique)
- Troubles neurologiques
- Douleurs musculosquelettiques

Lorsque l'on est infecté par le SARS-CoV-2, l'incubation dure environ 5 à 8 jours. Le risque de transmission maximal a lieu 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes puis il diminue petit à petit, en effet à partir du 7<sup>ème</sup> jour la transmission virale devient rare et à partir du 14<sup>ème</sup> jour elle est quasiment inexistante.<sup>194</sup>

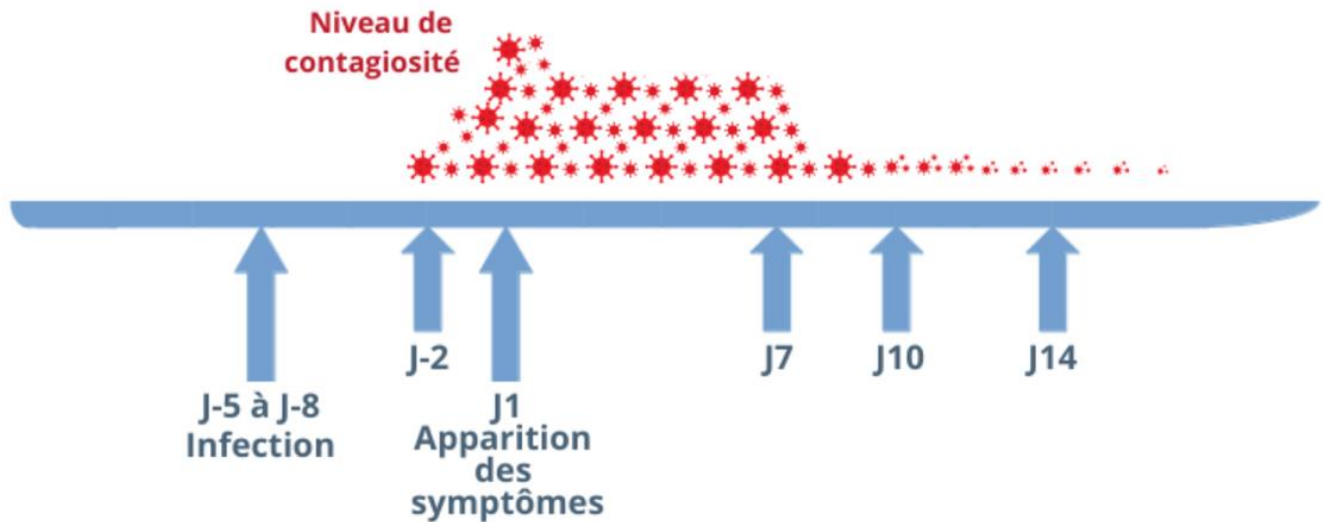


Figure 23 : Évolution du risque de transmission du SARS-CoV-2 en fonction du temps<sup>194</sup>

## C- Épidémiologie

### Historique de la pandémie de COVID-19<sup>189,190,192,193,194,195,196,197</sup>

A l'heure actuelle, nous connaissons sept coronavirus humains : MERS-CoV-2, HKU1, NLC3, OL43, 229E, SARS-CoV-1 et SARS-CoV-2.

Depuis le début des années 2000, ces coronavirus ont été à l'origine de différentes pathologies d'envergures différentes.

Les coronavirus HKU1, NLC3, OL43, 229E ont été à l'origine de troubles respiratoires plutôt modérés. Tandis que les coronavirus SARS-CoV-1, MERS-CoV et SARS-CoV-2 peuvent entraîner des troubles respiratoires plus importants et potentiellement des détresses respiratoires. Ils ont été responsables d'épidémies respectivement en 2003, 2012 et 2019.

En revanche, à la différence des deux autres, le SARS-CoV-2 a entraîné en quelques mois une pandémie mondiale.

En effet, le SARS-CoV-2 a été découvert pour la première fois dans un marché dans la province de Wuhan en Chine. L'origine du virus est encore en recherche, cependant deux hypothèses principales se démarquent :

- **Hypothèse zoonotique** : c'est l'hypothèse la plus probable d'après les scientifiques, en effet il y aurait transmission à l'homme à la suite d'un franchissement d'espèces à partir d'un hôte intermédiaire
- **Hypothèse de fuite de laboratoire** : elle n'est pas scientifiquement prouvée, mais elle ne peut être écartée totalement, l'idée de cette hypothèse est que le SARS-CoV-2 s'est transmis à l'homme après avoir fuité d'un laboratoire

Le premier décès a été annoncé le 11 janvier 2020 et le même jour un séquençage du virus a été rendu public. Quelques jours après, le 13 janvier 2020 l'OMS publie un protocole permettant le diagnostic de l'infection avec les tests RT-PCR. Le 24 janvier 2020, les trois premiers cas européens ont été dépistés en France.

Tous les cas sont en provenance de Wuhan, ce qui permet d'attester une réelle transmission interhumaine. Cependant, à ce moment-là, au 30 janvier 2020, on ne recense dans le monde que très peu de cas (98 cas répartis dans 18 pays et aucun décès), ainsi l'OMS déclare début février qu'il est encore temps de stopper la diffusion du virus.

En France, la diffusion va très vite et de façon exponentielle, en effet on dénombre 949 cas, 45 patients en réanimation et 11 décès le 8 mars 2020 puis une semaine plus tard on compte 5433 nouveaux cas, 240 patients en unité de réanimation et 150 décès. Ainsi, un confinement est décidé le 17 mars 2020.

En avril 2020, plus de 30 000 patients sont hospitalisés dont 7000 en réanimation. Les premières diminutions de ces chiffres ne vont apparaître qu'en juin 2020 avec moins de 1000 patients en réanimation. On compte alors 30 000 morts environ en France et 600 000 dans le monde.

Après 55 jours de confinement, celui-ci est levé le 11 mai 2020, sans rebond un retour à la normale de façon progressive est amorcé à partir de la mi-juin.

Cependant, une deuxième vague va apparaître et va durer une dizaine de semaines à partir de septembre 2020. Un couvre-feu est instauré à partir du 15 octobre et un confinement est mis en place jusqu'au 15 décembre.

Puis fin décembre 2020 apparaissent les premiers vaccins avec notamment les vaccins à ARNm qui se montrent très efficaces. La campagne de vaccination débute le 18 janvier 2021 et est ouverte aux soignants et aux patients de plus de 75 ans.

En France, va être mise en place une obligation vaccinale à compter du 15 septembre 2021 chez les soignants et extension du passe sanitaire afin d'enrayer au maximum la circulation du virus et surtout les complications et les décès.

Il y a eu des premiers cas jusqu'au 28 juin 2023 plus de 770 millions de cas confirmés (dont plus de 275 millions en Europe) ainsi que quasiment 6,9 millions de décès (dont plus de 2,2 millions en Europe), ce qui montre l'importance de cette infection et l'intérêt de la vaccination.<sup>191</sup>

### **En France**

Entre début mars 2020 et fin septembre 2024, environ 39 millions de cas de COVID-19 ont été confirmés ainsi que plus de 168 000 morts.

Depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2023, le COVID-19 fait partie des maladies à déclaration obligatoire.<sup>198</sup>

### **Dans le monde**

Au 15 août 2023 et depuis le début de la pandémie, environ 6,9 millions de personnes sont décédées du COVID-19 et presque 770 millions de personnes ont été infectées.<sup>193</sup>

On considère que plus de 80% de sujets décédés étaient âgés de 60 ans ou plus.<sup>198,</sup>

Au niveau mondial, entre 2020 et 2023, environ 1 personne sur 10 a été contaminée.<sup>193</sup>

## D- Mode de transmission et prévention

### Modes de transmission

Il existe différents modes de transmission du SARS-CoV-2<sup>192,199</sup> :

- **Voie aérienne** : via des gouttelettes émises par un individu infecté (toux, éternuements, postillons, ...) ou via des aérosols
- **Par contact direct** : contact direct avec une personne infectée
- **Voie manuportée** : un individu infecté peut disséminer des particules en souillant des objets, des surfaces, ... et un individu non contaminé peut s'infecter en touchant un objet contaminé

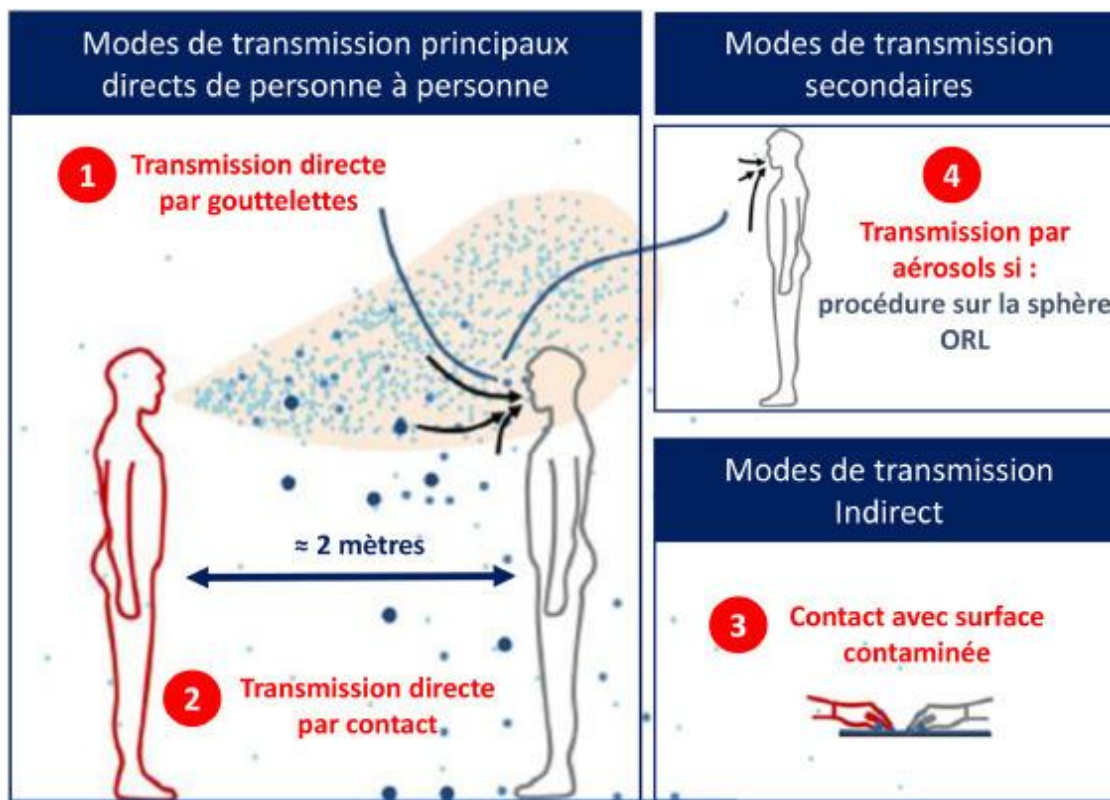


Figure 24 : Modes de transmission du COVID-19<sup>199</sup>

### Mesures de prévention

Il existe différents moyens de prévention<sup>192,193</sup> :

- **Vaccination** : c'est le meilleur moyen de prévenir la maladie, en effet elle permet d'éviter les formes graves ainsi que la transmission du virus. Cependant, l'immunité acquise avec le vaccin n'est pas durable dans le temps, ainsi il est important de réaliser les rappels vaccinaux afin de conserver une bonne protection
- **Gestes barrière** :
  - o Port d'un masque (chirurgical ou FFP2)
  - o Lavage des mains régulier (avec eau et savon ou avec une solution hydroalcoolique)
  - o Tousser ou éternuer dans son coude ou dans un mouchoir
  - o Utiliser des mouchoirs à usage unique
  - o Ne pas se serrer la main, ne pas s'embrasser, ne pas faire d'accolades
  - o Garder une distance minimale d'1,5 mètre avec ses interlocuteurs
  - o Aérer correctement les pièces
  - o Ne pas se toucher le visage

## **Populations à risque**

Certains sujets sont plus à même de faire une forme grave de la maladie voire de décéder, notamment<sup>200,201</sup> :

- **Sujets de plus de 70 ans**
- **Sujets immunodéprimés**
- **Sujets atteints par certaines pathologies chroniques** (diabète, pathologies respiratoires, rénales, cardiaques ou hépatiques)
- **Sujets avec une obésité morbide** (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>)
- **Femmes enceintes** (à partir du 3<sup>ème</sup> trimestre)

## **Traitement du COVID-19**

Généralement, le traitement contre le COVID-19 est symptomatique<sup>193,202,203</sup> :

- **Antipyrétiques et antalgiques** : permettent de traiter la fièvre et les douleurs
  - **Oxygénothérapie** : lorsque les patients présentent des atteintes pulmonaires plus graves
  - **Traitements antiviraux** :
    - Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) : recommandé en 1<sup>ère</sup> intention chez les adultes à risque de développer une forme grave de la maladie mais n'ayant pas besoin d'oxygénothérapie, doit être administré dans les 5 jours suivants l'apparition des symptômes
    - Veklury® (Remdésivir) : utilisé en cas de contre-indication au Paxlovid®, est administré par voie intraveineuse à l'hôpital
  - **Anticorps monoclonaux** : afin de bloquer l'action du SARS-CoV-2 au niveau des cellules cibles, leur inconvénient est qu'ils sont très sensibles aux différents variants
    - Evusheld® (Tixagévimab/Cigavimab)
    - Xevudy® (Sotrovimab)
- NB** : depuis janvier 2023, ils ne sont plus recommandés sur les nouveaux variants
- **Autres médicaments utilisés à l'hôpital** (afin d'éviter d'envoyer les patients en soins intensifs) :
    - Dexaméthasone
    - Roactemra® (Tocilizumab)

**NB** : de nombreux traitements ont été donnés dans le cadre de traitements contre le COVID-19 mais ce sont finalement démontrés inefficaces (tels que l'Hydroxychloroquine, l'Azithromycine, la Colchicine, ...)

## **E- Diagnostic**

Le diagnostic du SARS-CoV-2 repose sur différentes techniques<sup>204,180,175,176,178,,179</sup> :

- **Test RT-PCR** : se réalise sur un prélèvement suite à un écouvillonnage au niveau des fosses nasopharyngées, c'est un test qui permet de détecter de l'ARN viral dans un échantillon
- **Test antigénique** : se réalise également sur un prélèvement suite à un échantillonnage au niveau des fosses nasopharyngées, il permet de détecter les antigènes produits par le virus, il est moins sensible que la RT-PCR, permet de déterminer s'il y a une infection en cours

- **Autotest antigénique** : se réalise sur un prélèvement suite à un écouvillonnage au niveau du nez, le prélèvement est réalisé par le patient lui-même
- **Test sérologique** : ce test, non recommandé, permet de détecter la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2, reflet d'une infection passée au SARS-CoV-2 ou d'une vaccination

## **F- Calendrier vaccinal**

Les vaccins contre le SARS-CoV-2 disponibles aujourd'hui en France sont des **vaccins à ARNm** (ARN messenger).

Il existe en France à l'heure actuelle 3 vaccins contre le COVID-19. En réalité, c'est le même mais à des dosages différents selon l'âge des patients<sup>180</sup> :

- **Comirnaty Omicron JN1® 30 mcg/dose** : patients de 12 ans ou plus
- **Comirnaty Omicron JN1 (pédiatrique)® 10 mcg/dose** : enfants de 5 à 11 ans
- **Comirnaty Omicron JN1 (pédiatrique)® 3 mcg/dose** : enfants de 6 mois à 4 ans

### **Recommandations vaccinales**<sup>198</sup>

La vaccination est recommandée chaque année (à l'automne en même temps que la vaccination antigrippale) pour **tous les sujets âgés de plus de 65 ans**.

Tout autre patient souhaitant se faire vacciner peut recevoir une dose, même sans faire partie d'une des cibles.

Cependant, il y a quelques recommandations particulières pour certains patients :

- **Nourrissons à partir de 6 mois, enfants, adolescents et adultes atteints de comorbidités entraînant un risque plus important de forme grave** (obésité, diabète, cancers, transplantation, hypertension artérielle, ...)
- **Sujets immunodéprimés**
- **Femmes enceintes**
- **Patients résidents dans des établissements pour personnes âgées ou unités de longue durée**
- **Personnes de l'entourage d'un sujet à risque**
- **Professionnels étant en contact régulier avec des personnes immunodéprimés ou à risque de forme grave**
- **Professionnels de santé**

### **Schéma vaccinal**<sup>198,169</sup>

Actuellement, le schéma vaccinal initial complet consiste :

- **Pour les sujets de 6 mois à 11 ans** :
  - Déjà primo-vaccinés ou ayant été infectés : 1 seule dose
  - Jamais vaccinés ni infectés : 3 doses à J0, J21 puis J77 (il faut 8 semaines entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> dose)
- **Pour les sujets de plus de 12 ans** : 2 doses

Puis il est recommandé d'effectuer les **doses de rappel tous les 6 mois**. Il faut un délai minimal de 6 mois depuis la dernière dose administrée. Cependant, ce délai peut être réduit à 3 mois chez les sujets fragiles (plus de 80 ans, sujets à haut risque de contracter une forme grave ou sujets immunodéprimés).

Administration concomitante des vaccins contre le COVID-19 et contre la grippe saisonnière<sup>198</sup> :

Pour l'hiver 2024-2025, la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière est accordée avec la vaccination contre le COVID-19. En effet, il est recommandé de proposer la vaccination pour les deux pathologies en même temps dès qu'un patient qui se présente est éligible.

Il est possible de réaliser les deux vaccinations le même jour sur des sites d'injection distincts.

**Campagne de vaccination 2024-2025 pour grippe saisonnière et le COVID-19<sup>210,211</sup>**

Les sujets à risque de contracter des grippes sévères sont également à risque de faire des formes graves de COVID-19.

Ces deux infections sont notamment marquées par des manifestations respiratoires (toux, fièvre, ...) pouvant entraîner des complications chez certains patients.

Ainsi, durant l'automne-hiver 2024-2025, la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière va être associée à celle contre le SARS-CoV-2 et débute le 15 octobre 2024.

Tout le monde peut se faire vacciner lors de cette campagne et les patients les plus à risque recevront un bon de prise en charge de l'Assurance Maladie (sujets de plus de 65 ans, sujets souffrant de certaines pathologies chroniques, sujets obèses avec un IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>, femmes enceintes, ...).

L'injection des deux vaccins peut se faire au même moment, chacune sur un bras différent.

Cette campagne de vaccination permet de prévenir les complications, éviter des décès ainsi que des hospitalisations.

**Prise en charge des vaccins**

Les vaccins contre le COVID-19 sont **pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie** pour tous les patients.<sup>198</sup>

## **G- Données de sécurité du vaccin**

Les vaccins disponibles sont des vaccins à ARN messager. L'ARNm contenant dans les vaccins contre le SARS-CoV-2 va être converti en protéine Spike, cette protéine permet d'entrer dans les cellules hôtes ainsi cela va pouvoir permettre de déclencher une réponse immunitaire afin de se protéger contre cette protéine. Ainsi, si un sujet vacciné est infecté par le SARS-CoV-2, son système va reconnaître cette protéine Spike et va la neutraliser afin d'éviter l'infection.<sup>169</sup>

**NB** : contrairement à ce qui a pu être énoncé lors des premières campagnes de vaccination, ces vaccins ne modifient pas le matériel génétique de cellules et ne modifient pas les cellules

L'injection se fait par voie **intramusculaire**.<sup>213</sup>

Principales contre-indications<sup>213</sup> :

- Hypersensibilité à la substance active
- Hypersensibilité à un des composants du vaccin
- Malaise vagal (cela est lié à l'anxiété)
- Affection aiguë fébrile concomitante (contre-indication transitoire)

NB : un certain nombre de cas d'anaphylaxie ont été observés, il est donc important de toujours avoir un stylo d'adrénaline si besoin, de plus il est important de surveiller les sujets qui viennent d'être vaccinés pendant au moins 15 minutes

Principaux effets indésirables<sup>213</sup> :

- Douleur au site d'injection, gonflement, rougeurs
- Troubles généraux (céphalées, asthénie, fièvre, fatigue, frissons, myalgies, arthralgies ...)
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements, ...)
- Myocardite et péricardite (risque accru dans les 14 jours suivant la vaccination)

### **III- Prescription des vaccins par le pharmacien**

Au fil des années, les autorités de santé en France se sont aperçues de l'impact au niveau de la santé publique que pouvait représenter une couverture vaccinale en France. Ainsi, afin d'augmenter cela et faciliter l'accès à la vaccination aux patients, de nouvelles mesures ont été mises en place en incluant le pharmacien d'officine.

#### **Historique de la vaccination en officine**

Lors la campagne de vaccination antigrippale de la saison 2017-2018, une expérimentation a été mise en place en Nouvelle-Aquitaine et Auvergne Rhône-Alpes. Ainsi les pharmaciens de ces régions qui souhaitaient être inclus dans cette expérimentation devaient avoir validé une formation spécifique et leur officine devait répondre à certains critères. Pour la saison 2018-2019, cela a été étendu à l'Occitanie et aux Hauts-de-France. Puis lors de la saison 2019-2020, cette mesure a été étendue à tout le territoire. A cette période, les seuls patients pouvant se faire vacciner étaient les patients majeurs ciblés par la vaccination (c'est-à-dire les patients qui avaient un bon de prise en charge).<sup>214,215,216</sup> Tout cela s'accompagne par les campagnes de vaccination contre le SARS-CoV-2. En effet lors du décret du 4 mars 2021 suivant l'avis de la HAS du 1<sup>er</sup> mars 2021, l'HAS inscrit le pharmacien dans la campagne de vaccination contre le COVID-19, renforçant encore un peu plus l'impact des pharmaciens et leur rôle. Lors de cette campagne, le pharmacien est habilité à prescrire et injecter les vaccins contre le SARS-Cov-2.

Suite à ces retours positifs et encourageants, l'HAS émet un avis le 15 novembre 2022 permettant aux pharmaciens habilités de vacciner (uniquement l'injection) plus largement la population. A ce moment-là, les patients devaient être âgés de plus de 16 ans et munis d'une ordonnance. Ainsi, le pharmacien a été habilité à injecter de nouvelles valences (Figure 1) (Annexe 1) (Annexe 3) :

- Diphtérie
- Tétanos
- Poliomyélite
- Coqueluche
- Papillomavirus humains
- Pneumocoque
- Hépatite A
- Hépatite B
- Rage
- Méningocoques A, B, C, Y et W
- Grippe saisonnière
- COVID-19

Puis, suite à l'arrêté du 8 août 2023, suivi d'une parution au Journal Officiel le 9 août 2023, les pharmaciens d'officine ont été habilité à prescrire ainsi qu'à injecter les vaccins mentionnés dans le calendrier vaccinal pour les adultes et enfants de plus de 11 ans selon les recommandations en vigueur, sauf les vaccins vivants atténués chez les sujets immunodéprimés.<sup>11,214,215,216</sup>

#### **Données connues sur la vaccination**

Lors de la saison 2017-2018, environ 160 000 vaccination antigrippale ont été réalisées en officine en Nouvelle-Aquitaine et Auvergne Rhône-Alpes.<sup>216</sup>

Puis, d'après les autorités de santé, ces expérimentations de vaccination ont été un réel succès en officine afin un taux de vaccination très important. En effet, lors de la campagne 2019-2020, plus de 2 millions de vaccinations ont été réalisées en officine.<sup>207</sup>

### ▪ **Nouvelles missions**

Ainsi, depuis août 2023, les pharmaciens d'officine sont habilités à **prescrire et injecter l'ensemble des vaccins inscrits dans le calendrier vaccinal en vigueur chez les sujets de plus de 11 ans** (à l'exception des vaccins vivants atténués chez les immunodéprimés).<sup>217</sup>

Ils étaient déjà habilités à prescrire les vaccins contre la grippe saisonnière aux personnes âgées de 11 ans et plus, ciblées ou non ciblées par les recommandations vaccinales.

La liste des vaccins que les pharmaciens peuvent prescrire est disponible dans la Figure 1 et l'Annexe 3.

### ▪ **Cadre légal**

Afin de pouvoir pratiquer cette activité de prescription de la vaccination, il y a certaines conditions à respecter<sup>217,218</sup> :

#### - **Concernant le pharmacien :**

- Avoir suivi une formation sur la prescription et l'administration des vaccins<sup>219</sup>
- Être inscrit auprès du Conseil de l'Ordre
- Déclarer son activité auprès de l'Ordre des pharmaciens

**NB** : les étudiants de 3<sup>ème</sup> cycle (sous la supervision d'un maître de stage ou ayant un certificat de remplacement) ne peuvent exercer cette activité de prescription de la vaccination, mais uniquement une activité d'administration des vaccins

#### - **Concernant les locaux :**

- Espace de confidentialité pour réaliser un entretien préalable
- Pas d'accès aux médicaments
- Équipements comprenant une table ou un bureau ainsi qu'une chaise ou un fauteuil afin d'installer le patient
- Lavage des mains possible (point d'eau ou solution hydroalcoolique)
- Enceinte réfrigérée et suivi de la température pour les stocks de vaccins
- Matériel nécessaire à l'injection (désinfectant, compresses, ...)
- Trousse de premiers secours
- Système DASRI pour l'élimination des déchets
- Matériel information pour la traçabilité des vaccins

### ▪ **Formation**<sup>217,219</sup>

La formation peut être délivrée dans le cadre de la formation initiale à la faculté ou dans le cadre d'une formation par un organisme agréé. Afin que la formation soit recevable, elle doit respecter certains critères<sup>219</sup> :

- Avoir été réalisée après le 10 août 2023
- Correspondre à un enseignement relatif à la prescription de vaccins dans le cadre de la formation initiale
- Durée de 10h30 et dont les objectifs pédagogiques et les modalités sont conformes à l'arrêté du 8 août 2023
- Formation pratique de 7h

Afin d'inscrire cette activité auprès du Conseil de l'Ordre, le pharmacien doit fournir une attestation de formation comprenant :

- L'identité du pharmacien
- La date de réalisation de la formation
- La conformité aux objectifs pédagogiques de l'arrêté du 8 août 2023

- **Facturation**

On distingue deux facturations différentes selon que le patient se présente avec ou sans ordonnance<sup>220</sup> :

- **Le patient se présente sans prescription :**

- Vérifier son éligibilité
- Télécharger et remplir le bon de prise en charge (Annexe 2)
- Facturer sur le logiciel de gestion :
  - Code CIP du vaccin
  - Code acte RVA facturé 9,60 euros TTC (vaccin nécessitant une prescription obligatoire pour un patient n'en ayant pas)
  - Indiquer le code prescripteur 291990869
  - S'identifier en tant qu'exécutant

- **Le patient se présente avec une prescription :**

- Code CIP du vaccin
- Code acte RVA facturé 7,50 euros TTC (vaccin nécessitant une prescription obligatoire pour un patient disposant d'une ordonnance)
- Indiquer le code prescripteur indiqué sur l'ordonnance
- S'identifier en tant qu'exécutant

## **IV- Bilan à un an de la prescription de vaccins par les pharmaciens officinaux en Nouvelle-Aquitaine**

Cette nouvelle mission représente à la fois une opportunité et un défi pour les pharmacies d'officine. Il m'a paru intéressant d'en faire le bilan, un an après son démarrage. Cette activité est à déclaration obligatoire à l'Ordre des Pharmaciens et est tracée dans les logiciels métiers. Malgré cela, il n'existe que peu voire pas de données disponibles sur la proportion de pharmaciens ou de pharmacies réalisant cette activité et sur le détail des vaccinations prescrites.

L'objectif de cette partie de ma thèse était donc de déterminer quelle proportion de pharmacies (et de pharmaciens) prescrivent des vaccins, dans quel cadre d'exercice, pour quels vaccins et à quelle initiative (patient ou pharmacien). Pour des raisons pratiques, j'ai limité mon étude à ma région d'exercice (Nouvelle-Aquitaine) et aux vaccins recommandés et pris en charge en droit commun avant août 2024 (date de remboursement du vaccin VRS).

### **1- Stratégie de recueil de données et conception du questionnaire**

Nous savions qu'en 2021, il y avait 2080 officines en Nouvelle-Aquitaine. Ainsi, l'idéal aurait été de recueillir entre 10 et 20% de réponses, soit entre 200 et 400 réponses.<sup>221</sup>

#### **Création du questionnaire**

Dans la cadre de notre recherche, il nous a fallu élaborer un questionnaire. Tout d'abord nous avons dû choisir un outil nous permettant de partager ce questionnaire, notre choix s'est porté sur « google forms ». En effet, c'est un outil simple de compréhension, gratuit et facile à diffuser (via un lien). De plus la récupération des données avec cet outil est relativement simple.

L'outil « google forms » nous a permis de réaliser assez simplement les questionnaires sous forme de :

- **Questions à choix multiples** (QCM) : nous ont permis d'avoir des réponses claires et précises
- **Échelles de valeurs**
- **Questions ouvertes** : permettent à chaque répondeur d'exprimer une opinion, réflexion ou de partager un retour d'expérience

Afin de concevoir ce questionnaire, nous avons tout d'abord identifié les points clés que nous voulions aborder :

- Combien de pharmaciens dans l'officine ?
- Combien sont formés à la vaccination ?
- Combien sont formés à la prescription ?
- Avant la formation étiez-vous à l'aise ?
- Depuis la formation êtes-vous à l'aise ?
- Proposez-vous la vaccination ?
- Comment s'est passé la mise en place de cette prescription ?
- Comment les patients ressentent cela ?
- Comment vous êtes-vous formés ?
- Les patients ont-ils un accès facile à un médecin/prescripteur ? à un vaccinateur ?
- Localisation de la pharmacie ?
- Nom de la pharmacie

Cependant, en rédigeant notre questionnaire nous nous aperçus de différentes choses. Tout d'abord, il nous fallait une méthode assez précise pour connaître le nombre de pharmaciens et surtout la proportion de pharmaciens dans les officines sans que cela ne soit redondant si nous avons plusieurs réponses dans la même pharmacie (ce qui a été le cas puisque nous avons eu 38 réponses au questionnaire global et 43 au questionnaire personnel). Ainsi, nous avons décidé de partager nos questions en deux questionnaires distincts :

- **Questionnaire global**<sup>222</sup> (Annexe 4) : destiné à être rempli par un représentant par officine, ce questionnaire nous a permis d'avoir une vision globale des pharmacies ayant répondu (nombre de pharmaciens, nombre de pharmaciens prescripteurs, type de pharmacie, ...)
- **Questionnaire personnel**<sup>223</sup> (Annexe 5) : nous attendions une réponse par chaque pharmacien prescripteur afin d'avoir un ressenti et un retour d'expérience plus personnel

De plus, nous avons supprimé toutes les questions sur la localisation (nom, ville, ...) qui auraient pu faire craindre un défaut d'anonymat aux répondants.

La difficulté de la rédaction des questions a été qu'elles soient suffisamment précises et concises afin que les questionnaires soient rapides à répondre mais que les questions nous permettent d'avoir des réponses claires.

NB : en récoltant les réponses, nous nous sommes aperçus que certaines questions avaient sans doute étaient mal posées et rédigées et donc probablement mal perçues

### **Diffusion du questionnaire et freins**

Avant la diffusion, nous voulions le faire relire et corriger par quelqu'un du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens de Nouvelle-Aquitaine afin de voir s'il y avait d'autres questions plus pertinentes ou des points auxquels nous n'aurions pas pensé qui auraient pu être intéressants à explorer. Cependant, nous n'avons pas eu de réponse, nous avons donc décidé de diffuser le questionnaire comme nous l'avions rédigé.

Nous souhaitions diffuser le questionnaire via la liste de distribution du CROP (annuaire des pharmaciens) mais cela n'a pas été possible. À la suite de cela, nous avons tenté de le diffuser via les syndicats. Malgré deux relances, nous n'avons pas eu de réponse non plus. Ainsi, la solution que nous avons trouvée a été de prendre l'annuaire des pharmacies par département en ligne (<https://annuaire.des-pharmacies.fr/departement>). A ce moment-là, je choisisais au hasard 12 pharmacies par département (sauf en Gironde où j'en ai choisi 36 car Bordeaux concentre un très grand nombre de pharmacies). Suite à cela, j'ai créé un document Microsoft Word sur lequel j'ai fait un tableau et je notais :

- Le nom de la pharmacie
- Le numéro de téléphone

### **Déroulement des appels**

Une fois le tableau créé et les pharmacies sélectionnées est venu le moment de téléphoner. Afin d'avoir le plus de réponses possibles et de ne pas déranger les pharmacies trop longtemps, les questions posées étaient toujours relativement les mêmes et les appels duraient très peu de temps « Prescrivez-vous la vaccination ? » / « Êtes-vous formés à la prescription de la vaccination ? » :

- Si oui : « avez-vous une adresse e-mail à me communiquer afin que je vous fasse parvenir mes questionnaires ? », je notais l'adresse e-mail puis je leur envoyais le mail quasiment instantanément
- Si non : « pouvez-vous me dire pourquoi ? » / « y a-t-il une raison particulière qui fait que vous ne prescrivez pas ? »

Le fait d'avoir un premier contact téléphonique avec les pharmacies permettait d'encourager un peu la participation et d'expliquer le projet lorsque l'interlocuteur était réceptif.

## Collecte des données

Lors de l'appel, je remplissais le tableau (Tableau 16) que je m'étais créé pour le recueil avec les informations recueillies auprès des pharmaciens. Ce tableau me permettait donc de savoir quelles pharmacies j'avais déjà appelé et de noter les informations essentielles afin de ne pas perdre de temps :

- Pharmacie formée ou non
- Mail envoyé ou non

| Département X       |                     |                                                                      |       |          |      |
|---------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------|-------|----------|------|
| Nom de la pharmacie | Numéro de téléphone | Adresse e-mail                                                       | Appel | Formés ? | Mail |
| Pharmacie xxx       | 05.XX.XX.XX.XX      | <a href="mailto:pharmaciexxxx@gmail.com">pharmaciexxxx@gmail.com</a> | OUI   | OUI      | OUI  |
| Pharmacie xx2       | 05.XX.XX.XX.XX      | /                                                                    | OUI   | NON      | NON  |

Tableau 16 : Exemple de tableau de recueil de données pour un département X

Les données collectées ont été analysées anonymement en utilisant Microsoft Excel et Graphpad Prism V10.

## 2- Analyse du recueil de données

### A- Proportion de pharmacies prescrivant des vaccins (hors grippe et COVID-19)

Au total 167 pharmacies ont été contactées. Les résultats présentés dans le Tableau 17 montrent que 70% des pharmacies interrogées en Nouvelle-Aquitaine participent à cette nouvelle mission de prescription (hors grippe et COVID-19).

| Départements              | Prescrivent des vaccins | Ne prescrivent pas de vaccins | Total de répondants | % de pharmacies prescrivant |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| 16 – Charente             | 8                       | 4                             | 12                  | 67                          |
| 17 - Charente-Maritime    | 11                      | 1                             | 12                  | 92                          |
| 19 – Corrèze              | 10                      | 2                             | 12                  | 83                          |
| 23 – Creuse               | 8                       | 4                             | 12                  | 67                          |
| 25 – Dordogne             | 7                       | 5                             | 12                  | 58                          |
| 33 – Gironde              | 27                      | 9                             | 36                  | 75                          |
| 40 – Landes               | 10                      | 2                             | 12                  | 83                          |
| 47 - Lot-et-Garonne       | 8                       | 4                             | 12                  | 67                          |
| 64 - Pyrénées-Atlantiques | 5                       | 7                             | 12                  | 42                          |
| 79 - Deux-Sèvres          | 8                       | 4                             | 12                  | 67                          |
| 86 – Vienne               | 10                      | 2                             | 12                  | 83                          |
| 87 - Haute-Vienne         | 6                       | 6                             | 12                  | 50                          |
| Total                     | 118                     | 50                            | 168                 | 70                          |

Tableau 17 : Recueil de données téléphonique sur la proportion de pharmacies participant à la prescription de vaccins en Nouvelle-Aquitaine (gradient de couleurs du vert au rouge pour la proportion de pharmacies)

## Répartition des pharmacies

En analysant les résultats du Tableau 17, nous avons pu établir une carte qui illustre la répartition des pharmacies prescriptrices en fonction des départements.

Ce qui ressort de cette carte (Figure 25) est que dans la plupart des départements de Nouvelle-Aquitaine il semble y avoir au moins la moitié des pharmacies qui sont prescriptrices en termes de vaccination. Cependant des efforts pourraient être déployés en Haute-Vienne et dans les Pyrénées-Atlantiques, la proportion de pharmacies qui prescrivent la vaccination y est inférieure à 50%. Ces résultats seraient à confirmer sur un plus grand échantillon afin d'orienter les activités des pharmacies et d'assurer un service homogène sur tout le territoire.

On pourrait interpréter cela comme un potentiel frein à une bonne couverture vaccinale pour les patients.

### Légende :

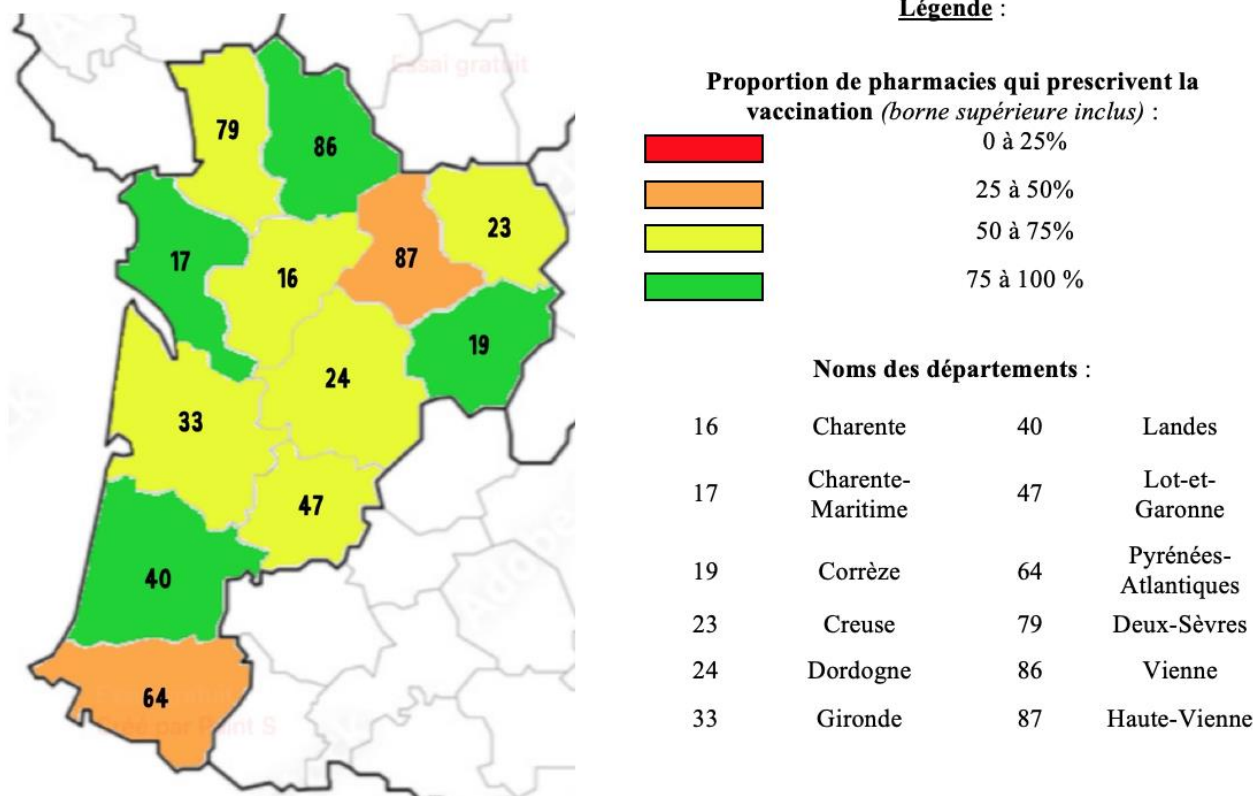


Figure 25 : Proportion de pharmacies prescrivant la vaccination par département en Nouvelle-Aquitaine (figure réalisée avec les données recueillies lors des appels téléphoniques)

## Recueil des freins à la prescription chez les pharmaciens ne prescrivant pas

Lors des appels, lorsque les pharmacies n'étaient pas prescriptrices, je leur demandais s'il y avait une raison particulière pour laquelle ils ne prescrivaient, les raisons qui sont le plus ressorties sont les suivantes (triées par catégories) :

### - En lien avec la formation :

- Pas le temps de faire la formation
- En train de finir la formation
- Difficulté d'avoir des sessions de formation en présentiel
- Attente de la formation
- Pas de demande de la patientèle donc formation pas faite

### - En lien avec la logistique et le temps consacré :

- Manque de temps
- Installation récente donc ce n'est pas une priorité
- Sous-effectif
- Pharmacien seul donc organisation compliquée

- **En lien avec les locaux :**
  - Manque de place
  - Pas de local adapté
- **En lien avec les médecins et infirmiers :**
  - Infirmiers vaccinent déjà
  - A côté d'un cabinet médical donc ne veut pas se mettre en porte-à-faux avec lui
  - Problème « diplomatique » avec les médecins du coin, mal vu par les autres prescripteurs
- **Autre :**
  - Ne veut pas vacciner ni faire de tests car « ce n'est pas le rôle du pharmacien »
  - Trop proche de la retraite (quelques mois)

## **B- La prescription de vaccins dans les pharmacies au sein du territoire**

*Dans cette partie, nous allons évoquer les réponses reçues au questionnaire « global » destiné à une seule personne par officine.*

### **a- Proportion de pharmaciens titulaires ayant répondu**

Pour rappel, une partie des pharmacies contactées par téléphone a été identifiée comme participant à la prescription de vaccins (Tableau 18). Sur cet échantillon de 5 à 27 pharmacies par département, tous ont reçu le questionnaire « global » par mail. Une partie seulement y a répondu (Tableau 19) : entre 0 et 9 pharmacies par département, pour un total de 38 réponses.

Nous avons donc fait le choix d'analyser les réponses au questionnaire « global » à l'échelle de la région (n = 38) et pas à l'échelle des départements.

| Départements              | Envoi du questionnaire « structure »<br>(n pharmacies) | Réponses au questionnaire « structure »<br>(n pharmacies) |
|---------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 16 - Charente             | 8                                                      | 4                                                         |
| 17 - Charente-Maritime    | 11                                                     | 4                                                         |
| 19 - Corrèze              | 10                                                     | 5                                                         |
| 23 - Creuse               | 8                                                      | 1                                                         |
| 25 - Dordogne             | 7                                                      | 0                                                         |
| 33 - Gironde              | 27                                                     | 9                                                         |
| 40 - Landes               | 10                                                     | 3                                                         |
| 42 - Lot-et-Garonne       | 8                                                      | 2                                                         |
| 64 - Pyrénées-Atlantiques | 5                                                      | 1                                                         |
| 79 - Deux-Sèvres          | 8                                                      | 2                                                         |
| 86 - Vienne               | 10                                                     | 5                                                         |
| 87 - Haute-Vienne         | 6                                                      | 2                                                         |
| Total                     | 118                                                    | 38                                                        |

*Tableau 18 : Répartition des pharmacies ayant répondu au questionnaire « structure » selon leur département*

### **b- Milieu urbain vs rural**

Cette question a permis de vérifier que la répartition entre les pharmacies urbaines et les pharmacies rurales était plutôt équilibrée (Tableau 19). Ainsi, les résultats à nos questions ne seront en théorie pas biaisés selon le lieu d'exercice des pharmacies. En milieu rural les patients ont probablement moins facilement accès à un prescripteur ou un vaccinateur. Les pharmacies de milieu rural pourraient avoir une activité de vaccination et de prescription différente des pharmacies urbaines. A noter que les effectifs de cette étude ne permettaient pas d'explorer cette hypothèse.

| Milieu d'exercice    | Rural    | Urbain   | Total |
|----------------------|----------|----------|-------|
| Nombre de pharmacies | 17 (45%) | 21 (55%) | 38    |

Tableau 19 : Répartition des pharmacies ayant répondu selon leur milieu d'exercice

### **c- Facilité d'accès aux prescripteurs et aux vaccinateurs**

D'après le Tableau 20, il est à noter que les patients ont dans :

- Environ 77% des cas une facilité d'accès à un prescripteur
- Environ 84% des cas une facilité d'accès à un vaccinateur

**NB** : on peut se demander si les pharmaciens qui ont répondu à la question l'ont comprise comme on voulait.

Nos questions étaient « Les patients ont-ils facilement accès à un prescripteur pour les vaccins ? » et « Les patients ont-ils facilement accès à un vaccinateur pour les vaccins ? » et la réponse possible était fermée (oui/non). Elles auraient dû être formulées comme suit : « les patients ont-ils facilement accès à un prescripteur/vaccinateur, en dehors des pharmaciens formés ? ».

|                  |     | Profil       |             |
|------------------|-----|--------------|-------------|
|                  |     | Prescripteur | Vaccinateur |
| Facilité d'accès | Oui | 29 (76%)     | 32 (84%)    |
|                  | Non | 9 (24%)      | 6 (16%)     |
| TOTAL            |     | 38           | 38          |

Tableau 20 : Facilité d'accès des patients à un prescripteur ou un vaccinateur

### **d- Nombre de pharmaciens formés à la prescription de la vaccination**

Les résultats présentés ci-dessous permettent d'apprécier le nombre de pharmaciens réalisant cette nouvelle mission de prescription et d'administration des vaccins au sein des pharmacies qui participent à l'activité de prescription vaccinale. Dans la majorité des cas, la quasi-totalité des pharmaciens de chaque structure sont formés (à la prescription et à l'acte vaccinal). (Figure 26) Ce n'était pas une évidence car une formation spécifique étant requise, on aurait pu s'attendre à un nombre limité de pharmaciens formés par structure. Avoir plusieurs pharmaciens formés au sein de chaque structure contribue à assurer l'activité sur l'ensemble des horaires d'ouverture, en tenant compte des rotations d'équipe.

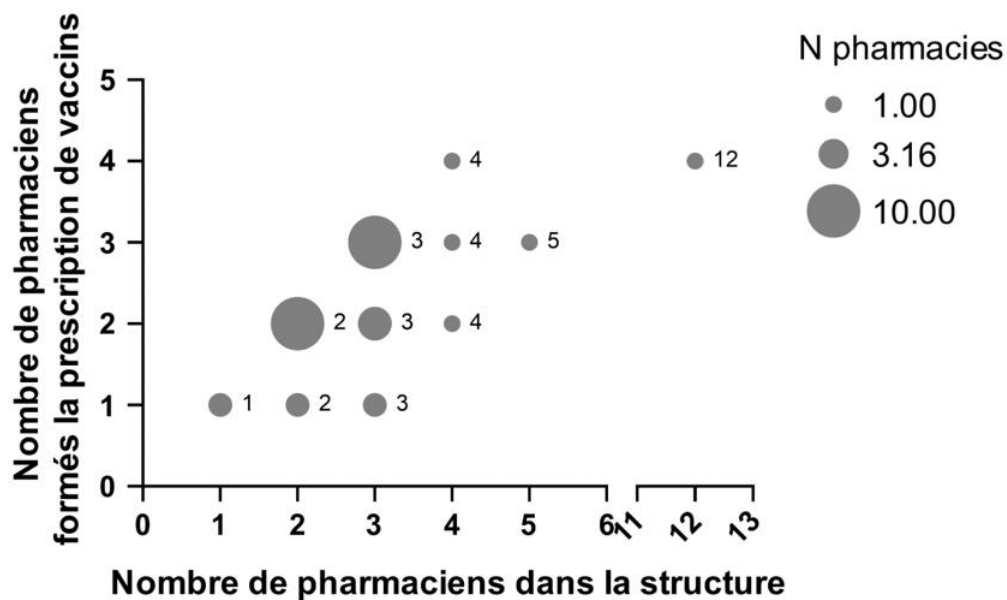


Figure 26: Nombre de pharmaciens formés à la prescription et à l'administration de vaccins dans les pharmacies qui ont cette activité de prescription, en fonction du nombre de pharmaciens en exercice dans la structure. La taille du point indique le nombre de pharmacies ayant ce profil de réponse

Pour rappel, il est possible de suivre une formation n'ouvrant droit qu'à l'activité d'administration des vaccins. Nous avons donc prévu une question qui avait pour but d'évaluer le nombre de pharmaciens formés uniquement à la vaccination (pas à la prescription). Cette question était toutefois posée de manière ambiguë et a donc été exclue de l'analyse.

### C- Réponses au questionnaire individuel

Dans cette partie nous allons nous intéresser aux réponses du questionnaire individuel rempli uniquement par les pharmaciens formés à la prescription de la vaccination.

L'objectif de ce questionnaire est d'apprécier, de manière plus qualitative, l'activité vaccinale (vaccins délivrés, maîtrise des thématiques, qui est à l'origine de la demande de vaccination).

#### a- « Sur une échelle de 1 à 10 à quel point vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination ? » avant/après

##### Avant la formation

Sur le graphique (Figure 27), nous pouvons nous apercevoir que nous avons un pic plutôt central et que les réponses sont réparties ainsi :

- De 0 à 5 : 16 réponses
- De 6 à 10 : 27 réponses

Nous avons un pic assez important entre 6 et 8 (24 réponses), cela nous permet d'en déduire que même avant la formation les pharmaciens étaient plutôt à l'aise avec la vaccination.

En revanche, il y a tout de même 16 pharmaciens répondants qui se trouvent entre 0 et 5, ainsi on peut en déduire qu'ils se considéraient plutôt peu compétents sur la thématique et que leur niveau global de connaissances était relativement faible.

**NB** : question peut-être mal posée car elle n'est pas assez précise, en effet elle enveloppe l'acte vaccinal en lui-même, les vaccins, les connaissances, ...

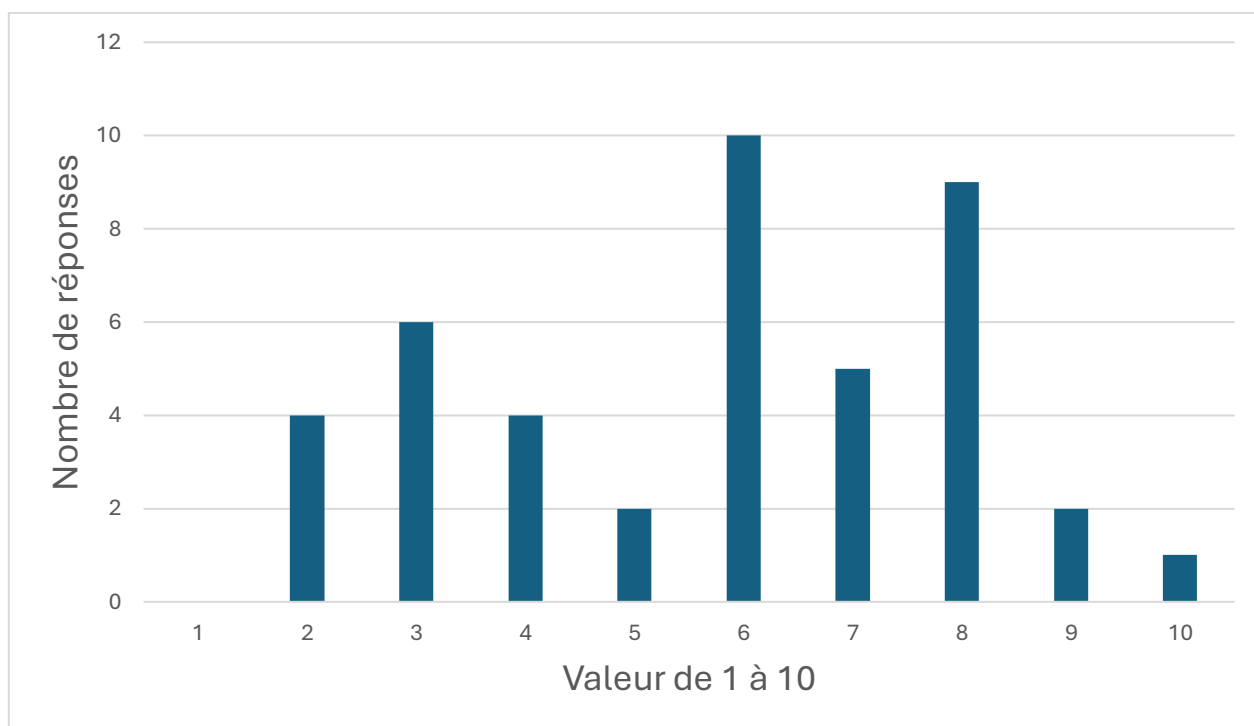


Figure 27 : « A quel point vous sentiez-vous à l'aise avec la vaccination avant la formation sur une échelle de 1 à 10 ? »

### **Après la formation**

Dans cette question, nous avons demandé aux pharmaciens à quel point ils se sentaient à l'aise à propos de différents points sur la vaccination.

« A l'aise » correspond à savoir parler de la vaccination, savoir expliquer, bien connaître le calendrier vaccinal, bien connaître les vaccins, ...

Afin de mieux s'approprier les résultats, nous avons séparé les résultats en deux catégories afin de faire deux figures :

- Aspect « compétences » : prescription, acte vaccinal, explication aux patients
- Aspect « connaissances » : connaissances des pathologies, connaissances des vaccins, aspect réglementaire, calendrier vaccinal

En ce qui concerne les compétences après la formation, les pharmaciens rapportent en grande majorité maîtriser l'acte vaccinal et les explications aux patients (Figure 28). Une minorité de pharmaciens rapporte une maîtrise incomplète de la prescription, possiblement en lien avec un défaut de connaissances relatif aux pathologies, aux vaccins ou aux aspects réglementaires (Figure 29).

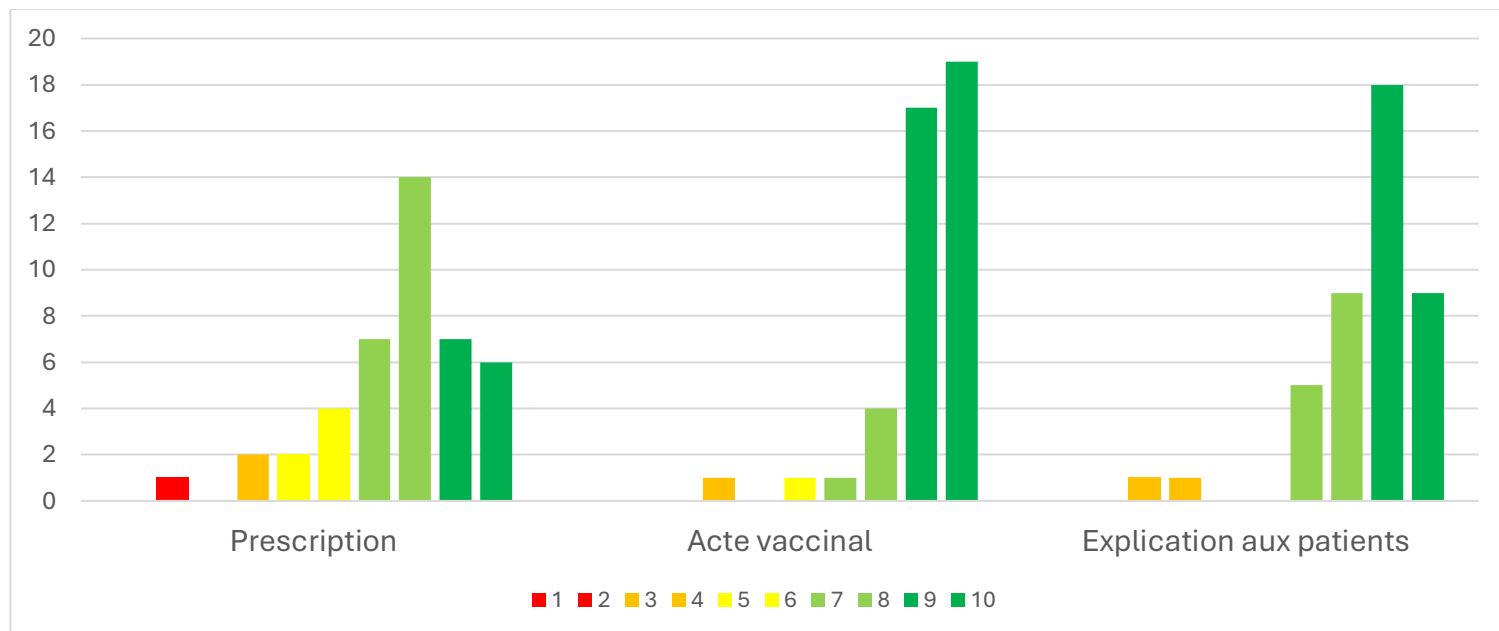


Figure 28 : « Sur une échelle de 1 à 10 à quel point vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination en général depuis que vous êtes formés ? » - aspect compétences

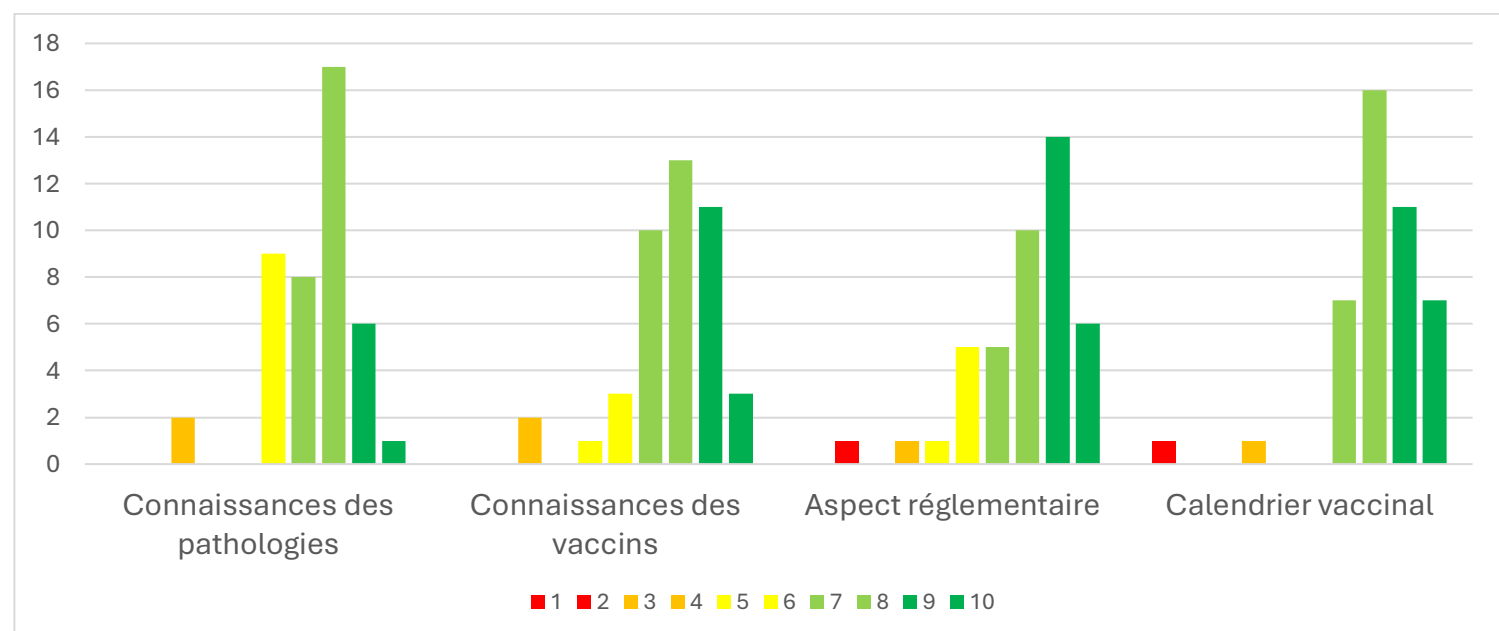


Figure 29 : « Sur une échelle de 1 à 10 à quel point vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination en général depuis que vous êtes formés ? » - aspect connaissances

## b- Niveau de connaissance sur les vaccinations et facilité à aborder la vaccination

### Niveau de connaissances

La question associée à la Figure 30 était : « Comment évaluez-vous votre niveau de connaissances sur ces différentes vaccinations ? » avec une échelle allant d'insuffisant à très bon.

Ce que l'on perçoit est que le niveau de connaissances n'est pas réellement équilibré selon les différents vaccins. Il est plutôt très bon pour la vaccination antipneumococcique, anti-HPV, anti-DTPc, anti-SARS-CoV-2 et antigrippale. Cependant, il semble moins bon pour la vaccination anti-VHA, anti-zostérienne, anti-méningococcique, anti-varicelle et anti-VHB. On peut supposer que cela est dû au fait que ce soient des vaccins moins prescrits par les pharmaciens.

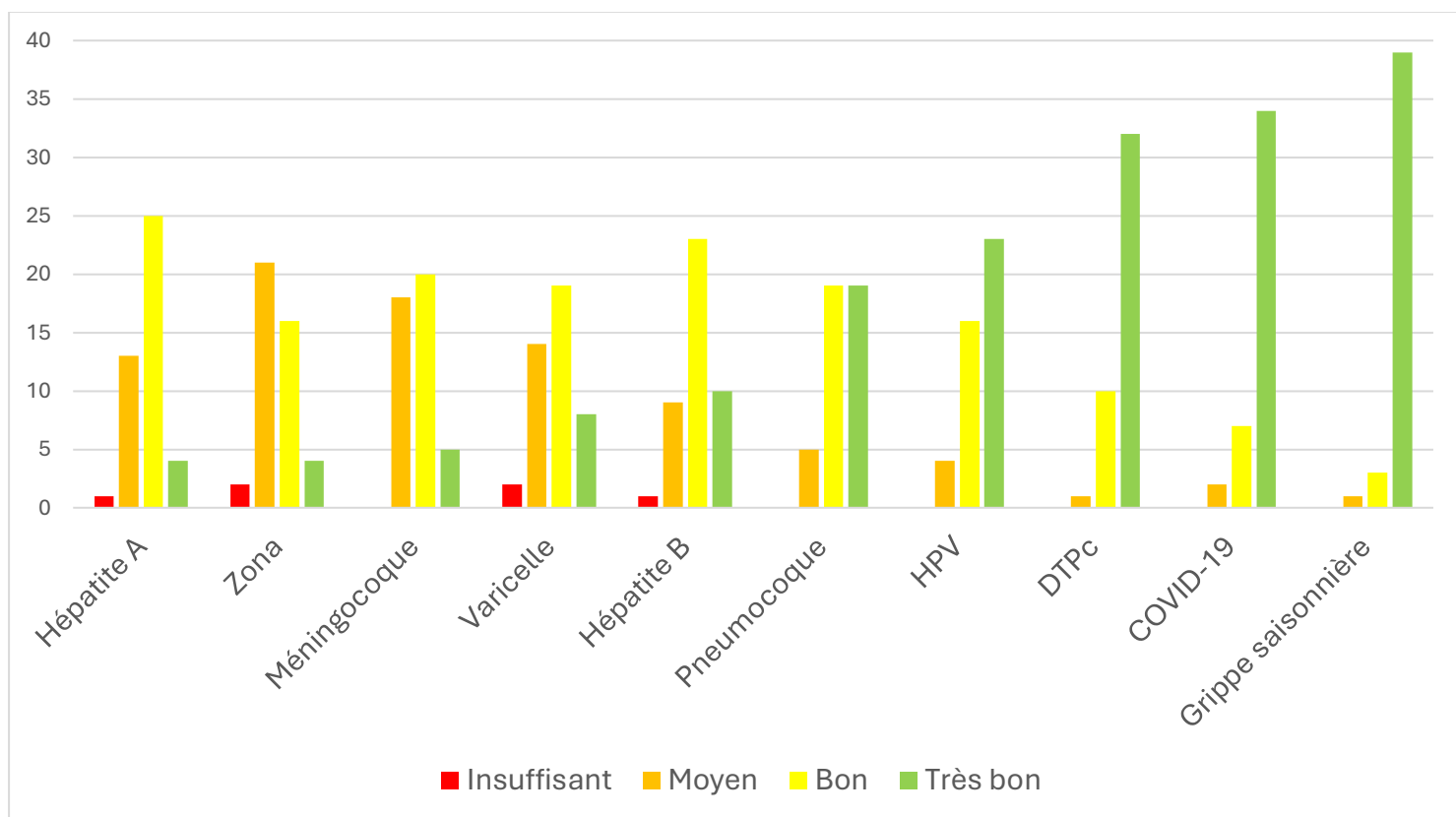


Figure 30 : Niveau de compétences sur les différentes vaccinations

### Facilité à aborder la vaccination

Nous avons demandé aux pharmaciens « vous sentez-vous à l'aise pour aborder la vaccination de chacun de ces vaccins ? ».

Le profil de réponses à cette question est comparable à celui obtenu en interrogeant les pharmaciens sur le niveau de connaissances de chaque vaccin (Figure 30). On peut supposer que le facteur « connaissances » est un des principaux critères qui rentre en compte afin d'être à l'aise pour évoquer ce sujet avec le patient.

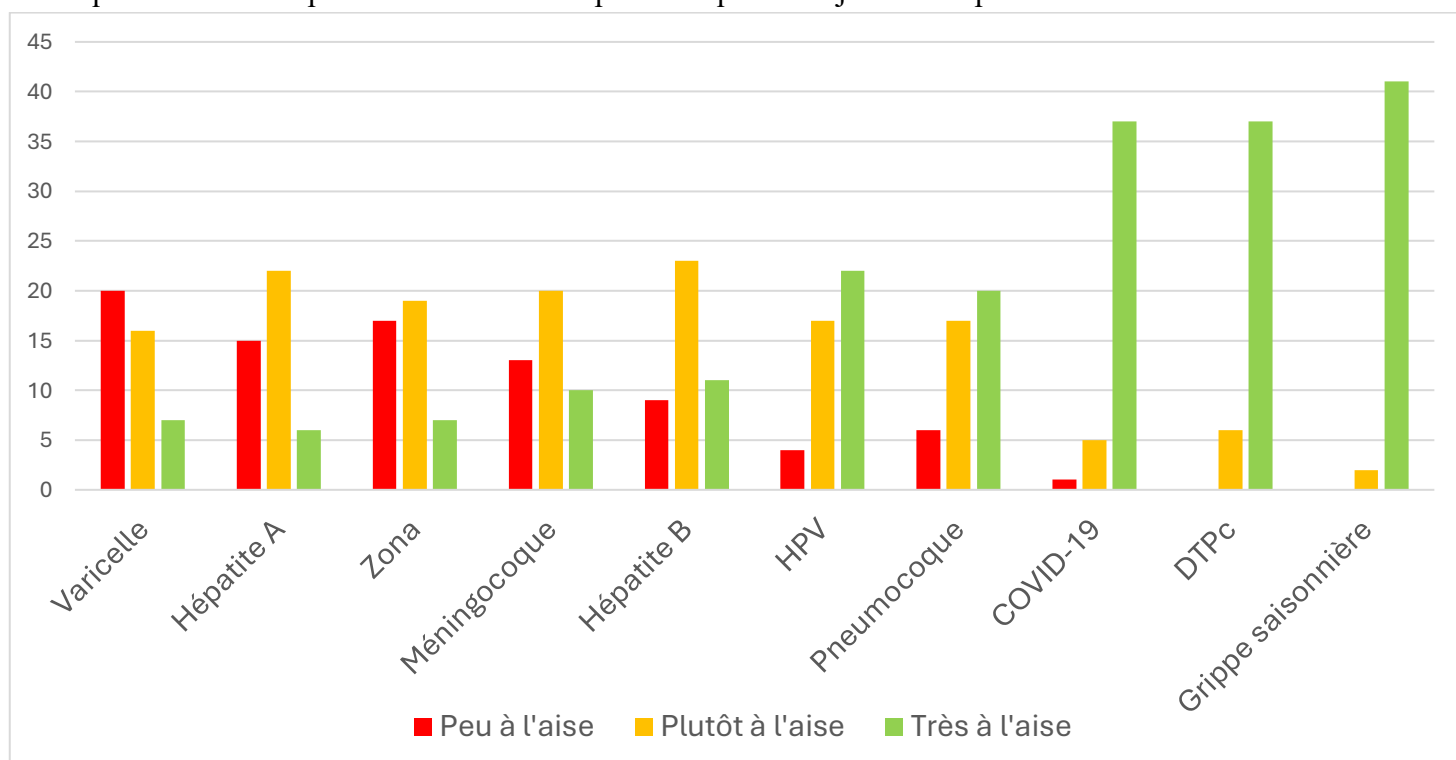


Figure 31 : « Vous sentez-vous à l'aise pour aborder la prescription de la vaccination de ces vaccins ? »

**c- Fréquence de prescription des vaccins à l'officine (Hors grippe saisonnière et COVID-19)**

Pour cette question, nous voulions savoir quels étaient les vaccins les plus prescrits à l'officine. Nous avons donc demandé aux pharmaciens de cocher leur top 3 dans l'ordre. Afin de mettre en évidence un classement des 3 vaccinations principales, nous avons appliqué un coefficient 3 pour le score 1, coefficient 2 pour le score 2 et coefficient 1 pour le score 1. La formule correspondante était donc : **Score final = 3\*(score 1) + 2\*(score 2) + 1\*(score 1)**.

Ainsi, le top 3 qui se dégage de cette question est :

- **1/ Vaccination anti-diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche** : cela est assez logique car c'est une vaccination assez facile à conseiller (blessure, femme enceinte, entourage d'une femme enceinte, épidémie de coqueluche, ...)
- **2/ Vaccination anti-HPV** : il y a eu des campagnes de vaccination dans les collèges, ainsi les adolescents non vaccinés mais sensibilisés ont pu venir en officine pour se faire vacciner. De plus dans certains départements (notamment en Gironde) il y a des prises en charge du vaccin anti-HPV chez les jeunes femmes de plus de 19 ans, cela encourage les patientes à venir se faire vacciner (car sans cette prise en charge, le prix du vaccin est parfois un frein pour ces patientes souvent jeunes)
- **3/ Vaccination antipneumococcique** : souvent demandé par les patients à risque d'infections respiratoires

On peut noter que le top 4 est le même que celui du niveau de connaissances à propos des vaccinations. On remarque également que l'hépatite A, la varicelle et le méningocoque sont également dans le bas du tableau en ce qui concerne les connaissances sur les vaccinations. (Tableau 21). En ce qui concerne la vaccination anti-zostérienne, elle pourrait être plus haute dans le classement car finalement concerne beaucoup de patients (recommandée jusqu'à maintenant pour tous les patients de 65 à 74 ans mais il y a un élargissement des recommandations avec l'ajout du Shingrix® dans le calendrier vaccinal). Ainsi, il y a un effort à faire de la part des pharmaciens.

|              |              | Classement |    |    | Score |
|--------------|--------------|------------|----|----|-------|
|              |              | 1          | 2  | 3  |       |
| Vaccinations | Hépatite A   | 3          | 1  | 0  | 11    |
|              | Varicelle    | 3          | 0  | 2  | 11    |
|              | Autre        | 3          | 1  | 0  | 11    |
|              | Méningocoque | 3          | 1  | 2  | 13    |
|              | ROR          | 3          | 1  | 3  | 14    |
|              | Zona         | 4          | 0  | 2  | 14    |
|              | Hépatite B   | 4          | 5  | 3  | 25    |
|              | Pneumocoque  | 3          | 12 | 11 | 44    |
|              | HPV          | 6          | 15 | 12 | 60    |
|              | DTPc         | 30         | 1  | 10 | 102   |

Tableau 21 : Vaccinations les plus prescrites à l'officine

#### **d- Initiative de la prescription**

Pour cette question, nous avons demandé aux pharmaciens de classer les vaccins en fonction de l'initiative de prescription afin de savoir si le patient, le pharmacien ou les deux en sont à la base.

Ce que l'on peut noter est que pour les vaccins anti-DTPc, anti-SARS-CoV-2, antigrippale, anti-HPV et anti-pneumocoque, les pharmaciens sont pro-actifs. Pour les autres vaccins, les patients sont majoritairement à l'initiative de la prescription. (Figure 32)

Pour certaines vaccinations, la vaccination pourrait être aisément proposée à un plus grand nombre par le pharmacien car elle repose sur des critères cliniques facilement disponibles (ex : âge et vaccin Zona).

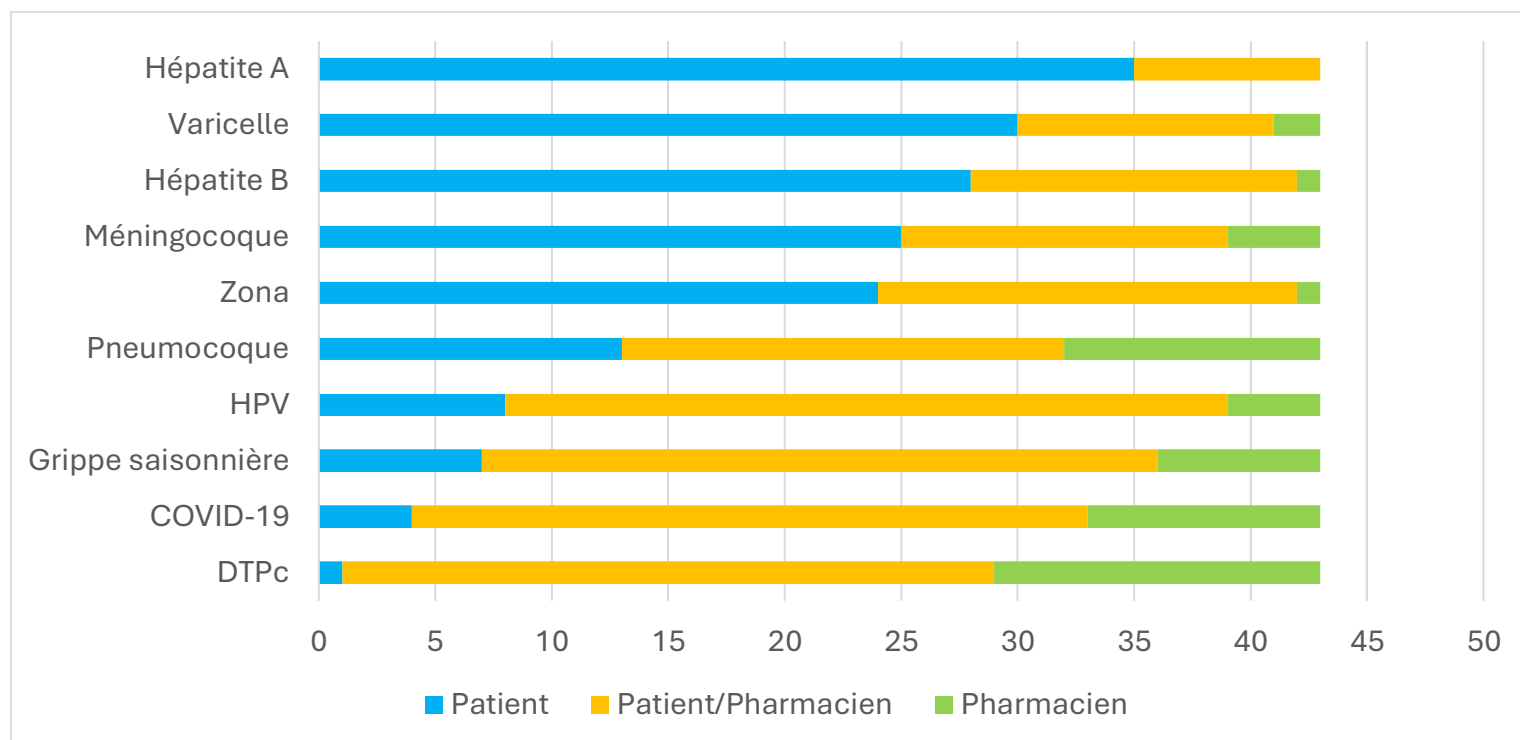


Figure 32 : Répartition de la vaccination en fonction de l'initiative pharmacien/patient

#### **e- Perception et intérêt de la vaccination selon les tranches d'âge**

Nous avons souhaité évaluer l'intérêt que le patient perçoit de pouvoir se faire vacciner à l'officine, par tranche d'âge. Cependant, la question « comment évaluez-vous l'intérêt pour chaque tranche d'âge » a pu être comprise de deux façons (intérêt/bénéfice ou bien prisme de santé publique). Pour cette raison, nous avons préféré neutraliser cette question et ne pas analyser les résultats.

#### **f- Formation à la prescription vaccinale**

Pour rappel, les formations à la prescription de vaccins considérées recevables sont<sup>217</sup> :

- Formation réalisée à compter du 10 août 2023
- Enseignement relatif à la prescription de vaccins dans le cadre de la formation initiale du pharmacien
- Formation de 10h30 et dont les objectifs pédagogiques, le contenu et les modalités sont conformes à l'arrêté du 8 août 2023

Les formations initiales des facultés se sont organisées ou sont en cours d'organisation pour que les étudiants diplômés des filières concernées aient suivi tous les enseignements nécessaires et puissent exercer cette mission de prescription et d'administration de vaccins. Il faudra toutefois plusieurs années pour que ces jeunes diplômés, ayant suivis cette formation initiale, représentent une part significative des pharmaciens en exercice.

Dans l'attente, il est nécessaire d'assurer la formation continue des pharmaciens déjà en exercice. Cela peut se faire par les facultés ou par des organismes privés. En région Nouvelle-Aquitaine, la totalité des pharmaciens interrogés réalisant la prescription de vaccins (n=43) ont suivi une formation délivrée par un organisme privé.

| Formation             | Initiale (fac) | Organisme privé | Total |
|-----------------------|----------------|-----------------|-------|
| Nombre de pharmaciens | 0              | 43              | 43    |

Tableau 22 : Type de formation de la prescription de la vaccination

## **D- Recueil des éléments motivants et freins à la prescription**

D'après les questionnaires, les éléments motivants à la mise en place de la prescription sont :

- Répondre à la demande des patients pour faciliter leur prise en charge, service aux patients
- Désengorger les cabinets médicaux, épauler les médecins qui sont débordés
- Se former en continu afin de s'adapter au mieux aux nouvelles missions du pharmacien
- Avoir un impact encore plus important en tant que professionnel de santé
- Prendre le relai notamment dans les communes où il est difficile d'avoir un rendez-vous avec un médecin car il n'y en a pas ou très peu (déserts médicaux)
- Faciliter l'accès à la vaccination pour les patients qui ne prennent pas toujours le temps d'aller voir leur médecin traitant et qui oublient leurs rappels vaccinaux
- Augmenter la couverture vaccinale
- Augmenter l'observance (le patient ressort déjà vacciné)

D'après les réponses, les principaux freins rencontrés qui nous ont été rapportés sont :

- Certains collaborateurs pas à l'aise avec l'acte vaccinal (contact rapproché avec le patient, acte invasif)
- Rémunération inégale entre une vaccination en officine et en cabinet (infirmier ou médical)
- Relativement chronophage, parfois à peine assez de personnel pour gérer le comptoir et la vaccination
- Local de vaccination sert parfois aussi de salle d'orthopédie, compression, TROD (angine, grippe, COVID-19)
- Réactions des infirmiers et médecins des alentours de la pharmacie négatives qui ne voient pas ça de façon positive (empiètement sur leur domaine d'exercice)
- Hésitation des patients
- Formation assez longue

## V- Discussion

La mise en place de la prescription de la vaccination par les pharmaciens d'officine est une réelle avancée en termes de santé publique. Les pharmacies d'officine sont assez facilement accessibles (ouverture 6 jours sur 7, avec ou sans prise de rendez-vous) sur l'ensemble du territoire et sont fréquemment consultées par l'ensemble des usagers. Notre étude a montré que 70% des pharmacies participent à cette nouvelle activité de prescription de vaccins. Ces bons résultats montrent qu'il est possible de compter sur l'implication et l'accessibilité des pharmaciens d'officine pour assurer cette nouvelle mission et permettre une plus grande flexibilité pour les patients. Le parcours de soins du patient est donc facilité. Cette offre de proximité vient compléter et renforcer ce qui était déjà possible, sur rendez-vous dans les cabinets médicaux. Ces derniers seront moins sollicités pour la vaccination, et pourront développer d'autres missions de santé publique.

Au-delà de l'aspect médical (prescription et vaccination), le pharmacien joue aussi un rôle de sensibilisation autour des maladies infectieuses et de leur prévention. La formation nécessaire pour prescrire les vaccins contribue à renforcer cette compétence du pharmacien. Notre étude montre un assez bon niveau de maîtrise du sujet après formation. Une des limites de ce travail est qu'il ne permet pas de mettre en évidence une différence de communication ou de maîtrise du sujet entre les pharmaciens formés ou non formés à la prescription de vaccins.

Le pharmacien peut notamment rassurer le patient s'il a un doute ou des inquiétudes vis-à-vis d'un vaccin et ainsi essayer de diminuer la défiance de certains patients envers la vaccination. Une étude menée en 2016 montre que 41% des Français estiment que les vaccins ne sont pas sûrs.<sup>224</sup> Le renforcement de la formation de l'ensemble des pharmaciens devrait leur permettre de répondre plus efficacement à ces hésitations vaccinales.

Au total, cette nouvelle mission de sensibilisation, de prescription et de réalisation des vaccins par les pharmaciens devrait contribuer à une augmentation de la couverture vaccinale sur le territoire.

Cette nouvelle responsabilité représente également un défi pour les pharmaciens. En effet, la maîtrise des pathologies infectieuses et des recommandations vaccinales chez l'adulte de plus de 11 ans nécessite de solides connaissances et le développement de nouvelles compétences. Ces dernières nécessitent une formation spécifique. Cette formation initiale doit être associée à une formation continue car les vaccins et les recommandations évoluent avec le temps. Par exemple, une nouvelle recommandation vaccinale a été ajoutée au calendrier, il s'agit de la vaccination contre le VRS (Virus Respiratoire Syncytial). Cette vaccination est recommandée par la HAS depuis le 6 juin 2024 pour les femmes enceintes entre 32 et 36 semaines et depuis le 27 juin 2024 pour les sujets âgés de 75 ans ou plus ou pour les sujets âgés de 65 ans ou plus présentant une pathologie respiratoire chronique pour s'aggraver en cas d'infection à VRS (notamment la BPCO) ou cardiaque (notamment l'insuffisance cardiaque)<sup>225</sup>, ces recommandations sont entrées au Calendrier Vaccinal d'octobre 2024.<sup>11</sup> De par le caractère récent de ces recommandations, nous ne les avons pas traitées dans ce travail

Les points forts de ce travail sont d'avoir permis d'évaluer la proportion de pharmacies et de pharmaciens impliqués dans cette nouvelle mission. Bien que cette activité soit à déclaration obligatoire et tracée dans les logiciels métiers, très peu de données sont publiées sur le sujet. Mon travail a mis en évidence une implication de 70% des pharmaciens en Nouvelle-Aquitaine. Étonnamment, je n'ai pas retrouvé de données régionales ou nationales permettant de contextualiser cette observation. Il n'y a pas eu à ma connaissance de synthèse publiée sur ce sujet par les tutelles (ministère, ordre des pharmaciens) ou dans la littérature scientifique.

Un autre point fort de ce travail est de suggérer des axes d'amélioration. A l'échelle individuelle (pharmacien), certains vaccins ou pathologies semblent moins maîtrisés (telles que les vaccinations anti-hépatite A, anti-zostérienne, anti-méningocoques et anti-Varicelle). Par ailleurs, le pharmacien pourrait probablement être plus pro-actif dans l'initiation de la démarche vaccinale. A l'échelle collective, on peut regretter le manque de données scientifiques publiées sur cette nouvelle mission. Les publications les plus récentes se limitent à l'acte de vaccination et n'incluent pas la

prescription.<sup>226</sup> On peut également regretter le manque de données disponibles pour le grand public (cartographie ou annuaire des professionnels prescripteurs et/ou vaccinateurs).

On peut noter plusieurs limites à ce travail. Premièrement, il aurait été intéressant d'évaluer le point de vue des patients sur le territoire. Il aurait également été pertinent d'étendre cette étude aux pharmaciens biologistes.

Pour conclure, la prescription des vaccins par les pharmaciens d'officine est une avancée majeure qui pourrait faciliter l'accès à la vaccination pour les patients et qui seraient donc susceptible d'augmenter la couverture vaccinale en France. Ce bilan très préliminaire à un an dans une région de France est encourageant. Il faut donc poursuivre les efforts mis en place afin que cette mission s'intègre parfaitement dans le parcours de soins.

## **VI- Conclusion**

L'objectif de notre travail était d'évaluer l'avancée de la mise en place de la nouvelle mission de prescription des vaccins par le pharmacien d'officine. Afin de réaliser ce travail, nous nous sommes donc concentrés sur la Nouvelle-Aquitaine. La diffusion de notre questionnaire afin de récolter des données nous a permis de dégager les points forts ainsi que les points d'amélioration potentiels. Les réponses à ce questionnaire nous ont permis d'avoir un échantillonnage et de pouvoir se faire une idée de l'état d'avancée de cette mission sur le territoire français.

Ce que l'on a pu noter est que pour l'instant, cette nouvelle mission est relativement bien installée dans la région, même si certaines zones peuvent encore déployer des efforts supplémentaires afin d'affirmer au mieux cette nouvelle mission. En effet, environ 70% des pharmacies interrogées pratiquent la prescription, ce qui signifie que cette activité semble plutôt bien installée sur le territoire et devrait s'imposer de plus en plus. Cependant, on a pu remarquer que la répartition de la proportion de pharmaciens prescripteurs n'est pas égale sur tout le territoire. En effet, en Nouvelle-Aquitaine, certains départements ont uniquement entre 25 et 50% de leurs pharmacies étant prescriptrices (Haute-Vienne et Pyrénées-Atlantiques) tandis que dans certains départements plus de 75% des pharmacies prescrivent (Charente-Maritime, Corrèze, Landes et Vienne).

Les réponses des pharmaciens montrent que ces écarts de répartition peuvent s'expliquer par différents éléments. On peut citer notamment la formation (chronophage, manque de personnel pour se dégager du temps pour la faire, pas de séances en présentiel, ...), la logistique (manque de personnel, manque de temps, ...), les locaux (locaux non adaptés). Ou encore, le corps médical aux alentours qui est mécontent de cette mission ou les pharmaciens qui refusent cette nouvelle mission.

On a pu noter que dans les pharmacies prescriptrices, dans la majorité des cas tous les pharmaciens sont formés à cette mission (de prescription et donc de vaccination). Cela suggère une bonne adhésion de l'ensemble de l'équipe.

De plus, il est à noter que les pharmaciens interrogés se sentent plus à l'aise après la formation sur leurs connaissances (notamment sur les pathologies, les vaccins, la réglementation) ainsi cela leur permet d'aborder plus facilement cette thématique avec les patients.

Ce que l'on a pu également noter est que les vaccins les plus fréquemment prescrits d'après les pharmaciens interrogés sont la vaccination anti-DTPc, la vaccination anti-HPV et la vaccination antipneumococcique. Cependant, certaines vaccinations moins bien maîtrisées (telles que la vaccination anti-zostérienne et la vaccination contre la Varicelle), sont moins prescrites alors qu'elles pourraient être relativement faciles à évoquer avec certaines catégories de patients. Cette « difficulté » à aborder ces vaccins est peut-être en partie corrélée au fait que les connaissances sont moins bonnes,

ainsi ce sont des vaccinations plutôt demandées par les patients que proposées par les pharmaciens. Il y a donc un axe d'amélioration sur ce sujet.

Pour ce qui est de la formation, qui se fait pour l'instant exclusivement via des organismes de formation privés, le fait de l'intégrer au parcours de formation initial des étudiants permettrait à chaque pharmacien néoformé d'être déjà en possession de cette formation en sortant de la faculté et ainsi d'être tout de suite un acteur principal dans la vaccination des patients.

## **Bibliographie**

1. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Généralisation de la vaccination contre la grippe saisonnière par les pharmaciens d'officine. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Accessed October 22, 2024. <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/generalisation-de-la-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-par-les>
2. Vaccination contre la grippe : ouverture à tous. CNOP. Accessed October 22, 2024. <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/vaccination-contre-la-grippe-ouverture-a-tous>
3. Décret n° 2021-248 du 4 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance. Accessed October 22, 2024. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043216584>
4. Karine P. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 – Extension des compétences vaccinales des professionnels de santé. Published online 2021.
5. Article L5125-1-1 A - Code de la santé publique - Légifrance. Accessed October 22, 2024. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038886688/2020-01-01](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886688/2020-01-01)
6. Pharmacies d'officine : la campagne de vaccination contre la covid 19 démarre le 15 mars 2021. VIDAL. Accessed October 22, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/26784-pharmacies-d-officine-la-campagne-de-vaccination-contre-la-covid-19-demarre-le-15-mars-2021.html>
7. Le pharmacien peut désormais réaliser 14 vaccinations en plus de celle contre la grippe : le point sur les modalités pratiques de cette nouvelle mission. Accessed October 22, 2024. <https://www.mesvaccins.net/web/news/20004-le-pharmacien-peut-desormais-realiser-14-vaccinations-en-plus-de-celle-contre-la-grippe-le-point-sur-les-modalites-pratiques-de-cette-nouvelle-mission>
8. Élargissement de la liste des vaccins réalisables en pharmacie. info.gouv.fr. Accessed October 22, 2024. <https://www.info.gouv.fr/actualite/elargissement-de-la-liste-des-vaccins-realissables-en-pharmacie>
9. 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. Accessed October 22, 2024. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949119>
10. JORF - "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." Accessed October 22, 2024. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/GRqEXBtcolqqdSAistw5ZMEbuAJfsZrVWtqn9rbe\\_Qs=/JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/GRqEXBtcolqqdSAistw5ZMEbuAJfsZrVWtqn9rbe_Qs=/JOE_TEXTE)
11. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinale 2024. Accessed October 22, 2024. [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_oct24.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_oct24.pdf)
12. Prescription et injection de vaccins par le pharmacien : modalités de facturation. September 28, 2023. Accessed October 22, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/pharmacien/actualites/prescription-et-injection-de-vaccins-par-le-pharmacien-modalites-de-facturation>
13. Compétences - Tableau synthétisant l'extension des compétences vaccinales des professionnels de santé. Accessed December 1, 2024. [https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/Compe%CC%81tences-PS\\_GP.pdf](https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/Compe%CC%81tences-PS_GP.pdf)

14. Hépatite A - Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS. Accessed November 4, 2024.  
[https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT\\_H%C3%A9patite%20A](https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_H%C3%A9patite%20A)
15. Virus de l'Hépatite A - ANSES. Accessed November 5, 2024.  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2010sa0236Fi.pdf>
16. Hépatite A - OMS. Accessed November 6, 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
17. Hépatite A - Vaccination Info Service (professionnels de santé). August 13, 2024. Accessed November 7, 2024.  
<https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-A>
18. Fiche technique du virus de l'hépatite A (VHA) – TRT-5 CHV. Accessed November 7, 2024. <https://www.trt-5.org/fiche-technique-virus-hepatite-a-vha/>
19. Hépatite A : épidémiologie | Institut national de santé publique du Québec. Accessed November 4, 2024.  
<https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/immunisation/hepatite-a/epidemiologie#:~:text=L'h%C3%A9patite%20A%20est%20fatale,est%20exempt%20d'h%C3%A9patite%20A>
20. L'hépatite A. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Accessed November 4, 2024.  
<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/hepatites-virales/article/l-hepatite-a>
21. Hépatite A en France : les chiffres clés 2021. Accessed November 7, 2024.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/hepatite-a-en-france-les-chiffres-cles-2021>
22. Couturier E, Mouna L, Letort MJ, Van Cauteren D, Roque-Afonso AM, De Valk H. Dix premières années de surveillance de l'hépatite A par la déclaration obligatoire, France, 2006-2015. *Bulletin Épidémiologie Hebdomadaire*. 2018;(5):68-77.
23. Le virus de l'hépatite A (VHA) « Centre National de Référence VHA VHE. Accessed November 6, 2024.  
<http://www.cnrvha-vhe.org/?p=11>
24. Cahier de formation biologie médicale (n°17 - décembre 1999) : Virus des Hépatites A (VHA) et E (VHE). Accessed November 6, 2024. <https://lesbiologistesmedicaux.fr/images/cahiers/1999-Bioforma-17-VHA%20et%20VHE.pdf>
25. Yotsuyanagi H, Koike K, Yasuda K, et al. Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. *Hepatology*. 1996;24(1):10-13.  
doi:10.1053/jhep.1996.v24.pm0008707246
26. Virus de l'hépatite A (HAV) – AEMiP. Accessed November 7, 2024. [https://aemip.fr/?page\\_id=3747](https://aemip.fr/?page_id=3747)
27. Institut de Veille Sanitaire. Clinique et diagnostic de l'hépatite aiguë A. *Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A*:7.
28. Bulletin infovac n°4/2015 (vaccinations hépatite A). Accessed May 30, 2025.  
[https://www.infovac.ch/fr/?option=com\\_gd&view=listing&fid=913&task=ofile](https://www.infovac.ch/fr/?option=com_gd&view=listing&fid=913&task=ofile)
29. Résumé des caractéristiques du produit - TYAVAX - Base de données publique des médicaments (contre-indications). Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69725264&typedoc=R#RcpContreindications>
30. Résumé des caractéristiques du produit - AVAXIM 160 U - Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62756524&typedoc=R#RcpContreindications>

31. Résumé des caractéristiques du produit - HAVRIX 1440 U/1 ml ADULTES - Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60386414&typedoc=R#RcpContreindications>
32. Résumé des caractéristiques du produit - VAQTA 50 - Base de données publique des médicaments (contre-indications). Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62087670&typedoc=R#RcpContreindications>
33. FH. Virus de l'hépatite B (HBV) AEMiP. September 29, 2022. Accessed October 21, 2024. [https://aemip.fr/?page\\_id=3750](https://aemip.fr/?page_id=3750)
34. Chabrolles H, Lahlali T, Auclair H, Salvetti A. Les multiples rôles de la protéine Core du virus de l'hépatite B - Nouvelles pistes de recherche et enjeux thérapeutiques. *Med Sci (Paris)*. 2018;34(8-9):693-700. doi:10.1051/medsci/20183408016
35. Principaux repères sur l'hépatite B. Accessed October 21, 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b#:~:text=On%20compte%2061%20millions%20de,dans%20la%20R%C3%A9gion%20des%20Am%C3%A9riques>
36. Hépatite B, une infection potentiellement grave contre laquelle un vaccin offre une protection efficace. Inserm. Accessed October 21, 2024. <https://www.inserm.fr/dossier/hepatite-b/>
37. L'hépatite B en France : aspects épidémiologiques et stratégie vaccinale. Accessed October 21, 2024. <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/390.pdf>
38. Hépatites Info Service - Chiffres clés en France. Hépatites Info Service. January 10, 2019. Accessed November 7, 2024. <https://www.hepatites-info-service.org/quelques-chiffres-sur-les-hepatites-en-france/>
39. Hépatite B. Accessed November 12, 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
40. Avec « Mon test IST », le dépistage des IST est plus facile depuis le 1er septembre. September 5, 2024. Accessed December 4, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/actualites/avec-mon-test-ist-le-depistage-des-ist-est-plus-facile-depuis-le-1er-septembre>
41. Haute Autorité de Santé - Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Accessed December 4, 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees](https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees)
42. Hépatite B - vaccin info service - professionnels de santé. November 21, 2023. Accessed October 21, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Hepatitis-B>
43. Schémas vaccinaux accélérés contre l'hépatite B : les nouvelles recommandations du HCSP. VIDAL. Accessed October 21, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/13659-schemas-vaccinaux-acceleres-contre-l-hepatite-b-les-nouvelles-recommandations-du-hcsp.html>
44. Hépatite B | MesVaccins. Accessed May 30, 2025. <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/6-hepatite-b>
45. EMA - Résumé des caractéristiques du Produit HBVAXPRO 5mcg. Accessed December 16, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/hbvaxpro-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/hbvaxpro-epar-product-information_fr.pdf)
46. Résumé des caractéristiques du produit - ENGERIX B 20 microgrammes/1 ml - Base de données publique des médicaments. Accessed December 16, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62279329&typedoc=R>
47. EMA - Résumé des Caractéristiques du Produit TWINRIX. Accessed November 7, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/twinrix-adult-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/twinrix-adult-epar-product-information_fr.pdf)

48. VAXELIS | MesVaccins. Accessed November 7, 2024. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/535-vaxelis>
49. EMA - Résumé des Caractéristiques du produit INFANRIX HEXA. Accessed November 7, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/infanrix-hexa-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/infanrix-hexa-epar-product-information_fr.pdf)
50. EMA - Résumé des Caractéristiques du Produit HEXYON. Accessed December 16, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/hexyon-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/hexyon-epar-product-information_fr.pdf)
51. Résumé des caractéristiques du produit - ENGERIX B 10 microgrammes/0,5 ml - Base de données publique des médicaments. Accessed December 16, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65782652&typedoc=R>
52. EMA - Résumé des Caractéristiques du Produit HEXYON. Accessed November 7, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/hexyon-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/hexyon-epar-product-information_fr.pdf)
53. HBVAXPRO 10 µg/ml susp inj en seringue préremplie. VIDAL. Accessed December 5, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/hbvaxpro-10-mcg-ml-susp-inj-en-seringue-preremplie-19764.html>
54. INFANRIX HEXA. VIDAL. Accessed December 5, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/infanrix-hexa-pdre-susp-p-susp-inj-en-ser-preremplie-18590.html>
55. HEXYON. VIDAL. Accessed December 5, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/hexyon-susp-inj-en-seringue-preremplie-128544.html>
56. TWINRIX. VIDAL. Accessed December 6, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/twinrix-susp-inj-en-seringue-preremplie-adulte-16950.html>
57. Histoire d'une polémique : vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques. March 28, 2018. Accessed November 7, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Sclerose-en-plaques>
58. Admin S, Admin S. La sclérose en plaques. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Accessed December 4, 2024. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-sclerose-en-plaques>
59. Commission nationale de Pharmacovigilance - Compte rendu de la réunion du mardi 27 septembre 2011 - AFSSAPS. Published online 2011.
60. Alidjinou EK. Papillomavirus humains, oncogénicité et vaccination.
61. Papillomavirus : faut-il les rechercher ? - ScienceDirect. Accessed December 6, 2024. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1246782003000272>
62. Les cancers ORL HPV positifs. Accessed December 6, 2024. <https://www.oral-cmf.ch/pdf/2011-hpv-associated-head-and-neck-cancers.pdf>
63. Dessaigne B. Détection moléculaire des papillomavirus humains dans les tissus sains et tumoraux des cancers de l'oropharynx.
64. TAWIL S. *Les Freins à La Vaccination Contre Le Papillomavirus : Enquêtes Chez Les Parents de Jeunes Filles de 11 à 19 Ans*. Université Paris Diderot - Paris 7; 2015. [http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4955\\_TAWIL\\_these.pdf](http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4955_TAWIL_these.pdf)
65. Natural Acquired Immunity Against Subsequent Genital Human Papillomavirus Infection: A Systematic Review and Meta-analysis - PubMed. Accessed December 5, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26690341/>
66. Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains (HPV) – Académie nationale de médecine. Accessed November 7, 2024. <https://www.academie-medecine.fr/aspects-virologiques-et-carcinologiques-des>



82. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789-1799. doi:10.1086/657321
83. Infections à papillomavirus humain (HPV) - Vaccination Info Service (professionnels de santé). September 30, 2024. Accessed October 21, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-papillomavirus-humain-HPV>
84. Dossier thématique - Vaccins contre les infections à papillomavirus humains (HPV). ANSM. Accessed October 21, 2024. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-hpv>
85. MONHUREL M. *Papillomavirus : Caractéristiques Virales et Prévention*. Université de Caen Normandie; 2021. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03449927/document>
86. Le dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. Accessed October 21, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/themes/cancer-col-uterus/depistage-organise-cancer-col-uterus>
87. cancer CCS/ S canadienne du. Résultats anormaux de la biopsie du col de l'utérus. Société canadienne du cancer. Accessed December 12, 2024. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/cervical/diagnosis/abnormal-cervical-biopsy-results>
88. Flyer HPV dépistage du cancer du col de l'utérus - CHU de Montpellier. Accessed October 21, 2024. <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/HPV-depistage-cancer-col-uterus.pdf>
89. Infections à Papillomavirus humains (HPV) - Vaccination Info Service. September 30, 2024. Accessed October 21, 2024. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV#:~:text=Vaccination%20d%C3%A9but%C3%A9%20entre%2011%20et,%3A%20M0%2C%20M2%2C%20M6>
90. Infections à papillomavirus humain (HPV). November 21, 2024. Accessed December 13, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-papillomavirus-humain-HPV>
91. GARDASIL 9. Accessed December 6, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/gardasil-9-susp-inj-en-seringue-preremplie-157728.html>
92. Cervical Cancer Mortality Among US Women Younger Than 25 Years, 1992-2021 - Reproductive Health - JAMA Network. Accessed December 4, 2024. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2827212>
93. DGS\_Céline.M, DGS\_Céline.M. La vaccination contre les HPV en pratique. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Accessed October 21, 2024. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/campagne-de-vaccination-hpv-au-college/article/la-vaccination-contre-les-hpv-en-pratique>
94. Deuxième campagne nationale de vaccination des enfants dès l'âge de 11 ans contre les infections à papillomavirus humains (HPV) : Sensibiliser les parents et amplifier la dynamique pour renforcer la progression du nombre de jeunes protégés. Ministère de l'Education Nationale. Accessed December 4, 2024. <https://www.education.gouv.fr/deuxieme-campagne-nationale-de-vaccination-des-enfants-des-l-age-de-11-ans-contre-les-infections-415372>
95. Prévention cancer -Papillomavirus : vaccination généralisée reconduite à la rentrée 2024 pour les élèves de 5e | Service-Public.fr. Accessed December 4, 2024. [https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16438#:~:text=La%20vaccination%20est%20accessible%20%C3%A0,aux%20papillomavirus%20humains%20\(HPV\)](https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16438#:~:text=La%20vaccination%20est%20accessible%20%C3%A0,aux%20papillomavirus%20humains%20(HPV))

96. Poliomyélite : le virus et sa transmission | INSPQ. Institut national de santé publique du Québec. Accessed October 21, 2024. <https://www.inspq.qc.ca/sante-voyage/guide/immunisation/poliomyelite/virus-transmission>
97. Poliovirus. In: *Wikipédia*. 2024. Accessed October 22, 2024. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Poliovirus&oldid=216380330>
98. Blondel B, Autret A, Brisac C, et al. Genetic evolution of poliovirus: Success and difficulties in the eradication of paralytic poliomyelitis. *Médecine tropicale : revue du Corps de santé colonial*. 2008;68:189-202.
99. Racaniello VR. One hundred years of poliovirus pathogenesis. *Virology*. 2006;344(1):9-16. doi:10.1016/j.virol.2005.09.015
100. Poliomyélite. Gouvernement du Québec. Accessed October 21, 2024. <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/poliomyelite>
101. Poliomyélite - Elsan. Elsan. Accessed October 21, 2024. <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-infectieuses-et-tropicales/poliomyelite>
102. Poliomyelitis (polio). Accessed December 11, 2024. <https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis>
103. Synthèse à destination du médecin traitant - Syndrome post-polyomyélitique et effet du vieillissement chez les personnes atteintes de séquelles de poliomyélite antérieure aiguë. Accessed December 11, 2024. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/synthese\\_mg\\_syndrome\\_post\\_poliomyelitique\\_.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/synthese_mg_syndrome_post_poliomyelitique_.pdf)
104. Poliomyélite - OMS. Accessed October 21, 2024. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
105. Statement of the Thirty-ninth Meeting of the Polio IHR Emergency Committee. Accessed October 22, 2024. <https://www.who.int/news/item/13-08-2024-statement-of-the-thirty-ninth-meeting-of-the-polio-ih-er-emergency-committee>
106. Poliomyélite OMS - Eradication de la poliomyélite (rapport du directeur général). Accessed October 22, 2024. [https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/05/B154\\_18-fr.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/05/B154_18-fr.pdf)
107. La première phase de la campagne de vaccination contre la poliomyélite s'achève avec succès à Gaza. Accessed October 22, 2024. <https://www.who.int/fr/news/item/04-09-2024-first-phase-of-polio-campaign-concludes-successfully-in-gaza>
108. Gaza's first polio case in 25 years highlights total collapse of its health infrastructure | PBS News. Accessed December 12, 2024. <https://www.pbs.org/newshour/show/gazas-first-polio-case-in-25-years-highlights-total-collapse-of-its-health-infrastructure>
109. Around 560 000 children vaccinated in first round of polio campaign in Gaza. Accessed December 12, 2024. <https://www.who.int/news/item/13-09-2024-around-560-000-children-vaccinated-in-first-round-of-polio-campaign-in-gaza>
110. Montpellier CHU de. La Poliomyélite. CHU de Montpellier : Site Internet. Accessed October 21, 2024. <https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/la-poliomyelite>
111. Maladies à déclaration obligatoire. Conseil National de l'Ordre des Médecins. March 25, 2019. Accessed November 7, 2024. <https://www.conseil-national.medecin.fr/medecin/sante-publique/maladies-declaration-obligatoire>
112. Liste des maladies à déclaration obligatoire. Accessed November 7, 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

113. CDC. Laboratory Testing for Poliovirus. Polio. May 10, 2024. Accessed October 22, 2024. <https://www.cdc.gov/polio/php/laboratories/index.html>
114. Vaccins inactivés ou inertes. June 5, 2018. Accessed November 7, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
115. IMOVAX POLIO | MesVaccins. Accessed November 8, 2024. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/13-imovax-polio>
116. REVAXIS. VIDAL. Accessed November 8, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/revaxis-susp-inj-en-seringue-preremplie-14352.html>
117. EMA - Résumé des Caractéristiques du Produit VAXELIS. Accessed November 8, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/vaxelis-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/vaxelis-epar-product-information_fr.pdf)
118. Résumé des caractéristiques du produit - TETRAVAC-ACELLULAIRE - Base de données publique des médicaments. Accessed November 8, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66543281&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
119. Résumé des caractéristiques du produit - INFANRIXTETRA- Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69777706&typedoc=R#RcpContreindications>
120. Résumé des caractéristiques du produit - PENTAVAC - Base de données publique des médicaments. Accessed December 16, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69811279&typedoc=R>
121. Résumé des caractéristiques du produit - REPEVAX - Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67619892&typedoc=R#RcpContreindications>
122. Résumé des caractéristiques du produit - BOOSTRIXTETRA - Base de données publique des médicaments. Accessed November 8, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62404793&typedoc=R#RcpContreindications>
123. INFANRIXQUINTA. VIDAL. April 18, 2023. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/infanrixquinta-18864.html>
124. Résumé des caractéristiques du produit - INFANRIXQUINTA - Base de données publique des médicaments. Accessed June 2, 2025. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69543678&typedoc=R#RcpPosoAdmin>
125. INFANRIXTETRA. VIDAL. April 18, 2023. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/infanrixtetra-18866.html>
126. PENTAVAC. VIDAL. April 18, 2023. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/pentavac-18427.html>
127. TETRAVAC-ACELLULAIRE. VIDAL. December 11, 2023. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tetравac-acellulaire-18428.html>
128. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Virus varicelle-zona. April 30, 2012. Accessed October 21, 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-varicelle-zona.html>
129. Varicelle Zona - Biomnis. Accessed October 21, 2024. [https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VARICELLE\\_ZONA.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/VARICELLE_ZONA.pdf)

130. Zona - Vaccination Info Service (professionnels de santé). June 27, 2024. Accessed October 21, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Zona#:~:text=En%20France%2C%20on%20observe%20l,avoir%20au%20moins%20un%20zona>.
131. Le zona ou la réactivation du virus de la varicelle. Accessed October 21, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/themes/zona/reconnaitre-zona>
132. SADZOT-DELVEAUX C, DI VALENTIN E, BONTEMPS S. Le virus de la varicelle et du zona : un alphaherpesvirus pas vraiment comme les autres. 2006;10(3). <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/61727/1/Virologie%202006.pdf>
133. Le cycle du virus Varicelle-Zona. Accessed October 21, 2024. <https://docs.legeneraliste.fr/2607-reperes-patient-schema.pdf>
134. Malbos D. Le zona. *Actualités Pharmaceutiques*. 2024;63(638, Supplément):29-32. doi:10.1016/j.actpha.2024.06.025
135. Varicelle : Santé publique France publie un point d'actualité au 27 mars 2017. Accessed November 13, 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/liste-des-actualites/varicelle-sante-publique-france-publie-un-point-d-actualite-au-27-mars-2017>
136. COUX DD. Mon enfant à la varicelle. CHU de Nantes. Accessed November 13, 2024. <https://www.chu-nantes.fr/mon-enfant-a-la-varicelle>
137. Varicelle. August 19, 2024. Accessed November 13, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Varicelle>
138. Les différentes formes et les complications du zona. VIDAL. Accessed November 13, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/zona/symptomes.html>
139. Zona ophtalmique - Troubles oculaires. Édition professionnelle du Manuel MSD. Accessed November 13, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/troubles-cornéens/zona-ophtalmique>
140. Lahiani R, Mahfoudhi M. Paralysie faciale zostérienne. *The Pan African Medical Journal*. 2015;22:238. doi:10.11604/pamj.2015.22.238.8105
141. Gaillat J. Zona. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2020;12:A17-A20. doi:10.1016/j.rmra.2020.08.006
142. Varicelle et Zona - Maladies infectieuses. Accessed October 21, 2024. <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-varicelle-zona.pdf>
143. Zona - Infections. Manuels MSD pour le grand public. Accessed October 21, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-à-herpèsvirus/zona>
144. Les traitements du zona. VIDAL. Accessed November 7, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/zona/traitements.html>
145. FRON JB. Zona - Recommedicales. RecoMédicales. November 14, 2020. Accessed November 7, 2024. <https://recommedicales.fr/recommandations/zona/>
146. Lang PO, Ferahta N. Recommandations pour le traitement et la prévention du zona et des douleurs associées chez la personne âgée. *La Revue de Médecine Interne*. 2016;37(1):35-42. doi:10.1016/j.revmed.2015.08.009
147. Recommandations Zona. VIDAL. Accessed November 11, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/zona-1473.html>

148. La HAS actualise la stratégie de vaccination contre le zona. March 14, 2024. Accessed November 13, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Toutes-les-actualites/La-HAS-actualise-la-strategie-de-vaccination-contre-le-zona>
149. EMA - Résumé des Caractéristiques du produit SHINGRIX. Accessed November 7, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/shingrix-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_fr.pdf)
150. Vaccination contre le zona : SHINGRIX remboursable dans le droit commun. VIDAL. Accessed December 16, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/31095-vaccination-contre-le-zona-shingrix-remboursable-dans-le-droit-commun.html>
151. JORF - “Arrêté du 21 mai 2024 relatif à la prise en charge par l’assurance maladie de spécialités pharmaceutiques au titre du dispositif d’accès direct prévu à l’article 62 de la loi n°2021-1754 du 23 décembre 2021 au financement de la sécurité sociale pour 2022.” Accessed October 21, 2024. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/eWKoB2cU5dIW36TCzhO\\_XAh6-gaiNODIwFbuECNirwQ=/JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/eWKoB2cU5dIW36TCzhO_XAh6-gaiNODIwFbuECNirwQ=/JOE_TEXTE)
152. ZOSTAVAX. VIDAL. Accessed November 7, 2024. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/zostavax-29414.html>
153. Recommandations vaccinales contre le Zona. Place du vaccin Shingrix. Haute Autorité de Santé. Accessed November 7, 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3498915/fr/recommandations-vaccinales-contre-le-zona-place-du-vaccin-shingrix](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3498915/fr/recommandations-vaccinales-contre-le-zona-place-du-vaccin-shingrix)
154. EMA - Résumé des Caractéristiques du Produit ZOSTAVAX. Accessed November 7, 2024. [https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/zostavax-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_fr.pdf)
155. SHINGRIX | MesVaccins. Accessed November 7, 2024. <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/567-shingrix>
156. Résumé des caractéristiques du produit - VARILRIX - Base de données publique des médicaments. Accessed December 16, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62521070&typedoc=R#RcpContreindications>
157. Résumé des caractéristiques du produit - VARIVAX - Base de données publique des médicaments. Accessed December 16, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69201849&typedoc=R>
158. VARILRIX. VIDAL. November 3, 2023. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/varilrix-23318.html>
159. VARIVAX. VIDAL. January 21, 2025. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/varivax-23316.html>
160. Grippe - Agent pathogène - Base de données EFICATT - INRS. Accessed October 21, 2024. [https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT\\_Grippe](https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Grippe)
161. Grippe. Institut Pasteur. October 6, 2015. Accessed October 21, 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
162. Virus Influenza - Société Française de Microbiologie. Accessed October 21, 2024. [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS\\_INFLUENZA.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_INFLUENZA.pdf)
163. Le virus de la grippe et son cycle — Site des ressources d’ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre. Accessed October 21, 2024. <https://accres.ens-lyon.fr/accres/thematiques/immunit%C3%A9-et-vaccination/ressources-logicielles/nouveau-programme-immunologie-2012/l'immunit%C3%A9-adaptative/ressources-immunit%C3%A9-adaptative-a-mediation-cellulaire/le-virus-de-la-grippe-et-son-cycle>

164. L'hémagglutinine, la neuraminidase et l'acide sialique — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre. Accessed October 21, 2024. <https://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/lhemagglutinine>
165. Grippe - Maladies infectieuses. Édition professionnelle du Manuel MSD. Accessed October 21, 2024. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus-respiratoires/grippe>
166. Questions and answers on seasonal influenza. June 14, 2017. Accessed December 12, 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/questions-and-answers-seasonal-influenza>
167. La grippe, une épidémie saisonnière. Accessed October 21, 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-grippe-une-epidemie-saisonniere>
168. Recommandations Grippe saisonnière. VIDAL. Accessed November 7, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/grippe-saisonniere-2720.html>
169. Comment prévenir la grippe ? VIDAL. Accessed November 7, 2024. <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/grippe/prevention.html>
170. TAMIFLU. VIDAL. January 23, 2017. Accessed May 31, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tamiflu-21293.html>
171. ZANAMIVIR. VIDAL. Accessed May 31, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/zanamivir-18715.html>
172. Haute Autorité de Santé - La HAS se prononce sur l'intérêt médical des TROD grippe/Covid-19/VRS. Accessed December 11, 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3445214/fr/la-has-se-prononce-sur-l-interet-medical-des-trod-grippe/covid-19/vrs](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3445214/fr/la-has-se-prononce-sur-l-interet-medical-des-trod-grippe/covid-19/vrs)
173. Évolution de la liste des TROD réalisables par les médecins, sagesfemmes, infirmiers et pharmaciens. VIDAL. Accessed December 12, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/30821-evolution-de-la-liste-des-trod-realisables-par-les-medecins-sages-femmes-infirmiers-et-pharmaciens.html>
174. Grippe saisonnière - Vaccination Info Service. September 19, 2024. Accessed October 21, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>
175. Vaccination antigrippale : la campagne 20242025 sans le vaccin haute dose EFLUELDA. Accessed November 7, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/30779-vaccination-anti-grippale-la-campagne-2024-2025-sans-le-vaccin-haute-dose-efluelda.html#:~:text=Le%20vaccin%20quadrivalent%20contre%20la,impos%C3%A9%20par%20les%20autorit%C3%A9s%20fran%C3%A7aises.>
176. La vaccination contre la grippe en pratique - Ameli. Accessed November 7, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/vaccination-grippe-saisonniere>
177. Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2024-2025. Accessed May 30, 2025. <https://www.ameli.fr/guadeloupe/medecin/sante-prevention/vaccination/vaccination-grippe-saisonniere>
178. Résumé des caractéristiques du produit - INFLUVAC TETRA - Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60716805&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
179. Résumé des caractéristiques du produit - VAXIGRIPTETRA - Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61402736&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>

180. Résumé des caractéristiques du produit - FLUARIXTETRA - Base de données publique des médicaments. Accessed November 7, 2024. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62464573&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
181. INFLUVAC TETRA. VIDAL. November 23, 2021. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/influvac-tetra-84198.html>
182. FLUARIXTETRA. VIDAL. March 14, 2024. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/fluarixtetra-60730.html>
183. VAXIGRIPTETRA. VIDAL. September 27, 2024. Accessed June 2, 2025. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/vaxigriptetra-79276.html>
184. Pandemic Influenza Preparedness (PIP) Framework. Accessed December 12, 2024. <https://www.who.int/initiatives/pandemic-influenza-preparedness-framework>
185. Medical Countermeasures | Influenza & Emerging Infectious Diseases (IED) Pandemic Vaccines & Adjuvants Program. Accessed December 12, 2024. <https://www.medicalcountermeasures.gov/barda/influenza-and-emerging-infectious-diseases/pandemic-vaccines-adjuvants/>
186. Dossier thématique - Vaccins contre la grippe pandémique. ANSM. Accessed December 12, 2024. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-la-grippe-pandemique>
187. Coronaviridae. In: *Wikipédia*. 2024. Accessed November 11, 2024. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coronaviridae&oldid=213569529>
188. Saud Z, Tyrrell VJ, Zaragkoulias A, et al. The SARS-CoV2 envelope differs from host cells, exposes procoagulant lipids, and is disrupted in vivo by oral rinses. *Journal of Lipid Research*. 2022;63(6):100208. doi:10.1016/j.jlr.2022.100208
189. SALAME N, HERVE JC. Réplication et expression de l'information génétique au cours du cycle infectieux du coronavirus. <https://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/accompagnement-pedagogique/accompagnement-au-lycee/covid-19/replication-et-expression-de-linformation-genetique>
190. Le cycle viral de SARS-CoV-2 | Arbre des Connaissances. Accessed November 11, 2024. <https://arbre-des-connaissances-apsr.org/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>
191. Covid-19: de l'insouciance au questionnement sur l'origine de SARS-CoV-2. Accessed November 11, 2024. [https://www.researchgate.net/publication/352151952\\_Covid-19\\_de\\_l'insouciance\\_au\\_questionnement\\_sur\\_l'origine\\_de\\_SARS-CoV-2](https://www.researchgate.net/publication/352151952_Covid-19_de_l'insouciance_au_questionnement_sur_l'origine_de_SARS-CoV-2)
192. SARS-CoV-2 : quel est ce virus émergent ? | INRAE. Accessed November 11, 2024. <https://www.inrae.fr/covid-19/virus>
193. Covid-19 (virus SARS-CoV-2). Institut Pasteur. January 21, 2020. Accessed November 11, 2024. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2>
194. Coronavirus et Covid-19. Inserm. Accessed November 12, 2024. <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
195. Covid19 : trois ans d'histoire. VIDAL. Accessed November 13, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/30141-covid-19-trois-ans-d-histoire.html>
196. La stratégie de vaccination contre le Covid-19. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Accessed November 13, 2024. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/covid-19/vaccin-covid-19/article/la-strategie-de-vaccination-contre-le-covid-19>

197. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde. Accessed November 13, 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>
198. COVID-19 - Vaccination info service version professionnelle. November 5, 2024. Accessed November 12, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/COVID-19>
199. Birgand G, Kerneis S, Lucet JC. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : que sait-on actuellement ? *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*. 2022;1(1):2. doi:10.1016/j.mmifmc.2021.11.001
200. Symptômes, transmission et traitement (COVID-19). Gouvernement du Québec. Accessed November 12, 2024. <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/coronavirus-2019/symptomes-transmission-traitement>
201. Ministère de la santé et de l'accès aux. Coronavirus : qui sont les personnes fragiles ? Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Accessed November 12, 2024. <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-breves/article/coronavirus-qui-sont-les-personnes-fragiles>
202. La maladie à coronavirus Covid-19 : les médicaments | Rapports, ouvrages, avis et recommandations de l'Académie | Assurer un rôle d'expertise et de conseil. Accessed November 12, 2024. <https://www.academie-sciences.fr/fr/Rapports-ouvrages-avis-et-recommandations-de-l-Academie/covid-19-les-medicaments.html#:~:text=Comment%20traite%2Dt%2Don%20actuellement,si%20possible%20les%20anti%2Dinflammatoires.>
203. Les traitements contre la COVID-19. VIDAL. Accessed November 12, 2024. [https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/traitements.html#:~:text=Les%20m%C3%A9dicaments%20antiviraux%20contre%20la%20COVID%2D19&text=L'association%20nirmatrelvir%2Fritonavir%20\(ne%20n%C3%A9cessitant%20pas%20d'oxyg%C3%A9noth%C3%A9rapie](https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/traitements.html#:~:text=Les%20m%C3%A9dicaments%20antiviraux%20contre%20la%20COVID%2D19&text=L'association%20nirmatrelvir%2Fritonavir%20(ne%20n%C3%A9cessitant%20pas%20d'oxyg%C3%A9noth%C3%A9rapie)
204. Tests de dépistage du Covid-19 | ameli.fr | Assuré. Accessed November 12, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/themes/covid-19/tests-de-depistage-du-covid-19>
205. Dépistage et diagnostic dans le cadre de la Covid -19. Haute Autorité de Santé. Accessed November 12, 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3178536/fr/depistage-et-diagnostic-dans-le-cadre-de-la-covid-19](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178536/fr/depistage-et-diagnostic-dans-le-cadre-de-la-covid-19)
206. Test PCR Covid19 - validité et prise en charge. Accessed November 12, 2024. <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/actualites/le-test-pcr-covid-19>
207. Les autotests antigéniques sur prélèvement nasal pour dépister le Covid-19. Accessed November 12, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/sante/themes/covid-19/tests-de-depistage-du-covid-19/les-autotests-sur-prelevement-nasal>
208. Le test sérologique Covid19 - Tout comprendre. Accessed November 12, 2024. <https://www.cerballiance.fr/fr/blog/actualites/le-test-serologique-covid-19#:~:text=A%20quoi%20sert%20le%20test,sans%20en%20pr%C3%A9ciser%20la%20date>
209. Vaccin contre la Covid-19 : quelles sont les règles ? Accessed November 12, 2024. <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F36498/1>
210. Grippe et Covid-19 : une campagne de vaccination conjointe. Accessed November 13, 2024. <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A17729>
211. Top départ pour la nouvelle campagne de vaccination contre la grippe et le Covid-19. October 15, 2024. Accessed November 13, 2024. <https://www.ameli.fr/gironde/assure/actualites/top-depart-pour-la-nouvelle-campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-et-le-covid-19>
212. Qu'est-ce qu'un vaccin ARN messenger ? Accessed November 12, 2024. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/FAQ/Repondre-aux-questions-sur-la-vaccination-COVID/Qu-est-ce-qu-un-vaccin-ARN-messenger>

213. EMA - Résumé des Caractéristiques du Produit COMIRNATY 30. Accessed November 12, 2024.  
[https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_fr.pdf)
214. Vaccination en officine : historique et état des lieux - MSD Connect, Le site des professionnels de santé. MSD Connect. Accessed November 15, 2024. <https://www.msconnect.fr/therapeutic-areas/vaccins/actualites/vaccination-a-l-officine-nouvelles-missions-pour-le-pharmacien/vaccination-en-officine-historique-et-etat-des-lieux/>
215. Se faire vacciner en pharmacie, « le sens de l'Histoire ! » - OCP. March 22, 2021. Accessed November 15, 2024. <https://www.ocp.fr/planete-pharma/se-faire-vacciner-en-pharmacie-le-sens-de-lhistoire/>
216. Pharmaciens et infirmières peuvent vacciner contre la grippe les personnes à risque et les femmes enceintes non vaccinées auparavant. Accessed December 16, 2024. <https://www.vidal.fr/actualites/23042-pharmaciens-et-infirmieres-peuvent-vacciner-contre-la-grippe-les-personnes-a-risque-et-les-femmes-enceintes-non-vaccinees-auparavant.html>
217. Prescription et administration des vaccins à l'officine | CNOP. Accessed November 15, 2024. <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/les-foires-aux-questions/prescription-et-administration-des-vaccins-a-l-officine>
218. La vaccination : pré requis pour sa mise en place à l'officine. Accessed November 15, 2024. <https://www.demarchequalityofficine.fr/newsletter/la-vaccination-pre-requis-pour-sa-mise-en-place-a-l-officine>
219. 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. Accessed November 15, 2024. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949107>
220. Prescription et injection de vaccins par le pharmacien : modalités de facturation | ameli.fr | Pharmacien. Accessed November 15, 2024. [https://www.ameli.fr/seine-saint-denis/pharmacien/actualites/prescription-et-injection-de-vaccins-par-le-pharmacien-modalites-de-facturation#:~:text=Vaccin%20n%C3%A9cessitant%20une%20prescription%20obligatoire,TTC%20\(code%20acte%20RVA\)](https://www.ameli.fr/seine-saint-denis/pharmacien/actualites/prescription-et-injection-de-vaccins-par-le-pharmacien-modalites-de-facturation#:~:text=Vaccin%20n%C3%A9cessitant%20une%20prescription%20obligatoire,TTC%20(code%20acte%20RVA))
221. Démographie pharmaceutique Nouvelle-Aquitaine 2022. Accessed November 14, 2024. <https://apiop.ordre.pharmacien.fr/layout/set/print/content/download/601220/2770161/version/1/file/Brochure+2022+d%C3%A9mographie+pharmaceutique+-+NOUVELLE-AQUITAINE.pdf>
222. Questionnaire global - prescription des vaccins à l'officine. Google Docs. Accessed November 15, 2024. [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScwIEjTnjgMrb4wtPiYHIF-B9CQcMvZ-HVj5PsgkCPMje6G2A/viewform?usp=embed\\_facebook](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScwIEjTnjgMrb4wtPiYHIF-B9CQcMvZ-HVj5PsgkCPMje6G2A/viewform?usp=embed_facebook)
223. Questionnaire personnel - prescription des vaccins en officine. Google Docs. Accessed November 15, 2024. [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSc1436lWjdqfYOWNozhN7XdUEJzIDftwmV8KM8bbBMjIPWJpw/viewform?usp=embed\\_facebook](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSc1436lWjdqfYOWNozhN7XdUEJzIDftwmV8KM8bbBMjIPWJpw/viewform?usp=embed_facebook)
224. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295-301. doi:10.1016/j.ebiom.2016.08.042
225. HAS. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/recommandation\\_strategie\\_vaccinale\\_de\\_prevention\\_des\\_infections\\_par\\_le\\_vrs\\_chez\\_ladulte\\_age\\_de\\_60\\_ans\\_et\\_plus..pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/recommandation_strategie_vaccinale_de_prevention_des_infections_par_le_vrs_chez_ladulte_age_de_60_ans_et_plus..pdf)

226. Vannini J, Basso S, Le Tohic S. Pratique et perception de la vaccination par les pharmaciens d'officine du département Hautes-Alpes. *Le Pharmacien Clinicien*. Published online November 8, 2024. doi:10.1016/j.phacli.2024.09.007
227. Bon de prise en charge vaccin (hors grippe et COVID). Accessed November 15, 2024. <https://uspo.fr/wp-content/uploads/2023/09/bon-prise-en-charge.pdf>
228. Conseil central de section A. La vaccination à l'officine, qui peut faire quoi? (version octobre 2023). <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/documents-pages/telecharger-le-tableau-de-synthese-la-vaccination-a-l-officine2>
229. Grippe saisonnière : du 18 avril au 30 septembre 2023 – URPS Pharmaciens île de la Réunion. Accessed November 6, 2024. <https://urpspharma.re/?p=5648>



# Vaccination

## Bon de prise en charge vaccin (hors grippe et COVID)

- Art. L.162-16-1 du code de la sécurité sociale et art. L.5125-1-1-A du code de la santé publique.  
- Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste et les conditions de vaccinations donnant lieu à la tarification des honoraires de vaccination dus au pharmacien d'officine et application du 14° de l'article L.162-16-1 du code de la sécurité sociale

Numéro d'immatriculation :

Bénéficiaire de la prise en charge : .....

Date et rang de naissance du bénéficiaire

Code organisme : .....

| A compléter par le prescripteur |                                                                               |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Spécialité prescrite            | Nom du prescripteur et identification de la structure dans laquelle il exerce |
|                                 |                                                                               |

Date de prescription

Signature

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016 et à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données.

En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés.

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement.

(Articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L.114-17-1 du Code de la sécurité sociale.)

### Annexe 3 : « La vaccination à l'officine : qui peut faire quoi ? (version octobre 2023) »<sup>228</sup>

| Les pharmaciens formés et déclarés pour cette activité selon le droit commun (1) | Depuis le 10 août 2023 (droit commun)                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                   | Mesures dérogatoires maintenues en matière de lutte contre la covid 19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                  | PRESCRIPTION                                                                                                                                                                                                                                                                     | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                    | PRESCRIPTION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                  | <p><b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus*</b> :</p> <p>les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur et selon les recommandations figurant dans ce même calendrier, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les personnes immunodéprimées</p> | <p><b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus*</b> :</p> <p>les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur et selon les recommandations figurant dans ce même calendrier</p> | <p><b>VACCINS COVID***</b></p> <p><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des femmes enceintes,</li> <li>- des personnes présentant un trouble de l'hémostase (les personnes sous traitement anti-coagulant ne sont pas concernées par cette restriction)</li> <li>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection</li> </ul> | <p><b>VACCINS COVID***</b></p> <p><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins</li> <li>- des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.</li> </ul> |
|                                                                                  | <p><b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus :</b></p> <p>les vaccins contre la grippe saisonnière**, y compris hors recommandations vaccinales</p>                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                   | <p><b>VACCINS COVID***</b></p> <p><b>Aux enfants âgés de 5 à 11 ans, à l'exception de ceux:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- présentant un trouble de l'hémostase</li> <li>- ayant des antécédents de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique suite à une infection à la covid-19</li> <li>- ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins</li> <li>- ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection</li> </ul>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| QUELS VACCINS ?                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                   | DOCUMENTS DE REFERENCE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| *Vaccins PMO du calendrier vaccinal adaptés à la population cible de l'officine  |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                   | <a href="#">Compétences vaccinales des professionnels de santé, dont les pharmaciens (vaccination-info-service.fr)</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| **Aujourd'hui, ces vaccins sont PMF et ne nécessitent pas d'acte de prescription |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                   | <a href="#">Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales en vigueur (Ministère de la santé)</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| *** Vaccins PMO adaptés à population cible / Stock d'Etat                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                   | <a href="#">Vaccins contre le Covid-19 disponibles en France (ANSM)</a>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|                                   | Depuis le 10 août 2023 (droit commun) |                | Mesures dérogatoires maintenues en matière de lutte contre la covid 19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | PRESCRIPTION                          | ADMINISTRATION | PRESCRIPTION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Les autres pharmaciens d'officine | Non                                   |                | A condition d'avoir suivi une formation spécifique à la vaccination contre la Covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                   |                                       |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>VACCINS COVID</b><br><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b><br>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins<br>- des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.                                                            |
|                                   |                                       |                | <b>VACCINS COVID</b><br><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b><br>- des femmes enceintes,<br>- des personnes présentant un trouble de l'hémostase (les personnes sous traitement anti-coagulant ne sont pas concernées par cette restriction)<br>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection | <b>VACCINS GRIPPE</b> (Pour favoriser la vaccination contre la covid-19 et contre la grippe saisonnière des personnes pour lesquelles cette double vaccination est recommandée)<br><b>Aux personnes majeures à l'exception</b> des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure |

| Préparateurs en pharmacie | Introduit dans la législation depuis le 21 mai 2023 (droit commun) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Mesures dérogatoires maintenues en matière de lutte contre la covid 19 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | PRESCRIPTION                                                       | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | PRESCRIPTION                                                           | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                           | Non                                                                | <p><b>Sous la supervision d'un pharmacien</b><br/> <b>Cette disposition n'est pas encore applicable en officine</b> car les textes réglementaires déterminant la liste des vaccins, la population cible et les conditions dans lesquelles les préparateurs en pharmacie pourront administrer ces vaccins ne sont pas encore publiés.</p> | Non                                                                    | <p><b>Sous la supervision d'un pharmacien formé à l'administration*</b><br/> <b>À condition qu'ils aient suivi une formation spécifique,</b> dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins</p> <p><b>VACCINS COVID</b><br/> <b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b><br/> - des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins<br/> - des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.</p> <p><b>VACCINS GRIPPE</b> (pour favoriser la vaccination contre la covid-19 et contre la grippe saisonnière des personnes pour lesquelles cette double vaccination est recommandée)<br/> <b>Aux personnes majeures à l'exception</b> des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure</p> |

\*Pharmacien formé à l'administration des vaccins ou ayant suivi une formation spécifique à la vaccination contre la covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins

|                                                                                      | Depuis le 10 août 2023 (droit commun) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Mesures dérogatoires maintenues en matière de lutte contre la covid 19 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                      | PRESCRIPTION                          | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | PRESCRIPTION                                                           | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                      |                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Etudiants en pharmacie de 3ème cycle avec certificat de remplacement pour l'officine | Non                                   | <b>Sous réserve d'avoir suivi :</b><br>- les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur formation initiale,<br>- ou la formation spécifique à la vaccination contre la covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins               | Non                                                                    | <b>Etudiants de 3ème cycle court</b><br><b>Sous la supervision d'un pharmacien formé à l'administration*</b><br><br><b>À condition qu'ils aient suivi :</b><br>- soit les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur cursus<br>- soit une formation spécifique à la vaccination contre la Covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                      |                                       | <b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus :</b><br>les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur et selon les recommandations figurant dans ce même calendrier<br><br><b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus :</b><br>les vaccins contre la grippe saisonnière, y compris hors recommandations vaccinales |                                                                        | <b>INJECTION DES VACCINS COVID (hors préparation éventuelle des doses)</b><br><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception</b><br>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins<br>- des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.<br><br><b>Aux enfants âgés de 5 à 11 ans, à l'exception de ceux:</b><br>- présentant un trouble de l'hémostase<br>- ayant des antécédents de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique suite à une infection à la covid-19<br>- ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection |

\*Pharmacien formé à l'administration des vaccins ou ayant suivi une formation spécifique à la vaccination contre la covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins

|                                                                                                             | Depuis le 10 août 2023 (droit commun) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Mesures dérogatoires maintenues en matière de lutte contre la covid 19 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                             | PRESCRIPTION                          | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | PRESCRIPTION                                                           | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Etudiants en pharmacie de 3ème cycle <b>durant leur stage de pratique professionnelle en officine (PH6)</b> | Non                                   | <p><b>Sous la supervision du maître de stage et sous réserve d'avoir suivi les formations suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur formation initiale,</li> <li>- ou la formation spécifique à la vaccination contre la covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration</li> </ul> | Non                                                                    | <p><b>Auprès de leur maître de stage et sous réserve d'avoir suivi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- soit les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur cursus</li> <li>- soit une formation spécifique à la vaccination contre la Covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                             |                                       | <p><b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus :</b><br/>les vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations en vigueur et selon les recommandations figurant dans ce même calendrier</p> <p><b>Aux personnes âgées de 11 ans et plus :</b><br/>les <b>vaccins contre la grippe saisonnière</b>, y compris hors recommandations vaccinales</p>                                                                                      |                                                                        | <p><b>VACCINS COVID</b><br/><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins</li> <li>- des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.</li> </ul> <p><b>Aux enfants âgés de 5 à 11 ans, à l'exception de ceux:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- présentant un trouble de l'hémostase</li> <li>- ayant des antécédents de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique suite à une infection à la covid-19</li> <li>- ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection</li> </ul> |
| Dr en pharmacie en <b>stage de reconversion à l'exercice officinal</b>                                      | Non                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Non                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                                                                                                                                                                                                                                          | Depuis le 10 août 2023 (droit commun) |                | Mesures dérogatoires maintenues en matière de lutte contre la covid 19 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                          | PRESCRIPTION                          | ADMINISTRATION | PRESCRIPTION                                                           | ADMINISTRATION                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Etudiants en pharmacie travaillant à l'officine dans un but de perfectionnement en dehors des travaux universitaires (hors stage)<br>- de 2ème cycle (4ème et 5ème année)<br>ET<br>- de 3ème cycle court sans certificat de remplacement pour l'officine | Non                                   |                | Non                                                                    | <b>Sous la supervision d'un pharmacien formé à l'administration*</b><br><b>À condition qu'ils aient suivi :</b><br>- soit les enseignements théoriques et pratiques relatifs à la vaccination dans le cadre de leur cursus<br>- soit une formation spécifique à la vaccination contre la Covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                          |                                       |                |                                                                        | <b>INJECTION DES VACCINS COVID (hors préparation éventuelle des doses)</b><br><b>Aux personnes âgées de 12 ans et plus, à l'exception :</b><br>- des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins<br>- des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection.<br><br><b>Aux enfants âgés de 5 à 11 ans, à l'exception de ceux:</b><br>- présentant un trouble de l'hémostase<br>- ayant des antécédents de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique suite à une infection à la covid-19<br>- ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection |
|                                                                                                                                                                                                                                                          |                                       |                |                                                                        | <b>VACCINS GRIPPE</b> (pour favoriser la vaccination contre la covid-19 et contre la grippe saisonnière des personnes pour lesquelles cette double vaccination est recommandée)<br><b>Aux personnes majeures à l'exception</b> des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

\*Pharmacien formé à l'administration des vaccins ou ayant suivi une formation spécifique à la vaccination contre la covid-19, dispensée et attestée par un professionnel de santé formé à l'administration des vaccins

# PRESCRIPTION DES VACCINS A

## L'OFFICINE : état des lieux de la mise en place en Nouvelle-Aquitaine

Dans le cadre de la rédaction de ma thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, je réalise ce questionnaire afin d'avoir un aperçu le plus clair possible de la mise en place de la prescription des vaccins par le pharmacien d'officine (mission parue au Journal Officiel du mois d'août 2023).

Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes, merci à ceux qui y répondront.

Ce questionnaire est à l'attention uniquement d'**une seule personne par officine** afin d'avoir une réponse globale.

Si vous avez la moindre question, vous pouvez me contacter sur mon adresse mail étudiante : **kenza.branger@etu.univ-tours.fr**

N'hésitez pas à le partager à vos confrères et consœurs de Nouvelle-Aquitaine,  
Kenza BRANGER

Combien y a-t-il de pharmaciens dans l'officine? \*

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

☐ 6

☐ Autre : \_\_\_\_\_

Combien de pharmaciens dans l'équipe sont formés à l'**acte vaccinal**? \*

☐ Tous

☐ Aucun

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

☐ Autre : \_\_\_\_\_

Combien de pharmaciens sont formés à la **prescription de la vaccination**? \*

☐ Tous

☐ Aucun

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

☐ Autre : \_\_\_\_\_

Dans quel département se trouve la pharmacie? \*

Sélectionner ▼

Dans quelle **ville** se situe la pharmacie? \*

Votre réponse

Où se situe la pharmacie? \*

- ☐ Zone urbaine
- ☐ Zone rurale

Les patients ont-ils facilement accès à un **professionnel de santé pour l'acte vaccinal**? \*

- ☐ Oui
- ☐ Non

Les patients ont-ils facilement accès à un **prescripteur** pour les vaccins? \*

☐ Oui

☐ Non

Quels ont été les éléments motivants à la mise en place de la vaccination dans votre officine? \*

Votre réponse

---

Quels sont été les freins rencontrés lors de la mise en place de la vaccination? \*

Votre réponse

---

Quels retours d'expérience pourriez-vous faire à vos confrères qui débutent cette activité?

Votre réponse

---

# PRESCRIPTION DES VACCINS A

## L'OFFICINE : état des lieux de la mise en place en Nouvelle-Aquitaine

Dans le cadre de la rédaction de ma thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, je réalise ce questionnaire afin d'avoir un aperçu le plus clair possible de la mise en place de la prescription des vaccins par le pharmacien d'officine (mission parue au Journal Officiel du mois d'août 2023).

Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes, merci à ceux qui y répondront.

Ce questionnaire est personnel et à l'attention de **tout pharmacien formé à la vaccination**.

Si vous avez la moindre question, vous pouvez me contacter sur mon adresse mail étudiante : **kenza.branger@etu.univ-tours.fr**

N'hésitez pas à le partager à vos confrères et consœurs de Nouvelle-Aquitaine,  
Kenza BRANGER

Avant la formation, sur une échelle de 1 à 10 à combien vous sentiez-vous à l'aise avec la vaccination en général (connaissances, acte vaccinal, explications aux patients, ...)? \*

|                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 1                     | 2                     | 3                     | 4                     | 5                     | 6                     | 7                     | 8                     | 9                     | 10                    |
| <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Depuis que vous êtes formés, sur une échelle de 1 à 10 à combien vous sentez-vous à l'aise avec la vaccination en général ? \*

|                              | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Prescription                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Acte vaccinal                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Explication aux patients     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Connaissance des pathologies | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Connaissances des vaccins    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aspect réglementaire         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Calendrier vaccinal          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Comment évaluez-vous votre **niveau de connaissances** sur ces différentes vaccinations? \*

|                    | Nul                      | Moyen                    | Bon                      | Très bon                 |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Hépatite A         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hépatite B         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| HPV                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Varicelle          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DTPC               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Grippe saisonnière | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| COVID-19           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pneumocoque        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Méningocoque       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Zona               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Vous **sentez-vous à l'aise** pour aborder la prescription de la vaccination de chacun de ces vaccins? \*

|                    | Peu à l'aise             | Plutôt à l'aise          | Très à l'aise            |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Hépatite A         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hépatite B         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| HPV                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Varicelle          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DTPC               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Grippe saisonnière | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| COVID-19           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pneumocoque        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Méningocoque       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Zona               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Comment évaluez-vous votre **niveau de connaissances** sur ces différents thèmes? \*

|                                                 | Nul                      | Moyen                    | Bon                      | Très bon                 |
|-------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Calendrier vaccinal et rappels vaccinaux        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Facturation de la vaccination                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Effets indésirables des vaccins                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vaccins pouvant être réalisés en officine       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vaccins pouvant être facturés par le pharmacien | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Quels sont les vaccins que vous prescrivez le plus fréquemment à l'officine?  
Hors grippe saisonnière et COVID-19 (**cochez votre top 3**)

|              | 1                        | 2                        | 3                        |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Hépatite A   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hépatite B   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| DPTc         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ROR          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| HPV          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Varicelle    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Zona         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pneumocoque  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Méningocoque | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autre        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Pour les vaccins suivants, estimez-vous que l'initiative de prescription du vaccin vient de vous ou du patient?

|                    | Patient               | Patient/Pharmacien prescripteur | Pharmacien prescripteur |
|--------------------|-----------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Hépatite A         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| Hépatite B         | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| COVID-19           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| Grippe saisonnière | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| Varicelle          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| DTPC               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| Pneumocoque        | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| Méningocoque       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| Zona               | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |
| HPV                | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>           | <input type="radio"/>   |

Comment évaluez-vous l'**intérêt** de la vaccination à l'officine pour chaque tranche d'âge? \*

|                | Pas intéressés           | Un peu intéressés        | Très intéressés          |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 11-18 ans      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18-35 ans      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35-65 ans      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Plus de 65 ans | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Concernant cette nouvelle mission du pharmacien (**prescription et administration des vaccins**) comment est-elle perçue pour chaque tranche d'âge? \*

|                | Mauvaise perception      | Indifférence             | Bonne perception         |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 11-18 ans      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18-35 ans      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35-65 ans      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Plus de 65 ans | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Où exercez-vous? \*

- ☐ Zone rurale
- ☐ Zone urbaine

Comment vous êtes-vous formés à la **prescription vaccinale**? \*

- ☐ Formation initiale à la faculté
- ☐ Formation par un organisme privé

A votre échelle, avez-vous des retours à faire sur les différents vaccins (administration, préparation, retours des patients, ...)?

Votre réponse

---

## Vaccination anti-grippale

*La vaccination contre la grippe vous est recommandée :  
Ce bon de prise en charge vous est remis par votre pharmacien*

### Vaccination sans prescription médicale préalable\*

#### Volet 1 - Prise en charge du vaccin anti-grippal :

→ à compléter directement par le pharmacien lors de la délivrance gratuite du vaccin.

#### Volet 2 - Prise en charge de l'injection :

→ à compléter par l'infirmier ou le pharmacien qui effectue la vaccination sans prescription médicale.

La copie des deux volets est à conserver par l'infirmier ou le pharmacien.

Le pharmacien reporte, au dos du bon, les informations permettant d'effectuer le rapprochement avec la feuille de soins et de garantir aux assurés une bonne information sur les prestations servies.

Le bon original est remis à l'assuré.

L'infirmier ou le pharmacien envoie la copie du bon à l'organisme d'assurance maladie selon les modalités habituelles.

L'assuré n'a rien à envoyer à sa caisse.

\*Personnes éligibles à la vaccination à partir de 16 ans.

## Vaccin anti-grippal

(valable jusqu'au 30 septembre 2023)

Art. L.262-1 et R.261-2 du Code de la sécurité sociale - Décret n° 2022-610 du 21 avril 2022 et arrêtés du 21 avril 2022 relatifs aux compétences des infirmiers et des pharmaciens)

(Volet 1)

A compléter par le pharmacien

N° d'immatriculation :  Exp :

Bénéficiaire de la prise en charge : .....

Date et rang de naissance du bénéficiaire :

Code organisme : .....

| A remplir par le pharmacien |                    |                                           |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------------------------|
| Spécialité délivrée         | Date de délivrance | Identification et signature du pharmacien |

X

## Injection du vaccin anti-grippal

(valable jusqu'au 30 septembre 2023)

Art. L.262-1 et R.261-2 du Code de la sécurité sociale - Décret n° 2022-610 du 21 avril 2022 et arrêtés du 21 avril 2022 relatifs aux compétences des infirmiers et des pharmaciens)

(Volet 2)

Copie à conserver par l'infirmier ou le pharmacien qui a réalisé l'injection sur le support de son choix

En l'absence de prise en charge au titre de l'ALD ou de l'assurance maternité, l'assuré doit régler la part des honoraires représentant le ticket modérateur de l'injection.

N° d'immatriculation :

Bénéficiaire de la prise en charge : .....

Date et rang de naissance du bénéficiaire :

Code organisme : .....

| A remplir par l'infirmier ou le pharmacien |                                                             |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Date d'exécution de l'injection            | Identification et signature de l'infirmier ou du pharmacien |
| Numéro du lot                              |                                                             |

Conformément au Règlement européen n° 2016/679/UE du 27 avril 2016 et la loi "Informatiques et Libertés" du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données.

En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale Informatiques et des Libertés (CNIL).

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières et d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L.114-17-1 du Code de la sécurité sociale).

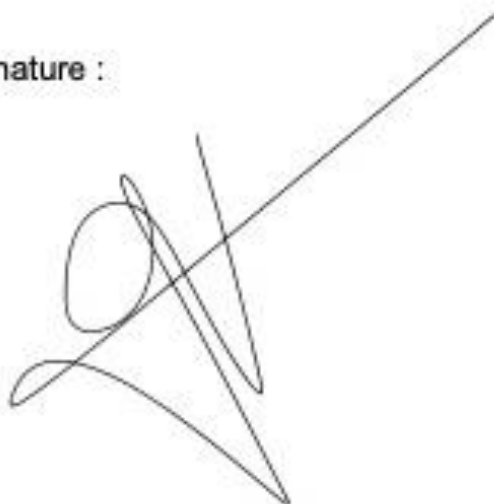
## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Kenza BRANGER SERGHINI-IDRISSI

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 : 21600049

N° Thèse : 1

Nom et Prénom : KENZA BRANGER SERGHINI

Sujet : PRESCRIPTION DES VACCINS PAR LES PHARMACIENS D'OFFICINE  
: ETAT DES LIEUX DE LA MISE EN PLACE EN NOUVELLE-AQUITAINE

Tours, le : 11/08/2025

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

Dr Julien MARLET  
MCU-PH  
Unité de Virologie  
CHRU Bretonneau - 37044 TOURS CEDEX 9  
INSERM U1259 "MAVIVH"



Vu et Transmis :  
Le Doyen

Le directeur de la Faculté  
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant BRANGER SERGHINI-IDRISSI Kenza

N°

#### TITRE DE LA THÈSE

Prescription des vaccins par les pharmaciens d'officine : état des lieux de la mise en place en Nouvelle-Aquitaine

#### RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Dans cette thèse, nous avons cherché à évaluer la mise en place de la prescription vaccinale par les pharmaciens d'officine, en nous intéressant à la région Nouvelle-Aquitaine. Etant donné le caractère récent de cette mission, l'étude nous a permis une première évaluation du développement de cette mission sur le territoire, d'autant plus que la région est assez étendue ce qui nous offre un aperçu représentatif.

Afin de mener à bien cette évaluation, nous avons établi deux questionnaires qui ont été envoyés à un grand nombre de pharmaciens puis nous en avons étudié les résultats.

Les principaux résultats nous révèlent que la majorité des pharmaciens sont désormais formés à cette nouvelle mission et se sentent confiants sur prescription vaccinale mais également sur la vaccination en général depuis leur formation. Ces résultats sont prometteurs quant au renforcement de cette mission en officine, ce qui pourrait permettre une meilleure couverture vaccinale sur le territoire.

#### MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Vaccination, campagnes vaccinales, pharmacie d'officine, nouvelles missions, Nouvelle-Aquitaine

#### JURY

PRÉSIDENT : M. Denys BRAND, Pharmacien, Professeur des Universités

MEMBRES :

M. Julien MARLET, Pharmacien, Maître de conférence des Universités, Praticien Hospitalier, Tours

Mme Sylvie BURGAUD, Pharmacien d'Officine, Tours

Mme Zoha MAAKAROUN-VERMESSE, Pédiatre infectiologue, Praticien Hospitalier, Tours

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE. 6 janvier 2025, Université de Tours, Faculté de pharmacie