



HAL
open science

Thématiques autour de la vaccination : des outils de pratique professionnelle destinés à la pharmacie d'officine

Stéphanie Boval

► To cite this version:

Stéphanie Boval. Thématiques autour de la vaccination : des outils de pratique professionnelle destinés à la pharmacie d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01018138

HAL Id: dumas-01018138

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01018138>

Submitted on 3 Jul 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2014

N°

THEMATIQUES AUTOUR DE LA VACCINATION
DES OUTILS DE PRATIQUE PROFESSIONNELLE DESTINES A LA PHARMACIE
D'OFFICINE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ETAT

Soutenue publiquement le 23 juin 2014 à la Faculté de Pharmacie de Grenoble*

Par Stéphanie BOVAL

Née le 15 juillet 1985 à Grenoble (38)

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Présidente du jury : Madame le Professeur Diane GODIN-RIBUOT

Membres du jury :

- Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Emmanuel DROUET en sa qualité de professeur à l'UFR de Pharmacie de Grenoble et de docteur en pharmacie ;
- Madame le Professeur Diane GODIN-RIBUOT en sa qualité de professeur à l'UFR de Pharmacie de Grenoble ;
- Madame le Docteur Béatrice GIRAULT en sa qualité de docteur en pharmacie ;
- Monsieur le Docteur Arnaud BOUCHÉ en sa qualité de docteur en pharmacie.

* La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Christophe RIBUOT**
Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2013-2014

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT**	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM
PU-PH	ALLENET	Benoît	D5	ThEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA, Inserm U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	ThEMAS TIMC-IMAG (UMR CNRS 5525)
DCE	BEL	Coralie	D4	-
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2-Inserm U1042
PAST	BELLET	Béatrice	D5	-
DCE	BERTHOIN	Lionel	D1	-
DCE	BOSSON	Anthony	D4	-
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	CRI Inserm/UJF U823, équipe 5
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA/UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2-Inserm U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoît	D1	CRI Inserm/UJF U823, équipe 5
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM
DCE	CAVAREC	Fanny	D5	-
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	IAB

MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
DCE	CHRISTEN	Aude	D3	-
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	CRESPO	Xenia	D1	-
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	DELETRAZ-DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128) UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA, Inserm U1055
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU	DURMORT-MEUNIER	Claire	D1	I.B.S
ATER	FALLECKER	Catherine	D5	HP2-Inserm U1042
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2-Inserm U1042
AHU	FILIOL (VAN NOOLEN)	Laetitia	D1	HP2-Inserm U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	THEREX, TIMC-IMAG
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2-Inserm U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
ATER	GRAS	Emmanuelle	D5	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA, Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2-Inserm U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	IRTSV

Mise à jour le 26 février 2014

DCE	LECERF-SCHIMDT	Florine	D3	-
ATER	LEHMANN	Sylvia	D1	-
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF-CNRS
DCE	MELAINE	Feriel	D1	-
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A
DCE	MORAND	Jessica	D5	-
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX, TIMC-IMAG
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
DCE	OUIDIR	Marion	D3	-
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PERES	Basile	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2-Inserm U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL-CNRS
DCE	THOMAS	Amandine	D5	-
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	D2	DPM, UJF/CNRS UMR 5063

** D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT)»

D2 : Département «Bases Physicochimiques du Médicament »

D3 : Département «Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments » (O3-PAM)

Mise à jour le 26 février 2014

D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »

D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »

D6 : Département « Anglais »

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
CRI : Centre de Recherche Institut
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogenèse »
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse
IPB :
IBS : Institut de Biologie Structurale
JR : Jean Roget
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MCU : Maîtres de Conférences des Universités
MCU-PH : Maîtres de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeurs des Universités
PU-PH : Professeurs des Universités et Praticiens Hospitaliers
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR : Unité Mixte de Recherche
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

REMERCIEMENTS

Par la lecture de cette partie, j'ouvre un peu mon cœur afin de remercier sincèrement :

Mon maître de thèse, Mr Emmanuel DROUET...Pour l'énergie dont vous faites preuve pour nous transmettre votre savoir sans jamais nous perdre dans les méandres de l'immunologie, la passion transmise pour cette matière, la confiance que vous avez su m'octroyer et les encouragements exprimés dans l'avancée de notre travail, nos discussions passionnées sur le sujet...Je tacherai selon vos conseils de ne jamais oublier de ne pas nuire dans l'exercice de ma profession et rester perpétuellement en mouvement et en équilibre sur la bicyclette d'Einstein !

Mon jury :

- Mme Diane GODIN-RIBUOT...Pour votre vision de l'enseignement et vos cours plus que passionnés de néphrologie ;
- Mme Béatrice GIRAULT...Pour la main tendue dans la prise de responsabilité, pour votre vision déontologique de notre profession commune et votre capacité à mettre en confiance ;
- Mr Arnaud BOUCHE...Pour la confiance et les responsabilités que vous avez su me donner.

Mes parents, mon Papounet et ma Mamounette...Pour leur amour, leur incroyable soutien sans faille, notre enfance plus qu'heureuse entre les repas de famille, la montagne (et l'éternel sentiment de liberté qu'elle nous procure), les champignons, les compétitions sportives, les jeux de société (on me doit des terrains je crois !)...tout ça sur un fond de Dire Straits... une si belle vision de la vie. Mamounette, le sous-marin est enfin remonté en surface ! A toi maintenant de prendre soin de toi et d'accepter l'aide qu'on te propose, ta gentillesse devrait t'être rendue par centaine. Mon Papounet, ta patience et ta grande bonté m'étonneront toujours.

Mes « beaux-parents », ma belle maman et mon beau papa...Pour votre profonde gentillesse envers moi et votre accueil à bras grands mais alors grands grands ouverts. Ma belle maman pour nos futures conversations passionnées sur des sujets scientifiques et mon beau papa pour votre vision de la vie et vos rigolades que j'adore tant. Vous supportez des étapes difficiles et je souhaite être toujours présente à vos côtés pour vous aider.

Mon p'tit cœur...Pour ton amour, ta présence rassurante à mes côtés, ton soutien à chaque instant, nos fous rires, nos révoltes synchrones contre les injustices de la vie, nos footing à la nuit tombée dans une forêt de fayards avec Lulu et la chouette, nos futures sorties ski...à notre bel avenir ensemble et tous nos projets en commun. « C'est devant et ensemble que nous devons regarder », une pensée pour ton grand-père, cet être si cher auquel tu tenais tant. A notre stabilité tant recherchée (4 pieds sur le tabouret, nous avons dit 4 !), notre panda, nos passiflores, la glace à la lavande de ta belle maman...La place que tu tiens dans mon cœur restera à jamais infinie.

Ma jumelle, ma sœur... Pour nos souvenirs en commun : nos batailles de Kung Fu, nos monstres dans les placards après les jeudis de l'angoisse, nos veilles tard le soir, notre permis de conduire ensemble dans la difficulté, nos révisions sur les bancs de la fac, tes éternels encouragements... Sache que dans le combat que tu mènes pour la vie, je resterai toujours auprès de toi. Tu auras la force de te battre, j'en reste persuadée et si tu trébuches, je serais à tes côtés pour te soutenir et t'encourager à mon tour! Une sœur fière de toi et qui t'aime fort.

Mon frère... Pour ton inconditionnel soutien et ton calme légendaire ! A ta famille bonheur :

- ma belle-sœur préférée Zou et ta volonté de tous nous réunir. Reste comme tu es mais arrête de stresser... « BE HAPPY !! » ;
- ma Poupinette... Pour ta joie de vivre, tes éclats de rire que j'adore tant, ton nez en trompette (depuis l'écho !)... tu restes précieuse à jamais ;
- mon Glumy... Pour nos fous rires de la mer à la neige, la vie s'offre à toi... profite-en pour croquer dedans à pleines dents !
- mon Axellounette, ma petite sœur que je n'ai jamais eue... Pour ta gentillesse et ton inlassable envie de parler !
- mon Foflo... Ne t'inquiètes pas, l'éloignement ne dure qu'un temps, toute ta famille te soutien. Message possible à tata Ni si p'tit coup de moins bien !

Mes frères et sœurs d'adoption :

- Ludo et Amélie... Pour votre gentillesse, pour le respect qu'inculque votre métier, le Mont blanc... plus que oui mais sportifs et entraînés !
- Lotte et Abel... Pour votre volonté de réussir ensemble dans la vie. Vous serez toujours les bienvenus chez moi pour une douche à l'eau chaude !
- Lyson... Pour ta future réussite au BAC, ton intégration en école FBS, la nouvelle vie qui s'offre à toi. Tu pourras compter sur moi à n'importe quel moment de la nuit et du jour. As-tu trouvé l'interrupteur pour tamiser les projecteurs ?

Ma sœur Sév et sa famille : Alexandre et les p'tits bouts : Thibault, Romain et Arthur... rien n'est plus heureux que d'être entouré de ses proches.

Anne... pour tes conseils « tenue » et ta future soutenance... je te passe le flambeau !

Mes grands-parents :

- Marie et Antoine... Pour nos repas d'enfance inoubliables, les bonbons offerts tels des madeleines de Proust, nos parties de chevaux endiablées (je crois bien qu'il y avait un peu (beaucoup) de tricherie !). Le soleil du Sud vous remplit de joie et moi avec ;
- Mauricette... si loin de moi mais en paix auprès de son défunt mari Emile.

Mes grands-parents de cœur, Mr et Mme Thierry... Pour leur sincère gentillesse à mon égard et l'amour dont ils illuminent pour chacun d'entre nous. Il est si rare de rencontrer des personnes qui vous donnent généreusement leur amour sans épreuves et sans rien demander en retour.

Mes louloutes, mes G adorées...bref des liens tissés sur les bancs de la fac mais solides pour la vie :

- Ombelinette alias Gosette...Pour nos soirées à la BU, nos galères de voiture partagées (ton ami le voltmètre), la sincérité de ton amitié, ta volonté infailible dans la connaissance, et ton futur exercice de médecin, pharmacien, ingénieur ;

- Aurel alias Germounette...Pour nos fous rires, ta profonde gentillesse, tes messages et tes appels de réconfort. Beaucoup de bonheur à vous souhaiter avec Davidounet à 2 (ou encore mieux à 3 !) ;

- Charly alias Gertrude...Pour ta générosité, ton hospitalité, pour les Mojitos de Cham (une pensée pour ton papa et ta famille), pour tes remises à niveau qui remettent les idées au claire ;

- Amand alias Doudou (j'ai comme qui dirait, mangé ton nom de G)...Pour ton sport adoré : le ski, pour tes chaussettes préférées : évidemment bariolées, pour ta croyance dans les compléments alimentaires...

- Céline ma binôme...Pour nos expériences réussies (ou pas) ensemble et nos rendements de choc (enfin presque...). Un p'tit nom en G t'attendra lors de ta soutenance. En attendant plein de courage à te souhaiter!

- Toutes celles que se sont éloignées avec le temps : Clairette, Laura alias Mario, Rhian...

A tous nos meilleurs souvenirs et nos grandes rigolades...de vrais moments de vie partagés. A quand les prochains voyages ? Les mémorables sorties ski ? Etablissons auparavant la check-list suivante : aucune réservation chez « Late jet », on oublie la poisse en partant, des vêtements de pluie, de quoi dormir dans un aéroport, dans une voiture aux fauteuils baqués et sur la moquette d'un ferry, des pièces de rechange pour le bus...je crains avoir oublié quelque chose...

Marinette et Seb...Pour votre amitié sincère, les soirées passées autour d'un Jungle Speed ou d'un Dooble (réflexe pavlovien...désolée réflexe pavlovien !), votre excellente fondue, pour tous ses moments précieux. J'ai hâte de profiter du temps avec vous à la montagne ou autour d'un verre et d'un bon repas. Ma Marinette...pour nos moments d'exercice côte à côte, l'amour que tu portes à ton métier, ton profond investissement, nos fous rires, notre chasse à la guêpe, ton accueil plus que généreux...

Mon amie d'enfance Florie...ensemble depuis l'école primaire en passant par nos aprèm ciné, les entraînements au club d'escrime et les compétitions, nos stages au CREPS (te rappelles-tu de notre surnom ?). C'est inéluctable, nous nous retrouverons toujours comme au premier jour dans la sincérité de notre amitié (même après des désynchronisations téléphoniques mémorables). Garde confiance dans la vie, elle te sourira. Tournons-nous vers l'avenir...je vois encore tes yeux pétillés à la prononciation du Kilimandjaro !

Mes titulaires, mes sources d'inspiration, mon énergie pour me battre pour mon métier cités par ordre chronologique de rencontre :

- Mme BOHEM, la première à m'avoir transmise le goût de notre métier...Pour sa grande force entrepreneuriale et familiale ;
- Mr JARDILLIER, qui restera à jamais en ma mémoire...Pour sa gentillesse, son encadrement, ses encouragements et pour sa grande douceur pour les claviers d'ordinateur !
- Mme PEYRAMOND...Pour ses conversations spontanées et passionnées pour tout ce qui nous entoure ;

- Mme GIRAULT...Pour sa gentillesse, sa patience, sa belle marque de confiance envers moi ;
- Mr et Mme BOUCHE...Pour leur joie de vivre, leur confiance, l'énergie investit pour un avenir meilleur.

Aux équipes officinales au sein desquelles j'ai eu la chance d'exercer. Par ordre chronologique de rencontre :

- l'équipe de la pharmacie du Val de Lans : Stéphanie, Céline, Pauline, Vanessa ;
- l'équipe de la pharmacie des Roches bleues : Mme BOHEM et Fabienne ;
- l'équipe de la pharmacie des Eaux Claires : Mr JARDILLIER, Mme PEYRAMOND, Gilbert, Chloé, Emma et toutes mes mamans préparatrices : Michèle (ma seconde môme), Martine Marianne la tartine, Sandra, Delphine, Laëtitia, les 2 Nelly, Laurence, Fabrice, Androu, Stéphanie ;
- l'équipe de la pharmacie St Laurent : Béatrice, Marine, Jeanne et Laëtitia (bienvenue à Carole) ;
- l'équipe de la pharmacie République : Mr et Mme BOUCHE, Maria (le Portugal en pays d'attache et le mot « Thèse » à bannir !), Nath, Christophe (p'tit rat), Karine (déjà regrettée), Nadia, Kevin, les 2 Sylvie, Céline, Christelle, Alix et Hervé.

Toutes les personnes que j'ai eu l'honneur de rencontrer sur mon parcours hospitalier. Enumérons par ordre chronologique de rencontre :

- Mr CALOP, Mme SCHMITT, Mme SANG, Isabelle ainsi que toute l'équipe formant l'unité des dispositifs médicaux stériles (DMS) ;
- l'équipe de garde du département de biologie intégrée (DBI) au sein du laboratoire central de garde (LCG), aux QPUC légendaires ;
- les membres des équipes soignantes de l'unité B d'hématologie du CHU de Grenoble, du pavillon psychiatrique Dominique Villard et de l'unité C de chirurgie digestive ainsi que mes co-externes de médecine.

Mes professeurs, professionnels de santé (pharmaciens, médecins, internes...) qui m'ont tout appris.

Nos compagnons...pour leur fidélité : Airelle (Myrtille), Cannelle, Poupouille et Nini.

A tous, un grand...MERCI !

THEMATIQUES AUTOUR DE LA VACCINATION
DES OUTILS DE PRATIQUE PROFESSIONNELLE DESTINES
A LA PHARMACIE D'OFFICINE

REMERCIEMENTS.....	6
TABLE DES MATIERES.....	10
LISTE DES OUTILS.....	15
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	16
LISTE DES ABREVIATIONS.....	17

INTRODUCTION.....	20
--------------------------	-----------

**PREMIERE PARTIE – HISTOIRE ET FONDEMENTS DE LA VACCINATION :
 APPORT D'OUTILS DE COMPREHENSION..... 24**

1. Les bases fondatrices de la vaccination.....	25
1.1. Cheminement dans les méandres des découvertes vaccinales.....	25
1.2. Les principes inhérents à la vaccination.....	30
2. Le contenu de nos vaccins à la loupe.....	31
2.1. Les antigènes vaccinaux comme particules immunogènes.....	32
2.2. Les adjuvants de l'immunité comme gage d'efficacité.....	32
2.3. Les résidus de fabrication et les excipients à l'état de trace.....	33
2.4. Les excipients à effet notoire.....	34
3. La « boîte à outils » officinale pour le patient.....	34
Outil Conseil N°1 – « Comprendre la vaccination ».....	36
Outil Mémo N°2 – « Histoire de la vaccination ».....	38
4. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé.....	40
Outil Synthèse N°3 – Tableau récapitulatif des résidus de fabrication et des excipients à l'état de trace.....	41
Outil Synthèse N°4 – Tableau récapitulatif des excipients à effet notoire.....	44

**DEUXIEME PARTIE – ETAT DES LIEUX DE LA SITUATION ACTUELLE :
 APPORT D'OUTILS DE SENSIBILISATION..... 47**

1. Plus de détails sur la couverture vaccinale (CV).....	48
1.1. Les tenants et les aboutissants de la CV.....	48
1.2. Matériel et méthodes de son évaluation.....	49
2. Mise en parallèle des objectifs de santé publique face aux réalités vaccinales chiffrées.....	52
2.1. Espoirs et finalités stratégiques de la politique vaccinale.....	52
2.1.1. Les objectifs de couverture vaccinale.....	52
2.1.2. Le détail des sous-objectifs de santé publique.....	52
2.2. Actualités de couverture vaccinale : un retour sur objectifs contrasté.....	53
2.2.1. Données épidémiologiques encourageantes.....	53

2.2.2. Tendances vaccinales à rectifier.....	54
2.2.3. Classification officielle des vaccinations en fonction des CV.....	56
2.3. Interprétation : mise en parallèle des objectifs fixés avec les taux de CV constatés.....	56
2.3.1. Une regrettable désaffection vaccinale.....	56
2.3.2. L'inéluctable boomerang de recrudescence de certaines pathologies.....	59
2.3.3. La France, en comparaison à travers l'Europe.....	60
3. La « boîte à outils » officinale pour le patient.....	61
Outil Mémo N°5 – « Recul de la couverture vaccinale en France... Réagissons ! ».....	61
4. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé.....	66
Outil Synthèse N°6 – Tableau récapitulatif des sous-objectifs de couverture vaccinale en fonction des tranches d'âges dans la population française.....	66

TROISIEME PARTIE – CONTRECARRER LE REcul DE LA COUVERTURE VACCINALE : APPORT D'OUTILS D'EDUCATION..... 67

1. Le premier levier de la reconquête vaccinale : les voix institutionnelles et industrielles du changement.....	68
1.1. Direction Générale de la Santé (DGS) et Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017.....	69
1.1.1. Présentation de la DGS.....	69
1.1.2. Cinq axes de réflexion comme source de relance de la vaccination.....	69
1.2. Les conseils avisés du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP).....	72
1.2.1. Présentation du HCSP.....	72
1.2.2. Vers un perfectionnement du programme national.....	72
1.3. L'Assemblée Nationale versus l'Académie Nationale de Médecine et l'Académie des sciences.....	75
1.3.1. Présentation de l'Assemblée Nationale.....	75
1.3.2. Présentation de l'Académie Nationale de médecine et de l'Académie des sciences.....	75
1.3.3. Les 11 recommandations de l'Assemblée Nationale contrebalancées par les modérations exprimées par l'Académie Nationale de Médecine et l'Académie des Sciences.....	76
1.4. Les entreprises du médicament (LEEM) suggèrent 16 propositions soutenant l'impulsion vaccinale.....	79
1.4.1. Présentation du LEEM.....	79
1.4.2. Le constat chiffré d'une perte de confiance.....	80
1.4.3. Les propositions d'action concrètes du LEEM en réponse au débat sur la politique vaccinale.....	80
2. Le second levier de la renaissance vaccinale : des outils officinaux d'éducation thérapeutique et de supports techniques professionnels.....	83
2.1. Principes fondamentaux.....	83
2.2. La « boîte à outils » officinale pour le patient.....	83
Outil Conseil FAQ N°7 – « Les règles d'or de la vaccination des tout petits et des enfants ».....	85
Outil Conseil FAQ N°8 – « Les points clé de la vaccination des adultes ».....	88
Outil Conseil FAQ N°9 – « Ensemble en guerre contre la grippe saisonnière ! ».....	92

Outil Conseil FAQ N°10 – « Sous le soleil, on se vaccine aussi... Mais pas pareil ! ».....	95
2.3. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé.....	98
Outil Gestion des risques N°11 – Procédure interne de référence : « Déclaration de pharmacovigilance – vaccinovigilance ».....	99

QUATRIEME PARTIE – SECURISER LE CIRCUIT DU VACCIN EN OFFICINE : APPORT D’OUTILS DE QUALIFICATION..... 105

1. Des notions à préciser.....	106
1.1. Qu’entend-t-on par chaîne du froid ?.....	106
1.2. Le circuit du vaccin se doit d’être sécurisé.....	107
1.3. Mémoire autour de la qualité en officine.....	107
1.3.1. Qu’entend-t-on par qualité en santé ?.....	107
1.3.2. La qualité se manage ! Oui mais comment.....	108
1.3.3. La notion de qualité ne va pas sans celle de gestion des risques.....	108
1.3.4. Qu’entend-t-on par processus de soin?.....	108
1.3.5. Quels sont les premiers ouvrages à posséder dans la librairie de la qualité ?.....	108
2. Elaboration des grands principes d’une démarche d’assurance qualité.....	109
2.1. Objectifs de la démarche.....	109
2.2. Roue de Deming et amélioration continue.....	110
3. Mise en application concrète de ce plan d’action à l’officine.....	111
3.1. Le cycle PDCA adapté au respect de la chaîne du froid.....	113
3.2. La « boîte à outils » officinale.....	113
3.2.1. Bienfondés et opportunités.....	114
3.2.2. Axe de sécurisation et d’évaluation des pratiques professionnelles (EPP).....	114
Outil Qualité N°12 – Questionnaire standard d’auto-évaluation.....	117
3.2.3. Axe de sécurisation et de maintien de l’intégrité du circuit des vaccins... 125	
Outil Gestion des risques N°13 – Procédure interne de référence : « Respect de la chaîne du froid ».....	126
Outil Qualité N°14 – Récapitulatif des vaccins à visée prophylactique et à présence obligatoire et effective en atmosphère réfrigérée.....	132
3.2.4. Axe de sécurisation et d’amélioration des usages professionnels.....	135
Outil Conseil N°15 – « Respect de la chaîne du froid ».....	136
Outil Décisionnel N°16 – Aide pratique en cas de rupture effective de la chaîne du froid.....	138

CINQUIEME PARTIE – COMPRENDRE LE NOUVEAU CALENDRIER VACCINAL SIMPLIFIE DE 2013 : APPORT D’OUTILS DE TRANSITION..... 145

1. Quelques définitions.....	146
1.1. Qui fait Quoi ?.....	146
1.2. Quand ?.....	148
1.3. Où ?.....	148
1.4. Comment ?.....	149
1.5. Combien ?.....	149
1.6. Et enfin Pourquoi ?.....	150
2. Le renouveau dans la simplification des schémas vaccinaux.....	150

2.1. Chez les nourrissons : l'éveil et les premiers pas de la révolution vaccinale.....	152
2.1.1. Un schéma de primo-vaccination allégé.....	152
2.1.2. Une uniformité de l'âge requis pour la vaccination contre le ROR.....	152
2.2. Chez les enfants et les adolescents : l'énergie du renouveau.....	153
2.2.1. Un renforcement de la vaccination contre la coqueluche.....	153
2.2.2. Une protection anti-HPV plus précoce.....	153
2.2.3. Un rappel d'TP supprimé.....	153
2.3. Chez les adultes : la sagesse et la renaissance du phœnix vaccinal.....	154
2.3.1. Une vaccination orchestrée à âge fixe.....	154
2.3.2. Rajout d'un rappel coquelucheux à 25 ans.....	154
2.3.3. Une deuxième dose de ROR.....	154
3. La « boîte à outils » officinale pour le patient.....	156
Outil Mémo N°17 – « Comprendre le calendrier vaccinal simplifié de 2013 »..	157
4. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé.....	159
Outil décisionnel N°18 - Tableau récapitulatif de la validité des injections vaccinales en fonction de l'âge du patient et des recommandations en vigueur...	160

SIXIEME PARTIE – SE POSITIONNER FACE AUX POLEMIQUES ET CONTROVERSES VACCINALES : APPORT D'UN OUTIL DE DECISION..... 164

1. Vaccin contre l'hépatite B et maladies neurologiques démyélinisantes.....	165
1.1. Description physiopathologique et épidémiologique de l'hépatite B.....	165
1.2. Description physiopathologique des maladies démyélinisantes.....	166
1.3. Navigation chronologique sur le torrent des débats scientifiques.....	166
1.4. Recommandations du calendrier vaccinal 2013.....	171
2. Vaccin pandémique anti-grippe A H1N1 et narcolepsie.....	172
2.1. Description physiopathologique de la narcolepsie.....	172
2.2. Rappels épidémiologiques concernant la grippe A (H1N1).....	172
2.3. Zoom sur le Pandemrix®.....	173
2.4. Etudes épidémiologiques et réévaluation de la balance bénéfique/risque.....	173
2.5. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi du Pandemrix®.....	175
3. Vaccins mercuriels et autisme.....	176
3.1. Description physiopathologique et épidémiologique de l'autisme.....	176
3.2. Toxicité des dérivés mercuriels chez l'homme.....	176
3.3. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité.....	177
3.4. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi des conservateurs mercuriels.....	178
4. Vaccins aluminiques et myofasciite à macrophages (MFM).....	179
4.1. Description histologique de la myofasciite à macrophages.....	179
4.2. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité.....	179
5. Aluminium vaccinal et maladies neurodégénératives.....	180
5.1. Description physiopathologique et épidémiologique de la maladie d'Alzheimer.....	180
5.2. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) retenues pour l'aluminium.....	180
5.3. Toxicité des dérivés aluminiques chez l'homme.....	181
5.4. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité.....	181
5.5. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi des adjuvants aluminiques.....	182
6. Vaccin anti-HPV et maladies auto-immunes (MAI).....	183

6.1. Description physiopathologique et épidémiologique du cancer du col de l'utérus.....	183
6.2. Les vaccins contre les infections à papillomavirus humains (HPV).....	183
6.2.1. Zoom sur le Gardasil®.....	183
6.2.2. Zoom sur le Cervarix®.....	184
6.2.3. Plans de gestion de risque (PGR) national et européen.....	184
6.3. Réévaluations de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité.....	185
6.3.1. Bilan des PGR.....	185
6.3.2. Autres données de surveillance nationale et internationale.....	186
6.4. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi des vaccins anti-HPV.....	187
6.4.1. Renforcement de leur usage.....	187
6.4.2. Du changement dans les recommandations officielles.....	187
6.5. Des options vaccinales de contournement.....	188
7. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé.....	189
Outil Synthèse N°19 - Résumé visuel de la pertinence du lien de cause à effet entre vaccination incriminée et effet indésirable rapporté.....	190

SEPTIEME PARTIE – OUVERTURE SUR L'AVENIR : LES NOUVELLES MISSIONS VACCINALES DU PHARMACIEN D'OFFICINE..... 191

1. Une avancée juridique initiée par la loi HPST, juillet 2009.....	192
1.1. Promulgation de la loi.....	192
1.2. Vers un remodelage du système de santé français.....	192
1.2.1. Les quatre axes de réflexion.....	192
1.2.2. Les missions de santé publique propres à l'officine.....	193
2. Rapport de l'IGAS : « Pharmacie d'officine : rémunération, missions, réseau », juin 2011.....	193
2.1. Présentation de l'IGAS.....	193
2.2. Vers de nouvelles perspectives et opportunités officinales.....	194
2.2.1. Le devenir de la profession.....	194
2.2.2. Le pharmacien d'officine au sein de l'avenir vaccinal.....	195
3. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie : « Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination », février 2011.....	196
3.1. Présentation de l'Académie Nationale de Pharmacie.....	196
3.2. Un soutien sans faille du monde pharmaceutique.....	197
3.3. Des défis à relever par la pharmacie d'officine.....	197
3.3.1. Les défis de communication.....	197
3.3.2. De nouveaux chevaux de bataille vaccinaux.....	199

CONCLUSION ET PERSPECTIVES..... 202

LISTE DE REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... 204

TABLE DES ANNEXES..... 215

SERMENT DE GALIEN..... 223

LISTE DES OUTILS

Outil Conseil N°1 – « Comprendre la vaccination ».....	36
Outil Mémo N°2 – « Histoire de la vaccination ».....	38
Outil Synthèse N°3 – Tableau récapitulatif des excipients à l'état de trace.....	41
Outil Synthèse N°4 – Tableau récapitulatif des excipients à effet notoire.....	44
Outil Mémo N°5 – « Recul de la couverture vaccinale en France...réagissons ! ».....	61
Outil Synthèse N°6 - Tableau récapitulatif des sous-objectifs de couverture vaccinale en fonction des tranches d'âge dans la population Française.....	66
Outil Conseil FAQ N°7 – « Les règles d'or de la vaccination des tout petits et des enfants ».....	85
Outil Conseil FAQ N°8 – « Les points clé de la vaccination des adultes ».....	88
Outil Conseil FAQ N°9 – « Ensemble en guerre contre la grippe saisonnière ! ».....	92
Outil Conseil FAQ N°10 – « Sous le soleil, on se vaccine aussi...Mais pas pareil ! ».....	95
Outil Gestion des risques N°11 – Procédure interne de référence : « Déclaration de pharmacovigilance – vaccinovigilance ».....	99
Outil Qualité N°12 – Questionnaire standard d'auto-évaluation.....	117
Outil Gestion des risques N°13 – Procédure interne de référence : « Respect de la chaîne du froid ».....	126
Outil Qualité N°14 – Récapitulatif des vaccins à présence obligatoire et effective en atmosphère réfrigérée.....	132
Outil Conseil N°15 – « Respect de la chaîne du froid ».....	136
Outil Décisionnel N°16 – Aide pratique en cas de rupture effective de la chaîne du froid.....	138
Outil Mémo N°17 – « Comprendre le calendrier vaccinal simplifié de 2013 ».....	157
Outil Décisionnel N°18 – Aide pratique à la dispensation : Tableau de correspondance Age vaccinal/Vaccin princeps.....	160
Outil Synthèse N°19 - Résumé visuel de la pertinence du lien de cause à effet entre vaccination incriminée et effet indésirable rapporté.....	190

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I - Couverture vaccinale des enfants de deux ans (Source Drees 2011).....	54
Tableau II - Taux de vaccination antigrippale pour les populations dont le coût du vaccin est pris en charge à 100% (Source CNAMTS).....	55
Tableau III - A quelles vaccinations êtes-vous défavorables ? (Source Inpes).....	57
Tableau IV - Calendrier vaccinal chez les nourrissons, enfants et adolescents – Recommandations générales. Comparaison du calendrier des vaccinations 2013 simplifié et du calendrier 2012.....	151
Tableau V - Période de transition avec les administrations effectuées antérieurement...	155
Figure N°1 – Sources de données pouvant être utilisées pour l'évaluation de la couverture vaccinale (Source InVS 2012).....	49
Figure N°2 - Distribution des CV ROR à l'âge de 24 mois par département (Sources C24, Drees, InVS).....	60
Figure N°3 – La roue de Deming comme aide à la gestion de la qualité en santé.....	110
Figure N°4 – Détails du cycle PDCA.....	112
Figure N°5 - Procédure aboutissant à une recommandation vaccinale.....	148

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
AFF	Association Française du Froid
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (devenue ANSM)
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (devenue HAS)
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
assim	Association des enseignants des collèges d'immunologie des universités de langue française
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
ATDSR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
BEH	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
CCSV	Comité Consultatif mondial de la Sécurité Vaccinale
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEMV	Comité d'Experts en Médecine des Voyages
Cespharm	Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française
CHMP	Committee for Human Medical Product
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIM-10	Classification Internationale des Maladies –10 ^e édition
CIP	Code Identifiant de Présentation
CM2	Cours Moyen 2 ^e année
CNAMts	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des travailleurs salariés
CNOP	Conseil central des pharmaciens titulaires d'officine
CNPV	Commission Nationale de PharmacoVigilance
Cofrac	Comité français d'accréditation
CPK	Créatine phosphokinase
CRPV	Centre Régional de PharmacoVigilance
CS9	Certificat de Santé établi au 9 ^e mois
CS24	Certificat de Santé établi au 24 ^e mois
CSIS	Conseil Stratégique des industries de santé
CSP	Code de la Santé Publique
CTV	Comité Technique des Vaccinations
CV	Couverture Vaccinale
CVE	Carnet de Vaccination Electronique
CVI	Centre agréé de vaccinations internationales
DCI	Dénomination Commune Internationale
DCIR	Données de Consommation Inter-Régimes
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DGS	Direction Générale de la Santé
DJT	Dose journalière tolérable
DMP	Dossier Médical Personnel
DOM	Départements et régions d'Outre-Mer
DP	Dossier Pharmaceutique
DPC	Développement Professionnel Continu

DRASS	Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
Drees	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
CSP	Code de la Santé Publique
DTCa	Diphérie-Tétanos-Coqueluche
dTcaP	Dose atténuée de diphérie-Tétanos-dose atténuée de coqueluche-Poliomyélite
DTCaP	Diphérie-Tétanos-Coqueluche-Poliomyélite
dTP	Dose atténuée de diphérie-Tétanos-Poliomyélite
DTP	Diphérie-Tétanos-Poliomyélite
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Association
EGB	Echantillon généraliste des bénéficiaires
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EMA	European Medicines Agency
EMEA	Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments
EMG	Electromyogramme
EOA	Espace Officine Aquitain
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
EPPM	Etude Permanente de la Prescription Médicale
ESPS	Enquête sur la Santé et la Protection Sociale
FAQ	Foire aux Questions
FDA	Food and Drug Administration
GACVS	Comité Consultatif Mondial de la Sécurité Vaccinale
GAVI Alliance	Global Alliance for Vaccines and Immunisation
GERS	Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques
HAS	Haute Autorité de Santé
HbS	Antigène de surface du VHB
HepB	Hépatite B
HiB	<i>Haemophilus influenzae</i> de type B
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
HLA	Human Leukocyte Antigen
HPST	Hôpital, Patients, Santé et Territoires
HPV	Human PapillomaVirus
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IC	Indice de Confiance
IgA	Immunoglobuline d'isotype A
IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
IgG	Immunoglobuline d'isotype G
IIM	Infection Invasive à Méningocoque
IIP	Infection Invasive à Pneumocoque
IM	Intramusculaire
IMB	Irish Medicines Board
IMS-Health	Intercontinental Marketing Services -Health
Inpes	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
Irdes	Institut de recherche et documentation en économie de la santé
ISO	International Organization for Standardization
IST	Infection Sexuellement Transmissible

LEEM	Les Entreprises du Médicament
MAI	Maladie Auto-Immune
MFM	Myofasciite à macrophages
MPA	Medicinal Product Authority
MRL	Minimal risk level
NarcoFlu-VF	NarcoFlu VAESCO-France
NR	Nourrisson
OGDPC	Organisme de Gestion du DPC
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Ondam	Objectif national des dépenses d'assurance maladie
Opeps	Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé
OR	Odds Ratio
ORMEDIMS	Observatoire Régional du MÉdicament et des DIspositifs Médicaux Stériles (devenu OMEDIT)
PADC	Première atteinte démyélinisante centrale
PDA	Préparation des Doses à Administrer
PDCA	Plan – Do – Check - Act
PEV	Programme élargi de vaccination
PGR	Plan de Gestion des Risques
PMI	Protection Maternelle et Infantile
PRAQ	Pharmacien Responsable d'Assurance Qualité
PSFCI	Pharmaciens sans Frontières Comité International
PST	Produit de Santé Thermosensible
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
ROR	Rougeole-Oreillons-Rubéole
RR	Risque Relatif
SEP	Sclérose en plaques
SIDA	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
SMR	Service médical rendu
SNC	Système nerveux central
SNIIRAM	Système National d'Informations Inter-régimes de l'Assurance Maladie
SUMPPS	Services Universitaires de Médecine Préventive et de Promotion de la Santé
T°	Température en degré Celsius
TDAH	Trouble Déficitaire de l'Attention et Hyperactivité
TED	Troubles envahissant du développement
THL	The Finnish National Institute for Health and Welfare
TLR	Toll-Like Receptors
VAESCO	Vaccine Adverse Event Surveillance and Communication
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VTR	Valeur toxicologique de référence

INTRODUCTION

Par la lecture de ce prologue, je tenais à évoquer les principales raisons pour lesquelles j'ai grandement souhaité m'investir dans le projet de thématiques autour de la vaccination. Cette thèse se veut être le reflet d'une démarche identitaire et résonnera à jamais en moi comme la conquête de réponses salutaires à un questionnement professionnel. Trop de patients se sentent apeurés par toutes les polémiques qui gravitent autour de la vaccination, trop de messages contradictoires répercutent négativement l'image de la protection vaccinale, trop de refus de vaccination sont concrètement à déplorer en officine, trop d'irrationalité dans les propos de certains de nos patients, trop d'erreurs de conservation de vaccins dont le coût est supporté par la collectivité... Vous me direz que ce débat est ancestral et multiple de thèmes abordés. Je vous proposerai alors quelques réponses à des interrogations ciblées dans l'intérêt premier de nos patients. Exerçons cependant l'art pharmaceutique tout en gardant à l'esprit une phrase que j'ai eu la chance d'apprendre de mon maître de thèse Mr E. Drouet et prononcée par Hippocrate : « *Primum non nocere* » signifiant « d'abord, ne pas nuire » et qui restera ancrée en nous comme un grand principe fondateur de la médecine dans ses plus larges applications.

Ma volonté première fut d'orienter la lumière sur les thématiques au niveau desquelles l'apport d'outils de pratique professionnelle serait une véritable opportunité au service de la vaccination à visée prophylactique et de l'immunisation ainsi conférée dite active. Cette réflexion anime un concept qui me tient particulièrement à cœur et détient sa source dans la création « d'une boîte à outils officinale ». Il me semble, en effet, intéressant de réunir, en son sein, des outils de pratique gravitant autour du sujet abordé : la vaccination et les vaccins prophylactiques afin de favoriser l'impact bénéfique de leur exploration respective et la puissance de leurs futures applications en pharmacie d'officine. Chacun serait alors libre d'explorer le contenu de cette « boîte à outils » et de mettre personnellement en application les outils qui seraient les plus à même de satisfaire au mieux ses projets. En retour, chaque bénéficiaire prendrait l'engagement de partager ses idées personnelles voire d'apporter des outils novateurs à l'édifice éducatif servant notre conseil professionnel dans le but perpétuel d'enrichir ce concept. Ces outils se voudront intrinsèquement pensés et construits dans la volonté d'une application concrète en officine.

Il est également important de rappeler qu'ils auront, pour futur, une circulation qui se voudra libre sans aucune ségrégation ni aucune compensation financière.

Nous distinguerons les principaux outils protagonistes en deux catégories relatives et adaptées au destinataire ciblé. Les premiers outils seront à destination de nos patients et auront pour vocation d'éduquer, de rassurer et de convaincre des bienfondés de la vaccination à travers des « fiches conseil » et des « fiches mémorandum ». Chaque « fiche conseil » se voudra être un concentré des recommandations que l'on apporte quotidiennement et oralement au patient en soutien de l'acte de délivrance des vaccins et des missions de conseil vaccinal qui incombent à notre profession. Les « fiches mémo » se différencient, quant à elles, par leur finalité c'est-à-dire l'apport d'un résumé concis de connaissances vaccinales et seront à distribuer aux plus curieux de nos patients.

A contrario, le second type d'outils sera exclusivement créé dans l'intérêt d'un usage professionnel et regroupera des « outils de synthèse », des « outils décisionnels », des « outils de qualité » et des « outils de gestion des risques ». Ils seront destinés à être usités comme supports de connaissances afin de faciliter l'interaction patient-professionnel de santé autour de la vaccination et de réduire les erreurs de délivrance par la mise à disposition rapide d'une information de terrain. Les « outils dits de synthèse » serviront pour le professionnel de santé à dénicher rapidement l'information recherchée, à synthétiser et à réactiver ses connaissances en inéluctable adaptation afin de pouvoir être le plus efficient dans son exercice pharmaceutique. Les « outils décisionnels », quant à eux, synthétisent une information souvent conséquente et compliquée à trier en temps réel et permettront de prendre rapidement une responsabilité dans la réponse engagée auprès de nos patients et de chacun des membres de l'équipe officinale. Vous trouverez également, au gré de votre avancée littéraire, des « outils de qualité » possédant pour finalité première la sécurisation des actes pharmaceutiques au quotidien et la garantie de la délivrance de vaccins de qualité, conservés dans les meilleures conditions et contribuant ainsi à l'efficacité et à l'innocuité de l'injection vaccinale. En dernier lieu, je vous laisserai découvrir des « outils développés dans une logique de gestion des risques » à l'officine applicables en l'état sous la forme de procédures internes de référence.

Mon souhait de visibilité en perspective couleur et de positionnement des outils à la fin de chaque partie est assumé dans la volonté de mettre les outils au premier plan par rapport au travail de fond. Dans l'hypothèse où le temps vous manquerait, rien ne vous empêchera alors de choisir l'outil qui serait le plus à même de satisfaire rapidement vos exigences de départ, pas même le temps nécessaire au décryptage de l'ensemble de l'information

apportée. Vous pouvez ainsi vous référer à la liste récapitulative des outils en disposition au début de ce mémoire. Les outils créés se voudront ainsi plus accessibles au sein de ma thèse pour quiconque voudrait s'y référer, patients comme professionnels de santé.

Bien que la notion d'immensité soit appropriée pour caractériser l'océan des connaissances vaccinales, je vous propose de naviguer au gré des courants pharmaceutiques et notamment vaccinaux. Nous plongerons dans les abysses de cette riche étendue et nous nous orienterons grâce à une ligne de dérive ponctuée de sept nœuds représentant les sept axes de réflexion et constituant les sept grandes parties de mon travail. Je vous propose de repérer le trajet, nœud par nœud, au travers de l'exposé concis de la logique du cheminement général de cette réflexion.

Au commencement, il semble nécessaire de rappeler l'histoire et les fondements de la vaccination telles les bases pédagogiques des thématiques abordées. Cet effort commémoratif et instructif sera récompensé par la mise à disposition auprès de nos patients de deux outils de compréhension et auprès des professionnels de santé, de deux tableaux de synthèse.

La seconde partie nous permettra de dresser l'état des lieux de la situation actuelle afin de posséder la connaissance des politiques sanitaires en vigueur, d'apprécier leur impact bénéfique mais également de prendre conscience de l'étendue des progrès qui mérite encore d'être franchie. Une « fiche mémo » nous permettra de sensibiliser nos patients au triste constat du recul de la couverture vaccinale et un tableau récapitulatif, en lien avec le thème abordé, sera tenu à disposition de l'équipe officinale.

En application d'une démarche logique, il convient, dans un troisième temps, de proposer des solutions afin de contrecarrer, à notre niveau, le recul de la couverture vaccinale en jouant sur le mouvement de pivot de deux leviers du renouveau vaccinal. La mise en application des recommandations institutionnelles et industrielles sera profitable tandis que le recours à l'éducation thérapeutique de nos patients sera concrétisé à travers quatre « fiches conseils FAQ ». Une procédure interne s'inscrivant dans le plan de gestion des risques clôturera en finalité ce chapitre.

Nous envisagerons, en quatrième partie, la sécurisation du circuit du vaccin en officine tel le garant du sérieux de notre profession encourageant la confiance que nos patients peuvent nous porter. Œuvrant dans l'objectif de la qualité et de la sécurité d'emploi des vaccins délivrés, nous proposerons cinq outils de qualification, tous à usage professionnel, exception faite d'une fiche conseil de recommandations à destination de nos patients.

La cinquième partie s'exercera à élucider les nouveautés apportées par le calendrier vaccinal simplifié impactant l'année 2013. Des outils de transition seront mis à disposition auprès de nos patients, sous la forme d'une « fiche mémo » ainsi qu'auprès des professionnels de santé, sous la forme d'une aide décisionnelle à la dispensation permettant une adaptation rapide aux changements vaccinaux.

De nombreuses polémiques et controverses obscurcissent l'image de la vaccination engendrant pour le professionnel de santé la nécessité de se positionner en véracité de faits prouvés et dans l'esprit d'un argumentaire honnête en réponse aux questionnements de ses patients. L'apport d'un outil de décision constituera le sixième nœud de réflexion et aidera à s'orienter parmi les niveaux de pertinence des relations de causalité.

La dernière partie orientera la réflexion en ouverture sur les projets d'avenir et les nouvelles missions vaccinales du pharmacien d'officine.

Finalisons cette introduction, en nous axant sur les écueils de cette réflexion. Tout d'abord, je dois bien admettre que ces outils restent, pour le moment et à mon grand regret, purement théoriques et pédagogiques. En pleine conscience de cette lacune, les outils proposés requerront nécessairement une évaluation externe suivie d'une phase de tests sur une plus large échelle, préliminaires à leur mise en application concrète au sein de plusieurs officines. En deuxième écueil, nous retiendrons l'adaptation permanente de ces outils à l'inéluctable évolution des connaissances scientifiques du moment d'où la nécessité de leur remaniement perpétuel.

Je reste ainsi ouverte à toutes remarques, les considérant comme opportunes et constructives ! Il est alors grand temps pour moi de vous souhaiter une très agréable promenade dans les couloirs de la « boîte à outils vaccinale ».

PREMIERE PARTIE

HISTOIRE ET FONDEMENTS DE LA VACCINATION

APPORT D'OUTILS DE COMPREHENSION

Permettez-moi d'initier ma réflexion autour de la vaccination à travers la citation d'un homme, mondialement écouté, symbole de la lutte contre les inégalités, illustre notamment pour son engagement envers le droit universel de chaque enfant à la vaccination et lauréat du prix Nobel de la paix en 1993 : Nelson Mandela. « La vaccination a été un grand succès de santé publique. Les vies de millions d'enfants ont été sauvées, des millions d'enfants ont l'opportunité d'une plus longue vie en meilleure santé. La vaccination est un bienfait pour l'humanité » (1).

Afin d'ériger notre travail sur des bases saines, nous rappellerons, en premier lieu, les fondements de la vaccination au travers de l'historique des découvertes et de ses grands principes fondateurs construisant ainsi le passé, le présent et le futur de ce mode de protection. Nous aborderons, dans un deuxième temps, des informations pratiques sur les vaccins par l'analyse de leur composition. Ce cheminement de connaissances nous emmènera, pour terminer, à la présentation des premiers outils dits de compréhension à destination de nos patients et des premiers outils de pratique destinés aux professionnels de santé.

1. Les bases fondatrices de la vaccination

1.1. Cheminement dans les méandres des découvertes vaccinales

En guise de préambule, je tenais à présenter un focus purement historique et commémoratif des noms et faits marquants de cette belle aventure humaine que représente la vaccination. Dans le but d'être la plus concise possible et afin d'éveiller et d'accroître en chacun de nous l'étincelle d'intérêt que mérite ce sujet, ne seront retenus que les événements fondateurs de l'émergence de la vaccination telle que nous l'entendons de nos jours et telle que nous la souhaiterions dans le futur.

Au commencement de cette apogée des découvertes vaccinales, nous retiendrons une pathologie : la **variolo**, autrement dénommée smallpox (2). Cette affection suscitera un intérêt croissant dans la recherche de moyens pour s'en prémunir au regard de l'ampleur des ravages humains et des désastreuses séquelles occasionnées par sa contraction (2). Le plus illustre père de la vaccination se révélera, au 18^{ième} siècle, en la personne **d'Edward Jenner** (3). Ce médecin anglais a, en effet, expérimenté et révélé au monde entier, en

1798, la première des vaccinations par l'inoculation d'un virus prélevé sur des vaches malades : le cowpox, également dénommé virus de la vaccine du nom de la maladie qu'il induit (2). Le principe de la vaccination sera alors clairement énoncé : prémunir l'espèce humaine contre une maladie potentiellement grave et mortelle (en l'occurrence la variole) grâce à l'inoculation d'une souche (ici virale) qui restera bénigne après transfert chez l'homme, principe aux antipodes de la variolisation largement usitée à cette époque (4). On considère alors la vache, de son nom latin *vacca*, telle l'origine éponyme du terme vaccination. Le docteur Jenner énoncera, en tant que chef de file, les premières problématiques à résoudre dans la logistique de la vaccination à savoir la pureté et la qualité des vaccins, leur sécurité d'emploi, leur innocuité, leurs modalités de conservation et leur mise à disposition auprès des populations (5). Le gouvernement anglais interdira, en 1840, l'usage de la variolisation au profit de la vaccination gratuite. Les fruits du succès du programme mondial de la vaccination contre la variole seront récoltés, en **1980**, par l'annonce officielle de l'**éradication** de ce fléau par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (6). Le virus de la variole reste, à l'heure actuelle, minutieusement conservé dans des laboratoires de très haute sécurité (niveau de biosécurité classés P4) en vue de son étude, du perfectionnement du vaccin, de la recherche associée dans le diagnostic et la thérapeutique en perspective d'une éventuelle guerre biologique (7).

Le deuxième personnage qui marquera à jamais par ses découvertes l'univers médical sera **Louis Pasteur**. Ce scientifique français déposera les premières pierres à l'édifice de la lutte contre les agents pathogènes. Parmi ses nombreuses découvertes, nous retiendrons en lien avec le thème de la vaccination, la mise au point, dès **1881**, du vaccin contre le **charbon** (3). La renommée et la consécration mondiales dont son nom résonne lui seront pleinement concédées grâce à ses recherches sur la **rage** et la formulation d'un vaccin en **1885** (2). Cette découverte marquera la première réussite dans l'**atténuation** de la virulence d'un germe pathogène de l'histoire de la vaccination (4). L'**Institut Pasteur** verra ainsi le jour en 1888 et se consacrera à lutter activement contre les agents infectieux. Une phrase célèbre prononcée par L. Pasteur restera dans nos mémoires : « Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés » (7).

Les mérites de la découverte d'un vaccin contre la **fièvre typhoïde** seront partagés, en **1896**, entre deux équipes de recherche indépendantes : celle du pathologiste britannique **Almroth E. Wright** et celle de **Robert Pfeiffer**, bactériologiste allemand et élève de Robert Koch (3). Ce premier vaccin anti-typhique sera préparé à partir de bactéries virulentes tuées par de l'alcool, conservées dans une solution de phénol et injectées par

voie sous-cutanée (4). Sa composition, riche en toxines bactériennes, sera à l'origine de réactions allergiques sévères post-vaccinales d'où la mise au point d'un second vaccin mieux toléré, en **1972**, par **K. H. Wong** et **J.C. Feeley** contenant l'antigène Vi, un polysaccharide purifié de la capsule bactérienne (6).

Au sein des nombreuses équipes de recherche, les noms d'**Albert Calmette** et de **Camille Guérin** resteront à jamais célèbres pour leur investissement respectif dans le combat contre la **tuberculose** (7). Ces deux scientifiques ont réussi le tour de force d'atténuer le bacille tuberculeux bovin *Mycobacterium bovis* par principe de cultures en série, comptant ainsi 96 passages successifs en milieu de culture bilité dans le but d'obtenir une souche vivante atténuée ayant ainsi perdu toute virulence pour l'homme (4). Cette souche sera utilisée, en **1921**, dans la formulation du vaccin **BCG** (Bacille de Calmette et Guérin) conférant une protection immunitaire par immunogénicité croisée contre la bactérie à l'origine de la tuberculose : *Mycobacterium tuberculosis*, autrement dénommé bacille de Koch du nom du médecin allemand qui l'a découverte et isolée (7).

Le premier vaccin toxinique immunisant non pathogène voit le jour, en **1923**, sous l'impulsion du travail de **Gaston Ramon** (3). Ce vétérinaire français de l'Institut Pasteur aura le mérite de triompher dans la transformation, sous l'effet simultané de la formolisation et de la chaleur, de l'exotoxine **diphtérique** en **anatoxine** inoffensive tout en conservant néanmoins intact son pouvoir immunogène (4).

En cette même année 1923, **Thorvald Madsen** sera, quant à lui, à l'initiative d'un vaccin **anti-coquelucheux** (3).

Le deuxième vaccin à anatoxine, en l'occurrence **antitétanique**, concrétisera sa mise à disposition, en **1927**, en réponse aux recherches poursuivies par **Gaston Ramon** sur l'atténuation de la virulence des toxines bactériennes (4).

La lutte contre la **fièvre jaune** obtiendra des résultats marquants, en **1937**, grâce à un médecin américain **Max Theiler**, par ses réussites techniques dans l'atténuation de la souche 17D de ce virus tout en conservant son pouvoir pathogène (2). Cette souche virale atténuée se verra alors intégrée à la formulation du premier vaccin contre la fièvre jaune (4).

Cette même année 1937 sera marquée par une deuxième découverte vaccinale, celle du premier vaccin **antigrippal** par le biologiste américain **Jonas Salk** (2).

L'élan thérapeutique de ce chercheur sera de nouveau couronné de succès, en **1954**, par la mise au point du premier vaccin trivalent inactivé injectable contre la **poliomyélite** (3). Le grand principe du vaccin Salk consiste à cultiver les virus sur cultures cellulaires puis à les

inactiver par traitement chimique au formaldéhyde (7). L'inoculation de ce virus tué, en aval de l'étape d'inactivation, permettra à un corps sain de développer une immunité, en l'absence de toute évolution pathologique, lui permettant de se défendre lors d'un premier contact avec la forme vivante et virulente de ce même virus (4).

L'année **1954** sera également à évoquer par la mise au point du premier vaccin contre l'**encéphalite japonaise**, cultivé sur cerveau de souris, par **JE. Biken** plus d'un demi-siècle après la découverte du virus incriminé (8).

En **1957**, **Albert Sabin** propose une nouvelle voie d'administration vaccinale dans l'intention de se prémunir contre la poliomyélite : la **voie orale** (6). La vaccination **anti-poliomyélite** pourra alors se concrétiser par l'ingestion d'un vaccin atténué buvable (2).

Le premier vaccin contre la **rougeole** voit le jour en **1963** en application des travaux de recherche de **J.F. Enders** (3).

On doit aux recherches scientifiques de **M. Takahashi** la découverte de deux vaccins anti-viraux vivants atténués : le vaccin **anti-ourlien** mis au point en **1966** puis le vaccin contre la **varicelle** formulé en **1973** (2).

L'année **1969**, impactée tant du point de vue politique que scientifique, sera décisive par la concrétisation de deux vaccins. **E.C. Gotschlich** démêlera les aléas de la fabrication du premier vaccin polysidique destiné à lutter contre les infections à **méningocoques A et C** (3). Ce vaccin sera formulé à partir des sucres de la capsule bactérienne reconnus par l'organisme vacciné tels des antigènes immunogènes (4). Tandis qu'en parallèle de cette découverte, le médecin américain **S.A. Plotkin** mettra en circulation le premier vaccin contre la **rubéole** (9).

Au travers de l'historique des nombreuses recherches dirigées en vue du développement d'un vaccin contre l'hépatite B, quatre grands noms retiendront notre attention (7). Nous citerons, en premier lieu, deux microbiologistes respectivement français et américain : **P. Maupas** et **Maurice R. Hilleman** pour leur direction de recherches à l'origine de l'obtention, en **1976**, d'un vaccin préparé grâce à des antigènes viraux **HBs** purifiés à partir de plasma de porteurs sains et inactivés par le formol (2). Ce vaccin restera, parmi les triomphes vaccinaux, le premier vaccin permettant de se prémunir à la fois contre un cancer et contre une maladie sexuellement transmissible (4). Dans les années **1985**, **P. Tiollais** leur succèdera dans les investigations scientifiques contre cette pathologie. Ce médecin et biologiste français sera alors à l'initiative du séquençage du génome du virus de l'hépatite B et ainsi à l'origine du premier vaccin issu du génie génétique. Ainsi naîtra le premier **vaccin recombinant anti-virus de l'hépatite B** (VHB) (2). L'antigène

immunogène, la protéine d'enveloppe HBs, est obtenu par la traduction de gènes d'intérêt insérés au sein du matériel génétique de cellules animales (4). **W. Rutter** améliorera, par la suite, la production de ce vaccin en cultivant des levures issues de la recombinaison génétique et capables de synthétiser l'antigène d'intérêt (6).

Au cours de l'année **1980**, **R. Schneerson et J. Robins** mettent au point la conjugaison de polysides à une protéine « porteuse » dans le but d'augmenter la rapidité de la réponse immunitaire et de forcer l'obtention d'une mémoire immunologique par effet rappels (4). Un vaccin pour lutter contre les infections à pneumocoque sera attribué, en **1983**, à **R. Austrian** (3).

L'année **1985** sera marquée par la formulation par **J. B. Robbins** d'un vaccin contre les **méningites bactériennes à *Haemophilus influenzae* de type B (HiB)** (3). Afin d'obtenir une meilleure réponse immunitaire, ce vaccin est **conjugué** c'est-à-dire que l'antigène bactérien est associé à une protéine porteuse (4).

Le premier vaccin contre le **virus de l'hépatite A (VHA)** sera commercialisé, en **1992**, sous la forme d'un vaccin entier inactivé (10).

La lutte contre les **rotavirus** s'est accentuée, dès **1998**, avec la possibilité d'une prévention vaccinale des infections graves grâce à la mise sur le marché des vaccins concernés (11).

La **fin du XXIème siècle** est marquée par une découverte qui servira certainement les innovations vaccinales de demain à savoir l'injection d'un vaccin à **acide désoxyribonucléique (ADN) nu** (4). La vaccination ne consistera plus en l'injection d'antigènes vaccinant mais en l'injection du matériel génétique immunogène et à la synthèse des antigènes d'intérêt par l'organisme vacciné.

Le second type de vaccin destiné à prémunir contre l'évolution cancéreuse suite à une infection virale concernera le cancer du col de l'utérus avec la mise sur le marché des deux vaccins **anti-Human PapillomaVirus (HPV)** disponibles au niveau européen depuis **2006** et **2007** (3).

Le dernier vaccin à obtenir une autorisation de mise sur le marché européenne, en janvier **2013**, est dénommé **Bexsero®**. Ce vaccin possède comme indication l'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois contre l'**infection invasive à méningocoque (IIM) de groupe B : *Neisseria meningitidis*** de groupe B (12). Sa composition est exempte de polysides capsulaires conjugués et est exclusivement **protéique** à l'inverse des vaccins anti-méningococciques conjugués disponibles jusqu'à ce jour (13). La formulation de ce vaccin est innovante en l'absence d'alternative vaccinale contre les souches B prédominantes dans les pays industrialisés et en raison d'une plus grande immunogénicité

des dérivés protéiques. Le défi d'une nouvelle formulation vaccinale pour la souche B a été relevé et a contourné le risque théorique de développer une maladie auto-immune post-vaccinale en raison d'une importante similitude entre les polysides capsulaires B et les molécules d'adhésion des cellules neuronales fœtales (13). Le Haut Conseil de la Santé Publique ne recommande pas, pour le moment, de stratégie généralisée de prévention vaccinale contre cette souche pathogène en raison (14) :

- de la faible incidence d'IIM en population générale ;
- de la durée limitée de séro-protection conférée par cette vaccination ;
- de la difficulté de son intégration dans le calendrier vaccinal en dehors de toute coadministration possible ;
- de l'hypothèse non encore démontrée d'une immunité de groupe par diminution du portage ;
- de l'absence de données d'efficacité clinique ;
- d'un rapport coût/efficacité défavorable.

Cette injection vaccinale est, au contraire, recommandée dans les groupes à risque (12).

1.2. Les principes inhérents à la vaccination

En tout premier lieu, il convient de rappeler la définition d'un vaccin prophylactique selon l'OMS : « un vaccin est une préparation administrée pour provoquer l'immunité contre une maladie en stimulant la production d'anticorps » (15). L'accent est ainsi porté sur l'étroite relation entre vaccination et prévention immunologique. En complément de cette dernière, il est intéressant de citer une seconde définition où le vaccin est décrit tel « une préparation antigénique qui a pour but d'induire chez la personne ou l'animal qu'on vaccine, une réponse immunitaire spécifique d'un agent pathogène capable de le protéger contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences » (4). Une autre notion est alors abordée. Le vaccin ne protège exclusivement contre un pathogène mais peut être formulé en vue de l'atténuation de la symptomatologie d'une pathologie. Nous citerons, en dernier lieu, le code de la santé publique où sont considérés comme des médicaments immunologiques : « Vaccin, toxine ou sérum, définis comme tous agents utilisés en vue de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité » (16). Une troisième finalité des vaccins est ainsi abordée. Les vaccins sont également utiles dans un but diagnostique. Rappelons également les promesses thérapeutiques des candidats

vaccins en recherche clinique actuellement. Notre réflexion se limitera à l'étude des vaccins prophylactiques.

En application de ses principaux fondements, la vaccination possède pour leitmotiv la lutte contre les maladies infectieuses voire la volonté de les éradiquer si les conditions requises sont réunies (17). Ce mode de prophylaxie consiste à exposer un être vivant à des micro-organismes entiers ou à leurs fragments immunogènes, mais non pathogènes, avec pour finalité, de générer une protection individuelle par stimulation des défenses immunitaires de l'organisme vacciné (4). Défenses qui seront décrites comme actives, adaptatives, protectrices, spécifiques d'un agent pathogène et capable de protéger de façon durable contre l'infection naturelle ou seulement d'en atténuer les conséquences (4). L'obtention d'une réponse protectrice basée sur la mémoire immunitaire sera effective à travers la production d'anticorps et/ou de lymphocytes effecteurs. Une seconde raison de son usage sera la limitation de la dissémination des agents infectieux et le renforcement d'une protection collective constituant ainsi une arme de lutte contre l'épidémie (17). Elle pourra notamment se généraliser à des populations entières ce qui constitue le grand principe de la vaccination de masse. La vaccination se voudra adaptée aux groupes à risques et à l'état physique et mental des personnes vaccinées. L'acte d'injection ne pourra se réaliser en l'absence de l'accord libre et éclairé du sujet vacciné et/ou de son responsable légal (18).

2. Le contenu de nos vaccins à la loupe

Débutons, tout d'abord, ce chapitre par la citation d'une troisième définition du vaccin ayant ici trait à sa composition. Ainsi le vaccin est défini tel « un ensemble complexe composé d'antigènes choisis pour leurs caractéristiques immunogènes de protection contre une maladie spécifique, notamment infectieuse ou de grande importance en santé publique. Ces antigènes vaccinant doivent être atoxiques, peu réactogènes. Il comporte, par ailleurs, des conservateurs et parfois des adjuvants: il peut persister des éléments de la culture d'origine malgré la purification » (19).

2.1. Les antigènes vaccinaux comme particules immunogènes

Les antigènes, utilisés comme base dans la composition des vaccins prophylactiques, sont nécessaires afin d'induire une réponse immunitaire active et spécifique dans un corps exempt de toute pathologie (20). Les antigènes vaccinaux sont alors qualifiés d'immunogènes. Ils sont à l'origine d'une immunité mémoire sans développer les symptômes cliniques de la contagion (21). En présence du pathogène, la réponse immunitaire du sujet vacciné sera plus ciblée et plus rapide. Les germes pathogènes apportés par la vaccination peuvent être bactériens ou viraux, vivants atténués ou inertes, entiers ou fractionnés, conjugués ou non, recombinants ou non, monovalents ou polyvalents...(4)

2.2. Les adjuvants de l'immunité comme gage d'efficacité

Un adjuvant est défini comme un « produit biologique ou minéral ajouté au produit vaccinal pour en exhausser l'activité. Il est non spécifique et stimule toute réaction immunitaire qu'elle soit auto-immunitaire ou qu'elle soit allergique » (22). Par cette définition, nous entrevoyons la dualité de l'utilisation des adjuvants. Ces derniers sont indispensables à l'efficacité des vaccins inactivés, sous-unitaires, les plus purifiés moyennant un risque potentiel encouru de réactions post-vaccinales.

Les adjuvants possèdent ainsi un rôle majeur dans la stimulation de la réponse immunitaire innée. Ils ciblent le recrutement et/ou la différenciation de cellules de l'inflammation au site d'injection (monocytes, macrophages, polynucléaires éosinophiles...) ainsi que la sécrétion des médiateurs de l'immunité (cytokines) (20). Ces cellules présentatrices d'antigènes activent après migration, les lymphocytes T et par une cascade cellulaire réactionnelle, les cellules actrices de la réponse immune acquise adaptative (lymphocytes B, lymphocytes Th2 CD4+...) (20). Les adjuvants ont pour second bénéfice, une libération progressive de l'antigène immunogène.

Les adjuvants les plus communément utilisés chez l'homme restent à ce jour les sels d'aluminium en raison de leurs meilleures tolérance et efficacité. Leur présence effective dans un vaccin est indiquée dans l'outil synthèse N°3, récapitulatif des excipients à l'état de trace, disponible en page 41 de ce travail. On distingue deux types d'adjuvants aluminiques : l'hydroxyde d'aluminium (AlOOH contenu dans des vaccins commercialisés : Alhydrogel®, Rehydragel® HPA, Rehydragel® LV...) et l'hydroxyphosphate

d'aluminium (Al(OH)PO₄ commercialisé : Adju-Phos®...) (24). Les vaccins sont dits adsorbés. Grâce à leur charge de surface positive à pH physiologique sanguin, les agrégats de gel aluminique adsorbent à leur surface les antigènes vaccinaux de haut poids moléculaires chargés négativement (21).

De nouveaux adjuvants non aluminiques (phosphate de calcium, virosomes, émulsion huile dans eau, agonistes des Toll-Like Receptors (TLR)...) ont été utilisés depuis dans la formulation de nouveaux vaccins (23). Ils ne sont cependant pas destinés pour le moment à remplacer les sels d'alun en raison d'une efficacité parfois controversée. En effet, un adjuvant est spécifique d'un vaccin et est utilisé précisément comme garant de son efficacité protectrice (21).

2.3. Les résidus de fabrication et les excipients à l'état de trace

Les milieux de culture choisis sont propres aux micro-organismes ou lignées cellulaires cultivées. Des résidus de fabrication peuvent cependant se retrouver dans le produit fini après purification. On parle de résidus à l'état de trace présents dans les vaccins commercialisés. Les excipients peuvent également être présents à l'état de trace. Ils se définissent telles des substances inactives à l'établissement de la réponse immunitaire induite mais nécessaires à la fabrication et à l'administration des vaccins. La composition en résidus de fabrication et excipients présents à l'état de trace, est détaillée en outil N°3 et page 41 pour chaque spécialité vaccinale.

Parmi les résidus et excipients à l'état de trace, nous pouvons citer :

- les adjuvants de l'immunité (hydroxyde et phosphate d'aluminium...) : le sujet est développé à part entière ci-dessus ;

- les agents de conservation et les antibiotiques (formaldéhyde et kanamycine, neomycine, gentamycine ...) : ils maintiennent la chaîne de fabrication stérile par inactivation de micro-organismes et de toxines, ils luttent contre la contamination et la prolifération bactérienne et/ou fongique après formulation lors des étapes de stockage, ils jouent un rôle dans la stabilité des vaccins formulés et permettent de préserver leur efficacité dans le temps. Le poids des conservateurs dans la composition des vaccins tend à diminuer en raison de l'injection préférentielle de vaccins en présentation unidose dans les pays développés ;

- l'ovalbumine et/ou les protéines de poulet : si la production est réalisée sur des cellules d'embryon de poulet ou des œufs embryonnés de poule vaccin, il est possible de

retrouver à l'état de trace des résidus de ces milieux de culture. Les vaccins concernés sont le vaccin anti-amaril, le vaccin contre l'encéphalite à tique, les vaccins antigrippaux, le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole (ROR) et le vaccin antirabique Pasteur. Une attention toute particulière doit être apportée par chaque professionnel de santé, aux symptômes allergiques post-vaccinaux (trace d'antibiotiques, de protéines d'œuf...).

2.4. Les excipients à effet notoire

Un excipient à effet notoire est défini selon le code de la santé publique (CSP) comme « tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients » (25). Notre réflexion nous a ainsi amené à créer un tableau récapitulatif des excipients à effet notoire contenus dans la composition des vaccins commercialisés à ce jour en France (26). L'outil Synthèse N°4 a ainsi pour vocation d'être utilisé comme support de connaissances au cours d'un acte de délivrance et/ou lors de conseils apportés à un patient.

3. La « boîte à outils » officinale pour le patient

En appui des connaissances vaccinales évoquées jusqu'à présent, il convient de créer nos premiers outils de pratique professionnelle. Outils qui seront destinés à remplir et enrichir le plus efficacement possible notre « boîte à outils » officinale.

Je vous laisse découvrir ci-dessous le bienfondé de la création de fiches à destination de nos patients. La **première** s'intitule « **Comprendre la vaccination** ». On accepte plus facilement ce que l'on connaît mais on reste apeuré, réfractaire et méfiant face à l'inconnu. Il est nécessaire de comprendre les rouages de la vaccination pour ne pas être effrayé et au contraire, pouvoir s'investir pleinement dans sa démarche protectrice. L'investissement et la confiance retrouvée dans la vaccination chemineront au travers d'un travail d'éducation vaccinale. Cette fiche conseil permettra ainsi de comprendre et d'adhérer aux principes fondateurs de la vaccination. Au travers de cet outil, nous tenterons de répondre aux questionnements auxquels tout professionnel de santé doit être à même d'avoir mené sa propre réflexion dans l'intérêt premier de nos patients.

La **deuxième** fiche Mémo dénommée « **Histoire de la vaccination** » a été créée afin d'offrir un résumé concis des découvertes vaccinales aux patients demandeurs par passion ou par curiosité.

Mieux comprendre la vaccination rime avec mieux se l'approprier.

❖ **La vaccination tel un moyen de prévention et de protection individuelle, elle...**

- renforce les **défenses** immunitaires de chacun afin de se protéger contre une atteinte infectieuse. On dit que le vaccin est **immunogène** ;
- provoque une **mémoire** immunitaire dans le but de réagir **plus vite et plus fortement** au premier contact avec l'agent pathogène. Cela nécessite parfois des **rappels** vaccinaux ;
- **protège** de façon durable contre une maladie et/ou **atténue** les conséquences de sa contraction (tuberculose) ;
- aide à se **prémunir** malgré des sensibilités et/ou des facteurs de risque individuels.

❖ **La vaccination possède un second bénéfice : elle œuvre en faveur de l'induction d'une protection collective en...**

- limitant la **dissémination et la transmission** d'agents pathogènes par le bénéfice d'une protection indirecte dénommée **immunité de groupe** ;
- construisant une **barrière contre les flambées épidémiques** ;
- aidant au succès du **recul** voire de l'**éradication** d'une maladie (variole). On peut ainsi avoir recours à la **vaccination de masse** ;
- se définissant tel un acte **préventif** et **solidaire** à soutenir **collectivement**.

❖ **Qu'est-ce que la stratégie dite du « cocooning » ?**

- On revaccine contre la coqueluche les adultes jeunes âgés de 25 ans, les parents en sortie de maternité et les adultes dans l'entourage familial et/ou professionnel des nourrissons et dont le rappel date de plus de 5 ans afin de **protéger les nourrissons** avant l'âge de six mois, non encore vaccinés à risque de coqueluche grave voire potentiellement mortelle.
- La vaccination du plus grand nombre **protège indirectement** les personnes à risque (nouveau-nés, femmes enceintes, personnes âgées, groupes à risque, immunodéprimés, avec des contre-indications à la vaccination...) en empêchant au maximum la circulation de l'agent pathogène au sein de la population générale et donc également au sein de la population cible.

Le coin des astuces : le délai d'administration de ce rappel coquelucheux chez l'adulte jeune par rapport à une injection de diphtérie et/ou tétanos antérieure sera de 2 ans voire ramené à un mois en présence de déclarations groupées de contraction de coqueluche en collectivité.

❖ **L'efficacité de la protection vaccinale, induite par le respect des schémas vaccinaux, dépend de (du)...**

- l'âge du patient vacciné ;
- type de vaccin utilisé ;
- la présence ou non d'adjuvant ;
- niveau de maintien de l'effort vaccinal.

❖ **La vaccination se veut en faveur du respect des libertés individuelles, elle...**

- ne pourra être réalisée qu'avec votre accord et votre **consentement express, libre et éclairé**. Ce consentement pourra d'ailleurs être retiré à tout moment ;
- se soumettra à l'**autorité parentale** dans les prises de décisions vaccinales inhérentes à tout enfant ;
- se voudra **adaptée à l'état** physique, mental et contextuel de chacun ;
- se veut être un **intérêt de santé publique**. Les praticiens qui pratiquent les injections vaccinales devront alors respecter les recommandations du calendrier vaccinal ;
- pourra être soumise à notification d'un (ou plusieurs) effet(s) indésirable(s) auprès des centres de pharmacovigilance en respect de votre accord et de la confidentialité de vos données personnelles archivées.

❖ **La recherche vaccinale tel un pari sur l'avenir en plein essor d'idées novatrices grâce à la formulation de **candidats vaccins** contre...**

- des maladies tropicales telles que le paludisme, la dengue...
- des maladies chroniques persistantes telles que le syndrome de l'Immunodéficience acquise (SIDA), les hépatites C...
- des maladies neuro-dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer...
- des maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaque, le lupus érythémateux disséminé...
- des cancers tels que les mélanomes, les cancers du sein...
- de futures maladies émergentes.

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s) Adresse – Numéro de téléphone

Cette fiche a pour vocation de relater les découvertes importantes de l'histoire de la vaccination dans les détails des dates et des scientifiques s'y rattachant :

1798 - Première vaccination contre la **variole** grâce à la vaccine par E. Jenner selon le principe d'immunogénicité croisée

1885 - Découverte du vaccin contre la **rage** par L. Pasteur et première réussite dans l'**atténuation** d'un germe pathogène

1896 - A. E. Wright et R. Pfeiffer découvrent le vaccin contre la fièvre **typhoïde**

1921 - Formulation du vaccin contre la **tuberculose** par A. Calmette et C. Guérin

1923 - Première atténuation de la virulence d'exotoxine et de vaccination par **anatoxine antidiphthérique** grâce aux recherches de G. Ramon

- T. Madsen est à l'initiative d'un **vaccin anticoquelucheux**

1927 - Seconde formulation de vaccin à anatoxine par atténuation de la neurotoxine **tétanique** par G. Ramon

1937 - Formulation du premier vaccin contre la **fièvre jaune** par M. Theiler

- J. Salk met au point le premier vaccin **antigrippal**

1954 - Premier vaccin inactivé injectable contre la **poliomyélite** développé par J. Salk

- Premier vaccin contre l'encéphalite japonaise développé par JE. Biken

1957 - A. Sabin invente le premier vaccin administrable par voie **orale**, vaccin atténué **antipoliomyélite buvable**

1963 – Le premier vaccin contre la **rougeole** voit le jour grâce à J.F. Enders

1966 - M. Takahashi formule le premier vaccin **anti-ourlien (oreillons)**

1969 - Découverte des vaccins **polyosidiques** et mise au point du vaccin **anti-méningococcique A et C**

- Formulation du premier vaccin contre la **rubéole** par S.A. Plotkin

1972 - Mise au point du deuxième vaccin contre la **fièvre typhoïde** par K. H. Wong et J.C. Feeley (antigène Vi)

1973 - Première vaccination contre la **varicelle** en application des recherches de M. Takahashi

1976 - Mise en circulation du premier vaccin inactivé **anti-hépatite B** par purification des antigènes HBs par P. Maupas et Maurice R. Hilleman. Ce vaccin est le premier créé à la fois

pour lutter contre un cancer et contre une maladie sexuellement transmissible.

1980 - Annonce officielle de l'**éradication de la variole** par l'OMS

- **Conjugaison de polysides à une protéine « porteuse »** par R. Schneerson et J. Robins

1983 - Découverte d'un vaccin pour lutter contre les **infections invasives à pneumocoques** attribuée à R. Austrian

1985 - Premier vaccin obtenu par **recombinaison génétique** contre l'hépatite B, cultivé sur des cellules animales suite aux initiatives de P. Tiollais

- Mise au point d'un **vaccin conjugué** contre les méningites bactériennes à *Haemophilus influenzae* de type B (HiB) par J. B. Robbins

1992 - Première formulation d'un vaccin contre l'hépatite A

1998 - Prévention vaccinale possible contre les infections graves à **rotavirus**

Fin du XXIème siècle - Usage de vaccin à **ADN nu** (contenant seulement du matériel génétique)

2006-2007 - Formulation des deux vaccins **contre les papillomavirus humains**

2013 - Première réussite dans la formulation d'un vaccin **protéique** contre les **infections invasives à méningocoque du groupe B**

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s) Adresse – Numéro de téléphone

4. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé

Les tableaux récapitulatifs ont été créés pour apporter une aide pratique aux professionnels de santé en recherche d'une information de terrain. La composition des vaccins disponible dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et les monographies de la base de données Thériaque, se voudra plus facilement accessible à travers la synthèse en tableaux récapitulatifs.

Le **premier outil** de synthèse résume les résidus de fabrication et les excipients à l'état de trace présents dans la composition de l'ensemble des vaccins à visée prophylactique commercialisés à ce jour et utilisés en immunisation active.

A contrario, le **second outil** possède la même finalité mais regroupe, quant à lui, le détail des excipients à effet notoire.

OUTIL SYNTHÈSE N°3

	RESIDUS DE FABRICATION ET EXCIPIENTS A L'ETAT DE TRACE			
VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	ALUMINIUM*	OVALBUMINE ET/OU PROTEINES DE POULET	ANTIBIOTIQUES**	FORMALDEHYDE
ACT HIB®	Sans adjuvant			
AGRIPPAL®	Sans adjuvant	X	X	X
AVAXIM 160U/0,5mL®	X			X
AVAXIM 80U/0,5mL®	X			X
BEXSERO®	X			
BOOSTRIX TETRA®	X			
CERVARIX®	X			
DUKORAL®	Sans adjuvant			
ENCEPUR®	X			
ENGERIX B 10®	X			
ENGERIX B 20®	X			
FLUARIX®	Sans adjuvant	X	X	X
FLUENZ®		X	X	
GARDASIL®	X			
HAVRIX 1440U/1ML Adulte (AD) ®			X	
HAVRIX 720U/0,5ML Nourrisson (NR) et enfant (ENF) ®			X	
HBVAXPRO 10µg/mL®	X			X
HBVAXPRO 40µg/mL®	X			X
HBVAXPRO 5µg/0,5mL®	X			X
IMMUGRIP®	Sans adjuvant	X	X	
IMOVAX POLIO®				X
INFANRIX HEXA®	X			
INFANRIXQUINTA®	X			

RESIDUS DE FABRICATION ET EXCIPIENTS A L'ETAT DE TRACE				
VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	ALUMINIUM*	OVALBUMINE ET/OU PROTEINES DE POULET	ANTIBIOTIQUES**	FORMALDEHYDE
INFANRIX [®] TETRA [®]	X			
INFLUVAC [®]	Sans adjuvant	X	X	X
IXIARO [®]	X			
M-M-RVAXPRO [®] ***	Sans adjuvant		X	
MENINGITEC [®]	X			
MENJUGATEKIT [®]	X			
MENVEO [®]	Sans adjuvant			
NEISVAC [®]				
NIMENRIX [®]	Sans adjuvant			
PENTAVAC [®]				X
PNEUMO 23 [®]	Sans adjuvant			
PREVENAR 13 [®]	X			
PRIORIX [®]	Sans adjuvant		X	
RABIPUR [®]	Sans adjuvant			
REPEVAX [®]	X			
REVAXIS [®]	X			X
ROTARIX [®]	Sans adjuvant			
ROTATEQ [®]	Sans adjuvant			
ROUVAX [®] ***	Sans adjuvant			
SPIROLEPT [®]				
STAMARIL [®]	Sans adjuvant			
TETRAVAC ACELLULAIRE [®]	X			X
TICOVAC 0,25ML ENF [®] ***	X		X	X
TICOVAC 0,5ML AD [®] ***	X		X	X
TWINRIX AD 1mL [®]	X			
TWINRIX ENF 0,5mL [®]	X			
TYAVAX [®]	X		X	X

RESIDUS DE FABRICATION ET EXCIPIENTS A L'ETAT DE TRACE				
VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	ALUMINIUM*	OVALBUMINE ET/OU PROTEINES DE POULET	ANTIBIOTIQUES**	FORMALDEHYDE
TYPHERIX®	Sans adjuvant			
TYPHIM VI®	Sans adjuvant			
VACCIN BCG SSI®	Sans adjuvant			
VACCIN GENHEVAC B®	X			X
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C®				
VACCIN RABIQUE PASTEUR® ***	Sans adjuvant			
VACCIN TETANIQUE PASTEUR®	X			
VARILRIX® ***	Sans adjuvant		X	
VARIVAX®	Sans adjuvant	X	X	X
VAXIGRIP®	Sans adjuvant	X	X	X

* ALUMINIUM (hydroxyde, phosphate)

** ANTIBIOTIQUES (kanamycine, neomycine, gentamycine)

*** Albumine

Ce tableau ne fait référence qu'aux vaccins à visée prophylactique et en immunisation active, commercialisés en officine et en France en Juin 2014.

SOURCES BIBLIOGRAPHIQUES DE L'OUTIL N°3 : Monographies disponibles sur les sites internet d'Univadis et du Thériaque + Résumés des caractéristiques du produit (RCP) disponibles sur le site : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php> (Dernier accès le 18/08/13).

OUTIL SYNTHESE N°4

RECAPITULATIF DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	LACTOSE	PHOSPHATE SODIQUE (mono ou di et dihydraté ou anhydre)	PHOSPHATE POTASSIQUE (mono/di)	POTASSIUM (chlorure)	SACCHAROSE	SODIUM (chlorure)	SODIUM (hydroxyde)
ACT HIB®					X	X	
AGRIPPAL®		X	X	X		X	
AVAXIM 160U/0,5mL AD®							X
AVAXIM 80U/0,5mL NR et ENF®							X
BEXSERO®					X	X	
BOOSTRIXTETRA®						X	
CERVARIX®		X				X	
DUKORAL® [1] [6] [10]		X			X	X	
ENCEPUR 1,5µg/0,5mL®					X	X	
ENGERIX B 10 0,5mL®		X				X	
ENGERIX B 20 1mL®		X				X	
FLUARIX®		X	X	X		X	
FLUENZ® [2]			X		X		
GARDASIL® [4]						X	
HAVRIX 1440U/1ML AD®		X	X	X		X	
HAVRIX 720U/0,5ML NR et ENF®		X	X	X		X	
HBVAXPRO 10µg/mL® [4]						X	
HBVAXPRO 40µg/mL® [4]						X	
HBVAXPRO 5µg/0,5mL® [4]						X	
IMMUGRIP®		X	X	X		X	
IMOVAX POLIO® [5]							X
INFANRIX HEXA®	X					X	

RECAPITULATIF DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	LACTOSE	PHOSPHATE SODIQUE (mono ou di et dihydraté ou anhydre)	PHOSPHATE POTASSIQUE (mono/di)	POTASSIUM (chlorure)	SACCHAROSE	SODIUM (chlorure)	SODIUM (hydroxyde)
INFANRIXQUINTA®	X					X	
INFANRIXTETRA®						X	
INFLUVAC®		X	X	X		X	
IXIARO®		X	X			X	
M-M-RVAXPRO® [6] [8] [2]		X	X		X		X
MENINGITEC®						X	
MENJUGATEKIT® [7]		X	X			X	
MENVEO®		X	X		X	X	
NEISVAC®						X	
NIMENRIX®					X	X	
PENTAVAC® [5]					X		X
PNEUMO 23®		X	X			X	
PREVENAR 13®						X	
PRIORIX® [7] [8]	X						
RABIPUR® [9] [2]					X	X	
REPEVAX®							
REVAXIS® [5]							X
ROTARIX®					X		
ROTATEQ® [10]		X			X		X
ROUVAX®							
SPIROLEPT® [3]		X	X			X	X
STAMARIL® [8]	X	X	X	X		X	
TETRAVAC ACELLULAIRE® [5]							X

RECAPITULATIF DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	LACTOSE	PHOSPHATE SODIQUE (mono ou di et dihydraté ou anhydre)	PHOSPHATE POTASSIQUE (mono/di)	POTASSIUM (chlorure)	SACCHAROSE	SODIUM (chlorure)	SODIUM (hydroxyde)
TICOVAC 0,25ML ENF ®		X	X		X	X	
TICOVAC 0,5ML AD ®		X	X		X	X	
TWINRIX AD ® [5]						X	
TWINRIX ENF® [5]						X	
TYAVAX® [5]		X	X			X	X
TYPHERIX 25µg/0,5mL®		X	X			X	
TYPHIM VI 25µg/0,5mL®		X	X			X	
VACCIN BCG SSI® [2] [11]			X				
VACCIN GENHEVAC B®		X	X			X	
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C®	X	X	X			X	
VACCIN RABIQUE PASTEUR®						X	
VACCIN TETANIQUE PASTEUR®		X	X			X	
VARILRIX® [7] [8]	X						
VARIVAX® [2]		X	X	X	X	X	
VAXIGRIP®		X	X	X		X	

[1] saccharine sodique, carbonate de sodium anhydre

[2] glutamate de sodium

[3] thiomersal

[4] borate de sodium

[5] phénylalanine, glucose

[6] bicarbonate de sodium

[7] mannitol

[8] sorbitol

[9] édétate disodique

[10] citrate de sodium

[11] glycérol

Ce tableau ne fait référence qu'aux vaccins à visée prophylactique et en immunisation active, commercialisés en officine et en France en Juin 2014.

SOURCES BIBLIOGRAPHIQUES DE L'OUTIL N°4 : Monographies disponibles sur les sites internet d'Univadis et du Thériaque + Résumés des caractéristiques du produit (RCP) disponibles sur le site : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php> (Dernier accès le 18/08/13).

DEUXIEME PARTIE

ETAT DES LIEUX DE LA SITUATION ACTUELLE

APPORT D'OUTILS DE SENSIBILISATION

Ce chapitre sera principalement consacré à la prise de conscience du recul de la protection vaccinale de nos jours. Malgré les politiques vaccinales actuellement préconisées et appliquées, les taux de couverture vaccinale ne sont toujours pas satisfaisants sur l'ensemble du territoire français. Nous aborderons, tout d'abord, les modalités de mesure et d'estimation de la couverture vaccinale ainsi que l'éventail des données de santé sources à disposition pour ce faire. Il sera, ensuite, important de posséder un ordre d'idée des objectifs dans les taux de protection vaccinale, fixés par les autorités compétentes. Au regard de la situation actuelle, nous détaillerons dans un dernier temps, la mise en parallèle des résultats obtenus en comparaison aux objectifs fixés au préalable. Deux outils de pratique seront ainsi pensés en lien avec ce chapitre : une fiche Mémo à distribuer à nos patients dans une volonté de sensibilisation du grand public à la situation vaccinale actuelle et un tableau récapitulatif des sous-objectifs recommandés des taux de couverture vaccinale en fonction de chaque tranche d'âge pour le professionnel de santé.

1. Plus de détails sur la couverture vaccinale (CV)

1.1. Les tenants et les aboutissants de la CV

La couverture vaccinale correspond, selon l'OMS, au « pourcentage d'individus dans une tranche d'âge ayant reçu une dose d'un vaccin recommandé à un âge donné ». L'estimation du taux de couverture vaccinale est d'autant plus significative que sa mesure est réalisée après sélection de groupes de population ciblés en fonction des recommandations vaccinales (27). Son évaluation doit être ponctuelle, applicable au moment du recueil des données, mais nécessairement régulière et adaptée aux évolutions des préconisations vaccinales (28). L'échelon géographique de mesure retenu peut être départemental, régional ou national.

En résumé, cette démarche permet de mettre en parallèle les progrès vaccinaux atteints par rapport aux objectifs fixés au préalable afin de réévaluer la situation au cas par cas et d'adapter, en conséquence, la stratégie vaccinale réfléchie par les autorités compétentes (27). Ces dernières œuvrent, en effet, dans une logique d'amélioration des pratiques, de recommandations, de campagnes vaccinales efficaces afin de renforcer la protection des groupes identifiés comme insuffisamment protégés par les bénéfiques de la vaccination.

1.2. Matériel et méthodes de son évaluation

La couverture vaccinale se doit d'être évaluée grâce à des mesures quantitatives, temporelles et mémorisables. Cependant, aucun consensus d'uniformité standardisant sa mesure n'existe pour le moment aux plans national et international. Nous détaillerons, par ce chapitre, les données utilisées (matériel) et les principes de son évaluation (méthode) en nous cantonnant au cas de la France. Concrètement, la couverture vaccinale fait l'objet d'un suivi comparatif, continu ou ponctuel, par mesures régulières d'indicateurs calculés au sein de seulement deux tranches d'âge fixes à savoir : les nourrissons (de 0 à 2 ans) et les enfants et adolescents (de 2 à 15 ans) (28). Il est à déplorer que cet enregistrement routinier des données de vaccinations disponibles soit inexistant chez les adultes.

L'indicateur de suivi de l'évolution vers l'obtention des objectifs sanitaires sera le taux de couverture vaccinale au sein des différentes valences en population générale et dans les principaux groupes à risque (29). Le schéma ci-joint nous permettra d'améliorer notre compréhension sur les modalités de mesures de la couverture vaccinale, détaillées par la suite, par l'identification de l'origine des données sources recueillies.

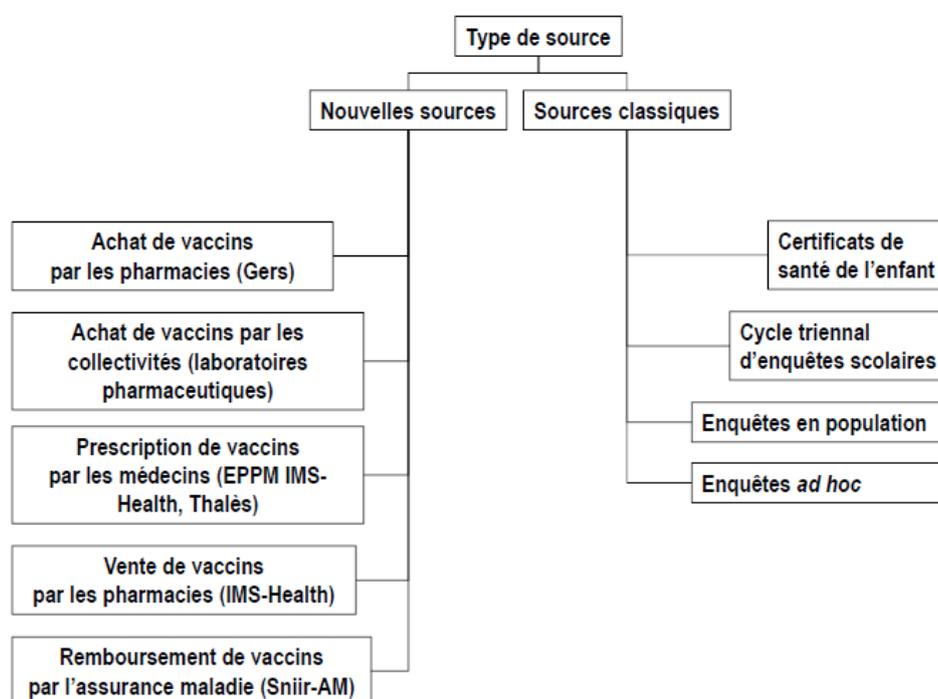


Figure N°1 - Sources de données pouvant être utilisées pour l'évaluation de la couverture vaccinale (Source Institut de Veille Sanitaire (InVS) 2012) (29)

L'estimation de la couverture vaccinale chez le nourrisson est établie, dans une volonté d'exhaustivité, à partir des certificats de santé établis au 9^o (CS9) et au 24^o (CS24) mois par les médecins traitants (29). Seront alors calculés deux indicateurs : le CS9 et le CS24. Ces résultats seront ensuite mis à disposition auprès des services départementaux de protection maternelle et infantile (PMI) du Conseil Général puis traités par la Direction de la recherche, l'éducation, l'évaluation et les statistiques (Drees) du Ministère chargé de la santé et fusionnés en un fichier national unique (30). Les données vaccinales (type d'antigène et nombre de doses) et sociodémographiques seront, quant à elles, transmises à l'Unité des maladies à prévention vaccinale de l'InVS (29). Le délai de recueil de l'ensemble de ces données fait preuve d'une certaine inertie expliquant le manque de réactivité de ces indices aux changements du calendrier vaccinal.

Evoquons ensuite la très bonne estimation de la couverture vaccinale des enfants en âge scolaire pour la rougeole-les oreillons-la rubéole (ROR) et la tuberculose, réalisée par les enquêtes de cycle triennal en milieu scolaire alternativement à l'âge de 6 ans (grande section de maternelle), de 11 ans (classe de Cours Moyens 2^o année (CM2)) et de 15 ans (classe de 3^o) soit une enquête tous les trois ans dans chaque niveau (28). Ces données vaccinales feront également l'objet d'un envoi groupé à la Drees et à l'InVS. L'utilisation concrète de cet indice est également ralentie par le délai de mise à disposition des données correspondantes.

Des mesures indirectes de la couverture vaccinale peuvent également être réalisées à partir des données de remboursement des vaccins rendues disponibles par l'Assurance Maladie (CnamTS) (28). Ces mesures sont alors calculées sur l'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) correspondant à un échantillon significatif des personnes rattachées à ce régime ou sur la base de données de consommation inter-régime (DCIR). Ces données restent facilement interprétables chez les enfants et font preuve d'une plus grande réactivité et d'une excellente représentativité au niveau national. Ces résultats restent malheureusement trop sporadiques et ininterprétables chez les adultes en l'absence du remboursement individuel des vaccinations réalisées par la médecine du travail, par les centres de vaccination publics et par les centres de vaccination pour les voyageurs.

Des estimations de la couverture vaccinale restent néanmoins possibles, chez les français de plus de 15 ans, par le biais d'enquêtes ponctuelles sur la population générale (30). Nous évoquerons les trois principales à savoir :

- les enquêtes d'opinion téléphoniques comme par exemple le baromètre santé, réalisé par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) ;
- l'enquête sur la Santé et la Protection Sociale (ESPS) menée, tous les deux ans, par l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES) et l'InVS ;
- les enquêtes santé réalisées, par interview, par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

En parallèle, des évaluations aléatoires de la couverture vaccinale peuvent être réalisées à tout moment et dans toutes les tranches d'âge grâce à la réalisation d'enquêtes ad hoc par sondage. A défaut d'utiliser un tirage au sort des individus de l'échantillon nécessitant, au préalable, la connaissance exhaustive de la population ciblée, le principe le plus souvent retenu sera la méthode des « grappes » (31). Cette technique d'échantillonnage pourra être appliquée avec deux degrés. Elle consiste à sélectionner des unités collectives (premier degré), parmi lesquelles, seront retenus les individus des tranches d'âges prédéfinis pour satisfaire aux objectifs de l'enquête (deuxième degré). Pour échapper au biais « effet de grappe » défini par la ressemblance des individus au sein d'une même grappe, il suffira en connaissance de cause d'augmenter la taille de l'échantillon.

En l'absence de taux de couverture vaccinale, certaines données peuvent contribuer au suivi de l'activité vaccinale (29). En exemple, nous citerons le nombre de doses de vaccins achetées par les officines et les centres de PMI auprès des répartiteurs et/ou des laboratoires pharmaceutiques. Ces données exhaustives sont recueillies par le Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques (GERS) et transmises ensuite à l'InVS. Les chiffres de vente des vaccins fournis par les laboratoires pharmaceutiques, les achats de vaccins par les pharmacies et les collectivités, les prescriptions par les médecins, les données de délivrance fournies par les pharmacies peuvent également être les sources d'un suivi indirect de la couverture vaccinale et d'une détection de l'impact de nouvelles recommandations vaccinales.

2. Mise en parallèle des objectifs de santé publique face aux réalités vaccinales chiffrées

2.1. Espoirs et finalités stratégiques de la politique vaccinale

2.1.1. Les objectifs de couverture vaccinale

Cette notion a été initiée, en août 2004, grâce à la promulgation de la loi N° 2004-806, relative à la politique de santé publique, dont les responsabilités de suivi et d'évaluation ont été attribuées à l'InVS (32). Cette loi sera consolidée par la suite par sa publication actualisée en août 2011, et ainsi de suite dans une logique quinquennale d'actualisation des objectifs vaccinaux et d'amélioration des actions et des recommandations sanitaires. Parmi les cent objectifs quantifiés et prédéfinis par la présente politique sanitaire, deux objectifs sont rattachés aux colonnes « maladies infectieuses » et concernent plus particulièrement la vaccination. « Concernant les maladies à prévention vaccinale relevant de recommandation de vaccination en population générale », l'objectif N°42 stipule qu'il faudrait « atteindre ou maintenir (selon les maladies) un taux de couverture vaccinale d'au moins 95% aux âges appropriés en 2008 » (33). Cet objectif est ainsi fixé pour les pathologies suivantes : la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections invasives à *Haemophilus influenzae b*, la rougeole, la rubéole, les oreillons, l'hépatite B et la tuberculose. L'objectif préalable est d'« améliorer le suivi du taux de couverture vaccinale dans les populations à risque et aux âges clés » (33). Exception faite concernant la grippe, où l'objectif N°39 transcrit la volonté des autorités vaccinales d'« atteindre un taux de couverture vaccinale d'au moins 75% dans tous les groupes à risque [...] d'ici 2008 » (33).

2.1.2. Le détail des sous-objectifs de santé publique

Dans l'espoir d'atteindre un très haut niveau de couverture vaccinale, des sous-objectifs ont été définis et détaillés pour chaque valence vaccinale et en fonction de chaque tranche d'âge dans la population française (33). Vous trouverez tous ces sous-objectifs résumés en un tableau volontairement créé en tant qu'outil à destination du professionnel de santé (disponible en page 66) afin de rendre l'ensemble de ces données plus concises et plus mémorisables.

2.2. Actualités de couverture vaccinale : un retour sur objectifs contrasté

2.2.1. Données épidémiologiques encourageantes

Pour plus d'optimisme, commençons par évoquer, en tout premier lieu, les constats encourageants et les bénéfices obtenus suite à la mise en application de la politique vaccinale nationale. En renfort de la présente réflexion, vous trouverez à votre disposition en annexe 1 p. 213, un tableau récapitulatif des derniers taux de couverture vaccinale mesurés pour chaque tranche d'âge définie (27).

Détaillons ensemble les quatre petites victoires vaccinales se concentrant en majorité chez les nourrissons par le descriptif de l'évolution des protections vaccinales correspondantes :

- le taux de couverture vaccinale pour la primo-vaccination à trois doses de Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) des nourrissons à l'âge de deux ans a dépassé les 98% et cela dès 2007 (34). Les ventes de ces vaccins sont stables voire en légère hausse ;
- le taux de couverture vaccinale pour au moins une dose de vaccin contre l'hépatite B à l'âge de 6 mois a évolué de 61% pour les enfants nés en 2008 à 86% pour les natifs de 2011 (33). Cette évolution positive des taux de vaccination se voit confirmée par la croissance de 17% des ventes de vaccins pédiatriques prémunissant, entre autres, contre l'hépatite B entre 2008 et 2012 et l'obtention de statistiques de ventes pour ce vaccin stabilisées entre 2011 et 2012 (30) ;
- pour les enfants nés respectivement en 2006 et en 2010, la couverture vaccinale à 24 mois pour la première dose de ROR a vu son taux stagner de 87 à 91% tandis que celle pour la seconde dose injectée reflète une croissance de 41 à 62% (33) ;
- les couvertures vaccinales anti-pneumococcique et anti-méningococcique C sont en progression. En effet, le taux de couverture vaccinale pour au moins une dose de pneumocoque à l'âge de 6 mois a progressé de 94 à 96% pour les enfants nés respectivement en 2008 et en 2011 (33). On remarque également le facteur 20 de multiplication des ventes de vaccin anti-méningocoque C entre 2008 et 2012 en relation directe avec son intégration au sein des recommandations du calendrier vaccinal et son remboursement concret en 2010 (30).

En résumé de ces avancées vaccinales, je vous laisse prendre connaissance des évolutions positives des taux de couverture vaccinale mesurés chez les nourrissons âgés de deux ans sur la période 2000-2007 à travers la lecture du tableau ci-dessous :

VACCINS	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	EVOLUTION DEPUIS 2000
BCG	83,1	83	85	84,6	84,1	81,2	83,3	78,2	BAISSE ¹⁵
Diphthérie-tétanos									
3 injections	98,1	98,1	97,5	96,5	98	98,5	98,8	98,8	STABILITE
3 injections + rappel	88	87,9	88,4	89,3	90	89,4	90,8	91,5	LEGERE PROGRESSION
Coqueluche									
3 injections	97,4	97,5	97,1	96,7	97,6	98,2	98,5	98,4	STABILITE
3 injections + rappel	87,2	87,2	87,9	88,8	89,6	89	90,3	91	LEGERE PROGRESSION
Poliomyélite									
3 injections	98	98	97,4	96,2	97,9	98,4	98,7	98,6	STABILITE
3 injections + rappel	87,7	87,7	88,3	89,1	89,9	89,2	90,5	91,2	LEGERE PROGRESSION
Haemophilus influenzae b (3 injections + rappel)	86,1	85,8	86,5	86,6	87	87,5	88,7	88,9	LEGERE PROGRESSION
Hépatite B	26	28	29,2	27,6	29	35,1	39,3	41,9	FORTE PROGRESSION
Rougeole	84,1	84,6	85,9	87,3	87	87,2	89,4	90,1	PROGRESSION
Oreillons	83,1	84,2	85,7	87,1	86,8	87	89,2	89,7	PROGRESSION
Rubéole	83,8	84,2	85,6	87	86,8	87	89,1	89,5	PROGRESSION

Tableau I : Couverture vaccinale des enfants de deux ans (Source Drees 2011) (34)

2.2.2. Tendances vaccinales à rectifier

Le drapeau de la victoire vaccinale reste, malgré tout, en berne. Les objectifs de couverture vaccinale, fixés en 2008, ne sont pas atteints pour la plupart des vaccinations malgré la politique et les campagnes en faveur de la promotion de la vaccination (35). Afin de sensibiliser au mieux nos patients aux lacunes de la protection vaccinale française, l'outil Mémo N°5 intitulé « Recul de la couverture vaccinale en France... Réagissons ! » sera tout spécialement créé à cet effet et sera présent en page 62. Dévoilons maintenant le versant contrasté des résultats disponibles à l'heure actuelle.

Tout d'abord, la couverture vaccinale des enfants contre le méningocoque C n'est toujours pas satisfaisante malgré son augmentation. En effet, seuls 60% des enfants nés en 2009 ont bénéficié d'une dose de ce vaccin à l'âge de 24 mois (35).

Nous pouvons également souligner la nette dégradation de la couverture vaccinale à l'adolescence pour l'ensemble des valences vaccinales et plus particulièrement (35) :

- le niveau de protection vaccinale reste très insuffisant pour la deuxième dose du vaccin contre le ROR (65,7%) ;
- le constat est similaire pour le rappel contre la coqueluche normalement réalisé à la préadolescence (57,4%) ;

- moins de la moitié des adolescents sont à jour de la vaccination contre l'hépatite B. Aucune amélioration n'est à notifier depuis 1994 ;
- seulement un tiers des jeunes filles ont suivi un schéma vaccinal satisfaisant de protection contre les souches de papillomavirus humain (HPV).

Concernant les personnes âgées de plus de 65 ans, il persiste aussi une insuffisance de couverture vaccinale (36) :

- seulement 62% sont vaccinées depuis moins de 10 ans contre le tétanos et 72% depuis moins de 15 ans ;
- le constat se dégrade pour la vaccination contre la poliomyélite : seulement 36% sont vaccinées depuis moins de 10 ans et 42% depuis moins de 15 ans ;
- malgré la gravité et le risque pandémique latent de la grippe saisonnière, cette vaccination accuse un net recul chez les populations ciblées c'est-à-dire les populations à risque (personnes âgées de 65 ans ou plus et/ou concernées par certaines Affections longue durée (ALD) cardiaques, pulmonaires, rénales, métaboliques ou immunologiques) et les professionnels à leur contact. Cette sous utilisation du vaccin antigrippal nous éloigne progressivement de l'objectif de santé publique indispensable à la protection optimale des personnes à risque, comme en témoignent les résultats répertoriés dans le tableau ci-dessous :

CAMPAGNE	2004-05	2005-06	2006-07	2007-08	2008-09	2009-10	2010-11
Taux 65 ans et plus	64,3	63,5	63,4	63,9	64,8	63,9	54
Taux <65 ans en ALD	50,8	44,4	46	48,4	49	54,4	37

Tableau II : Taux de vaccination antigrippale pour les populations dont le coût du vaccin est pris en charge à 100% (Source CNAMTS) (34)

En citation des résultats d'une enquête de l'Intercontinental Marketing Services-Health (IMS Health), réalisée en 2013, il est à constater une tendance à la diminution des ventes de vaccins en 2012. Citons, en exemple, les baisses de vente, entre 2008 et 2012, de - 26 % pour le méningocoque, de - 40 % pour la rougeole, de - 33 % pour la rubéole, de - 11 % pour l'association ROR, de - 8 % pour le tétanos et de - 6,5 % pour l'hépatite B (30). Ces résultats sont cependant à pondérer en fonction des adaptations de recommandations vaccinales avant de conclure à un recul des taux de vaccinations.

2.2.3. Classification officielle des vaccinations en fonction des CV

En résumé des données épidémiologiques récemment évoquées, les vaccinations conformément inscrites dans le calendrier vaccinal peuvent se répartir en quatre grands groupes officiels en fonction de leur taux respectif de couverture vaccinale (29).

1) Le premier groupe correspond aux vaccinations dont les taux de couverture vaccinale sont élevés et où les objectifs de santé publique sont atteints. On retrouve les vaccins, effectués chez les nourrissons et les enfants, contre les DTP, la coqueluche et l'*Haemophilus influenzae* b.

2) Le second groupe correspond aux vaccinations dont les taux de couverture vaccinale sont insuffisants mais stables. On citera le vaccin anti-HPV chez la jeune fille, le rappel contre la coqueluche à l'adolescence, la première dose de ROR, les rappels DTP décennaux chez l'adulte et le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) chez les enfants à risque de tuberculose.

3) Le troisième groupe correspond à la vaccination dont le taux de couverture vaccinale est insuffisant et en baisse à savoir le vaccin contre la grippe saisonnière.

4) Le dernier groupe correspond aux vaccinations dont les taux de couverture vaccinale sont insuffisants mais marqués cependant d'une progression tels les vaccins contre le ROR pour la deuxième dose injectée, les vaccins contre l'hépatite B, les vaccins anti-pneumococcique conjugué et anti-méningococcique C.

2.3. Interprétation : mise en parallèle des objectifs fixés avec les taux de CV constatés

2.3.1. Une regrettable désaffection vaccinale

Dans un rapport d'octobre 2012, rendu public en février 2013, et intitulé « La politique vaccinale de la France » (34), la cour des comptes fournit des voies de réflexion sur le manque de réussite française en matière de vaccination. Cette institution regrette l'absence, au sein même des objectifs fixés en 2008, d'une hiérarchisation des objectifs vaccinaux nationaux en fonction de la gravité des affections, de leurs prévalences et de leurs taux de couverture vaccinale associés. Elle dénonce également les lacunes de priorisation dans les actions à entreprendre par les autorités sanitaires.

La renommée vaccinale est ressentie comme étant en perte notable de reconnaissance pour beaucoup de français traduisant leur manque de confiance envers la vaccination en réponse, semble-t-il, aux scandales autour de la vaccination contre l'hépatite B et contre la

grippe A H1N1 (37). Cette dernière affirmation est même chiffrable par les statistiques suivantes : le pourcentage de français ayant une opinion positive de la vaccination dégringole de 90% en 2005 à 60% en 2010 (30). L'interprétation des réponses à la question « A quelles vaccinations êtes-vous défavorables ? » issue de l'enquête d'opinion de l'Inpes « Baromètre santé 2010 » et résumée dans le tableau ci-dessous, nous conforte également dans cette idée :

	% parmi les défavorables à certaines vaccinations (n=5088)	% parmi l'ensemble de la population (n=9 475)
Grippe A(H1N1) / Toutes gripes	78 % / 86 %	41 % / 45 %
Hépatite B / hépatites sans précision	17 % / 20 %	9 % / 10 %
BCG	2 %	1 %
ROR	2 %	1 %
HPV	1 %	0,5 %
Toutes vaccinations	4 %	2 %

Tableau III : A quelles vaccinations êtes-vous défavorables ? (Source Inpes) (34)

La période faste de la vaccination contre l'hépatite B débutera, en 1994, en témoigne l'organisation par les autorités sanitaires d'une campagne médiatique de grande ampleur et d'une vaccination de masse au sein de la population française dans sa globalité (33). Cependant, une faible endémicité de cette pathologie dans la population générale aurait peut-être justifié du choix d'une vaccination ciblée seulement auprès des populations à risque (34). Le début de la polémique ne tarde pas à se faire entendre avec les premières déclarations de pharmacovigilance post-vaccinales et les suspicions d'un lien de causalité entre vaccination contre l'hépatite B et survenue de maladies neurologiques démyélinisantes comme la sclérose en plaque. La confiance des Français envers les bénéfices de cette vaccination est alors ébranlée au gré des déclarations contradictoires et bascule véritablement, en octobre 1998, avec la décision gouvernementale initiant l'arrêt brutal du programme de vaccination contre l'hépatite B dans les établissements scolaires (37). Il est cependant à noter, qu'à ce jour, aucune augmentation de la fréquence des cas de maladies démyélinisantes n'est clairement visible depuis la vaccination de masse ni aucune association causale n'est significativement prouvée. Ce débat sera abordé en détails dans la sixième partie de ce travail intitulée « Se positionner face aux polémiques et controverses vaccinales : apport d'un outil de décision » débutant en page 164.

La pandémie grippale A H1N1, survenue au cours de l'année 2009, aura grandement marqué les esprits (38). La politisation excessive des enjeux ne semble pas vraiment avoir contribué à redonner confiance dans la vaccination au sein de la population générale. Tout un chacun est en liberté de se rappeler la décevante adhésion de la population française à la campagne vaccinale. Comme en témoigne l'offre matérielle démesurée en regard de la demande et concrètement, la destruction de milliers de doses vaccinales à défaut de leur utilisation facile et gratuite. Ce refus de vaccination sera interprété comme un signe de remise en question des autorités compétentes dans le bien fondé de leurs recommandations. L'hésitation marquée des pouvoirs publics sur les stratégies vaccinales à adopter et le décalage entre les risques encourus considérés comme mineurs pour la majorité des français en opposition à la menace qualifiée de majeure par les autorités sanitaires expliquent la perplexité et l'indifférence voire la franche hostilité des français envers cette vaccination. Le bénéfice escompté est flou et hypothétique tandis que l'efficacité du vaccin est controversée voire nappée de rumeurs de nocivité sur Internet. Ces polémiques justifieront de la nette réticence des français à se faire vacciner en 2009 mais malheureusement s'exprimeront dans les périodes saisonnières en suivant (34).

Une seconde voie de réflexion est évoquée dans le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (Opeps) qui, par citation, explique que « l'absence de vaccination des adultes résulte souvent de l'ignorance dans laquelle ils se trouvent à l'égard de leur statut vaccinal ». En effet, des statistiques sont avancées en ce sens, en 2010, par le rapport du baromètre santé de l'Inpes qui explique que : « plus d'un quart (28%) des français de 15 à 79 ans ne connaît pas la nature de sa dernière vaccination et presque un français sur cinq (19%) se dit ne pas être à jour de ses vaccinations » (39). Ainsi, les adultes se vaccineraient moins puisqu'ils seraient dans l'ignorance et/ou dans l'incompréhension de leurs vaccinations propres (34). Cette suggestion est appuyée par le rapport de la Drees concluant l'enquête ESPS de 2009-2010, réalisée par l'Irdes, qui précise que plus de 50% des adultes ne possèdent aucun document de vaccination (39). Statistiques qui seront, je l'espère, en décroissance par la mise en circulation effective du carnet de vaccination électronique (CVE). Pour en savoir plus à ce sujet, je vous renvoie à la septième partie intitulée « Ouverture sur l'avenir : les nouvelles missions vaccinales du pharmacien d'officine » disponible en page 191.

En dernier lieu, nous évoquerons la méfiance des français envers l'industrie pharmaceutique ainsi que les soupçons non systématiquement fondés de conflits d'intérêt des experts scientifiques. En témoignent les pourcentages suivants :

- 25% des français interrogés, en 2006, suspectaient le financement occulte des campagnes de vaccination nationales par les industriels du vaccin (39) (40) ;
- en 2012, 37,5% des français estiment que les laboratoires pharmaceutiques ne fonctionnent qu'au profit (41).

2.3.2. L'inéluctable boomerang de recrudescence de certaines pathologies

En parfaite contradiction avec l'annonce d'élimination de la rougeole, en France, initialement fixée pour l'année 2010 par l'OMS et ralentissant le Programme mondial d'élimination de cette pathologie engagé dans les années 1980, la population française a atteint, en 2007, un niveau de réceptivité pour cette pathologie propice à la résurgence d'une épidémie (42). Les failles dans le bouclier de la protection vaccinale se justifient par la persistance d'une population française non immunisée évaluée à hauteur de 1,5 millions de personnes et nommée sous le terme de poches de réceptivité. Le nombre de cas déclarés de rougeole voit son évolution exploser de 40 personnes en 2007 à 15 000 personnes en 2011 (42). Le niveau de satisfaction semble très éloigné des objectifs fixés par la politique vaccinale et les conséquences sanitaires désastreuses (pneumopathies sévères, encéphalites, décès...) (33). Malgré le renforcement de la surveillance et de la sensibilisation de la population, cette épidémie tire son origine dans le manque de primo-vaccination de routine chez les nourrissons et dans l'insuffisance de rattrapage vaccinal à deux doses chez les adultes nés depuis 1980 (34). A l'heure actuelle, le taux de couverture vaccinale n'est toujours pas satisfaisant pour contrer la très forte transmissibilité de ce virus. La preuve de cette affirmation sera apportée par l'interprétation de la carte ci-dessous (29). Rappelons auparavant que, chez les nourrissons âgés de 24 mois, le taux de couverture vaccinale à la première injection du vaccin ROR devrait au moins atteindre les 95% afin de limiter la circulation du virus rougeoleux et son évolution en poussées épidémiques. Il devrait au moins atteindre les 80% à la deuxième injection vaccinale afin d'arrêter durablement la circulation de ce virus au sein de la population cible (33). Pour plus de renseignements sur les taux de CV dans les différentes classes d'âge, je vous laisse vous référer à l'outil Synthèse N°6 disponible en page 66.

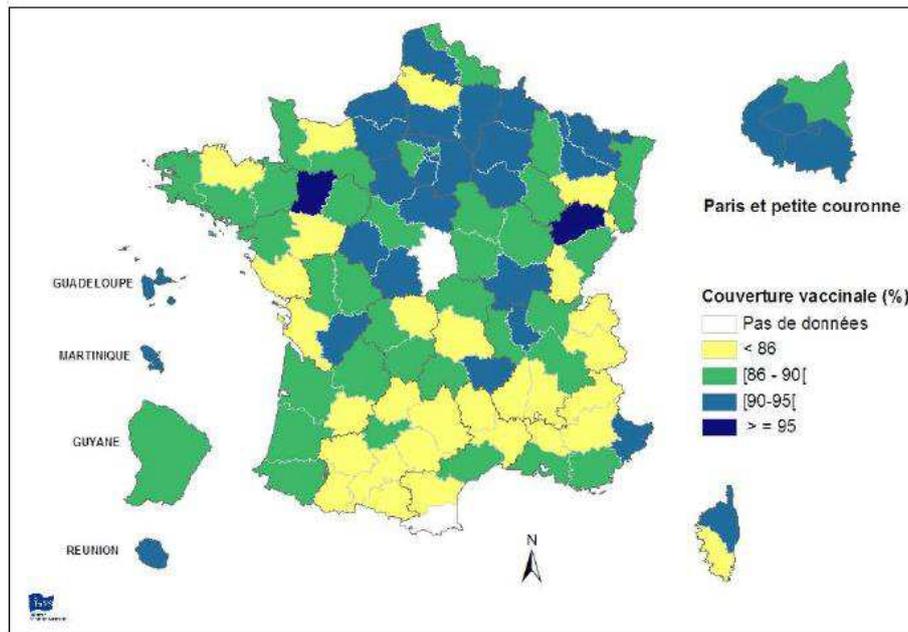


Figure N°2 : Distribution des CV ROR à l'âge de 24 mois par département (Sources C24, Drees, InVS) (29)

L'année 2010 fut marquée par une recrudescence de cas de rubéole en cours de grossesse aux conséquences malformatives désastreuses (29). Cette pathologie fait cependant l'objet d'un plan d'élimination depuis 2005. La France est ainsi caractérisée, depuis 1996, à haut niveau de réceptivité à l'affection rubéolique en justification de la présence d'un réservoir de sujets réceptifs élevés dans la tranche d'âge 10 à 19 ans (34).

2.3.3. La France, en comparaison à travers l'Europe

Les constatations comparatives suivantes devront être pondérées par le fait que les recommandations vaccinales sont propres à chaque pays et varient en fonction :

- des politiques sanitaires adaptées à la population en question ;
- des données épidémiologiques géographiques des risques infectieux ;
- de l'organisation du système de soin national ;
- des sources de mesures qui diffèrent d'un pays à un autre.

Au sein de l'Union européenne, rien ne sert de cacher ce constat éloquent : la France ne fait pas vraiment partie des meilleurs élèves. Notre pays est, en effet, assigné en 2008 par l'OMS, au 19° rang sur 24 pays membres pour son taux de couverture vaccinale contre le ROR (42). Une deuxième donnée, plus regrettable encore, la France est reléguée à l'avant

dernière place concernant son taux de protection vaccinale contre l'hépatite B (42). Je vous laisse découvrir le tableau récapitulatif de ces résultats en annexe 2 p. 214. Concernant la vaccination anti-grippale, le taux de couverture vaccinale de la France est inférieur de dix points en comparaison à celui de la Grande-Bretagne (42).

La France est également l'un des pays industrialisés qui mettrait le plus de temps à rendre disponible et interprétable ses données de couverture vaccinale (42). Les sources de mesure des taux de CV demandent à être uniformisés tant au niveau national qu'au niveau international. L'inertie dans la collecte et le traitement des données de vaccination pourrait être atténuée par un progrès novateur : la dématérialisation des informations grâce à la mise en circulation du CVE (39). Ce sujet sera traité dans la dernière partie intitulée « Ouverture sur l'avenir : les nouvelles missions vaccinales du pharmacien d'officine » en page 191.

3. « La boîte à outils » officinale pour le patient

Outil Mémo N°5

La finalité de cette fiche Mémo est de zoomer avec le plus fort grossissement et le plus de pixels possibles en pointant les situations à risque et leurs conséquences sanitaires pour la population générale dans le seul but de provoquer une réaction et de renforcer la confiance populaire envers les bénéfices de la vaccination.

Découvrons ensemble les taux de couverture vaccinale (CV) recommandés ainsi que quelques chiffres marquants mais totalement fondés. Cette mise en parallèle des objectifs et des résultats, force la prise de conscience et la mobilisation autour de la vaccination.

Liste des abréviations

N24 mois = Nourrissons de 24 mois	A15 ans = Adolescents de 15 ans
E11 ans = Enfants de 11 ans	A>65 ans = Personnes âgées de plus de 65 ans

× LA ROUGEOLE

Chiffres marquants :

- Plus de **23 000** cas recensés depuis 2008, année marquant le début de l'épidémie rougeoleuse ;
- Plus de **4 000** hospitalisations, **1 000** pneumopathies graves, **30** complications neurologiques et **10** décès.

Focus « Notification » : la rougeole est une maladie à déclaration obligatoire en France.

Taux de protection recommandés	Etat de la couverture vaccinale
CV ≥ 95% pour la 1° injection chez les N24 mois afin d'arrêter la circulation du virus à l'origine de flambées épidémiques	CV = 89% pour la 1° dose chez les N24 mois
CV ≥ 80% pour la 2° injection chez les N24 mois afin d'obtenir un arrêt durable de la circulation du virus	CV = 61% pour la 2° dose chez les N24 mois
CV ≥ 95% chez les enfants, adolescents et adultes	CV = 44% pour la 2° dose chez les E11 ans CV = 65% pour la 2° dose chez les A15 ans

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE

× LA COQUELUCHE

Chiffres marquants :

- de 1996 à 2012 : **3 318** cas confirmés chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois dont **18%** ont été admis en service de réanimation ;
- **37** décès dont **89%** concernaient des nourrissons âgés de moins de 3 mois.

Focus « Connaissance » : la transmission bactérienne se fait souvent d'adolescents-adultes vers les nouveau-nés chez qui cette pathologie peut être très grave voire mortelle d'où l'efficacité de la stratégie du cocooning.

Taux de protection recommandés
CV ≥ 95% pour tous

Etat de la couverture vaccinale
CV = 57% chez les A15 ans

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE CHEZ LES A15 ANS

× L'HEPATITE B

Chiffres marquants :

- Plus de **280 000** Français porteurs de ce virus ;
- **2 500 à 3 000** personnes contaminées tous les ans en France ;
- **1 500** personnes tuées par an en France.

Focus « Notification » : l'infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B est une maladie à déclaration obligatoire en France.

Taux de protection recommandés
CV = 80% pour une primo-vaccination complète chez les N24 mois
CV = 75% chez les A15 ans

Etat de la couverture vaccinale
CV = 65% chez les N24 mois
CV = 42% chez les A15 ans

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE

× DIPHTERIE – TETANOS – POLIOMYELITE

Chiffres marquants :

- De 2008 à 2011 : **11** personnes tuées par le tétanos parmi les **36** cas déclarés après blessure ou plaie chronique. Tous ces malades étaient mal ou non vaccinés contre le tétanos ;
- Depuis le début des années 2000 : **8** cas autochtones de diphtérie à *C. diphtheriae* chez des sujets incomplètement ou non vaccinés et **21** cas de diphtérie à *C. ulcerans* chez des personnes en contact majoritairement avec des animaux domestiques ;
- Quelques centaines de cas de poliomyélite à travers le monde. En France, on estime le dernier cas autochtone à 1989 et le dernier cas importé à 1995.

Focus « Notification » : les cas de diphtérie, tétanos généralisé et poliomyélite sont à déclaration obligatoire en France.

Taux de protection recommandés
CV ≥ 95% chez les A15 ans
CV ≥ 90% chez les adultes

Etat de la couverture vaccinale
CV = 81% chez les A15 ans
CV = 29% pour la diphtérie chez les adultes
CV = 62% pour le tétanos chez les adultes
CV = 36% pour la poliomyélite chez les adultes

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE CHEZ LES ADULTES

✗ LA GRIPPE SAISONNIERE

Chiffres marquants :

- **2,5 millions** de malades par an en moyenne en France ;
- **1 500 à 2 000** décès lui sont imputables tous les ans en France ;
- **plus de 90%** des décès liés à la grippe apparaissent chez les A>65 ans.

Taux de protection recommandés

CV \geq **75%** chez les A>65 ans, les personnes appartenant au groupe à risque et les professionnels de santé

Etat de la couverture vaccinale

CV = **54%** chez les A>65 ans

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE CHEZ LES PLUS DE 65 ANS

✗ LES INFECTIONS A PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV)

Chiffres marquants :

- En France, **1 000** femmes décèdent tous les ans d'un cancer imputable à l'HPV.

Focus « Connaissance » : un dépistage par frottis cervico-utérin, à réaliser tous les 3 ans, est néanmoins indispensable chez les femmes âgées de 25 à 65 ans.

Taux de protection recommandés

CV \geq **80%** chez les jeunes filles de 15 ans

Etat de la couverture vaccinale

CV = **54%** à 1 dose vaccinale
CV = **39%** à 2 doses vaccinales

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE CHEZ LES ADOLESCENTES

✗ LA TUBERCULOSE

Chiffres marquants :

- **5 000** nouveaux cas déclarés ;
- Environ **900** décès tous les ans en France.

Focus « Notification » : la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire en France.

Taux de protection recommandés

CV $>$ **90%** chez les enfants à risque élevé de contraction

Etat de la couverture vaccinale

CV = **78%** chez les N24 mois

ETAT DES LIEUX → CV INSUFFISANTE CHEZ LES N24 MOIS

✗ LES INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUE (IIP)

Chiffres marquants :

- Plus de 130 000 pneumonies à pneumocoque par an en France ;
- 6 000 à 9000 cas d'IIP par an en France ;
- 5 à 25% de porteurs sains.

Taux de protection recommandés

CV \geq 90% pour le schéma complet de vaccination chez les N24 mois (primo-vaccination + premier rappel)

Etat de la couverture vaccinale

CV = 89% pour le schéma complet chez les N24 mois

ETAT DES LIEUX → CV SATISFAISANTE

✗ LES INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE (IIM)

Chiffres marquants :

- taux élevé de mortalité de 10% et fort potentiel épidémique ;
- Incidence de 1 à 2 cas pour 100 000 habitants en France.

Focus « Notification » : les IIM sont à déclaration obligatoire en France.

Taux de protection recommandés

Cette vaccination a tout récemment été introduite dans le calendrier vaccinal d'avril 2010. Il n'existe pas encore de sous-objectifs de CV en fonction des tranches d'âge

Etat de la couverture vaccinale

CV = 52% chez les N24 mois

ETAT DES LIEUX → PAS DE CV INTERPRETABLE

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s)
Adresse – Numéro de téléphone

4. « La boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé

Outil Synthèse N°6 – Tableau récapitulatif des sous-objectifs de couverture vaccinale en fonction des tranches d'âges dans la population française (33)

SOUS-OBJECTIFS DE COUVERTURE VACCINALE (CV) CHEZ LES NOURRISSONS AGES DE 24 MOIS	
Objectifs	Vaccinations concernées
95%	premier rappel des vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux, poliomyélitique
95%	trois injections de la primo-vaccination et le premier rappel par le vaccin de l' <i>Haemophilus influenzae b</i>
90%	schéma de vaccination complet (primo-vaccination et rappel) par le vaccin anti-pneumococcique conjugué
95%	première injection
80%	seconde injection
contre la rougeole, les oreillons et la rubéole	
Remarque : Seul un taux de CV de la première injection au moins égal à 95% permettrait l'arrêt de circulation du virus de la rougeole, responsable de flambées épidémiques. La deuxième injection est indispensable pour obtenir un arrêt durable de la circulation du virus de la rougeole.	
80%	primo-vaccination complète par le vaccin de l'hépatite B
> 90%	contre les infections invasives à méningocoque C
SOUS-OBJECTIFS DE CV CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS	
Objectifs	Vaccinations concernées
95%	vaccinations complètes contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole, les oreillons, la rubéole
CV > 90%	rattrapage de la vaccination contre les infections invasives à méningocoque C
75%	contre l'hépatite B pour les adolescents âgés de 15 ans
> 80%	contre le papillomavirus chez les jeunes filles âgées de 15 ans pour permettre d'éviter un grand nombre de décès par le cancer du col de l'utérus
> 90%	pour le BCG chez les enfants à risque élevé de tuberculose
SOUS-OBJECTIFS DE CV CHEZ LES JEUNES MERES	
Objectifs	Vaccination concernée
> 90%	Anticoquelucheuse
SOUS-OBJECTIFS DE CV CHEZ LES ADULTES	
Objectifs	Vaccinations concernées
> 90%	antidiphtérique, antitétanique, antipoliomyélitique réalisées dans les quinze dernières années, chez les personnes âgées de 65 ans
Remarque : La protection vaccinale ayant tendance à évoluer de manière inversement proportionnelle à l'âge	
au moins 80%	contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées de 65 ans et plus, chez les personnes souffrant d'une ALD exonérante, chez les professionnels de santé

TROISIEME PARTIE

CONTRECARRER LE REcul DE LA COUVERTURE

VACCINALE

APPORT D'OUTILS D'EDUCATION

En application des faits d'actualité du chapitre précédent, je souhaite vous faire part d'un constat personnel. Au cours de mes premières années d'exercice officinal, il m'est arrivé de ressentir une nette méfiance voire un total rejet de certains de nos patients envers les bénéfices individuels et collectifs de la vaccination. Non sans leur accorder une note de compréhension à la vue du nombre croissant de réévaluations de la balance bénéfice/risque de spécialités pharmaceutiques commercialisées et en application du principe de précaution. La vaccination est alors abordée comme sujet d'actualité, donnant lieu à débat ! En respect du rôle d'acteur de la santé publique du pharmacien d'officine, il m'est ainsi apparu essentiel de regagner la confiance de nos patients envers la vaccination, ce remarquable mode de protection et d'éradication de pathologies aux conséquences désastreuses. Reste à savoir comment...

Mon enquête m'a ainsi orientée vers deux pivots salutaires au sein même de la stratégie de reconquête vaccinale. Les détails des recommandations des voix institutionnelles et industrielles du changement constitueront ainsi la première partie de ce chapitre. La seconde partie consistera à apporter des outils d'éducation thérapeutique à destination de nos patients ainsi qu'un support technique en soutien pour le professionnel de santé.

1. Le premier levier de la reconquête vaccinale : les voix institutionnelles et industrielles du changement

A toute problématique, il reste à dénicher des solutions ! Nous aurons ainsi l'occasion au fur et à mesure de la lecture des paragraphes suivants de découvrir et de comparer l'ensemble des solutions proposées par les acteurs œuvrant dans l'intérêt de la santé publique. Dans l'impossibilité d'une complète exhaustivité, j'ai préféré retenir, parmi les candidats au casting d'un meilleur avenir vaccinal, les acteurs les plus impactant et les plus novateurs.

1.1. Direction Générale de la Santé (DGS) et Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017

1.1.1. Présentation de la DGS

La Direction Générale de la Santé (DGS) est rattachée au ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Cette institution œuvre dans l'intérêt de la santé publique en fondant ses objectifs sur la définition des priorités de santé publique, la création et le maintien d'un environnement favorable à la santé, la réduction des inégalités face à la santé et l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (43). Pour ce faire, la DGS se voit confier des missions dans le but d'analyser l'état de santé de la population française, de surveiller l'apparition et l'évolution de maladies, d'anticiper les actions d'amélioration de la santé, d'informer sur les risques pour la santé, de former grâce à l'élaboration de programmes d'enseignement, de réglementer l'exercice de la santé et d'évaluer la portée des actions de santé publique.

1.1.2. Cinq axes de réflexion comme source de relance de la vaccination

Face au net recul de la protection vaccinale dans la population française amorcé depuis 2008 (29), la DGS propose, en février 2012, un plan de bataille sur cinq ans, dénommé « Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 » (44). Une réelle concertation d'experts scientifiques en la matière et de solutions apportées afin de franchir enfin les portes du renouveau vaccinal. Les autorités sanitaires cherchent ainsi à convaincre la population française de la reprise des armes afin d'éradiquer des maladies en malheureuse recrudescence par défaut de vaccination. Au final, 5 axes stratégiques dont 12 actions comme cheval de bataille pour promouvoir la vaccination. Détaillons maintenant le contenu de ce rapport.

L'axe stratégique N°1 s'intitule « **Simplifier le calendrier vaccinal et l'accès aux données du carnet de vaccination** » (44). Nous interpréterons l'axe N°1 tel un grand ménage afin de simplifier le parcours vaccinal des Français et d'accéder à une meilleure connaissance de son statut vaccinal en optimisant et minimisant, de surcroît, le nombre d'injections. On est toujours moins contraint et plus performant dans la simplicité ! Pour ce faire, il est proposé deux actions :

- « accélérer le processus de simplification du calendrier vaccinal » (34). Nous aborderons cette avancée majeure en détails dans un chapitre à part intitulé « Comprendre

le nouveau calendrier vaccinal simplifié de 2013 – Apport d’outils de transition » afin de rendre à cet axe toutes ses lettres de noblesse en page 145. Les utilités de l’outil patient dénommé « Comprendre le nouveau calendrier vaccinal » et de l’outil décisionnel d’aide professionnelle à la dispensation, situés respectivement en pages 157 et 160, seront démontrées à cette occasion ;

- « assurer le suivi du statut vaccinal de la personne dans un outil partagé avec les professionnels de santé » (39). On imagine alors la dématérialisation du carnet de santé et la création d’un CVE partagé, intégré à un dossier médical informatisé accessible via la lecture de la carte vitale. Espérons à cette occasion, l’entière collaboration entre le dossier pharmaceutique (DP) et le dossier médical personnel (DMP) afin d’optimiser les fonctions de mémorisation de l’historique des injections vaccinales passées et les fonctions de rappel de futurs vaccins contenues en mémoire sur le CVE. Rappelons quelques chiffres marquants incitant à réflexion : environ 420 000 créations de DMP contre environ 30 millions de créations de DP dont 88% sont actifs (45).

Notre première impression s’énoncera ainsi : une politique vaccinale qui se veut être tissée sur mesure autour d’un patient français et autour d’un risque infectieux en recrudescence propre à notre territoire. Toile nécessairement organisée en un réseau interprofessionnel compétent, coordonné autour d’une uniformité de pratique et de connaissance d’où une volonté de mémorisation facilitée du calendrier vaccinal pour chacun d’entre nous.

L’axe stratégique N°2 s’intitule « **faciliter l’accès à la vaccination en s’appuyant sur les agences régionales de santé (ARS)** » (44). L’axe N°2 nous inspire un sentiment d’équité et de justice sanitaire pour tous ! Ce deuxième axe de réflexion s’articule autour des trois actions suivantes :

- « optimiser la vaccination en allant vers des lieux de vie » tels la médecine scolaire, les services universitaires de médecine préventive et de promotion de la santé (SUMPPS), la médecine du travail, les centres médico-sociaux, les établissements d’hébergement pour les personnes âgées dépendantes (EHPAD)...afin de sensibiliser sur le sujet, de contrôler le statut vaccinal du plus grand nombre et en finalité, de vacciner dans l’objectif d’atténuer les disparités de prise en charge des patients par un effet dit de groupe (28) ;

- « simplifier le parcours vaccinal en médecine libérale » (42) ;

- favoriser des « campagnes de vaccination spécifiques » en cas de situation exceptionnelle d’épidémie (44).

Une deuxième impression qui se résumera ainsi : une politique qui cherche à orchestrer pour le mieux un parcours simple, optimal et efficient dans la succession des injections tout au long de la vie vaccinale du patient.

L'axe stratégique N°3 s'intitule « **inciter à la vaccination** » (44). L'axe N°3 en appelle à la capacité de réflexion de l'espèce humaine. On y retrouve, en effet, le bienfondé de la notion d' « éduquer pour mieux soigner » en complète contradiction avec « forcer pour éradiquer ». Un clin d'œil est à faire avec notre concept de « boîte à outils » officinale ! Tel sera l'objectif à maintenir en ligne de mire, lors de l'utilisation au bénéfice de nos patients, des outils créés à cet effet disponibles en page 185. Le poids des connaissances et la confiance retrouvée permettront de forger une opinion publique résistante aux vents et marées des scandales médiatiques. Quatre actions viennent en appui de cette volonté d'éduquer :

- « promouvoir l'accès aux connaissances sur la prévention vaccinale pour les professionnels de santé » (42) à savoir : des outils de formation des étudiants et des professionnels de santé, des programmes de développement professionnel continu (DPC) et d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP), du e-learning.... Non sans pouvoir souligner le renvoi possible aux outils ici créés et à disposition en page 85 ;

- « communiquer avec le grand public sur la prévention par la vaccination, avec un slogan simple » (38) ;

- « redéfinir les notions de vaccination recommandée et obligatoire » (46). Il n'existe en effet plus qu'une seule obligation de vaccination concernant le DTP ;

- « renforcer le respect des recommandations vaccinales en collectivité » (39).

Il s'agit ici de redonner des frontières et des définitions claires et audibles de tous, patient comme professionnel de santé afin de convaincre du bien fondé de l'immunisation individuelle mais avant tout collective.

L'axe stratégique N°4 s'intitule « **améliorer le suivi et l'évaluation de la politique vaccinale** » (44). On retrouve dans cet axe une certaine note de modernité dans l'obligation d'adaptabilité et de transparence. Pour ce faire, deux actions seront listées :

- « améliorer l'évaluation des couvertures vaccinales » (28) ;

- « faciliter le recueil de données en pharmacovigilance des vaccins et les porter à la connaissance du public et des professionnels de santé » (47). Pour plus de détails sur les modalités de notification d'effets indésirables, je vous laisse vous référer à l'outil synthèse

N°11 « Procédure interne de référence – Déclaration de pharmacovigilance-vaccinologie » disponible à la fin de ce chapitre en page 99. Les données ainsi recueillies seront essentielles et permettront des réévaluations bénéfice/risque en cours et à venir. Cela aidera à garantir une plus grande limpidité dans les profils de sécurité d'emploi et d'effets indésirables des vaccins usités. Un aperçu visuel de la pertinence de six liens de causalité entre vaccination controversée et effet indésirable suspecté est disponible en page 190.

On interprétera ces actions comme un suivi des pratiques professionnelles (EPP) et de l'efficacité des actions entreprises. La création d'outils de mesure, leur utilisation, leur suivi dans le temps et l'espace ainsi que leur remise en question évitera de sceller à jamais les recommandations vaccinales.

L'axe stratégique N°5 s'intitule « conforter le continuum recherche fondamentale publique - transformation industrielle sur les vaccins et favoriser la recherche en sociologie » (44). L'innovation scientifique comme source de relance de la confiance octroyée envers la vaccination. Cet axe cherche à « promouvoir la recherche sur les vaccins » en créant des pôles de compétitivité et des instituts de recherche sur les vaccins.

1.2. Les conseils avisés du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP)

1.2.1. Présentation du HCSP

Le HCSP, créé par la loi d'août 2004 relative à la politique de santé publique et mis en place en mars 2007 (32), est constitué d'un ensemble de comités techniques et de groupes d'experts réunis et œuvrant dans l'intérêt de la santé publique, de la prévention, de la sécurité sanitaire et de la gestion du risque sanitaire. Concrètement, cette institution évalue la réalisation, contribue à l'élaboration et aide à l'évaluation des politiques de santé publique. Elle intervient également dans la définition des objectifs nationaux en termes de santé et dans le suivi de ses indicateurs. Elle fournit ainsi aux pouvoirs publics des expertises, des analyses prospectives ainsi que des conseils avisés (48).

1.2.2. Vers un perfectionnement du programme national

En mai 2012, le HCSP est saisi par la DGS afin d'évaluer et de perfectionner le Programme national d'amélioration de la vaccination 2012-2017 (40). Le HCSP aura pour mission de hiérarchiser les actions prioritaires en fonction de leur pertinence et des moyens

mis en œuvre pour leur réalisation, de relever les principales lacunes et les bras de leviers dans un but recherché d'amélioration continue de la couverture vaccinale.

Le rapport du HCSP apporte de nouvelles sources de réflexion (40). En effet, ces experts jugent comme insuffisants certains niveaux de preuve des recommandations vaccinales et appellent, en l'absence de données, à la réalisation d'études d'efficacité des stratégies vaccinales.

Concernant l'axe stratégique N°1 : « Simplifier le calendrier vaccinal et l'accès aux données du carnet de vaccination » (44), les experts du HCSP approuvent la pertinence et le bienfondé de cette volonté mais émettent des voies d'amélioration en :

- suggérant le remplacement du terme co-administration (40). En réalité, la diminution du nombre des injections préconisées dans le nouveau calendrier vaccinal ne passera pas par l'augmentation des co-administrations de souches vaccinales mais plutôt par la suppression des doses vaccinales inutiles. Un chapitre entier est dédié à expliquer les innovations du nouveau calendrier vaccinal simplifié de 2013 en page 145 ;

- confortant et appuyant les missions d'avenir de l'Inpes dans la communication faite aussi bien auprès du grand public qu'auprès des professionnels de santé (39) ;

- s'opposant nettement à la création d'un tableau récapitulatif des co-administrations possibles en acte d'injection face à l'ampleur colossale et à la complexité de la tâche. Autant faire simple et stipuler plutôt les contre-indications d'associations vaccinales simultanées (40) ;

- proposant une évaluation du CVE suite à sa mise en circulation (42).

Concernant l'axe stratégique N°2 : « Faciliter l'accès à la vaccination en s'appuyant sur les agences régionales de santé » (44), ce comité d'experts, en faveur de l'abolition des inégalités sociales de santé et d'une plus grande égalité dans son accession, suggère :

- de rassurer les professionnels de la médecine scolaire sur l'arrêt brutal des vaccinations en école contre l'hépatite B et leur propose de se mobiliser, le moment venu, pour la vaccination des jeunes filles contre l'HPV (40) ;

- le stockage des vaccins sur le lieu même de leur administration pour simplifier le parcours vaccinal des patients voire l'achat par l'état des vaccins et la rétrocession gratuite au patient afin de limiter les difficultés d'acquisition et de réévaluer à la baisse les coûts communautaires engendrés (34). Nous pouvons nous interroger sur le devenir, en France, de la délivrance des vaccins en sécurité au sein de nos officines ainsi que sur le maintien

du respect de la sécurisation du circuit du vaccin par le pharmacien. Pour de plus amples détails sur ce dernier sujet, je vous laisse effectuer un saut de page jusqu'à la page 105. La quatrième partie de mon travail est entièrement consacrée à nos obligations de compétence en la matière ;

- de s'exercer à réorganiser le réseau de vaccination français et à penser autrement la mobilisation des professionnels de santé non seulement lors de campagne vaccinale en situation exceptionnelle d'épidémie mais à chaque instant afin d'anticiper, de tester au préalable et de renforcer les performances et l'efficacité des mesures engagées (39).

Concernant l'axe stratégique N°3 : « Inciter à la vaccination » (44), le HCSP a pour objectif de :

- renforcer la formation continue des professionnels de santé, l'EPP, l'adaptation concrète des connaissances vaccinales en parallèle avec l'ouverture des droits de prescription (40). On pense notamment à ceux des sages-femmes et des infirmières. Les outils de synthèse créés au sein de ma réflexion se voudront en accès libre à tous les professionnels de santé, un renvoi pourrait vous être alors utile sur les pages 85;

- renforcer le rôle de leader d'opinion des professionnels de santé dans l'adhésion décisionnelle de la population à la vaccination. Il est également évoqué le rôle prépondérant des représentants des ordres professionnels, des corporations syndicales, des associations de patients, des médias...Et l'adaptation des messages d'information aux destinataires ciblés (39) ;

- renforcer la confiance envers l'ensemble des vaccinations en éclaircissant les notions d'obligation et de recommandations vaccinales voire lever l'obligation afin d'asseoir et de pérenniser l'importance des vaccins recommandés au même titre que les vaccins actuellement obligatoires (40).

Concernant l'axe stratégique N°4 : « Améliorer le suivi et l'évaluation de la politique vaccinale » (44), les membres du HCSP suggèrent :

- l'utilisation et l'accès aux données du CVE par l'InVS comme moyen d'évaluation de l'état de la couverture vaccinale française (40) ;

- le renforcement des déclarations de pharmacovigilance et dans un même temps, une totale transparence sur le profil de sécurité d'emploi des vaccins et la réévaluation des balances bénéfice/risque (47). Le lien possible vers deux outils en pages 99 et 190 est à rappeler.

Concernant l'axe stratégique N°5 : « Conforter le continuum recherche fondamentale publique - transformation industrielle sur les vaccins et favoriser la recherche en sociologie » (44), le HCSP a pour volonté un engagement envers la formulation de nouveaux vaccins, la recherche des données d'efficacité et d'innocuité des vaccins commercialisés, l'obtention de niveaux de preuve élevés renforçant les recommandations vaccinales et l'adaptation des messages de communication en fonction des résultats des études de sciences sociales (40).

1.3. L'Assemblée Nationale versus l'Académie Nationale de Médecine et l'Académie des sciences

1.3.1. Présentation de l'Assemblée Nationale

Dans un souci d'identifier clairement les fonctions de chaque acteur de la reconquête de la couverture vaccinale, vous m'excuserez de ce petit rappel succinct. Comme vous le savez, l'Assemblée Nationale forme, avec le Sénat, le parlement de la cinquième République Française et donne le pouvoir, aux députés qui la constituent, de débattre, d'amender et de voter les lois (49).

1.3.2. Présentation de l'Académie Nationale de médecine et de l'Académie des sciences

L'Académie Nationale de médecine est une institution, fondée au XVIIIème siècle, qui se veut indépendante de toute influence dans le monde de la santé publique (50). Elle est constituée de médecins, chirurgiens, biologistes, pharmaciens et vétérinaires. Cette académie se positionne par déclaration spontanée et avisée ou en réponse à une demande d'opinion ou de recommandations par les autorités sanitaires sur un ensemble de sujets d'actualité, de santé publique et d'éthique médicale. Ses domaines d'activité semblent alors immenses et étendus au regard de la diversité des thèmes abordés.

L'Académie des sciences, quant à elle, trouve les fondements de sa création dans les cercles de savants qui se réunirent en communauté, dès le début du XVIIème siècle, autour de sujets scientifiques encourageant et protégeant des projets de recherche (51). Elle se consacre, comme son nom l'indique, au progrès et au développement des sciences et techniques et de leurs domaines d'application. Elle se positionne en réflexions, évaluations et propositions face aux questions de société sur la recherche, le développement, l'enseignement, les relations internationales...

1.3.3. Les 11 recommandations de l'Assemblée Nationale contrebalancées par les modérations exprimées par l'Académie Nationale de Médecine et l'Académie des Sciences

Le groupe d'étude sur la vaccination de l'Assemblée Nationale publie, en mars 2012, onze recommandations en faveur de l'enrichissement de la politique vaccinale (52). Bien que non complètement opposées aux visions parlementaires, certaines réserves seront rapidement émises par les Académies Nationale de Médecine et des Sciences qui vont jusqu'à se questionner sur la légitimité de ces recommandations (53). Orientons-nous donc dans l'arbitrage de ce débat !

Le groupe de travail parlementaire propose, en **première recommandation**, d'« **engager une réflexion sur les vaccins à rendre obligatoires** » (52). A la constatation de la recrudescence des cas de rougeole en France, des complications neurologiques et/ou pulmonaires graves et du nombre inexcusable de décès engendrés, il semblerait nécessaire de rendre ce vaccin obligatoire. Replaçons-nous dans le contexte des parlementaires en 2012 avec les chiffres suivant : 23 000 cas de rougeole recensés en France depuis début 2008 s'étalant en trois vagues épidémiques successives dont 6 décès en 2011 (42).

On remarque alors une pointe de désaccord de la part des Académies Nationale de Médecine et des Sciences. Elles prônent, en effet, une meilleure protection vaccinale contre la rougeole par la seule force de persuasion des parents sublimée par « une information patiente et bien argumentée » (54). A l'inverse, elles prédisent l'échec de l'obligation de vaccination contre cette pathologie craignant le frein qui serait alors actionné par la relance des débats et l'expression des marques d'opposition.

La **deuxième recommandation** proposée par les députés du groupe d'étude est la suivante : « **mener des recherches sur la possibilité d'un nouveau mode d'administration du BCG** » ou revenir à l'ancien dans le but d'étendre plus facilement la vaccination à toute personne à risque de contracter la tuberculose et notamment les voyageurs en zone de forte endémie tuberculeuse (52).

Les Académies Nationale de Médecine et des Sciences s'opposent formellement au retour du mode d'administration du BCG par le système de multipuncture (53). Face à l'absence d'échec technique de l'administration intradermique actuelle, elles préconisent, à l'inverse, la création de centres vaccinaux expérimentés dans cette injection.

Quelle est ma grande surprise à la lecture de la **recommandation N°3** : « **décider, en application du principe de précaution, d'un moratoire sur les adjuvants aluminiques** » (52). Grand étonnement en raison de l'importance et du nombre de vaccins, notamment pédiatriques, concernés. Pour plus de détails sur la composition aluminique des vaccins actuellement commercialisés en France, je vous laisse vous référer à la première partie intitulée « Histoire et fondements de la vaccination : apport d'outils de compréhension » où un tableau récapitulatif des excipients à l'état de trace, vous y attend en page 41. Un député propose même la création d'une version sans alumine pour chacun des vaccins obligatoires (52). Le groupe d'étude appelle au soutien des recherches de nouveaux adjuvants non neuromigrants.

Les Académies Nationale de médecine et des Sciences tempèrent le débat avec le fait qu'aucun lien de cause à effet n'a été clairement identifié entre l'hypothèse de conséquences neuro-dégénératives post-vaccinales et l'hydroxyde d'aluminium (23). Elles appellent ainsi à la réalisation d'études épidémiologiques à grande échelle en amont de tout arrêt, même temporaire, de l'utilisation des vaccins aluminiques au risque de voir dégringoler la protection vaccinale des nourrissons et des enfants (53). Elles tiennent également à souligner que le plus gros défaut de l'aluminium réside dans son insuffisance d'efficacité.

La **quatrième recommandation** parlementaire engage à : « **conduire une recherche approfondie sur l'efficacité et les effets du vaccin contre certains papillomavirus avec la publication annuelle d'un rapport sur les bénéfiques risques** » avant notamment de le porter à recommandation auprès du grand public. Plusieurs questions restent en suspens : Est-il nécessaire de faire un rappel de vaccination à 5 ans après le schéma vaccinal préconisé actuellement ? Est-il nécessaire de vacciner les jeunes hommes ? Quels sont les effets à long terme du borax contenu dans le vaccin Gardasil® ? Risque-t-on de réduire le dépistage par frottis des cancers du col de l'utérus avec la généralisation de cette vaccination ? L'efficacité de ces vaccins, justifie-t-elle le coût élevé supporté par la Sécurité Sociale ? (52)

Les Académies Nationale de Médecine et des Sciences rétorquent l'existence d'une publication contenant les arguments de réponse à toutes ces interrogations : rapport de l'HCSP, datant d'octobre 2011, intitulé « Avis relatif au vaccin Gardasil® et à la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus » (55). Ces deux Académies concèdent cependant à l'Assemblée Nationale le manque de recul d'année de vaccination nécessaire à

l'adaptation du schéma vaccinal. Un questionnement appelle cependant à remarque quant à la teneur des vaccins en borax. En effet, selon ces deux institutions, 35 microgrammes de borax seraient contenus dans chaque vaccin contre 1 500 microgrammes apportés par l'alimentation (53). On doit bien avouer que l'échelle semble bien différente et le risque bien dérisoire.

Mon sentiment personnel est qu'il existe une réelle méfiance des parents envers les vaccins contre les papillomavirus. L'effet escompté de cette vaccination semble être perçu par nos patients comme à trop long terme mais surtout non mathématiquement vérifiable. Le contexte de la contamination de leur enfant par les souches d'HPV semble également un peu choquant et en contradiction pour ces parents au regard du jeune âge de leur fille. La pertinence d'un lien de causalité entre cette vaccination et la survenue de maladie auto-immune telle la sclérose en plaque sera traitée en page 183.

Les **six autres propositions** du groupe de travail parlementaire sont accueillies avec la plus grande approbation de la part des Académies Nationales de Médecine et des Sciences. Aucun débat à relater ! On citera parmi ces propositions unanimes (52) (53) :

- « **faire signer aux patients qui refusent un vaccin recommandé par leur médecin traitant une décharge de responsabilité** » ;
- « **mieux former les médecins à la vaccinologie** ». Je tiens à rappeler l'accessibilité des outils contenus au sein de notre « boîte à outils » officinale à tous les professionnels de santé ;
- « **permettre aux infirmiers d'administrer certains vaccins** » ;
- « **renforcer la réglementation relative à l'utilisation du terme vaccin** » et notamment, de le différencier clairement des pratiques homéopathiques ;
- « **favoriser les vaccins multivalents** » afin de simplifier les schémas vaccinaux et enjouer plus facilement les foules à l'acte vaccinal ;
- « **respecter le calendrier vaccinal** ».

La **dernière recommandation** de l'Académie Nationale sera d'« **éviter les vaccinations inutiles en développant le recours à des tests de sérologie et d'immunologie et en actualisant les données scientifiques relatives aux durées d'immunité conférée par les vaccins utilisés** » afin de perfectionner les schémas de rappels vaccinaux (52).

Une proposition parlementaire qui appelle à remarque de la part des Académies Nationale de Médecine et des Sciences, qui dans leur grande sagesse, s'appuient sur le proverbe

« Mieux vaut prévenir que guérir » traduit par « mieux vaut trop vacciner que pas assez ». Ces deux institutions s'opposent vigoureusement à la réalisation de sérologies systématiques précédant les vaccinations de masse (53). La nécessité de recourir à des sérologies est alors remise en cause, exception faite de la vaccination antitétanique pourtant jugée comme trop fréquemment usitée après blessures quelle qu'elles soient. Le dosage des anticorps antitétaniques serait alors légitime en cas de rattrapage vaccinal, si et seulement si, le statut de protection vaccinale du patient reste inconnu malgré les moyens mis à disposition pour le vérifier (56). L'avenir de la dématérialisation de l'information santé du patient par la mise en circulation du CVE est alors tout tracé (39). Pour plus de renseignements à ce sujet, je vous laisse vous référer en page 191.

1.4. Les Entreprises du Médicament (LEEM) suggèrent 16 propositions soutenant l'impulsion vaccinale

Pour plus de parité dans le débat abordé, je souhaitais également me référer au versant entrepreneurial du monde de la vaccination. Aux abords de cette réflexion, libérons-nous auparavant de notre réflexe séculaire idéologique nous inspirant la pensée suivante : « laboratoires pharmaceutiques riment avec conflits d'intérêts ». Faisons ensemble la part des choses, toutes les propositions innovantes pour un avenir vaccinal meilleur seront bénéfiques à méditer.

1.4.1. Présentation du LEEM

Le LEEM, dont l'acronyme est utilisé pour traduire Les Entreprises du Médicament, a été créé en 1880 et correspond à la chambre syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques. Cette institution représentative de l'industrie pharmaceutique regroupe environ 270 entreprises adhérentes situées dans l'hexagone et concernées de près ou de loin par le médicament (57). Le LEEM en défend ainsi et par principe, leurs intérêts respectifs et mutuels. Souhaitant néanmoins œuvrer en partenariat avec les autorités sanitaires, le LEEM revendique la reconnaissance de sa contribution à servir les intérêts de santé publique bien au-delà de ses missions de recherche, de production et de surveillance des vaccins commercialisés. Le groupe de travail désigné pour orienter une réflexion et relever les défis inhérents aux vaccins se dénomme LEEM vaccins.

1.4.2. Le constat chiffré d'une perte de confiance

Le LEEM réaffirme, une nouvelle fois, le sentiment de défiance exprimé par les français envers les médicaments et notamment les vaccins grâce à la publication, en avril 2014, des résultats de son Observatoire sociétal du médicament. Afin d'apporter plus de crédit à nos paroles, nous relèverons les chiffres suivants (58) :

- 29% soit presque un français sur trois n'a pas confiance dans les vaccins. Le pourcentage de confiance a donc baissé de 6 points en un an ;

- la sécurité des vaccins ne mérite qu'une note de 6,1 sur 10 selon les Français. Est-ce surprenant que la note attribuée au vaccin soit inférieure à celle des médicaments pris dans leur globalité ?

Le manque de confiance dans la sécurité des vaccins, ressenti au sein de la population française, semble être la principale cause identifiée dans la méfiance envers la vaccination et par conséquent, dans la cinétique de recul de la couverture vaccinale (30) (34).

1.4.3. Les propositions d'action concrètes du LEEM en réponse au débat sur la politique vaccinale

A l'occasion de la semaine européenne de la vaccination organisée tous les ans au mois d'avril, le groupe de travail LEEM vaccins propose en 2013, dans un souci de valorisation et de priorisation de la filière du vaccin, seize axes de réflexion articulés autour de sept objectifs majeurs afin de contribuer à la « reconnaissance du vaccin comme atout scientifique, industriel et sanitaire » (59). Détaillons maintenant le contenu de ce programme.

Les représentants des industriels du vaccin souhaitent, en tout **premier lieu**, « **combattre les préjugés sur la vaccination par des actions engagées et engageantes en matière de prévention vaccinale** » (58). Ils proposent notamment pour ce faire :

- la mise en place d'actions d'information, d'éducation pédagogique et de sensibilisation ainsi que le lancement d'une campagne nationale de communication sur l'intérêt et les bienfaits de la vaccination (59). Un parallèle sera à appliquer avec la circulation de l'outil conseil N°1 intitulé « Comprendre la vaccination » que vous pouvez visualiser en page 36 ;

- des évaluations pilotes au niveau régional comme à l'échelon national mais également des consultations de prévention dans les classes d'âge et les catégories socio-économiques prioritaires ainsi qu'un débat parlementaire national à réévaluation annuelle ;

- la création d'une enveloppe pour la prévention vaccinale intégrée dans le cadre de l'Objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) ;

- la généralisation des attestations de prise en charge envoyées à toutes les personnes à risque et pour tous les vaccins concernés afin de rendre accessible, pour tous, l'information et l'accès aux vaccinations ;

- le paiement à la performance des professionnels de santé dont l'activité gravite autour des vaccins. Une question nous vient spontanément à l'esprit : comment sera envisagée la rémunération du pharmacien d'officine dans le futur contexte de paiement à l'acte?

Au même titre que la DGS, le LEEM souhaite en **deuxième axe de réflexion** : « **faciliter les modalités d'accès à l'information et à la vaccination** » (58) en :

- multipliant les lieux de vaccination et d'information sur la vaccination (60). On ne peut s'empêcher de penser, entre autres mais avant tout, à la pharmacie d'officine (61) ;

- accompagnant et renforçant les professionnels de santé dans leur mission de conseil vaccinal et de suivi du statut des vaccinations (39). Les outils d'aide aux professionnels de santé seront à mettre en avant (62).

En **troisième objectif**, le LEEM vaccins propose d'« **adapter la communication sur les vaccins** » par l'exploitation des résultats des études dédiées à l'analyse du comportement des français face à la vaccination, ce que le HCSP dénomme sous le terme d'études de sciences sociales (58).

Les représentants des industries du vaccin souhaitent, dans un **quatrième temps**, « **valoriser leur expertise en matière d'information et de communication** » positive sur les vaccins et la vaccination (58). La mise en place de cet objectif se concrétisera par :

- la création d'un site internet officiel afin de diffuser des données rationnelles et de qualité établies par des experts et lutter ainsi contre les préjugés, les contre-vérités et la désinformation autour de la vaccination (60). Rappelons à cette occasion que le LEEM propose sur son site internet la traduction d'une plateforme informatique européenne, créée en 2012, sous la dénomination Vaccines Today par l'European Federation of Pharmaceutical Industries and Association (EFPIA). J'en appelle à votre curiosité vaccinale !

- la présence effective et systématique des industries pharmaceutiques à la Semaine de la vaccination (59) ;

- la répartition correcte et claire des moyens et des financements de chaque partie prenante dans l'obtention des objectifs de santé publique.

En pleine volonté de « **développer les atouts de la France en matière de recherche** » dans le but de satisfaire aux enjeux de compétitivité et d'attractivité mondiales de notre pays, le LEEM propose dans un **cinquième axe de réflexion** d' (de) (58) :

- organiser un forum sur les essais cliniques industriels en cours sur les vaccins afin d'organiser une meilleure communication sur la recherche française et de développer des atouts de visibilité et de valorisation à l'international plus satisfaisantes permettant l'intégration des centres d'investigation clinique français dans des réseaux de recherche européens et internationaux ;

- développer une plateforme technique de vaccinologie en la présence de cohortes disponibles pour la vaccination.

En bon professionnel de l'industrie pharmaceutique, les membres du LEEM aimeraient, en **sixième axe de réflexion**, « **créer les conditions propices au maintien d'une production forte sur le territoire** » en créant, au sein du Conseil Stratégique des industries de santé (CSIS), un groupe de réflexion sur les meilleures stratégies à adopter (58).

Le **dernier objectif** abordé pourrait se résumer dans la volonté de « **garantir un environnement réglementaire adapté aux spécificités du vaccin** » (58). Le LEEM vaccins engage ses espoirs dans :

- la création d'ateliers de travail réguliers afin d'optimiser la structuration du parcours de soin et la coordination d'un réseau construit autour des différents acteurs de la chaîne vaccinale (60). Le but final de ces démarches sera de faciliter et de favoriser l'accessibilité des patients à une vaccination de qualité (63) ;

- le soutien de l'évolution des compétences des professionnels de santé concernés (39) ;

- l'alimentation d'une base de données pharmaco-épidémiologiques adaptée à la population française.

2. Le second levier de la renaissance vaccinale : des outils officinaux d'éducation thérapeutique et de supports techniques professionnels

2.1. Principes fondamentaux

La couverture vaccinale répond actuellement à une tendance de recul en contradiction par rapport aux moyens actuellement engagés. Certes...alors pourquoi ne pas nous munir de nos meilleures armes à savoir notre conseil officinal, pierre angulaire de notre profession, afin d'influencer l'orientation de la protection vaccinale de la population Française. En témoigne la phrase de Joseph Fouché, ministre de l'intérieur guidant les politiques françaises du XIX siècles : « la douceur et la persuasion sont les moyens les plus efficaces pour faire le succès de la nouvelle inoculation ». La transmission de l'information se voudra alors effective via un support matériel des paroles volatiles d'informations, de recommandations voire d'éducation thérapeutique. L'officine me semble alors être un des lieux de prédilection pour militer dans l'intérêt de la campagne de promotion vaccinale et dans l'espoir d'apporter des réponses aux questionnements du plus grand nombre de nos patients et des professionnels de santé.

2.2. « La boîte à outils » officinale pour le patient

Nous utiliserons alors la communication au service de l'évolution de la prévention, du maintien et de la progression des protections vaccinales individuelle et collective. Je vous laisse ainsi découvrir quatre fiches développées en fondement de l'aventure éducative qui s'offre à nous sur le thème de la vaccination. Ces outils sont construits telles des foires aux questions (FAQ) : la réponse apportée par le professionnel de santé succède aux questionnements du patient.

Le **premier outil conseil - FAQ** sera intitulé « Les règles d'or de la vaccination des tous petits et des enfants ». Il permettra de rassurer, d'informer et de convaincre les (futurs) parents de la nécessité de respecter les recommandations du calendrier vaccinal dès le plus jeune âge d'un enfant.

Le **deuxième outil conseil - FAQ** sera intitulé « Les points clé de la vaccination des adultes ». Il est construit afin de convaincre les patients, non à jour de leurs vaccinations, des bienfondés de la protection vaccinale et des risques encourus en son absence.

L'**outil conseil - FAQ N°9** sera intitulé « Ensemble en guerre contre la grippe saisonnière ! ». Il appuie les arguments en faveur de la compréhension du bénéfice de la vaccination antigrippale dans les populations à risque.

Le **quatrième outil conseil - FAQ** sera intitulé « Sous le soleil, on se vaccine aussi...Mais pas pareil ! ». Cette fiche conseil possède pour finalité le rappel des recommandations sanitaires et des moyens de protection vaccinale chez le voyageur.

Cette fiche a pour vocation de synthétiser les réponses aux questions que chaque proche d'un enfant serait en droit de se poser sur ses vaccinations.

✓ **« Je dois bien vous avouer que j'ai un peu peur de vacciner mon enfant, il semble trop petit pour se défendre »**

Le principe de la vaccination est d'éduquer le système immunitaire à se défendre seul et à réagir avec le plus de rapidité possible par la conservation de cellules mémoires de défense. Les premières injections vaccinales débutent, en effet, vers l'âge de 2 mois. Il est primordial de réaliser les schémas vaccinaux dans leur totalité dès le plus jeune âge de votre enfant, le système immunitaire étant d'autant plus immunogène qu'on vaccine son enfant jeune. Soyez rassuré la vaccination ne stimule qu'une partie du système immunitaire de votre enfant et lui est bénéfique, en opposition aux germes infectieux, qui attaquent l'ensemble du système de défense et l'affaiblit. Votre enfant est en capacité de se défendre dès son plus jeune âge, ses défenses étant d'autant plus performantes. La vaccination protège également les tous petits contre de graves maladies. On sous estime encore trop souvent, de nos jours, la survenue de formes graves de pathologies infectieuses.

✓ **« N'est-il pas dangereux d'injecter, chez un tout petit, une multitude de souches vaccinales en même temps ? »**

Les souches vaccinales sont volontairement regroupées en des vaccins unitaires et multivalents afin de réduire le nombre d'injections propre à la meilleure tolérance des schémas vaccinaux recommandés. Les souches associées sont compatibles entre elles et aussi efficaces dans la protection conférée en co-administration qu'en injection seule. Il est à remarquer que l'organisme d'un nourrisson peut potentiellement se défendre simultanément contre un million d'antigènes différents. De plus, la stimulation du système immunitaire par l'introduction des antigènes vaccinaux dans l'organisme d'un nourrisson est négligeable par rapport à celle des attaques extérieures de la vie de tous les jours. Grâce au progrès, le perfectionnement de la purification des vaccins ne cesse de progresser au fur et à mesure des années écoulées. Pour preuve, en cinquante ans, la charge antigénique vaccinale soumise à un nourrisson, au cours de ses deux premières années de vie, a diminué de 6700 protéines antigéniques (protégeant contre 6 maladies infectieuses) à 138 (protégeant contre 14 maladies). Les vaccins sont de plus en plus sécuritaires et toujours formulés en intention de conférer une protection individuelle et collective contre un risque infectieux perpétuellement présent dans une plus grande maîtrise des risques potentiels engendrés.

✓ **« Mon enfant tombe toujours malade, dois-je le faire vacciner ? »**

En cas de maladie aiguë bénigne déclarée chez un nourrisson ou un enfant, il est, en effet,

préconisé de repousser les vaccinations pour ne pas rajouter à l'inconfort de l'enfant et permettre un meilleur suivi de l'amélioration prévue de son état de santé. Il n'existe cependant, dans la majorité des cas, aucune contre-indication formelle à la vaccination.

Le coin des astuces : il suffira seulement de profiter d'un intervalle libre de pathologie pour procéder à l'administration des injections vaccinales obligatoires et/ou recommandées afin de renforcer les défenses immunitaires de votre enfant grâce à la protection vaccinale conférée contre la contraction de maladies infectieuses infantiles évitables.

✓ « **J'allaite mon enfant, suis-je obligée de le faire vacciner ?** »

Les anticorps maternels conférés à votre enfant (immunoglobulines d'isotype G (IgG)) au cours du dernier trimestre de grossesse sont rapidement éliminés dans les six premiers mois de vie, les anticorps endogènes étant absents à la naissance (immunité passive). De plus, le passage d'anticorps dans le lait maternel ne concerne qu'une petite partie d'entre eux (essentiellement des IgA sécrétoires) et n'offre malheureusement qu'une protection transitoire et non optimale pour votre enfant (protection surtout au niveau des muqueuses contre des pathogènes dont la mère est immunisée). Le système immunitaire du nourrisson n'est pas encore considéré comme pleinement efficace accusant un déficit immunitaire jusqu'à l'âge de 2 ans d'où une plus grande susceptibilité aux infections. Vous comprendrez alors qu'il reste primordial de vacciner votre enfant même en présence d'un allaitement bien conduit.

✓ « **Mon enfant possède un terrain atopique (allergie, eczéma, asthme...), puis-je le faire vacciner ?** »

Le système immunitaire d'un enfant en bas âge est déséquilibré et non encore pleinement mature d'où une plus grande susceptibilité aux manifestations atopiques. La vaccination n'est pas considérée comme une contre-indication formelle en présence de signes atopiques chez le nourrisson hormis une exception : la contre-indication de la vaccination par le vaccin BCG en présence de poussées d'eczéma chez le tout petit.

✓ « **Quelles précautions dois-je prendre pour mon enfant en post-vaccination ?** »

Surveiller la température de votre enfant après chaque vaccination. En présence de fièvre, lui donner du paracétamol et régulièrement à boire afin de normaliser sa température. Surveiller la survenue de signe d'allergie après chaque nouvelle injection vaccinale et consulter un médecin si présence effective de ces signes.

Le coin des astuces : Au niveau du site d'injection, certaines précautions seront à respecter :

- bien masser cette zone pour permettre la diffusion du vaccin injecté et la moindre induration ;
- ne pas serrer avec des vêtements contraignant à ce niveau ;
- s'assurer de l'absence d'infection post-vaccinale au site d'injection. N'appliquer aucune pommade, crème, talc... hormis une compresse sèche et stérile ;
- le bain et la douche restent autorisés le jour même de l'injection. Eviter cependant les baignades en piscine et en mer.

✓ **« Je ne souhaite pas vacciner mon petit contre l'hépatite B. Je ne sais toujours pas quoi penser des polémiques entourant cette vaccination »**

L'hépatite B est certes une maladie prévalant chez l'adulte jeune. Il est néanmoins recommandé de vacciner dès le plus jeune âge d'un enfant pour quatre raisons :

- la première raison fait appel à la sécurité d'emploi de son utilisation à cet âge. En vaccinant les tous petits, on échappe aux âges de déclenchement logique de maladies démyélinisantes c'est-à-dire l'adolescence et chez l'adulte jeune. On s'exempte alors des polémiques qui restent non causalement fondées à ce jour ;
- la deuxième volonté se justifie par l'obtention chez le nourrisson d'une protection contre l'hépatite B précoce, de bonne qualité, efficace et durable. Un schéma de vaccination bien conduit protège au minimum pendant 20 ans voire toute une vie ;
- la troisième intention consiste à réduire le nombre d'injections vaccinales en l'intégration de cette valence au vaccin DTCaP. L'engagement des autorités de santé dans l'amélioration des taux de couverture vaccinale est effectif par le remboursement de cette vaccination ;
- la dernière raison se justifie par la grande contagiosité du VHB, le passage facilité à la chronicité chez les nourrissons, l'absence de traitement spécifique et la potentielle mortalité.

✓ **« Je ne vois pas l'intérêt de vacciner mon enfant et moi-même contre le ROR, ces maladies restant rares en France »**

Détrompez-vous...bien que le vaccin contre le ROR soit très bien toléré, il existe encore malheureusement, en France, trop de décès infantiles liés à la rougeole, trop de surdités causées par les oreillons et trop de malformations fœtales par déclarations de rubéoles congénitales. Mobilisons-nous afin d'augmenter la couverture vaccinale contre ces maladies grâce au respect des schémas vaccinaux de protection recommandés chez le nourrisson comme chez l'adulte. Détaillons le cas de la rougeole. Son virus pathogène possède toujours les capacités d'engendrer des pics de recrudescence, en témoigne son évolution épidémique débutant en 2008. Bien que n'existant aucun traitement spécifique en cas de contagion, il est cependant possible de l'éradiquer en luttant contre les poches de réceptivité au sein de la population française dans la seule hypothèse d'une vaccination conforme aux recommandations sanitaires et uniformément répartie au sein du territoire et des différentes tranches d'âge.

Le coin des astuces : des vaccinations de rattrapage sont toujours possibles en l'absence des deux injections vaccinales protectrices. Rappelons pour cela que moyennant une prescription médicale, la vaccination contre la rougeole est entièrement prise en charge par l'Assurance Maladie jusqu'à l'âge de 17 ans inclus puis remboursée au minimum à hauteur de 65% de son prix au-delà de cet âge.

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera alors apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s)
Adresse – Numéro de téléphone

Cette fiche a pour vocation de synthétiser les réponses aux questions que chacun serait en droit de se poser sur les vaccinations des adultes.

✓ « **Quelles sont les vaccinations qui restent recommandées voire obligatoires à l'âge adulte et nécessitent pour cela des rappels réguliers?** »

Une seule injection trivalente reste recommandée en France chez les adultes et protège simultanément contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. On revaccine également, de nos jours et sous certaines conditions, les adultes contre la coqueluche et contre la rougeole. Bien qu'indispensable, plus aucune injection vaccinale n'est obligatoire chez l'adulte hormis les injections vaccinales supplémentaires en fonction du risque infectieux auquel vous vous exposez dans l'exercice de votre profession. Depuis la mise en application des recommandations du calendrier vaccinal publié en avril 2013, les rappels de vaccination seront à réaliser, selon les recommandations, à âge fixe, tous les 20 ans à partir de 25 ans et jusqu'à l'âge de 65 ans puis tous les 10 ans au-delà de cet âge.

Le coin des astuces : n'hésitez pas, à cette occasion, à vous assurer de la validité de vos vaccinations et dans l'idéal, à mémoriser l'année de votre prochain rappel vaccinal ou plus simplement les âges recommandés pour procéder aux injections recommandées.

✓ « **J'aimerais savoir pourquoi certains vaccins sont obligatoires alors que d'autres sont seulement recommandés ? Existe-t-il une différence d'efficacité et/ou de risques entre ces deux types de statut ?** »

Les obligations légales de vaccination ne concernent que les valences diphtérie (D depuis 1938), tétanos (T depuis 1940) pour le schéma de primo-vaccination et le premier rappel ainsi que la poliomyélite (P depuis 1964) jusqu'à l'âge de 13 ans. D'autres valences vaccinales se voudront obligatoires en fonction de la profession exercée. En respect de l'application de la loi qui fait foi, le droit à la santé prévaut ici sur la liberté de conscience. A l'inverse, qui dit vaccin recommandé ne dit pas vaccin moins efficace ni moins nécessaire ni même plus dangereux. Ces différents termes ne correspondent qu'à une évolution de la société et des aspects réglementaires qui en découlent. La notion de recommandation engage à une volonté des autorités de santé, depuis la fin des années 60, de permettre à chaque Français une adhésion volontaire aux vaccinations. C'est pourquoi les vaccins sont mis sur le marché depuis avec une recommandation dans la nécessité de leur utilisation et non plus une obligation. Les vaccins recommandés restent malgré tout sujet à remboursement et possèdent un rapport bénéfice/risque favorable.

Le coin des astuces : il existe un degré supplémentaire dans les recommandations vaccinales officielles. En effet, certains vaccins seront recommandés et/ou remboursés seulement en situation particulière. Nous pouvons citer les vaccins contre la tuberculose, la grippe saisonnière, la varicelle, l'hépatite A et l'infection à papillomavirus humains (HPV).

✓ **« Les injections relatives aux schémas vaccinaux recommandés ont été respectées dans mon enfance. Je pense être maintenant protégé donc à quoi me servent les rappels vaccinaux? »**

Certaines vaccinations nécessitent des rappels pour que la protection qu'elles confèrent à la personne vaccinée puisse être efficace et permanente tout au long de sa vie. Il est à prendre en compte qu'un recul dans la lutte vaccinale par la présence de quelques personnes atteintes non vaccinées suffit pour propager une épidémie sans compter sur le fait que des voyageurs peuvent rapporter des maladies de zones d'endémie. La perte de la notion de risque sera l'ennemi de l'éradication d'une pathologie et le compagnon de la recrudescence de maladies infectieuses en recul par les bénéfices d'une vaccination efficace au sein d'une population.

De plus, certains pathogènes ne pourront jamais être éradiqués. En témoigne la présence d'un réservoir humain constitué de porteurs sains du virus de l'hépatite B (280 000 personnes en France) ou d'un réservoir tellurique des spores contaminants du bacille tétanique. Nous sommes face à une réalité : des personnes meurent encore de nos jours et dans notre pays du tétanos notamment par l'absence de protection efficace impliquant la réalisation des injections recommandées. Les rappels vaccinaux maintiennent ainsi l'efficacité de la protection vaccinale initialement conférée et entretiennent une mémoire immunitaire optimale. Etre à jour de ses vaccinations permet d'être protégé tout au long de sa vie contre certaines maladies ou permet de diminuer la fréquence et/ou la gravité de certaines infections.

✓ **« Mes vaccins ne sont pas à jour, est-ce grave et comment y remédier ? »**

Etre à jour de ses vaccinations signifie avoir reçu le bon nombre de doses nécessaires à une protection vaccinale efficace ainsi que les bonnes souches vaccinales injectées et adaptées à l'âge, au(x) risque(s), au(x) contre-indication(s) et au(x) sensibilité(s) de chacun. La mise à jour de ses vaccinations peut être réalisée tout au long de sa vie. Dans l'hypothèse où vous avez raté la date prévue pour votre rappel, rassurez-vous, il ne sera pas nécessaire de recommencer tout le schéma vaccinal mais seulement d'effectuer un rattrapage c'est-à-dire reprendre la vaccination au stade où elle a été interrompue. Chaque dose injectée est considérée comme effective en termes de protection, il ne restera alors au praticien qu'à procéder seulement à l'injection des doses vaccinales manquantes.

Le coin des astuces : Pensez à demander systématiquement l'inscription de la vaccination effectuée sur votre carnet de santé ou sur votre carnet de vaccination le jour même de l'injection ainsi que la date future du prochain rappel afin de clarifier votre état de protection, d'effectuer un suivi efficace et de planifier sereinement les futurs rendez-vous vaccinaux.

Vous pouvez également demander à faire le point sur votre protection vaccinale à tout moment auprès de votre médecin traitant mais également auprès de votre pharmacien.

✓ **« Pourquoi l'obtention d'une protection contre certaines pathologies ne nécessite aucun rappel vaccinal ? »**

Les schémas de vaccination standards, propres à chaque valence vaccinale, seront adaptés à l'âge du patient mais également à la durée d'immunisation et à la tolérance des doses vaccinales répétées. La présence de rappels vaccinaux ainsi que l'intervalle libre séparant les immunisations vaccinales successives sont étroitement dépendantes de la durée d'immunisation post-vaccinale. Cette notion correspond à l'intervalle de protection conférée

par l'effectivité de la dose vaccinale injectée. Ce laps de temps sera étroitement lié à la dose injectée d'antigène vaccinal, à la durée de vie et à l'évolution sérologique des titres des anticorps protecteurs synthétisés en réaction à la vaccination ainsi qu'aux réactions individuelles de protection du système immunitaire. On parle ainsi d'efficacité vaccinale lorsque le taux de protection des anticorps reste supérieur au titre préalablement défini.

Prenons pour exemple, la vaccination contre la rubéole. La protection immunitaire conférée par l'injection de cette souche persiste toute une vie d'où l'absence de rappel nécessaire. Quant à la coqueluche, l'immunité conférée, par sa vaccination ou par sa contraction, s'estompe au bout de 10 ans.

Le coin des astuces : ne pas confondre délai d'immunisation et durée d'immunisation

✓ **« J'ai entendu dire qu'on revaccine les adultes contre la rougeole, est-ce vrai ? Et si oui, pourquoi cette nouvelle recommandation ? »**

En effet, on revaccine actuellement les personnes nées depuis 1980 et n'ayant reçu qu'une seule dose effective de ROR voire aucune des deux injections vaccinales actuellement recommandées. En l'absence d'un schéma vaccinal bien conduit et en l'absence d'antécédent de rougeole diagnostiquée, vous n'êtes pas correctement protégé contre cette pathologie. Il vous reste à contacter votre médecin pour procéder à (aux) l'injection(s) manquante(s). Fort d'un recul de plus de 30 ans, nous pouvons affirmer que cette vaccination est très bien tolérée et reste efficace et sans danger même en présence d'un antécédent personnel de contraction d'une ou de plusieurs des trois pathologies concernées et/ou en présence d'injections vaccinales oubliées effectuées dans le passé. Les schémas de primo-vaccination et de rattrapage ont été modifiés dans le but d'accentuer la lutte contre la rougeole et d'objectiver sa future éradication.

Le coin des astuces : il est grand temps de regarder votre carnet de santé ou de vaccination et/ou de contacter votre médecin de famille en absence de toutes traces de vaccinations antérieures. Les vaccins concernés se dénomment Priorix®, M-M-R Vax® ou anciennement ROR Vax®. Ces vaccins étant déconseillés tout au long de la grossesse, il serait préférable de s'assurer de l'absence de gestation avant toute vaccination par le ROR ainsi que du maintien d'un moyen de contraception efficace jusqu'à 2 mois après l'injection vaccinale chez toute femme en âge de procréer.

✓ **« Je ne comprends pas l'intérêt de me faire vacciner contre des maladies rares en France »**

Le bénéfice des vaccinations est à l'origine de l'atténuation de la prévalence de certaines maladies. On déplore malheureusement toujours, en France, des cas de résurgence de maladies dites « rares » que l'on croyait jusqu'alors contrôlées, telle la récente épidémie de rougeole. La résurgence potentielle de maladies en l'absence de traitements efficaces sera sans nul doute responsable d'une forte mortalité et/ou morbidité d'où des efforts à mettre en commun. Bien que restant individuel, le bénéfice de la vaccination se veut également collectif afin de réduire au maximum la circulation de l'agent pathogène dans la population française et ainsi réduire sa transmission et sa contagiosité. C'est pourquoi plus le taux de vaccination est élevé et meilleure sera la protection au sein d'une population. Cette notion fait appel au principe de cocooning : certains groupes à risque de contracter des infections doivent indirectement être protégés en l'absence de vaccination possible tels les nouveau-nés, les femmes enceintes, les immunodéprimés, les allergiques...par la protection vaccinale des

personnes en interaction avec eux. De plus, aucun vaccin ne peut prétendre à une efficacité de 100% sur l'ensemble d'une population.

✓ « **Je suis allergique. Puis-je me faire vacciner ?** »

Toute injection vaccinale se voudra formellement contre-indiquée chez une personne allergique mais seulement en diagnostic d'une poussée évolutive. En présence d'une réaction anaphylactique prouvée suite à une vaccination, il sera déconseillé de vous revacciner en l'absence d'une surveillance médicale opérationnelle et d'une recherche de l'allergène en cause. L'abstention vaccinale ne semble pas non plus bénéfique au regard des risques encourus. Tout antécédent familial ou allergie non avérée ne constitue pas une contre-indication à la réalisation des vaccinations.

Certains vaccins peuvent contenir des traces de protéines d'œuf dans leur processus de fabrication. Si vous êtes allergique aux œufs :

- l'administration du vaccin contre la fièvre jaune ou contre l'encéphalite à tiques nécessitera au préalable des tests en allergologie et une vaccination en milieu hospitalier en présence d'une réaction anaphylactique connue,
- les risques de réactions allergiques avec les vaccins antigrippaux sont cependant atténués et pourront être réalisés sous surveillance médicale en une ou plusieurs injection(s) (épreuve de tolérance),
- à la vue de la très faible proportion de protéines de l'œuf au sein de la composition des vaccins ROR et antirabique Pasteur, aucune précaution particulière ne sera retenue lors de leur utilisation respective.

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera alors apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s) Adresse – Numéro de téléphone

Lutter contre la grippe saisonnière, c'est avant tout mieux la comprendre. Cette fiche a pour vocation de synthétiser les réponses aux questions gravitant autour de sa vaccination.

✓ **« La grippe est une maladie virale bénigne alors pourquoi un vaccin ? »**

Détrompez-vous, les virus grippaux peuvent aussi bien être à l'origine d'une symptomatologie bénigne comme potentiellement grave voire mortelle chez les personnes âgées et/ou les personnes supportant un ou plusieurs facteur(s) de risque chez lesquelles la virulence et la dangerosité de la grippe ne doivent pas être sous-estimées. Cette pathologie reste la première cause infectieuse de mortalité des plus de 75 ans et serait à l'origine de 1500 à 2000 décès, en France, tous les ans. Elle est très contagieuse et peut entraîner des décompensations de pathologies chroniques ou des complications graves liées au virus lui-même ou à des surinfections bactériennes respiratoires d'autant plus prouvées par la fragilité des personnes infectées. L'injection du vaccin antigrippal grâce à la formulation d'une souche apparentée au virus circulant reste bénéfique afin de protéger de la contamination (anticorps anti-hémagglutinine) et/ou d'atténuer les risques de complications et d'aggravations (anticorps anti-neuraminidases).

✓ **« Je me suis fait vacciner contre la grippe l'année dernière...à quoi bon se faire vacciner tous les ans ? »**

L'efficacité de la protection conférée par la vaccination antigrippale est variable d'une personne à une autre et d'une année sur l'autre. En vue d'assurer une protection optimale, le renouvellement de son injection l'année suivante sera obligatoire et se justifiera pour trois raisons :

- les taux de réponse immunitaire restent sujets à une variabilité interindividuelle,
- la durée d'immunisation de ce vaccin est limitée dans le temps,
- le virus de la grippe mute d'une année sur l'autre justifiant l'efficacité immunitaire annuelle du vaccin. La composition du vaccin sera ainsi modifiée en production selon une périodicité annuelle et adaptée à la variation antigénique des souches du virus ayant majoritairement circulé l'hiver précédant l'année de formulation.

✓ **« Je suis quand même tombé malade malgré ma vaccination contre la grippe »**

La vaccination antigrippale ne vous protège que contre la transmission et les complications liées aux virus de la grippe et non contre tous les autres virus respiratoires provoquant des symptômes pseudo-grippaux. On a souvent tendance à confondre les deux.

Il existe un délai dans l'apparition de l'immunisation antigrippale post-vaccinale : l'efficacité de la protection vaccinale ne sera potentielle qu'au minimum 15 jours après l'injection. Ce laps de temps correspond au temps nécessaire pour que le système immunitaire soit en totale capacité de se défendre. Pour une meilleure protection, il est alors recommandé de se faire

vacciner chaque année avant même la circulation du virus et de respecter les mesures d'hygiène préconisées. De plus, les capacités de défense immunitaire baissent physiologiquement avec l'âge (immuno-sénescence) et on sera logiquement plus exposé à des maladies et aux formes graves de celles-ci en vieillissant.

✓ **« J'appréhende un peu la vaccination contre la grippe pour moi et mes enfants »**

Le vaccin antigrippal est très bien toléré lors de son injection et en période post-vaccinale. Il est trivalent c'est-à-dire qu'il contient deux souches grippales de type A et une de type B. Il est inactivé, purifié et ne contient aucun adjuvant. Il est soit composé d'antigènes de surface (Influvac®, Agrippal®) soit formulé de virions fragmentés (Immugrip®, Vaxigrip®, Fluarix®). L'efficacité vaccinale conférée par son injection annuelle unique permet de renforcer les défenses immunitaires d'un individu sans qu'il développe pour autant la maladie. La sécurité d'emploi de ces vaccins permet leur utilisation, en adaptation posologique recommandée à raison de deux injections à un mois d'intervalle, chez le nourrisson dès l'âge de 6 mois ainsi que chez l'enfant naïf de toute vaccination antigrippale jusqu'à l'âge de 9 ans.

Le coin des astuces : la vaccination contre la grippe saisonnière reste recommandée chez les femmes enceintes quelque soit le trimestre de la grossesse afin d'éliminer tous risques potentielles de complications.

✓ **Quelle est la meilleure période pour se faire vacciner contre la grippe saisonnière ?**

Il est conseillé de se faire vacciner chaque année dès la mise en disponibilité du vaccin, au début de l'automne et avant la circulation du virus, l'efficacité et la durée d'immunisation de cette vaccination étant suffisamment étendues dans le temps. Il est cependant possible de procéder à l'administration de ce vaccin tout au long de la période épidémique. La durée de protection post-vaccinale sera dépendante de l'âge du patient vacciné : plus la personne concernée est jeune et plus la protection antigrippale persiste dans le temps. Il a notamment été démontré que les anticorps protecteurs persistent sur une période de 6 à 8-9 mois chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

Le coin des astuces : les prises en charge à 100% par l'Assurance Maladie sont, en règle générale, effectives d'octobre à janvier mais seront toujours adaptées en fonction de l'épidémiologie annuelle de la grippe saisonnière. Vous pouvez vous renseigner auprès de votre pharmacien sur les dates limite de la période propice au remboursement du vaccin.

✓ **« Cette année, je me fais vacciner contre la grippe saisonnière pour la première fois. Le vaccin antigrippal est-il remboursé ? Quelles modalités administratives seront à respecter? »**

La vaccination antigrippale est recommandée à partir de 65 ans et/ou en présence d'un ou plusieurs facteur(s) de risque cardiaque, pulmonaire, rénal, métabolique ou immunologique ainsi que pour les professionnels de santé au contact de ces patients.

L'Assurance Maladie envoie des imprimés nominatifs de prise en charge à 100% pour toutes les personnes ciblées par les recommandations vaccinales du HCSP (ce qui représente plus de 10 millions de personnes) hormis les femmes enceintes et les personnes obèses qui devront consulter leur médecin traitant. A réception de ce bon de vaccination, le retrait à la pharmacie

du vaccin antigrippal avec dispense d'avance des frais ne pourra être appliqué qu'après la signature et donc l'approbation de cette injection en l'absence de contre-indication formelle au cas par cas par le médecin traitant. Cette procédure ne sera applicable que pour les primo-vaccinations antigrippales. Les renouvellements de vaccination les années suivantes ne nécessiteront plus cette signature mais seulement l'attestation de prise en charge dûment envoyée. L'injection vaccinale pourra ensuite être réalisée sans frais pour le patient muni de son attestation en règle, par son médecin généraliste ou par tout infirmier libéral.

✓ **« Je suis sujet à une allergie alimentaire à l'œuf. Puis-je me faire vacciner contre la grippe ? »**

Les vaccins antigrippaux sont formulés à partir de virus cultivés sur œufs de poules embryonnés. Selon la société française d'allergologie, la quantité de protéines d'œuf autorisée dans la composition des vaccins (ovalbumine $\leq 1\mu\text{g}$ par dose de vaccin d'après la législation européenne) reste infime et incapable de provoquer des réactions allergiques graves tel un choc anaphylactique. En l'absence d'association significativement prouvée entre vaccination antigrippale et allergie alimentaire à l'œuf, il n'existe alors aucune contre-indication formelle à la vaccination mais seulement des précautions d'emploi à respecter. En cas d'allergie sévère, il est tout de même recommandé de pratiquer cette vaccination en structures spécialisées et sécurisées.

Le coin des astuces : Il est de votre devoir de prévenir votre médecin ainsi que tous les professionnels de santé lors d'une allergie connue et avérée voire seulement suspectée.

✓ **« Comment peut-on expliquer la survenue de la pandémie grippale A/H1N1 de 2009/2010 ? »**

Au-delà de l'épidémie, une pandémie grippale signifie la diffusion rapide et géographiquement très étendue d'un nouveau sous-type de virus suite à une mutation ou à une recombinaison génétique significative, le patient affichant les symptômes habituellement connus d'une grippe. Ce phénomène n'est pas exceptionnel et se renouvelle de manière cyclique avec une périodicité de 25 à 30 ans. L'OMS annonce officiellement, en juin 2009, la pandémie grippale due à un nouveau virus de la grippe A de sous-type H1N1 issu du réassortiment des génomes de souches virales humaines, aviaires et porcines. L'immunité de la population étant minime vis-à-vis de cette nouvelle souche, de nouveaux vaccins ont alors été mis en circulation lors de la campagne nationale de vaccination correspondante à savoir les vaccins Pandemrix®, Panenza®, Focetria® et Celvapan®.

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera alors apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s) Adresse – Numéro de téléphone

Vous envisagez de voyager à l'étranger dans un futur proche. Cette fiche a pour vocation de synthétiser les réponses aux questions que chaque voyageur serait en droit de se poser au sujet de ses vaccinations.

✓ **« Quand dois-je me préoccuper de mes vaccinations précédant un voyage à l'étranger ? »**

La consultation médicale pré-voyage doit être entreprise le plus tôt possible (un à deux mois avant le départ). Elle sera l'occasion de faire le point sur votre protection immunitaire conférée par la réalisation des vaccinations recommandées ou obligatoires par le HCSP et sur leur mise à jour éventuelle avant le départ. Vos bagages vaccinaux seront enrichis par la réalisation possible de vaccinations surnuméraires adaptées en fonction des zones d'endémie et des risques de transmission auxquels vous risquez de vous exposer.

Il existe cependant un délai à respecter entre vaccination et départ afin d'obtenir une protection immunitaire optimale. Un intervalle entre deux vaccinations pourra également être préconisé et devra être respecté. Pour exemple, un délai minimum de 28 jours doit être adapté entre la vaccination anti-marijuana et la vaccination anti-rougeoleuse.

Le coin des astuces : les nourrissons et les enfants devront également recevoir les vaccinations appropriées. Quelques nouveautés à ce sujet...une extension des indications des vaccins contre l'encéphalite japonaise a récemment été décidée chez les enfants, un nouveau vaccin contre l'infection invasive méningococcique de groupe B, dénommé Bexsero®, a récemment reçu une AMM en indication d'immunisation active des sujets à partir de l'âge de 2 mois.

✓ **« Mon départ à l'étranger risque d'être imminent et je n'ai pas eu le temps de m'occuper de mes vaccinations ! Est-ce grave ? Comment puis-je faire pour remédier à la situation ? »**

Pas de panique...vous pouvez toujours recourir à des schémas de vaccination accélérés et/ou à des associations vaccinales d'opportunité en fonction du temps imparti avant le départ.

Dans le but d'obtenir les réponses immunes les plus efficaces possibles, il est idéalement conseillé de respecter un intervalle minimum de 4 semaines entre deux injections de vaccins viraux vivants atténués comme par exemple, les vaccins contre le ROR et contre la fièvre jaune. Les réponses protectrices post-vaccinales ne semblent au contraire, pas remises en question lors de l'administration simultanée de deux vaccins inactivés ou d'un vaccin vivant atténué avec un vaccin inactivé. Les associations vaccinales simultanées envisageables en deux sites d'injection distincts, de préférence sur deux membres différents, sont les suivantes :

- le vaccin contre la fièvre jaune est possible en coadministration avec les vaccins contre le BCG, les dTcaP, les méningocoques A+C, l'hépatite A, la typhoïde,
- le vaccin contre la typhoïde est possible en coadministration avec les vaccins contre

- les dTcaP, les méningocoques A+C, la rougeole,
- le vaccin contre les ROR est possible en coadministration avec les vaccins contre les DTCa-HepB-P-Hib, dTcaP.

✓ « **Existe-t-il des obligations administratives en matière de vaccination et en fonction du pays de destination ?** »

Certains pays d'accueil n'autoriseront le franchissement de leurs frontières qu'en échange de la présentation d'un certificat international de vaccination ou de prophylaxie en règle et signé par un clinicien rattaché à un centre de vaccination habilité. Actuellement, seule la vaccination contre la fièvre jaune est exigée en vertu du respect du règlement sanitaire international. Les dates de validité des vaccinations pourront également être contrôlées : la vaccination anti-amarile étant à réaliser tous les 10 ans.

Le coin des astuces : cette vaccination ne pouvant être réalisée par votre médecin traitant, vous pouvez tout de même vous renseigner auprès de lui et/ou auprès de votre pharmacien avant de partir. Pour plus de facilité dans la recherche des centres internationaux agréés, vous pouvez vous connecter au site internet officiel : <http://www.sante.gouv.fr/liste-des-centres-de-vaccination-habilites-a-effectuer-la-vaccination-anti-amarile.html>

✓ « **Mon voyage est prévu en zone d'endémicité de fièvre jaune. Comment puis-je me protéger ?** »

La fièvre jaune est une pathologie qui reste mortelle à travers le monde. Elle s'établit dans les zones intertropicales d'Afrique et d'Amérique du sud sur un mode endémo-épidémique en l'absence de possibilité d'éradication. L'immunité protectrice contre cette arbovirose est active par l'injection d'une seule dose de vaccin anti-amaril dans un délai de 10 jours suivant la vaccination. Les vaccins contre la fièvre jaune ne sont disponibles que dans les centres agréés de vaccinations internationales (CVI). Ils peuvent être réalisés dès l'âge de 6 mois et seront contre-indiqués en présence d'hypersensibilité aux œufs ou aux protéines de poulet, d'immunosuppression, chez la femme enceinte ou qui allaite en dehors de toutes situations épidémiques.

Le coin des astuces : Tout cas de fièvre jaune est soumis à déclaration obligatoire en France et à notification auprès de l'OMS.

✓ « **Le vaccin contre la tuberculose est-il obligatoire chez un enfant pour voyager ?** »

De nos jours, il ne persiste, en France, qu'une recommandation de vaccination par le vaccin BCG SSI® depuis la levée de l'obligation vaccinale universelle en 2007. Cette vaccination est fortement incitée chez les enfants à risques élevés de développer une tuberculose à savoir :

- en cas de résidence en Ile-de-France ou en Guyane,
- en cas de séjours fréquents et/ou supérieurs à un mois dans un pays de forte incidence tuberculeuse,
- en cas de naissance de l'enfant dans un pays de forte endémie tuberculeuse et/ou d'origine d'un au moins de ses deux parents d'une de ces zones,
- en cas d'antécédents familiaux, de conditions de précarité propices à la transmission de cette pathologie...

La vaccination antituberculeuse pourra être réalisée dès la naissance de votre enfant et jusqu'à l'âge de 15 ans grâce à des adaptations des volumes injectés. Il est cependant important de rappeler que cette vaccination est nécessaire pour ces enfants puisque les protégeant contre l'évolution des formes graves et le plus souvent, mortelles de la tuberculose, notamment les méningites tuberculeuses et les tuberculoses miliaries. Elle ne prémunit en aucun cas les adultes contre la transmission et le développement d'une tuberculose pulmonaire ni ne réduit la circulation planétaire de cette souche bactérienne.

Le coin des astuces : il existe une mise en garde dans l'utilisation de tout pansement adhésif anesthésique type Emlapatch® sur le site d'injection intradermique prévu par la vaccination antituberculeuse en raison des propriétés bactériennes de ce vaccin vivant atténué et des risques hypothétiques de surinfection et de développement d'abcès à ce niveau.

La tuberculose fait partie des maladies à déclaration obligatoire en France.

✓ **« Le vaccin contre l'hépatite A est-il remboursé lorsque l'on part à l'étranger ? »**

Il existe, en effet, une vignette de couleur blanche accolée aux conditionnements secondaires des vaccins anti-hépatite A dénommés Havrix® et Avaxim® stipulant normalement le remboursement de ces vaccins à hauteur de 65% de leur prix par la Sécurité Sociale. Ce remboursement ne se voit cependant effectif qu'en situation pathologique particulière chez les patients atteints de mucoviscidose et chez les patients atteints d'hépatopathies chroniques actives notamment dues aux virus de l'hépatite B et C. Aucune compensation financière ne sera alors possible lors de l'achat et de la réalisation de cette vaccination en indication prophylactique de la transmission de l'hépatite A avant un voyage à l'étranger.

✓ **« Quels critères sont retenus pour adapter personnellement les vaccinations aux voyageurs ? »**

Les critères retenus sont les suivants :

- le statut vaccinal antérieur,
- le contexte épidémiologique international pour les vaccinations contre la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, l'encéphalite à tiques, les infections invasives à méningocoques...
- la situation sanitaire, le niveau de vie de la région visitée et les conditions du séjour (saison, activités, hébergement, durée) pour les vaccinations contre les hépatites A et B, la fièvre typhoïde, la rage...
- les facteurs de risque individuels (âge, pathologies, antécédents médicaux) pour la vaccination antigrippale.

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s) Adresse – Numéro de téléphone

2.3. « La boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé

Outil Gestion des risques N°11 – Procédure interne de référence : « Déclaration de pharmacovigilance – vaccinovigilance »

Cet outil semble bénéfique afin d'investir au mieux les professionnels de santé dans leur rôle de déclarants des effets indésirables post-vaccinaux. Une meilleure surveillance des vaccins post-autorisation de mise sur le marché (AMM) sera le garant d'une image sécuritaire voire d'une confiance retrouvée de la part de nos patients. Les données ainsi recueillies renforceront les mesures et les interprétations de l'évolution de la couverture et de la sécurité vaccinale.



Procédure de qualité N° X

Nom de la pharmacie
Nom du ou des titulaire(s)
Adresse de la pharmacie
Numéros téléphone et fax

DECLARATION DE PHARMACOVIGILANCE - VACCINOVIGILANCE -

Date de diffusion : le XX/XX/XXXX	Rédigée par : Nom - Prénom
Date de réévaluation : le XX/XX/XXXX	Vérifiée par : Nom - Prénom
Numéro de version : N° XX	Approuvée par : Nom - Prénom
Nombre de pages : 6	Diffusée à : l'ensemble de l'équipe officinale
Lieu d'archivage : classeur des procédures, chapitre intitulé « Déclarations légales »	Pharmacien responsable et/ou suppléant : Nom(s) – Prénom(s)
Lieu d'application : en lieu d'exercice officinal	

I. OBJET

Cette procédure est élaborée en vue de l'apprentissage et de la mise en œuvre de plusieurs fonctions :

- sensibiliser l'équipe officinale à la nécessité et au devoir de notification spontanée,
- savoir identifier les situations nécessitant déclaration,
- recueillir au mieux les informations importantes,
- standardiser l'approche en résumant les étapes formalisant la démarche concrète à mettre rapidement en application,
- résumer l'ensemble des coordonnées administratives, mises régulièrement à jour, des institutions susceptibles d'être contactées,
- organiser et assurer une démarche de gestion des risques au sein de la pharmacie d'officine.

II. FINALITES

- contribuer à intensifier les notifications concernant les manifestations post-vaccinales indésirables et lutter activement contre le phénomène de sous-notifications,
- renforcer le bon usage, la sécurité d'emploi, la surveillance et l'innocuité des vaccins après leur commercialisation (post-AMM),
- lutter contre la iatrogénie post-injection et garantir une meilleure sécurité vaccinale,
- délivrer à nos patients des réponses étudiées et regagner la confiance de la population générale envers les bénéfiques de la vaccination,
- lutter contre le recul de la couverture vaccinale.

II. TERMINOLOGIE

Selon l'article L5111-1 du code de la santé publique, la notion de médicament intègre « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* ».

Les vaccins font ainsi partie intégrante des médicaments immunologiques et ne possèdent aucun circuit propre de déclaration. Nous comprendrons alors que le domaine de la vaccinovigilance ne soit pas individualisé au sein de la pharmacovigilance.

La pharmacovigilance correspondant à « *la partie de la pharmacologie clinique concernant les effets inattendus des médicaments survenant après leur commercialisation (AMM) dans leur condition usuelle d'emploi. Elle s'intéresse aussi aux effets inattendus favorables.* ». Avec plus de précisions législatives et selon l'article L5121-22 du Code de la santé publique, « *la pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés.* »

Ainsi nous considérerons que la vaccinovigilance correspond à la pharmacovigilance appliquée aux vaccins et que les notifications des manifestations post-vaccinales indésirables, correspondant aux déclarations de vaccinovigilance, sont gérées selon la procédure et les centres de pharmacovigilance.

III. RESPONSABILITES ET OBLIGATIONS LEGALES

Le pharmacien responsable et/ou son suppléant doit (doivent) s'assurer que cette procédure soit portée à la connaissance et appliquée par l'ensemble du personnel habilité au sein de l'officine.

Rappelons, à cette occasion, que la notification spontanée est considérée comme une obligation légale et déontologique pour tout professionnel de santé et notamment le pharmacien. Citons en appui de cette affirmation, l'article R5144-19 du code de la santé publique, selon lequel : « *tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit...qu'il a délivré doit également le déclarer aussitôt au centre régional de pharmacovigilance.* »

IV. DOMAINE D'APPLICATION

Cette procédure traite de la démarche inhérente et applicable à la notification des manifestations post-vaccinales et s'intègre au plan de gestion des risques inhérents à la vaccination.

V. CONTENU

A. Identifier au mieux les effets indésirables nécessitant déclaration

Un effet indésirable est considéré comme « *une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit* » (Article L5144-4 du code de la santé publique).

La déclaration de toute suspicion d'effet indésirable est obligatoire pour :

- chaque effet indésirable grave, même s'il est déjà connu, « *qui soit justifierait une hospitalisation (ou la prolongation d'une hospitalisation), soit entraînerait une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une mise en jeu du pronostic vital immédiat, un décès ou une anomalie ou malformation congénitale* » (Article L5131-9 du code de la santé publique),
- chaque effet indésirable inattendu « *dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenus dans le résumé des caractéristiques du produit* » (RCP) (Article R5144-4 du code de la santé publique),
- tous les autres effets jugés pertinents à déclarer (mésusage, erreur médicamenteuse, surdosage...).

L'intensité d'un effet indésirable sera appréciée selon trois degrés décrits par les qualificatifs suivant. On parle d'effet indésirable d'intensité :

- « faible » si l'effet n'affecte pas l'activité quotidienne habituelle du patient,
- « moyenne » si l'effet perturbe l'activité quotidienne habituelle du patient,
- « forte » si l'effet empêche l'activité quotidienne habituelle du patient.

B. Connaître le délai à respecter dans la déclaration

Au même titre que l'ensemble des professionnels de santé, le pharmacien est tenu de respecter l'obligation de déclaration, sans délai, des effets indésirables graves ou inattendus susceptibles d'être provoqués par l'injection d'un vaccin. Cette notion est encadrée par l'article R5121-161 du code de la santé publique qui en citation affirme que : « [...] le pharmacien déclare immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit [...] dont il a connaissance, au centre régional de pharmacovigilance. »

C. Procéder au recueil des informations nécessaires et utiles

- **Concernant le patient** : les trois premières lettres de son nom, la première lettre de son prénom (il est à préciser que la déclaration reste anonyme. Cette précaution permet seulement d'éviter les doublons), son sexe, sa date de naissance et/ou son âge, son poids, sa taille, son département de résidence, sa profession, ses antécédents familiaux et/ou personnels, les facteurs ayant pu favoriser la survenue d'un effet indésirable, ses traitements médicamenteux et/ou les médecines parallèles et alternatives auxquelles il a recours, ses allergies et hypersensibilités, les conséquences pour le patient, la gêne engendrée, l'impact sur sa vie...

- **Concernant le vaccin incriminé** : sa dénomination (nom de la spécialité, DCI), le nom du laboratoire exploitant, si possible son numéro de lot et sa date de péremption, sa voie d'administration, son dosage, le volume administré, la date de l'injection, s'il s'agit d'une primo-vaccination ou d'un rappel, les dates de début et de fin d'utilisation, l'indication, les

modalités de conservation et/ou de reconstitution avant injection au sein de la pharmacie soumise à la délivrance et au domicile du patient, la personne (professionnelle ou non) ayant réalisé l'injection, les modalités d'injection, les caractéristiques organoleptiques du vaccin avant injection...

- **Concernant le ou les effet(s) indésirable(s)** : sa date et son département de survenue, sa durée, sa fréquence, son intensité, sa gravité, son évolution, sa nature et la description de l'effet (une plage de rédaction est disponible à cet effet au verso de la déclaration), son caractère nouveau et/ou inattendu, la chronologie accompagnée des dates de survenue et l'évolution des troubles cliniques et biologiques (arrêt d'un traitement, modalités de disparition de l'effet, réintroduction du vaccin, diagnostics différentiels évoqués...), une idée du degré d'imputabilité suspecté...

Il est toujours intéressant de joindre, en copie et en fonction de leurs disponibilités, les comptes rendus d'hospitalisation et/ou de consultation, les courriers médicaux, les examens complémentaires, les résultats d'examens biologiques...en rapport avec l'effet suspecté.

- **Autres** : tout élément que le déclarant estime important (historique médicamenteux, automédication...)

La déclaration initiale devra respecter formellement l'anonymat du patient et notamment dans les pièces jointes à la déclaration. Cette dernière pourra être modifiée et complétée à n'importe quel moment.

Le formulaire de déclaration n'est cependant pas individualisé pour les vaccins. Ne pas hésiter à rajouter en remarque les détails pensés comme cruciaux.

D. Suivre les étapes successives de la démarche de notification spontanée

Vous avez identifié un effet indésirable grave, inattendu et/ou pertinent nécessitant une notification spontanée auprès d'un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV). Afin de déterminer le CRPV le plus proche, veuillez vous connecter au site <http://www.centres-pharmacovigilance.net> ou chercher dans les premières pages du dictionnaire Vidal®. Vous seriez alors dans la mesure d'identifier le centre dont vous dépendez géographiquement et de connaître les coordonnées pour le joindre au plus vite.

Nota bene : 31 CRPV sont répartis sur l'ensemble du territoire.

Cas appliqué : la démarche de vaccinovigilance sera détaillée pour la région Rhône-Alpes

1. Veuillez contacter le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Grenoble dans le but de leur faire part de votre future déclaration

Responsable : Dr Michel Mallaret

Numéros de téléphone : 04.76.76.51.45 ou 04.76.76.51.46

2. Remplir une déclaration de pharmacovigilance en fonction des moyens mis à votre disposition :

- en effectuant une télé-déclaration en ligne et en remplissant une notification interactive directement sur le site : https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_10011.do
- après avoir photocopié l'exemplaire Cerfa N°10011*04 disponible en annexe 3 p.217 ;
- sur papier libre ou par mail.

! Ne pas oublier de s'identifier en tant que notificateur : nom, coordonnées et tampon de la pharmacie, nom, prénom et fonction du déclarant, date et lieu de déclaration.

3. Dans le cas d'une déclaration manuelle, veuillez transmettre votre déclaration au CRPV de Grenoble :

- par Fax au : 04.76.76.56.55

- par e-mail : pharmacovigilance@chu-grenoble.fr

- par courrier postal à l'adresse suivante :

CHRU Grenoble - Pôle Santé publique - Centre Régional de Pharmacovigilance et d'information sur les médicaments

Pavillon E – BP 217, 38043 Grenoble Cedex 9

A savoir :

- L'entreprise ou le laboratoire exploitant un vaccin a l'obligation de respecter les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance. Nous citerons en appui de cette affirmation l'article L5121-24 du code de la santé publique « *Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament ou un produit mentionnés à l'article L.5121-1 est tenu de respecter les obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance et, en particulier, de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance ainsi que d'enregistrer, de déclarer et de suivre tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou produit...dont il a connaissance et de mettre en place des études post-autorisation...dans les délais impartis* ».

- les patients et/ou les associations de patients ont, depuis juin 2011, la possibilité de déclarer tous effets indésirables graves et/ou inattendus (Article 5121-155). Il est important de prendre, d'ores et déjà, connaissance de la déclaration de pharmacovigilance remplies par le patient. Cette fiche Cerfa N°15031*01 est disponible en annexe 4 p.219.

[E. Respecter les obligations inhérentes à votre déclaration](#)

- Vous avez le devoir d'informer les patients des déclarations faites les concernant mais également de la confidentialité des données mentionnées et de leur droit d'accès, à tout moment, auprès du CRPV afin de rectifier des données les concernant.

- Vous devez conserver la déclaration de pharmacovigilance et les documents s'en rapportant dans un classeur concédé à cet effet.

- Vous avez l'obligation de vous tenir à la disposition du CRPV pour toutes informations complémentaires, de suivi...

[F. Attendre la réponse du CRPV](#)

Les CRPV assurent le recueil, l'analyse et le suivi des effets indésirables. Ils possèdent l'obligation d'apporter une réponse à votre déclaration. Au niveau national, les déclarations seront ensuite transmises et centralisées dans leur pilotage auprès de l'ANSM et enrichiront la banque nationale de pharmacovigilance. Un réseau européen de pharmacovigilance est également effectif. Il est centralisé par l'EMA et décentralisé au sein des CRPV de chaque Etat-membre.

VI. SITE ET DOCUMENTS DE REFERENCE

- [http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Declarer-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament/\(offset\)/4](http://www.afssaps.fr/Activites/Pharmacovigilance/Declarer-un-effet-indesirable-lie-a-l-utilisation-d-un-medicament/(offset)/4)
- <http://www.centres-pharmacovigilance.net/grenoble/index.html>
- https://www.formulaires.modernisation.gouv.fr/gf/cerfa_10011.do
- <http://bourgogne.sante.gouv.fr/veille-alerte-securite-sanitaire/vigilance-gestion-des-risqs/pdf/pharmacovigilance.pdf>

(Dernier accès des sites internet le 24/03/2014)

VII. SIGNATURES PORTANT A APPROBATION ET APPLICATION DE LA PRESENTE PROCEDURE

QUATRIEME PARTIE

SECURISER LE CIRCUIT DU VACCIN EN OFFICINE

APPORT D'OUTILS DE QUALIFICATION

De nos jours, il devient impératif de se positionner, en pharmacie d'officine, dans une démarche d'assurance qualité afin de sécuriser le circuit du médicament, en l'occurrence ici, des vaccins à visée prophylactique. Ce chapitre possèdera pour finalité d'aider le pharmacien d'officine en élaborant, en collaboration avec ce dernier, les bases de l'ouvrage de la démarche d'assurance qualité propre à son officine. Je serais ravie de contribuer modestement à l'implication de professionnels de santé dans la qualité et la sécurité des soins ainsi que dans la gestion des risques. L'objectif premier de ma démarche sera d'apporter des outils de qualité, facilement applicables en l'état par un professionnel de santé, afin d'assurer complète satisfaction de nos patients et à terme, une confiance partiellement retrouvée voire entière envers les vaccins.

1. Des notions à préciser

Définissons, à l'occasion de l'introduction de ce chapitre, quelques concepts inéluctables à la pratique professionnelle de notre métier.

1.1. Qu'entend-t-on par chaîne du froid en pharmacie d'officine ?

La chaîne du froid correspond à l'ensemble des étapes successives à respecter, à sécuriser et à contrôler dans le but de garantir les conditions adéquates de conservation des produits pharmaceutiques thermosensibles, immuable gage d'assurance de leur qualité et de leur sécurité d'emploi (64). En application des Bonnes Pratiques de la Pharmacopée européenne et du premier alinéa de l'article R. 5125-9, ces médicaments doivent être entreposés dans une enceinte réfrigérée adaptée et réservée, disposant, à demeure, d'un système permettant le contrôle de la température (65) (66). Dans le cas contraire, il est précisé par l'ARS en ces termes : « la détention en vue de la vente de médicaments détenus dans des conditions impropres est assimilable à une tentative de tromperie sur les qualités substantielles ou sur l'aptitude à l'emploi desdits médicaments, délit passible des peines prévues à l'article L. 213-1 du code de la consommation » (67) (68).

1.2. Le circuit du vaccin se doit d'être sécurisé

Afin de garantir, à chacun de nos patients, une qualité et une sécurité optimales des vaccins dispensés à chaque étape de la chaîne du froid, tout pharmacien a l'obligation stricte de respect des exigences légales, imposées par le droit français en accord avec le droit européen, mais également de respect déontologique des valeurs d'intégrité qui incombent à l'exercice de sa profession (69). On retrouve cette notion dans le code de la santé publique précisant en ces termes : le pharmacien « veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments, produits, objets ou articles » (70). Le pharmacien doit également être en mesure de vérifier et de prouver, à chaque instant, la pérennité des démarches pharmaceutiques entreprises au quotidien ainsi que le verrouillage des étapes assurant la qualité du processus et la sécurisation du circuit des vaccins, notion d'autant plus en pourparler dans le contexte actuel des commerces florissant de contrefaçons et de ventes illégales de médicaments sur internet (71).

1.3. Mémoire autour de la qualité en officine

1.3.1. Qu'entend-t-on par qualité en santé ?

Cette notion est définie, depuis 1987, par l'OMS telle « une démarche qui doit permettre de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un même résultat, au moindre risque iatrogène, et pour sa grande satisfaction, en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins » (72). L'Institut de médecine des Etats-Unis définit, plus récemment, la qualité telle que « la capacité des services de santé destinés aux individus et aux populations d'augmenter la probabilité d'atteindre les résultats de santé souhaités, en conformité avec les connaissances professionnelles du moment » (73). La qualité se doit d'être ainsi omniprésente dans notre exercice. Le code de la santé publique le précise, en effet, par ces termes : « l'organisation de l'officine... doit assurer la qualité de tous les actes qui y sont pratiqués. » (74).

1.3.2. La qualité se manage ! Oui mais comment...

La réussite de la démarche qualité découlera de la mise au point d'un plan d'actions réfléchi en vue d'une parfaite exécution (75). Le but sera « d'établir une politique, des objectifs et d'atteindre ces objectifs » par la mise en œuvre d' « activités coordonnées pour orienter et contrôler une organisation visant à fournir régulièrement des prestations conformes aux attentes des patients et aux exigences réglementaires applicables » (76). La satisfaction de ces exigences de qualité ne s'obtiendra pas sans le travail de renforcement d'une confiance croissante envers le bien fondé et la réussite des actions entreprises, notion autrement dénommée assurance qualité (77).

1.3.3. La notion de qualité ne peut exister sans celle de la gestion des risques

Cette dernière se définira comme « les modalités d'analyse des risques (identification, analyse, évaluation en vue de la hiérarchisation) et de leur traitement » (75). La démarche de gestion du risque aura ainsi pour vocation première de se prémunir contre tout dysfonctionnement, terme se définissant par une « anomalie ou difficulté de fonctionnement dans l'organisation d'un processus de soin empêchant les professionnels de santé de réaliser de manière efficiente l'objectif thérapeutique, diagnostique ou préventif pour lequel le processus a été structuré » (76).

1.3.4. Qu'entend-t-on par processus de soin ?

En citation du CSP : « Toute activité utilisant des ressources et gérée de manière à permettre la transformation d'éléments d'entrée en éléments de sortie, peut être considérée comme un processus » (76). Détaillons un peu plus les étapes clés...le processus de soin débutera par la définition d'exigences qui devront successivement faire appel à des compétences, des méthodes comme les savoir-faire et des outils afin d'obtenir une complète satisfaction (77).

1.3.5. Quels sont les premiers ouvrages à posséder dans la librairie de la qualité ?

En tout premier lieu, un classeur de procédures qui décriront la « manière spécifiée d'accomplir une activité » et détiendront en leur sein « l'objet et le domaine d'activité, ce qui doit être fait et qui doit le faire, quand, où et comment cela doit se faire, quels matériels, équipements et documents doivent être utilisés, comment cela doit être maîtrisé et enregistré » (78). Le legs de la richesse accumulée en qualité ne se concrétisera pas sans la nécessité de traçabilité, notion définie par le CSP comme l' « aptitude à retrouver

l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit ou d'un processus au moyen d'informations et d'identifications enregistrées » (76).

2. Elaboration des grands principes d'une démarche d'assurance qualité

2.1. Objectifs de la démarche

De nos jours, le pharmacien se doit être acteur de qualité dans une logique de promotion et de protection de la santé (71). L'objectif sera donc de garantir et de maintenir un niveau optimal de sécurité sanitaire, de qualité des actes en respect de l'état actuel des connaissances scientifiques et des obligations de moyens et de résultats pour un coût cohérent et raisonné afin de se maintenir en conformité avec les normes et les volontés de nos patients (77). Pour cela, il incombe à l'exercice de tout pharmacien d'être à l'initiative et à la maîtrise de processus d'assurance qualité (65). Le pharmacien comme investigateur de démarche processus et pilote du management par la qualité. Le pharmacien comme chef d'orchestre de la qualité et de la sécurité, garant de la bonne conservation des médicaments, de la réception à la dispensation. Une maîtrise de l'ouvrage inspirant nécessairement une confiance croissante de nos patients.

Une approche processus me semble ainsi nécessaire à méditer au sein de chaque officine. Nous limiterons cependant dans cet écrit, notre réflexion aux vaccins à visée prophylactique et en immunisation dite active. Ce travail concerne notamment le respect des bonnes pratiques de conservation, la gestion des risques notamment celle de la chaîne du froid ainsi que l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) (79). Cette démarche sera intégrée à un ensemble de processus de qualité propre à l'officine et pourra faire l'objet d'une réflexion en vue de l'obtention d'une certification ISO 9001 (International Organization for Standardization) ou même en application d'un programme de DPC (80). Les formations intitulées « Pharmacien Responsable d'Assurance Qualité (PRAQ) » et « Concevoir une démarche d'assurance qualité » sont logiquement intégrées au sein de programmes validants de DPC. Pour plus de renseignements sur les formations continues en lien avec ce thème, je vous laisserai consulter le site de l'organisme de gestion du DPC (OGDPC).

2.2. Roue de Deming et amélioration continue

Appuyons-nous, tout d'abord, sur un grand principe de l'industrie : l'amélioration continue de la qualité à travers la roue de Deming, concept que l'on adaptera au monde officinal afin de tisser le fil d'Ariane de notre proposition de démarche méthodologique d'assurance qualité (77).

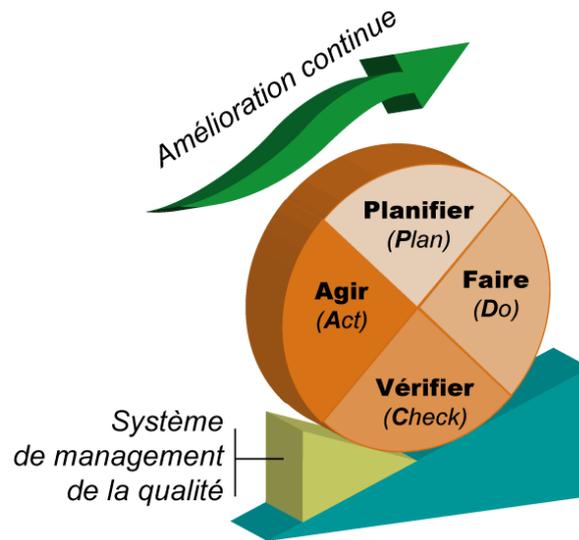


Figure N°3 : La roue de Deming comme aide à la gestion de la qualité en santé (81)

La roue de Deming, également nommée roue de la qualité ou cycle PDCA, a été créée dans les années cinquante par le célèbre statisticien William Edwards Deming (81). Elle concrétise l'idée d'une démarche d'amélioration continue de la qualité. Le but est de gravir la pente de la qualité en franchissant quatre étapes obligatoires et successives : Plan → Do → Check → Act, sans retour possible en arrière en faisant pivoter la roue dans le sens des aiguilles d'une montre. Les cycles de la qualité devront s'enchaîner de manière logique, temporelle et unidirectionnelle afin de garantir la pérennité de la démarche mise en place, son évaluation et son amélioration dans le temps au fur et à mesure de la répétition du processus (78). On perçoit implicitement les notions de continuité, de fidélité à la démarche, de volonté et d'efforts répétés pour franchir les obstacles qui jalonnent le parcours de la qualité. Etapes qui seront, quant à elles, hiérarchisées par ordre de pertinence et de priorité. On insistera sur le non-retour possible en arrière et la nécessaire remise en cause des actions entreprises précédemment dans un but perpétuel d'efficience et

de compétitivité. Cette démarche se voudra obligatoirement comprise et appliquée par l'équipe officinale.

3. Mise en application concrète de ce plan d'action à l'officine

3.1. Le cycle PDCA adapté au respect de la chaîne du froid

Transposons maintenant le cycle PDCA au domaine de la santé et notamment de l'officine. Le pharmacien apportera la valeur ajoutée de la qualité afin de sécuriser le circuit des vaccins de la fabrication à l'utilisation en verrouillant toutes les étapes intermédiaires à savoir le transport, la réception, le stockage, la dispensation, la conservation à domicile (77). Les enjeux de cette démarche sont multiples. Sans prétendre être exhaustive, j'évoquerai :

- l'assurance de la stabilité et de la qualité du vaccin délivré par la minimisation des temps de transport, d'attente de réception et de réception précédant l'entrée en atmosphère réfrigérée, la réduction des écarts de conservation et de stockage des vaccins par la maîtrise des aménagements et des locaux (82) ;

- le gain d'uniformité de pratiques au sein d'une équipe officinale par l'apport de connaissances et de formations communes mais également au sein de l'ensemble des officines (80) ;

- l'apport positif d'une réflexion autour des pratiques professionnelles, d'une profonde remise en cause par l'identification des écarts routiniers aux recommandations (79) ;

- l'identification des causes de rupture de la démarche qualité (75) ;

- l'élaboration de processus d'amélioration et de gestion des risques (75) ;

- la garantie de satisfaction aux exigences légales, environnementales, de traçabilité ainsi qu'à celles du marché (78) ;

- l'apport de connaissances à nos patients par des outils éducatifs et à l'équipe officinale par des outils de pratique professionnelle (83) (84).

Le patient se trouvant au centre de la démarche d'assurance qualité, la finalité recherchée sera unique : l'obtention de la satisfaction et de la confiance de nos patients.

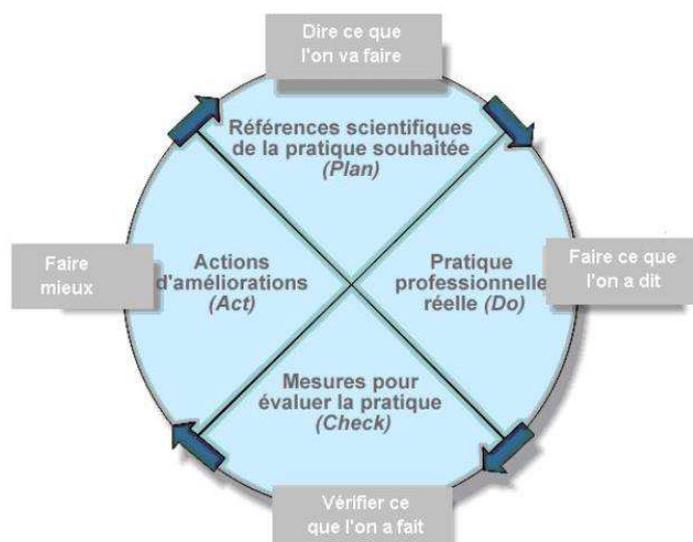


Figure N°4 : Détails du cycle PDCA (81)

La première étape intitulée « PLAN » consistera à « dire ce que l'on va faire » c'est-à-dire planifier les étapes qui rendront possible la réalisation de notre projet. En quelque sorte, définir le cahier des charges, une trame de travail des objectifs et des sous-objectifs à laquelle on devra se tenir pour satisfaire au mieux à la réalisation du projet. Concrètement, il s'agira ici de lister les mesures nécessaires à la sécurisation du circuit des vaccins, à leur conservation dans les meilleures conditions en garantissant la non-rupture de la chaîne du froid afin de délivrer un médicament de qualité à nos patients. On pourra mener une réflexion sur les sources d'échec du processus et sur la démarche de gestion des risques qui s'y rattache. Le futur projet ne pourra se construire en l'absence de réflexion et d'évaluation préalables des pratiques professionnelles actuelles (EPP) (79).

La seconde étape intitulée « DO » consistera à « faire ce que l'on a dit », en d'autres termes : concrétiser et réaliser c'est-à-dire se donner les moyens appropriés de mettre en place les actions effectives et/ou correctrices en application de la réflexion en cours, bâtir de manière factuelle et actée notre projet, ériger une tour de qualité par superposition des actions de progrès entreprises.

La troisième étape intitulée « CHECK » consistera « à prouver ce que l'on a fait ». La mise en parallèle de l'étape N°1 « Plan » et de l'étape N°2 « Do » nous permettra de vérifier le respect du cahier des charges préétablis et de lister les écarts qui pourront faire l'objet d'un prochain cycle de qualité.

La dernière étape intitulée « ACT » consistera à « agir afin d'améliorer ». Le projet sera actualisé en respect des connaissances actuelles de la science, de l'analyse des dysfonctionnements, de la satisfaction de notre patientèle...

3.2. La « boîte à outils » officinale

3.2.1. Bienfondés et opportunités

Le pharmacien d'officine se doit d'être, en accord avec les obligations qui incombent à l'exercice de sa profession, le garant du respect de la chaîne du froid des produits de santé thermosensibles (PST) dont il supporte les responsabilités de bonnes réception, conservation et dispensation (69). Dans l'obligation légale de satisfaire aux critères d'intégrité et de sécurité des vaccins, cinq outils de gestion de la qualité seront ainsi réfléchis et construits autour de cette thématique. Ces outils de qualité seront pensés pour s'intégrer à nos pratiques professionnelles et conçus dans le concept de « boîte à outils » officinale. Ils se voudront intrinsèquement rattachés à l'amélioration des usages professionnels et s'organiseront autour de trois grands principes.

En premier lieu, on évoquera la sécurisation et l'évaluation des pratiques professionnelles grâce à :

- l'**outil Qualité N°12** : un questionnaire standard d'auto-évaluation du respect de la chaîne du froid applicable à l'officine, utilisable comme reflet d'un état des lieux en fondement des processus d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles.

Dans un second temps, on s'attachera à la sécurisation et au maintien de l'intégrité du circuit des vaccins grâce à :

- l'**outil Gestion des risques N°13** : une procédure de référence garantissant le respect de la chaîne du froid au sein de l'officine tel un document officiel accessible, accepté et appliqué par l'ensemble de l'équipe officinale ;
- l'**outil Qualité N°14** : un récapitulatif des vaccins à présence obligatoire et effective à l'intérieur du système de réfrigération choisi.

En finalité, nous évoquerons la sécurisation et l'amélioration des usages grâce à :

- l'**outil Conseil N°15** : une fiche conseil à l'attention de nos patients, comme support de délivrance destiné à garantir le respect de la chaîne du froid des vaccins après dispensation sur le trajet et aux domiciles de nos patients. Le circuit de vie du

vaccin, de sa formulation à son injection, sera ainsi bouclé dans les meilleures conditions de conservation possibles ;

- l'**outil Décisionnel N°16** : une aide décisionnelle récapitulant les critères de température et de durée de conservation des vaccins en dehors d'une atmosphère réfrigérée et contrôlée, conditions nécessaires à leur stabilité et à leur utilisation.

Cet outil pourra être intégré à une démarche de gestion des risques.

Ces outils restent nécessairement évolutifs et adaptables en fonction des connaissances scientifiques en perpétuelle innovation mais également modulables en fonction du type, de la taille, du lieu...de l'officine et en fonction de l'utilisation et de l'interprétation qui resteront, je l'espère, propres à chacun.

3.2.2. Axe de sécurisation et d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP)

Fondements de la démarche d'EPP

Dans le respect de la notion de démarche qualité, l'EPP consiste à dresser un bilan des pratiques professionnelles quotidiennes et d'initier une réflexion sur l'organisation au sein de l'officine. Ceci dans le but d'identifier les points critiques et de prendre conscience des nombreuses sources d'obstacles effectives ou potentielles sur le circuit des médicaments et notamment des vaccins (79). Des axes de sécurisation du circuit et des propositions d'amélioration seront alors réfléchis en conséquence. Cette démarche sera intrinsèquement et nécessairement intégrée aux pratiques professionnelles quotidiennes et permettra de se prémunir contre les écarts routiniers aux référentiels. Cela contribuera à améliorer le service rendu à chaque patient et le bon usage du vaccin (85).

Principes de l'auto-évaluation

La démarche d'introspection entreprise ici consistera à créer des indicateurs d'évaluation de critères qualitatifs et/ou quantitatifs, de juger de leurs variations afin de calculer un niveau de qualité représenté par un dénivelé positif ou négatif. Ce support qualité permettra de dresser un état des lieux objectif de la situation existante (analyse des points forts et des points faibles) et de prendre conscience en jugeant le plus honnêtement possible des mesures actuellement mises en place. Il incitera à penser de nouveaux objectifs d'amélioration afin de minimiser les écarts aux référentiels dans l'intérêt omniprésent de nos patients (86).

Il existe trois situations distinctes dans lesquelles nous pourrions pleinement envisager l'application de cet outil :

- en amont de l'installation effective d'une enceinte thermostable : l'étape de conception reste le moment idéal. Cette étape préliminaire de réflexion est indispensable à la définition des objectifs et à leur mise en pertinence par rapport aux enjeux prédéfinis, inéluctable également à la construction d'une cohérence des objectifs les uns par rapport aux autres et au souhait de satisfaction des objectifs par la justesse des moyens mis en jeu ;

- lorsque l'enceinte est déjà en cours d'utilisation : afin de confirmer la pertinence des objectifs et des prises de décisions dans les moyens choisis pour sa mise en route et son utilisation (87) ;

- ou encore lors des réévaluations régulières des actions entreprises : afin de porter un jugement sur l'écart entre objectifs fixés et résultats atteints et sur l'efficacité, l'utilité et la durabilité des actions correctrices engagées (87).

Outil Qualité N°12 - Questionnaire standard d'auto-évaluation

L'auto-évaluation des pratiques professionnelles sera proposée plus concrètement sous la forme d'une grille d'évaluation croisant des objectifs, des indicateurs et des moyens. Cette dernière se voudra être pensée et organisée autour de 7 axes stratégiques en interaction les uns avec les autres et se voulant le reflet de l'ensemble des maillons enchaînés successivement afin de former ensemble la chaîne du froid. Je vous laisse découvrir les 7 axes stratégiques en question :

Axe N°1 - Le transport et la livraison des vaccins

Axe N°2 - La réception des commandes

Axe N°3 - Le stockage

Axe N°4 - L'aménagement et l'entretien des locaux

Axe N°5 - La métrologie

Axe N°6 - La dispensation

Axe N°7 - La réglementation, la traçabilité et l'archivage

Chaque thématique d'axe abordée sera alors déclinée en une succession d'interrogations auxquelles je proposerai de répondre le plus honnêtement possible.

Reste maintenant à réfléchir à l'interprétation des résultats obtenus. Toute la difficulté vient de la volonté d'exhaustivité de la démarche et du nombre important de questions nécessairement posées. Ainsi, me reste-t-il à dénicher un moyen de traiter un grand nombre

de données en un résultat quantitatif facile à interpréter et représentatif d'un niveau de qualité. Mon choix est fait...

L'exercice consistera alors à calculer un indice de satisfaction pour chacun des 7 axes stratégiques abordés. Cet indice sera ensuite transposé en pourcentage afin de représenter un niveau de qualité plus visuel et plus facilement interprétable. Plus concrètement, une notation sera rattachée à la gradation de satisfaction ressentie pour chacune des réponses apportées à savoir :

- 0 point pour un niveau de satisfaction faible ;
- 1 point pour une satisfaction moyenne ;
- 2 points pour un niveau élevé de satisfaction.

La somme des points obtenus pour chaque axe stratégique correspondra à un indice de satisfaction. Plus l'indice de satisfaction sera élevé, plus la démarche qualité entreprise au sein de l'officine, pour l'axe en question, sera en voie de progression, plus le pharmacien minimisera le risque de défaillance sur le circuit du vaccin et plus il renforcera les maillons de la chaîne du froid et apportera un niveau de qualité et de sécurité élevé aux vaccins destinés à dispensation auprès de ses patients.

La matérialisation de la satisfaction par un indice quantitatif reste inhérente au jugement et à l'interprétation du niveau de qualité. Les pourcentages de qualité ainsi obtenus permettront de dresser un bilan personnel et engageront à une réflexion positive dans une optique d'amélioration de son niveau de qualité. Cette démarche aura alors pour finalité l'amélioration des pratiques professionnelles. La liberté est donnée à chacun de réutiliser cet outil afin de calculer un second score qui se voudra dans l'idéal en progression suite à l'application des corrections soulignées par une satisfaction incomplète des critères évoqués lors de la première évaluation.

Je tiens à rappeler que cette grille d'auto-évaluation se voudra être standard dans l'intérêt de son utilisation, en l'état, par le plus grand nombre, quels que soient la taille de l'officine et son lieu d'exercice. Cet outil de qualité pourra être remanié, à chaque instant, au bon vouloir et dans l'intérêt de chacun. L'appropriation de l'outil passera nécessairement par son adaptabilité et sa personnalisation.

Consciente de la difficulté de l'exercice proposé, je n'ai plus qu'à vous souhaiter un bon cheminement sur le trajet du questionnement et à vous susciter le courage de l'exploration!

OUTIL QUALITE N°12 - QUESTIONNAIRE STANDARD D'AUTO-EVALUATION EN OFFICINE

AXE N°1 : LE TRANSPORT ET LA LIVRAISON	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
1. Les distributeurs (répartiteur(s) et/ou laboratoire(s) pharmaceutique(s)) ont-ils été sélectionnés en fonction des engagements pris et des études effectuées sur le respect de la chaîne du froid ? Si oui, - avez-vous une preuve écrite type qualification des enceintes, des emballages et des camions de livraison du fournisseur et/ou distributeur? - vous êtes-vous mis d'accord avec votre fournisseur pour maintenir le moins longtemps possible les vaccins dans les sas de livraison en dehors du réfrigérateur ?			
2. Les caisses de transport sont-elles considérées comme des conditionnements réfrigérants assurant une conservation isothermes des vaccins qu'elles transportent ? Si oui, connaissez-vous le délai de leur efficacité?			
3. Retrouve-t-on une signalétique spécifique sur les caisses de transport afin de garantir une prise en charge plus rapide à l'officine ?			
4. Est-il précisé, sur l'emballage isotherme, la durée maximale de son efficacité ainsi que les instructions en cas de dépassement de ce délai de conservation ?			
5. Vos livreurs sont-ils formés au respect de la chaîne du froid ?			
6. En dehors des horaires d'ouverture de la pharmacie, la zone d'entreposage est-elle convenable pour permettre aux conditionnements isothermes de maintenir les vaccins dans des conditions optimales de conservation ? Si oui, votre fournisseur vous a-t-il fourni les conditions optimales de conservation des vaccins en attente d'entrée dans l'enceinte thermostable?			
7. Les commandes, permettent-elles de maintenir un stock minimum de vaccin à l'officine afin d'obtenir une rotation plus rapide des stocks?			
Indice de satisfaction (somme) = Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			
AXE N°2 : LA RECEPTION DES COMMANDES	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
1. L'équipe officinale au complet est-elle formée sur le respect de la chaîne du froid ?			
2. A combien estimeriez-vous le temps passé par les vaccins dans le sas précédant la mise effective dans le réfrigérateur ?			

3. Le sas de livraison est-il directement exposé au soleil ou au gel ?			
4. Existe-t-il un contrôle de la présence, de l'intégrité et de la température des caisses isothermes de livraison ?			
5. Existe-t-il un contrôle visuel, manuel du bon aspect de l'emballage et du conditionnement primaire et/ou secondaire du vaccin (propreté, intégrité,...) ?			
6. Un dispositif de contrôle de la température du vaccin à l'ouverture de la caisse isotherme est-il présent ? Si non, avez-vous la possibilité de demander à votre fournisseur de le positionner à l'intérieur des caisses ?			
7. Existe-t-il une liste exhaustive répertoriant les vaccins susceptibles d'être réceptionnés ? Si oui, - est-elle mise à jour régulièrement ? - est-elle visible de la zone de déballage des commandes ? - est-elle également affichée vers l'enceinte réfrigérée ?			
8. Les caisses de livraison contenant les vaccins font-elles l'objet d'une attention particulière à la réception c'est-à-dire traitement et réception dans les plus brefs délais et mise sous enceinte isotherme de leur contenu au plus vite ?			
9. Détenez-vous et renseignez-vous un registre de réception des vaccins ?			
10. Une attention particulière est-elle donnée à la vérification des dates de péremption des vaccins en réception ? Si oui, notifiez-vous ces dates dans un inventaire manuscrit ?			
Indice de satisfaction (somme) = Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			
AXE N°3 : LE STOCKAGE	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
Pour tous les systèmes de réfrigération			
1. Le volume des PST est-il en adéquation avec la capacité d'accueil du système de réfrigération : les PST occupent-ils au maximum les 2/3 du volume total?			
2. Les PST sont-ils répartis de manière homogène dans l'espace disponible à leur conservation afin de garantir une libre circulation de l'air et empêcher de surcroit la congélation des vaccins ?			
3. Afin de garantir le même but, les clayettes sont-elles également très ajourées ?			
4. Existe-t-il un contact des conditionnements des vaccins avec la paroi du réfrigérateur (risque de $T^{\circ} < 2^{\circ}C$) ?			
5. La capacité du contenant est-elle suffisante pour faire face à un surstock pendant la période grippale ou lors de réception de commandes directes?			
6. Adaptez-vous vos commandes de froid en fonction du stock			

présent, de l'encombrement du système de réfrigération... afin de minimiser la durée de conservation et la quantité de vaccins à stocker ?			
7. Existe-t-il des emballages tertiaires à l'intérieur de l'enceinte ?			
8. Retrouve-t-on des denrées alimentaires, prélèvements biologiques ou autres médicaments à conserver à température ambiante à l'intérieur du système réfrigérant?			
9. Votre équipe est-elle formée à limiter le nombre et la durée des ouvertures de la porte lors du stockage ?			
10. A l'ouverture, la visibilité de tous les conditionnements des vaccins est-elle correcte ?			
11. La luminosité à l'ouverture est-elle correcte ? Existe-il une lumière intérieure?			
12. Les PST sont-ils hiérarchisés par ordre alphabétique des spécialités princeps ou tout autre mode d'organisation réfléchi?			
13. Existe-t-il une surveillance des dates de péremption propre au vaccin au minimum effectuée tous les 6 mois?			
14. Existe-t-il une mise en quarantaine, en dehors du système de réfrigération, des vaccins périmés et des médicaments non utilisés?			
15. Existe-t-il, à l'intérieur du système de réfrigération, un bac identifié et réservé à accueillir les vaccins fraîchement réceptionnés en attente de rangement ?			
16. Existe-t-il, à l'intérieur, un bac identifié et réservé à conserver les vaccins promis en attente de délivrance aux patients ?			
17. Existe-t-il, à l'intérieur, un bac identifié et réservé au retour des vaccins non acceptés en réception (livrés sans commande préalable, périmés, rappels de lot...) ?			
18. Disposez-vous d'un système de secours en parfait état de fonctionnement en cas de non-conformité du principal ?			
19. Possédez-vous une assurance multirisque professionnelle couvrant les PST en cas de défaillance des capacités de réfrigération du système climatique?			
Cas N°1 – Présence d'une enceinte thermostable			
20. L'enceinte frigorifique possède-t-elle une porte vitrée afin de visualiser le vaccin choisi avant toute ouverture de la porte ?			
Cas N°2 - Présence d'un réfrigérateur			
21. Les vaccins sont-ils disposés sur la porte du réfrigérateur (risque de $T^{\circ} > 8^{\circ}\text{C}$)?			
22. Les vaccins sont-ils placés dans le bac à légumes (risque de $T^{\circ} > 8^{\circ}\text{C}$)?			
23. Dans le freezer, existe-t-il moins de 1 cm de givre ? Dans le cas, contraire, penser à effectuer au plus vite un dégivrage			
24. Lors d'un surstock de produits réfrigérés et/ou lors de phénomène de saisonnalité, pensez-vous à régler différemment le thermostat?			

25. Le régulateur de température est-il facilement modifiable par mégarde ?			
Indice de satisfaction (somme) = Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			
AXE N°4 : L'AMENAGEMENT ET L'ENTRETIEN DES LOCAUX	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
1. Le système frigorifique est-il placé à proximité d'une source de chaleur ?			
2. Est-il directement exposé aux rayons du soleil ?			
3. Est-il écarté du mur de 10 cm au minimum afin de garantir une bonne circulation de l'air ?			
4. Se trouve-t-il dans une pièce bien ventilée ?			
5. Le condenseur (grille à l'arrière) est-il dépoussiéré régulièrement afin d'assurer les échanges thermiques?			
6. L'intégrité du joint du système est-il contrôlé au moins 1 fois par an ?			
7. La prise de courant est-elle bien identifiée et annotée de la mention « Ne pas débrancher » ainsi que son disjoncteur correspondant ?			
8. Disposez-vous de pochettes de transport à proximité du lieu de stockage des vaccins ?			
9. Le nettoyage est-il aisé et efficace?			
10. L'ensemble est-il nettoyé au moins tous les 6 mois ?			
11. Est-il constitué de matériaux résistants aux produits d'entretien et d'asepsie ? Vous êtes-vous assuré que les produits d'entretien de l'enceinte ne sont ni corrosifs ni abrasifs pour la structure ?			
12. Possédez-vous un planning d'entretien et de nettoyage de l'enceinte ?			
13. Comment procédez-vous pour la maintenance et le contrôle du système réfrigérant?			
14. Possédez-vous un second système de stockage pour faire face à une panne, à un nettoyage du système habituel ou pour faire face à un surcroît de stockage par exemple, pendant la campagne de vaccination antigrippale ou lors de la réception d'une commande directe ?			
Cas N°1 – Présence d'une enceinte thermostatique			
15. Connaissez-vous le type de froid généré par l'enceinte (statique, brassé, ventilé, à air forcé...) ?			
16. Existe-t-il un système de dégivrage automatique ? Si non, procédez-vous à un dégivrage périodique de votre enceinte ?			
Indice de satisfaction (somme) = Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			

AXE N°5 : LA METROLOGIE	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
Pour tous les modes d'enregistrement de la température validés			
1. Existe-t-il au moins 2 capteurs de température à l'intérieur de l'enceinte ?			
2. Les capteurs de température sont-ils disposés dans les points les plus critiques c'est-à-dire le point le plus chaud et le point le plus froid de l'enceinte ?			
3. Procédez-vous au remplacement, à intervalle régulier, des piles des systèmes de mesure précédant la décroissance de leur capacité intrinsèque ?			
4. Possédez-vous un second système d'enregistrement des courbes de température en cas de non fonctionnalité du premier ?			
5. Avez-vous la possibilité d'augmenter le nombre de prises de mesure de la température en cas, par exemple, de forte augmentation de la température ambiante ?			
6. En présence d'une enceinte thermostatique, a-t-on procédé à sa qualification en charge pour maintenir une température comprise entre +2°C et +8°C à tout moment et en tout point du volume utilisé (prise de 9 mesures au minimum pendant 24 heures) ?			
7. Une cartographie du système climatique est-elle réalisée tous les ans ?			
Cas N°1 – Présence de sondes enregistreuses			
8. L'officine est-elle équipée d'un système d'enregistrement de la température au minimum de manière journalière ? Si oui, est-il présent dans chaque réfrigérateur conservant des vaccins?			
9. L'enregistrement peut-il être à l'origine d'un tracé régulier et imprimable?			
10. Le relevé de température est-il validé par un pharmacien et archivé en suivi?			
11. Les sondes enregistreuses choisies ont-elles : - une étendue de mesure contenant un intervalle de température allant de -2°C à +15°C ? - une inertie de lecture inférieure à 30 secondes ? - un échelon (différence entre 2 indications consécutives) \leq 0,5°C ?			
12. Procédez-vous à un étalonnage et/ou un calibrage périodique (au moins 1 fois dans l'année) des sondes de température afin de garantir des prises de mesures fiables et significatives effectivement supportée par les vaccins et afin d'assurer une marge d'erreur négligeable sur la mesure prise (< +/- 1%)?			
13. Existe-t-il un système d'alarme prévenant du dépassement des seuils de température acceptables et donc de la non-conformité de la température intérieure et/ou une alarme d'ouverture anormale de la porte?			

Cas N°2 – Absence de sondes enregistreuses			
14. Relevez-vous manuellement la température au minimum deux fois par jour ?			
15. Le thermomètre utilisé est-il à affichage digital ? Il n'est pas recommandé d'utiliser un thermomètre à colonne			
16. Le thermomètre a-t-il été placé à l'intérieur de l'enceinte dans son carton d'origine afin que la température prise soit représentative de la température à l'intérieur de l'emballage secondaire d'un vaccin ?			
17. Existe-t-il, affiché sur l'enceinte, le relevé des températures bi-journalières enregistrées ?			
Indice de satisfaction (somme) =			
Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			
AXE N°6 : LA DISPENSATION	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
1. Votre équipe est-elle formée à limiter le nombre et la durée d'ouverture de la porte de l'enceinte thermostatique lors des délivrances ?			
2. Lors de la dispensation, prêtez-vous attention au fait de sortir le plus tardivement possible le vaccin de l'enceinte afin de minimiser son contact avec l'air ambiant et ralentir la pente de décroissance de sa température ?			
3. Est-il apporté au patient une mise en garde orale sur les modalités de conservation des vaccins sur le trajet et/ou à son domicile faute de quoi il encoure une dégradation et/ou une moindre efficacité possible du vaccin ?			
4. Proposez-vous au patient une pochette isotherme pour le transport ?			
5. Est-il apporté au patient la notion de fausse sécurité et donc de moindre vigilance en présence d'une pochette isotherme dont l'efficacité dépend de la température ambiante et des conditions de remplissage ?			
6. Proposez-vous un récapitulatif manuscrit des contraintes spécifiques liées au respect de la chaîne du froid et des conditions de conservation des vaccins à respecter tel que l'outil conseil N°15 ?			
7. Le patient est-il au courant du non-retour possible d'un PST et notamment les vaccins dans le circuit pharmaceutique ?			
8. Votre logiciel pharmaceutique est-il équipé d'un système de repérage des produits thermosensibles ?			
9. Vérifiez-vous à chaque délivrance la conformité de la prescription en cours avec les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur ?			
10. Vous est-il déjà arrivé de rappeler un prescripteur pour non-			

conformité du vaccin prescrit et de l'état de santé actuel du patient (âge, pathologie...) ?			
Indice de satisfaction (somme) = Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			
AXE N°7 : LA REGLEMENTATION, LA TRACABILITE ET L'ARCHIVAGE	Niveau de satisfaction		
	Faible	Moyen	Elevé
1. Existe-t-il, au sein de l'officine, un responsable de la chaîne du froid qui assumera la rédaction des procédures et la formation de l'équipe officinale?			
2. Existe-t-il, au sein de l'officine, un suppléant pour pallier à l'absence du responsable de la chaîne du froid ?			
3. Existe-t-il, au sein de l'officine, un responsable habilité à la gestion des non-conformités sur la chaîne du froid ?			
4. Existe-t-il, au sein de l'officine, une personne désignée à gérer les rappels de lots et/ou les alertes produits concernant les vaccins ?			
5. L'équipe officinale au complet est-elle au courant des recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid ? Si oui, existe-t-il une procédure rédigée en ce sens, signée et approuvée par tous?			
6. Existe-t-il un support manuscrit de l'inventaire des dates de péremption des PST existants?			
7. Disposez-vous d'un classeur de procédures contenant un chapitre « froid » ? Si oui, contient-il :			
- une procédure récapitulant les étapes propres à la réception et au stockage des médicaments thermosensibles ?			
- une procédure de retour en cas de non-conformité des PST à la réception ?			
- une procédure contenant les étapes à suivre afin de maintenir un contrôle adapté des températures de l'enceinte ?			
- une procédure permettant une bonne dispensation des vaccins ?			
- une procédure récapitulant les modalités de maintenance, de dégivrage et/ou de nettoyage de l'enceinte ?			
- une procédure de gestion du risque récapitulant les modalités d'action en cas de dysfonctionnement dans la chaîne du froid ?			
- une procédure, auprès du répartiteur, en cas de jour férié afin d'éviter la stagnation des vaccins dans le sas de la pharmacie ?			

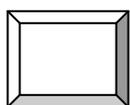
8. Disposez-vous d'un archivage des anciennes versions des procédures ?			
9. Disposez-vous d'un classeur de traçabilité et d'archivage des justificatifs de la tenue des actes suivant : <ul style="list-style-type: none"> - Certificat de cartographie de l'enceinte en 9 points, au minimum tous les ans, par un organisme accrédité par le Cofrac qui en conserve un exemplaire dans leurs archives ? - Fiche de vie de l'enceinte et rapports d'entretien (actes de nettoyage, dégivrage, maintenance...) ? - Les relevés informatiques des températures enregistrées par les sondes enregistreuses (édités toutes les semaines et archivés tous les mois) ou à défaut, les relevés manuels de température ? - Les relevés manuels de la température des caisses isotherme de livraison tout de suite après leur ouverture (registre de réception)? 			
10. Disposez-vous d'un classeur de traçabilité et d'archivage des plannings des actes de : <ul style="list-style-type: none"> - cartographie de l'enceinte - entretien : nettoyage et/ou dégivrage (tous les 6 mois), maintenance (tous les ans) - tris des périmés (tous les 6 mois) - étalonnage des sondes enregistreuses (tous les ans) 			
11. Disposez-vous d'un classeur d'archivage des anomalies et/ou dysfonctionnements sur la chaîne du froid tels que : <ul style="list-style-type: none"> - les rapports de non-conformité contenant les causes et les solutions correctrices et/ou préventives apportées - les réclamations de vos patients - les notifications de retour produit - les dysfonctionnements et interventions réalisés sur l'enceinte ? 			
12. Organisez-vous, tous les mois par exemple, des réunions réunissant l'ensemble de l'équipe afin de passer au crible toutes les fiches de dysfonctionnement sur la chaîne du froid, afin de faire une information pharmaceutique sur tous les nouveaux PST, afin de faire prendre connaissance des nouveautés réglementaires... ?			
13. Vous est-il déjà arrivé de contacter un laboratoire fabricant dans le cadre d'une anomalie dans la chaîne du froid afin d'obtenir de multiples renseignements ? Si oui, existe-t-il un dossier où vous conserverez les informations collectées à ce sujet?			
Indice de satisfaction (somme) =			
Niveau de satisfaction (%) =			
Commentaires :			

3.2.3. Axe de sécurisation et de maintien de l'intégrité du circuit des vaccins

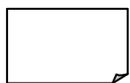
Outil Gestion des risques N°13 - Procédure interne de référence « Respect de la chaîne du froid »

En suivi de la démarche d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) sus-citée, je vous laisse découvrir maintenant le modèle d'une procédure d'assurance qualité indispensable à la bonne gestion de la chaîne du froid en pharmacie d'officine. La chronologie des actions à appliquer et des précautions mise en œuvre au quotidien pour satisfaire une démarche de qualité sera identifiée par la construction d'un logigramme. Il décrira les étapes séquentielles à observer avec pour finalité le respect de la chaîne du froid. Cette procédure sera utilisable en l'état, accessible par tout membre de l'équipe officinale et devra être conservée en lieu d'application.

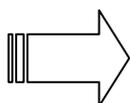
Je vous laisse prendre état de la **légende rattachée au logigramme** présent dans le chapitre V. intitulé « CONTENU » de la présente procédure :



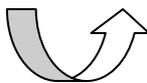
➔ ce symbole représente une étape d'action réalisée par les membres de l'équipe officinale habilités à la réalisation de l'acte en question



➔ ce symbole représente une étape de qualité dont la responsabilité de réalisation incombe au pharmacien et/ou au préparateur responsable(s) de la chaîne du froid



➔ ce symbole représente la chronologie et l'enchaînement des étapes d'actions



➔ ce symbole introduit une étape de qualité



➔ ce symbole représente une étape de gestion d'une anomalie sur le processus de la chaîne du froid

Cette procédure s'appliquera ici aux vaccins par volonté de coller au sujet évoqué mais pourra être généralisée aux produits de santé thermosensibles (PST) dans leur globalité.

Une évaluation objective des effets des actions décrites au sein de cette procédure par l'application dans une pharmacie qui en serait exempte serait une belle opportunité d'amélioration des performances de cet outil.



Procédure de qualité N°X

Nom de la pharmacie
Nom du ou des titulaire(s)
Adresse de la pharmacie
Numéros téléphone et fax

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID

Date de diffusion : le XX/XX/XXXX	Rédigée par : Nom - Prénom
Date de réévaluation : le XX/XX/XXXX	Vérifiée par : Nom - Prénom
Numéro de version : N° XX	Approuvée par : Nom - Prénom
Nombre de pages : 5	Diffusée à : l'ensemble de l'équipe officinale
Lieu d'archivage : classeur des procédures, chapitre intitulé « Froid »	Responsable de la chaîne du froid et suppléant : Noms - Prénoms
Lieu d'application : au sein de l'officine (comptoir, déballage, back office....)	

I. OBJET

Cette procédure est élaborée dans le but de garantir le respect de la chaîne du froid au sein de la pharmacie d'officine en formalisant les éléments essentiels à sa mise en place et à son maintien, à chacune des étapes critiques de la démarche à suivre à savoir :

- la réception et le stockage des vaccins
- le contrôle des enceintes réfrigérées et des températures en leur sein
- l'aménagement, l'entretien et le nettoyage de ces enceintes
- la dispensation des vaccins
- la traçabilité et l'archivage qui en découlent
- la gestion des non-conformités

II. DEFINITIONS LEGALES

En application des textes réglementaires, nous citerons dans cette procédure l'article R. 4235-12 du code de déontologie des pharmaciens, édité en juillet 2009 : « Tout acte professionnel doit être accompli avec soin et attention, selon les règles de bonnes pratiques correspondant à l'activité considérée. Les officines [...] doivent être installées dans des locaux spécifiques, adaptés aux activités qui s'y exercent et convenablement équipés et tenus ». Une interprétation est donnée dans le code de déontologie commenté et édité en mars 2013 : « Manquent à leur obligation de soin et d'attention : le pharmacien qui ne respecte pas la chaîne du froid pour des médicaments thermolabiles [...] ». Le Pharmacien responsable « veille à ce que les conditions de transport garantissent la bonne conservation, l'intégrité et la sécurité de ces médicaments... » (R. 5124-36 alinéa 2). Non sans être important de rappeler que « [...] la détention en vue de la vente de médicaments détenus dans des conditions impropres est assimilable à une tentative de tromperie sur les qualités substantielles ou sur l'aptitude à l'emploi desdits médicaments, délit passible des peines prévues à l'article L. 213-1 du code de la consommation. »

III. RESPONSABILITES

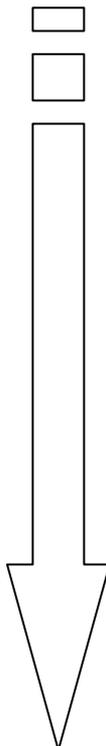
Le pharmacien responsable de la chaîne du froid doit s'assurer que cette procédure soit portée à la connaissance et appliquée par l'ensemble des acteurs de la chaîne du froid au sein de l'officine.

IV. DOMAINE D'APPLICATION

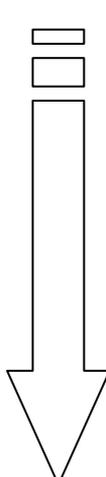
Cette procédure concerne la sécurisation des étapes inhérentes au respect de la chaîne du froid.

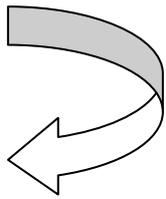
V. CONTENU - LOGIGRAMME

LA RECEPTION

- 
- ✓ Assurez-vous que le sas de livraison ne soit pas directement exposé au soleil ou au gel
 - ✓ La réception des vaccins se doit d'être traitée de façon prioritaire sur celle des produits thermostables. Une liste à jour des vaccins sera affichée dans la zone de déballage des commandes afin de les identifier au plus vite et par tous. Cette liste sera actualisée tous les mois au minimum.
 - ✓ Assurez-vous de la présence et du respect de l'intégrité des dispositifs d'isolement thermique de livraison, de l'intégrité des emballages secondaires des vaccins ainsi que de la température à l'intérieur des caisses de livraison directement après ouverture de celles-ci
 - ✓ Tenir un registre de réception des vaccins notifiant la date et l'heure du jour de réception, les numéros du bon de livraison et de la facture, la température et l'intégrité de la caisse isotherme, le nom du répartiteur, le nom de la spécialité princeps et son CIP, le numéro de lot et la date de péremption, le nombre, l'intégrité de l'emballage secondaire, le nom et la signature de l'opérateur validant la réception
 - ✓ Contrôler la validité des dates de péremption des vaccins en réception puis les notifier dans un inventaire manuscrit
 - ✓ Réceptionner les vaccins en premier et les placer au plus vite à l'intérieur de l'enceinte réfrigérée en les rangeant par ordre alphabétique ou dans un bac de réception en attente de rangement identifié en tant que tel

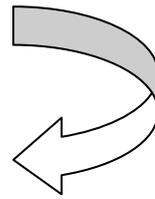
LE STOCKAGE

- 
- ✓ Afin de garantir une bonne circulation de l'air à l'intérieur de l'enceinte réfrigérée, prendre grande attention de répartir les vaccins de manière homogène dans le volume disponible et s'assurer de l'absence de contact des vaccins avec les parois réfrigérées. Ces précautions de respect des flux d'air et d'occupation volumétrique de l'enceinte seront d'autant plus à surveiller lors de stockages massifs de produits saisonniers type vaccins contre la grippe, commande directe...
 - ✓ Si présence d'un réfrigérateur ménager, s'assurer qu'aucun vaccin ne se trouve dans la porte ou dans le bac à légumes
 - ✓ Confirmer qu'aucun prélèvement biologique ni aucune nourriture ne soient présents dans l'enceinte conservant les vaccins
 - ✓ Mettre à proximité de l'enceinte des pochettes de transport à donner au patient en accompagnement de la délivrance d'un vaccin



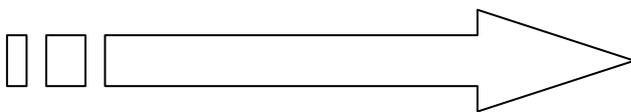
LES CONTROLES

- En cas de relevés automatiques des températures : s'assurer régulièrement du fonctionnement de la sonde enregistrant en continu la température à l'intérieur de l'enceinte réfrigérée qui sera à maintenir entre +2°C et +8°C ainsi que de l'activité du système d'alarme en cas d'écart de température trop important ou d'ouverture prolongée de la porte
- En cas de relevés manuels des températures : l'enregistrement conseillé se fera en périodicité bi-journalière des températures minimales et maximales. Un tableau de relevé des températures sera alors à afficher sur l'enceinte ou à proximité de celle-ci
- Confirmer à tout moment le bon positionnement des systèmes d'enregistrement de la température aux points les plus critiques (points le plus chaud et le plus froid)
- Procéder régulièrement au retrait des vaccins dans le mois précédant les dates de péremption. Les circuits de réception et d'élimination des vaccins périmés ou en quarantaine par défaut de conservation devront être distincts



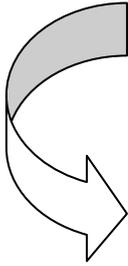
L'AMENAGEMENT L'ENTRETIEN LE NETTOYAGE

- l'enceinte thermostatique à privilégier sera professionnelle et à froid ventilé puisque garantie d'homogénéité et de maintien de la température
- S'assurer régulièrement de l'absence de contact de l'arrière de l'enceinte avec une quelconque cloison ou source de chaleur afin de permettre de bonnes ventilation et capacité de fonctionnement et de réfrigération
- L'enceinte fera régulièrement l'objet d'un calibrage de ses fonctions de réfrigération ainsi que d'actes de nettoyage, dégivrage et/ou maintenance



LA DISPENSATION

- ✓ Les conseils propres à la dispensation d'un vaccin devront être apportés au patient par le personnel habilité à cette délivrance dans la plus grande confidentialité
- ✓ Il sera ainsi proposé au patient une fiche conseil de recommandations récapitulant les modalités de bonne conservation du vaccin de la sortie de l'officine à son domicile (disponible en Outil N°15) ainsi qu'une pochette de transport
- ✓ Le vaccin sera sorti le plus tardivement possible de l'enceinte. Il sera alors nécessaire de contrôler le voyant de la sonde de température attestant de la conformité de la température enregistrée
- ✓ Les vaccins retournés par des patients devront être détruits et ne pourront jamais réintégrer l'enceinte thermostable de l'officine



LA TRACABILITE L'ARCHIVAGE

- En cas d'enregistrements automatiques : des courbes de relevés de températures des sondes enregistreuses seront à éditer toutes les semaines et à conserver pendant au minimum 4 ans
- En cas de relevés manuels : des tableaux de relevés manuscrits des températures bi-journalières
- des certificats d'étalonnage/calibrage des sondes de température
- des certificats de cartographie/calibrage et fiches de vie de l'enceinte
- des fiches de vie du réfrigérateur et des rapports d'entretien (actes de nettoyage, dégivrage, maintenance...)
- des planifications des étalonnages/calibrages des sondes de températures
- des planifications des cartographies/calibrages de l'enceinte

LES ANOMALIES

En cas de non-respect d'une ou de plusieurs étape(s) de la présente procédure entraînant un risque potentiel ou effectif de rupture de la chaîne du froid :

- prévenir sans délai le pharmacien responsable du respect de la chaîne du froid à l'officine afin qu'il puisse décider au plus vite des actions de gestion du risque et/ou des actions correctrices à adopter. Il pourra alors se référer à l'aide décisionnelle créée à cet usage (disponible en outil N°16) afin de décider de l'avenir du vaccin incriminé en sa qualité de conservation. Il décidera d'engager ou non une procédure de non-conformité,
- Dans le cas d'un dysfonctionnement confirmé, il se référera aux procédures internes de gestion des non-conformités. En leur absence, il procédera à leur rédaction, mise en application et archivage,
- Il rédigera une fiche rapport d'anomalie et de progrès ou une fiche de vigilance décrivant : la nature et l'origine du défaut de performance ainsi que le devenir du vaccin, les conséquences pour le patient, les actions correctrices entreprises pour pallier au dysfonctionnement à court et à long terme, la prise de contact avec le patient et/ou le professionnel de santé concerné(s)...
- Ce rapport d'anomalie et de progrès ou fiche de vigilance sera porté à la connaissance de toute l'équipe officinale et sera, en suite, archivé afin de garantir la traçabilité des anomalies, la non répétabilité des défauts de performance et l'amélioration continue des pratiques professionnelles.

VI. SITES ET DOCUMENTS DE REFERENCE

- Site ARS (Agence Régionale de la Santé) : <http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/Chaine-du-froid.102372.0.html>
- Site EQO (Evaluation Qualité Officine) : <http://www.eqo.fr> et Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine – Ordre National des Pharmaciens, Décembre 2009
- Site CQAPO (Commission Qualité Aquitaine pour la pharmacie d'officine) : <http://www.cqapo.fr> et Guide d'assurance qualité officinale – 1^o trimestre 2002
- Site CVAO (Comité pour la Valorisation de l'Acte Officinal) : <http://www.cvao.org>
- Site SFSTP (Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutiques) : <http://www.sfstp.org> et AFF (Association Française du Froid)

(Dernier accès des sites internet le 04/03/14)

VII. SIGNATURES PORTANT A APPROBATION ET APPLICATION

Outil Qualité N°14 - Récapitulatif des vaccins à visée prophylactique et à présence obligatoire et effective en atmosphère réfrigérée

Cette liste se voudra être la plus exhaustive possible à un temps T et devra obligatoirement être régulièrement remise à jour en fonction des commandes et de la disponibilité des vaccins à l'officine. Elle sera modulable en fonction du stock effectif de l'officine et en fonction de l'obtention de nouvelles autorisations de mise sur le marché, de la gestion des alertes sanitaires et des retraits de lot....Elle aura pour finalité, au cours de l'étape de réception des commandes mais également en étapes de stockage et de dispensation, l'identification unanime des vaccins à placer au plus vite à l'intérieur du système de réfrigération choisi afin de satisfaire pour le mieux aux contraintes assurant le respect de la chaîne du froid.



LISTE DES VACCINS A REFRIGERER

Actualisée au XX/XX/XXXX

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s) Adresse – Numéros de téléphone et de fax	
Noms des spécialités princeps commercialisées	Dénominations communes internationales
A	
ACT HIB®	Vaccin <i>Haemophilus influenzae</i> type b
AGRIPPAL®	Vaccin grippal
AVAXIM 160U® AD AVAXIM 80U® ENF	Vaccin de l'hépatite A
B	
BEXSERO®	Vaccin contre l'infection invasive méningococcique causée par <i>Neisseria meningitidis</i> de groupe B
BOOSTRIXTETRA®	Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux et poliomyélitique
C	
CERVARIX®	Vaccin Papillomavirus Humain [Types 16, 18]
D	
DUKORAL®	Vaccin du choléra
E	
ENCEPUR®	Vaccin de l'encéphalite à tiques
ENGERIX B 10® ENGERIX B 20®	Vaccin de l'hépatite B (VHB)
F	
FLUARIX®	Vaccin grippal
FLUENZ® (milieu hospitalier)	Vaccin grippal
G	
GARDASIL®	Vaccin Papillomavirus Humain [Types 6, 11, 16, 18]
H	
HAVRIX® 1440U/1ML AD HAVRIX® 720U/0,5ML NR ENF	Vaccin de l'hépatite A (VHA)
HBVAXPRO® 10µg/mL HBVAXPRO® 40µg/mL HBVAXPRO® 5µg/0,5mL	Vaccin de l'hépatite B (VHB)

I	
IMMUGRIP®	Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté
IMOVAX POLIO®	Vaccin poliomyélitique (inactivé)
INFANRIX HEXA® (DTCa-HepB-P-Hib) INFANRIX QUINTA® (DTCa-P-Hib) INFANRIX TETRA® (DTCa-P)	Vaccin diphtérique(D), tétanique(T), coquelucheux (Ca), de l'hépatite B (HepB), poliomyélitique (P) et de l' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)
INFLUVAC®	vaccin grippal
IXIARO®	Vaccin de l'encéphalite japonaise
M	
M-M-RVAXPRO®	Vaccin rougeoleux, des oreillons, et rubéoleux
MENINGITEC®	Vaccin méningococcique du séro groupe C
MENJUGATE KIT®	Vaccin méningococcique du groupe C
MENVEO®	Vaccin méningococcique des groupes A, C, W-135 et Y
N	
NEISVAC®	Vaccin méningococcique du groupe C
NIMENRIX®	Vaccin méningococcique des groupes A, C, W135 et Y
P	
PENTAVAC®	Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux, poliomyélitique et de l' <i>Haemophilus type b</i>
PNEUMO 23®	Vaccin pneumococcique
PREVENAR 13®	Vaccin pneumococcique
PRIORIX®	Vaccin rougeoleux, des oreillons et rubéoleux
R	
RABIPUR®	Vaccin rabique
REPEVAX®	Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux et poliomyélitique
REVAXIS®	Vaccin diphtérique, tétanique et poliomyélitique
ROTARIX®	Vaccin à rotavirus
ROTATEQ®	Vaccin à rotavirus

ROUVAX®	Vaccin vivant
S	
SPIROLEPT®	vaccin leptospires
STAMARIL®	Vaccin de la fièvre jaune
T	
TETRAVAC ACELLULAIRE®	Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux et poliomyélitique
TICOVAC® 0,5ML AD TICOVAC® 0,25ML ENF	Vaccin de l'encéphalite à tiques
TWINRIX® AD 1mL TWINRIX® ENF 0,5mL	Vaccin de l'hépatite A et de l'hépatite B (HAB)
TYAVAX®	Vaccin de l'hépatite A et typhoïdique
TYPHERIX®	Vaccin typhoïdique
TYPHIM VI®	Vaccin typhoïdique
V	
VACCIN BCG SSI®	Bacille de Calmette et Guérin (BCG)
VACCIN GENHEVAC B®	Vaccin de l'hépatite B
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C®	Vaccin méningococcique A, C
VACCIN RABIQUE PASTEUR®	Vaccin rabique pour usage humain
VACCIN TETANIQUE PASTEUR®	Vaccin tétanique
VARILRIX®	Vaccin varicelleux
VARIVAX®	Vaccin varicelleux
VAXIGRIP®	Vaccin grippal

3.2.4. Axe de sécurisation et d'amélioration des usages professionnels

Outil Conseil N°15 – « Respect de la chaîne du froid »

En respect de l'application de son rôle de santé publique de proximité, le pharmacien pourra associer, aux conseils apportés au patient au décours de chaque délivrance de vaccin, une fiche de recommandations rédigée tel un rappel concret de la procédure à suivre en dehors de la structure officinale (71). Cette démarche permettra ainsi de parfaire la sécurisation du circuit du vaccin dans le transport, la conservation à domicile et jusqu'à l'injection du vaccin. Elle permettra ainsi de réduire au maximum les accidents de conservation, la dégradation précoce des principes actifs vaccinaux mal conservés et en suite directe, les effets indésirables par injection d'un vaccin non-conforme aux critères de qualité et d'usage ou la perte financière des vaccins dégradés non injectés (64).

Cette fiche de recommandations, synthétisant les modalités de bonne conservation du vaccin après dispensation, sera à remettre au comptoir, par les membres de l'équipe officinale habilités à délivrer les vaccins. Je vous laisse la découvrir voire l'utiliser et l'améliorer !

Vous êtes en possession d'un (ou plusieurs) vaccin(s) dispensé(s) par votre pharmacie d'officine.

ATTENTION LES VACCINS NECESSITENT DES PRECAUTIONS A RESPECTER afin de garantir leur bonne conservation et efficacité, du transport à domicile jusqu'à l'injection.

Assurez-vous de :

- * Mettre le(s) vaccin(s) le plus rapidement possible dans un réfrigérateur
- * Vérifier et maintenir obligatoirement la température du réfrigérateur entre +2°C et +8°C à l'endroit de stockage du (des) vaccin(s)
- * Ne pas le(s) exposer à de trop fortes températures ou au contact direct du soleil au cours du trajet
- * La **pochette de transport** qui vous a été donnée n'est pas conçue pour maintenir une température propre à la conservation du (des) vaccin(s), ce n'est pas une glacière
- * **Ne jamais congeler** le (les) vaccin(s)
- * Conservez le(s) vaccin(s) **au milieu du frigo** mais jamais sur la porte et/ou dans le bac à légume
- * Vérifier et maintenir **l'absence de contact** du (des) vaccin(s) avec les parois du réfrigérateur et/ou avec un aliment, un emballage...

Aucun vaccin sorti de l'officine ne pourra réintégrer le système de la chaîne du froid propre à l'officine. Il sera alors **détruit** dans un cycle particulier de traitement des déchets.

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera apportée dans le respect de notre conseil officinal.

En cas d'oubli de réfrigération, de mauvaise conservation du (des) vaccin(s)... Votre pharmacien vous précisera la démarche à suivre.

Nom de la pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s)
Adresse – Numéros de téléphone et fax

Outil Décisionnel N°16 – Aide pratique en cas de rupture effective de la chaîne du froid

Ce travail aura pour orientation une utilisation strictement professionnelle, se voulant être un résumé condensé des modalités de conservation et de stabilité des vaccins prophylactiques finalisant une démarche personnelle de recherches bibliographiques et de contacts des laboratoires exploitants. Cet outil pourra, par exemple, trouver son plein usage dans un plan de gestion du risque dans l'hypothèse réelle ou présumée d'une rupture de la chaîne du froid. L'outil créé aura pour vocation de s'intégrer à la démarche de réflexion engagée par le pharmacien responsable qualité de la chaîne du froid et pourra alors être utilisé comme aide décisionnelle aux actions correctrices à mettre en œuvre rapidement dans l'intérêt du patient. Il ne pourra malheureusement être utilisé à titre de preuve juridique car construit personnellement et donc non validé par les autorités de santé. Il ne restera pour le moment que purement théorique et indicatif. Il n'entravera pas non plus la démarche de mise en contact avec le laboratoire fabricant du vaccin concerné par le défaut ou à l'inverse l'excès de réfrigération. Pour être pleinement effectif, cet outil devra être régulièrement remis à jour grâce à une démarche de veille sanitaire.

De précieuses informations m'ont été transmises, à titre personnel, par le laboratoire Novartis Pharma (section Novartis Vaccines and diagnostics). Elles ne pourront cependant pas figurer dans ce tableau récapitulatif en respect de la demande expresse par ce laboratoire de non communication et de confidentialité de ces données. Ces informations pourront être communiquées par le laboratoire et mises à disposition à titre unique et professionnel. Les vaccins concernés seront annotées de la mention « Données professionnelles confidentielles Février 2013 » dans la colonne résumant les modalités de conservation et les informations de stabilité.

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
ACT HIB®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
AGRIPPAL®	Données professionnelles confidentielles Février 2013 (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 1 semaine à une température < 21°C	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30
AVAXIM® 160U/0,5mL AD AVAXIM® 80U/0,5mL ENF	Refus de communication de données Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
BEXSERO®	Données professionnelles confidentielles Février 2013	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30
BOOSTRIXTETRA®	(A) (B) (D) Dès sa sortie du réfrigérateur, le vaccin demeure stable pendant 8 heures à 21°C (B) ne pourra pas être remis au frigo. Ne pas congeler, le gel détruit le vaccin, jeter le vaccin s'il a été congelé	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
CERVARIX®	(A) (D) stable pendant 3 jours entre +8°C et +25°C ou 1 jour entre 25°C et 37°C, ne pas congeler, jeter le vaccin s'il a été exposé à des températures supérieures à 37 °C.	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
DUKORAL®	Pas d'information	CRUCELL SWEDEN AB 08 00 25 50 75 medisource@its.jnj.com

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
ENCEPUR®	Données professionnelles confidentielles Février 2013 (B) stable 48h à température ambiante mais ne pourra pas être remis au frigo	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30
ENGERIX B® 10 ENGERIX B® 20	(A) (C) Ne pas utiliser si exposition à température ambiante > 8°C (D) Ne pas congeler (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 2 semaines à une température < 21°C, peut être remis au frigo ensuite	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
FLUARIX®	(C) Ne pas utiliser si exposition à température ambiante	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
FLUENZ®	Pas d'information	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
GARDASIL®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 48h, peut être remis au frigo ensuite	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
HAVRIX® 1440U/1ML AD HAVRIX® 720U/0,5ML NR ENF	(A) (C) Ne pas utiliser si exposition à une température > 8°C (D) Ne pas congeler (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 2 semaines à une température < 21°C, peut être remis au frigo ensuite	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
HBVAXPRO® 10µg/mL HBVAXPRO® 40µg/mL HBVAXPRO® 5µg/0,5mL	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
IMMUGRIP®	Stable jusqu'à 2h en dehors du réfrigérateur, ne peut être congelé, informations données au cas par cas par le laboratoire si excursion de température	Pierre Fabre Santé 08 00 95 05 64
IMOVAX POLIO®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
INFANRIX HEXA® (DTCa-HepB-P-Hib) INFANRIXQUINTA® (DTCa-P-Hib) INFANRIXTETRA® (DTCa-P)	(A) Ne pas utiliser si exposition à une température > 8°C (D) Après reconstitution, vaccin stable pendant 8 heures à 21°C, ne pas congeler (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 7j à une température < 21°C, peut être remis au frigo ensuite	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
INFLUVAC®	(B) Stable pendant 24h à une température < 21°C sans impact sur le date de péremption, ne peut être congelé	Abbott Products 01 46 25 85 00 Pharmacien : gaelle.damas@abbott.com 01 46 25 87 84
IXIARO®	Données professionnelles confidentielles Février 2013	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30
M-M-RVAXPRO®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
MENINGITEC®	Stable max 2j entre 8°C<température<40°C, peut être alors remis au frigo sans impacter la date de péremption mais à jeter si deuxième exposition à plus de 8°C, ne peut être congelé	Nuron biotech 01 47 04 80 46 infomed_pv@csp-epl.com, pharmacien MSAUVEZIE@csp- epl.com 04 73 69 97 04
MENJUGATE KIT®	Données professionnelles confidentielles Février 2013	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
MENVEO®	Données professionnelles confidentielles Février 2013	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30
NEISVAC®	(D) peut être conservé à la température ambiante (jusqu'à +25 °C) sur une période unique ne dépassant pas 9 mois (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 4 jours à température ambiante, peut être remis au frigo ensuite	Baxter 01 34 61 51 41
NIMENRIX®	(D) Ne pas congeler	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
PENTAVAC®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
PNEUMO 23®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (A) Informations non communiquées (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 2h, peut être remis au frigo ensuite	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
PREVENAR 13®	(A) Quelques heures à une température < 25°C (C) à jeter si exposition à température ambiante, stable 4 jours à température ambiante mais ne pourra pas être remis au frigo	Wyeth Pharmaceuticals 01 41 02 78
PRIORIX®	(A) (C) Ne pas utiliser si température > 8°C (D) (E) Une fois reconstitué, le vaccin peut être conservé au réfrigérateur pendant huit heures tout au plus (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 4 semaines à une température < 21°C, peut être remis au frigo ensuite	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
RABIPUR®	Données professionnelles confidentielles Février 2013 (B) stable 72h à température ambiante si date d'expiration > 3 mois mais ne pourra pas être remis au frigo	Novartis Vaccines and diagnostics 01 55 49 00 30

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
REPEVAX®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
REVAXIS®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (A) Informations non communiquées (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 48h à 25°C, peut être remis au frigo ensuite	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
ROTARIX®	(A) (C) 7 jours maximum à 37°C (D) Ne pas congeler (E) 24h à une température < 25°C après reconstitution (C) 24h max en dehors du frigo	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
ROTATEQ®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
ROUVAX®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
SPIROLEPT®	Pas d'information	Imaxio 04 74 70 09 07
STAMARIL®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (A) Informations non communiquées (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 48h, peut être remis au frigo ensuite	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
TETRAVAC ACELLULAIRE®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
TICOVAC® 0,5ML AD TICOVAC® 0,25ML ENF	Pas d'information	Baxter 01 34 61 51 41

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
TWINRIX® AD TWINRIX® ENF	(D) Ne pas congeler. Le gel détruit le vaccin (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 2 semaines à une température < 21°C, peut être remis au frigo ensuite (C) Ne pas utiliser si exposition à température ambiante	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
TYAVAX®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
TYPHERIX®	(D) Ne pas congeler	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
TYPHIM VI®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
VACCIN BCG SSI®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 2h à température ambiante, peut être remis au frigo ensuite (C) 4h à 25°C (D) (E) après reconstitution, peut être conservé 4h à 25°C	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
VACCIN GENHEVAC B®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (D) administration immédiate après reconstitution	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
VACCIN RABIQUE PASTEUR®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 48h à température ambiante, peut être remis au frigo ensuite	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
VACCIN TETANIQUE PASTEUR®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire (A) 24h à une température < 25°C	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46

Spécialités princeps commercialisées	OUTIL N°16 - Modalités de conservation et informations sur la stabilité	Laboratoires titulaires de l'AMM
VARILRIX®	(D) stable 90 minutes à une T° < 25 °C. Reconstitué, le vaccin est stable max pendant 90 minutes à une température < 25°C et jusqu'à 8 heures dans le réfrigérateur (+2 à +8°C), ne craint pas le gel (B) Délai toléré hors frigo sans affecter la date de péremption = 7 jours à 21°C, peut être remis au frigo ensuite (C) Ne pas utiliser si exposition à température ambiante	GlaxoSmithKline 01 39 17 84 44
VARIVAX®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46
VAXIGRIP®	Refus de communication de données. Evaluation au cas par cas par le laboratoire	Sanofi Pasteur MSD 08 25 82 22 46

SOURCES BIBLIOGRAPHIQUES DE L'OUTIL N°16 :

- (A) Charhon N. et Clève M. (Internes en pharmacie), Leboucher G. (PH). Conduite à tenir en cas de rupture de la chaîne du froid. Mise à jour janvier 2010. Lyon : Service Pharmaceutique de l'Hôpital de la Croix Rousse ; Février 2010
- (B) HUG. Contenu du frigo d'unité de soins. Genève : Unité de gérontopharmacologie clinique et Pharmacie des HUG ; Décembre 2013
- (C) ORMEDIMS Poitou-Charentes. Données sur la conservation des médicaments stockés au réfrigérateur. Poitiers : Commission sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient du CHU ; Décembre 2011
- (D) Monographie et RCP nationaux et européens
- (E) Base de données Thériaque

Ce tableau ne fait référence qu'aux vaccins à visée prophylactique et en immunisation active, commercialisés en officine et en France en Juin 2014.

CINQUIEME PARTIE

COMPRENDRE LE NOUVEAU CALENDRIER

VACCINAL SIMPLIFIE DE 2013

APPORT D'OUTILS DE TRANSITION

Le contenu du calendrier vaccinal français fut longtemps décrié, par nos patients comme par les professionnels de santé, de par sa complexité croissante au fur et à mesure de ses améliorations annuelles (88). En principaux écueils, nous retiendrons, entre autres, le nombre grandissant de vaccins disponibles sur le marché, la multiplicité des combinaisons de vaccination possibles et la gestion compliquée des rappels vaccinaux (89).

L'année 2013 sera marquée par un tournant révolutionnaire dans la réflexion engagée par les autorités sanitaires sur les recommandations vaccinales adoptées. Le maître mot de cette année impartie en faveur de la relance vaccinale sera résumé par les termes suivants : le renouveau dans la simplicité. Nous développerons ainsi, dans les parties suivantes, les chamboulements décisionnels novateurs en faveur de la progression de la couverture vaccinale et de la protection immunologique de la population française. Deux outils de transition seront alors construits dans l'intérêt de nos patients et des professionnels de santé.

1. Quelques définitions

Dans l'intention de décrire les étapes nécessaires à la compréhension de l'élaboration annuelle du calendrier vaccinal sans rien omettre en détails exhaustifs et instructifs, nous utiliserons la méthode d'analyse empirique de questionnement QQQQCCP, sigle utilisé pour traduire les questions suivantes : Qui fait Quoi ? Où ? Quand ? Comment ? Combien ? Et Pourquoi ? Posons-nous ainsi les bonnes questions.

1.1. Qui fait Quoi ? (33)

Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) voit le jour, en 2004, grâce à la promulgation de la loi relative à la santé publique, laquelle précise en ces termes : « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du HCSP » (90). Le HCSP est un conseil d'experts né de la fusion entre le Conseil supérieur d'hygiène publique de France et le Haut Comité de la santé publique. Il sera alors missionné afin de participer à la définition, aux modalités d'application et au suivi des objectifs nationaux de santé publique. Il proposera son

expertise au service de la prévention, de la sécurité et de la gestion des risques sanitaires. Il sera à même de se positionner face aux questions de santé publique afin de prodiguer ses analyses et ses conseils (91).

Parmi les six commissions constituant le HCSP, on retrouve la commission nommée « Maladies transmissibles » à laquelle est rattaché le Comité technique des vaccinations (CTV). Le CTV élabore et publie chaque année un nouveau calendrier vaccinal faisant foi auprès de tout professionnel de santé après validation par le HCSP (91). Le calendrier vaccinal est considéré comme la source de référence fixant les vaccinations générales recommandées pour les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes résidants en France mais aussi celles recommandées, au cas par cas, en fonction de la pathologie propre à un patient ou en fonction des expositions infectieuses propres à une profession ou à un lieu de résidence (92). Parmi ses missions propres, le CTV assure également une veille sanitaire et documentaire gravitant autour des vaccins (nouvelles AMM), évolutions, perspectives, innovations scientifiques et thérapeutiques...) mais également autour des études bénéfice/risque individuel et collectif, des données épidémiologiques et médico-économiques (91).

Le schéma ci-dessous résume le maillage des structures gouvernementales, institutionnelles et industrielles en interactions perpétuelles les unes par rapport aux autres. Les objectifs souhaités seront l'élaboration et la validation des recommandations vaccinales par les institutions évoquées ci-dessus puis une concrétisation de ces recommandations par leur mise en application et leur diffusion au travers de la publication officielle du calendrier vaccinal. On remarque, de plus, l'accord inconditionnel des autorités compétentes : l'EMA et l'ANSM d'une part et l'HAS et le comité économique des produits de santé d'autre part. La DGS sera, en addition, le garant de l'adaptation des volontés institutionnelles à la population française. Ces accords assujettissent ainsi l'obtention de la mise sur le marché effective d'un vaccin par les laboratoires pharmaceutiques. Une administration vaccinale adaptée et sécurisée en bénéfice souhaité pour tout patient restant l'objectif final.

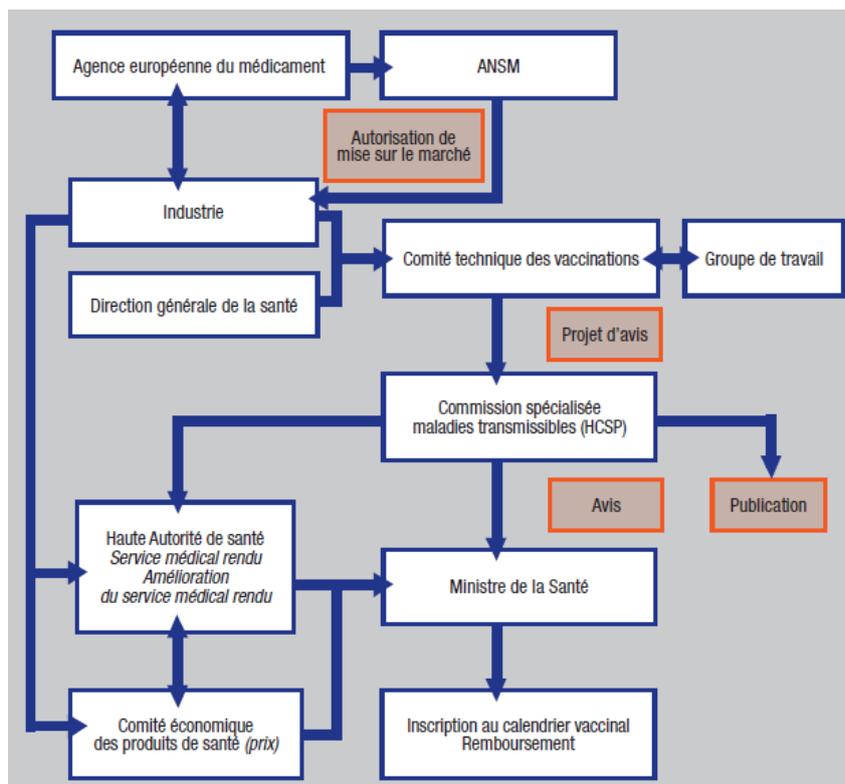


Figure N°5 : Procédure aboutissant à une recommandation vaccinale (58)

1.2. Quand ?

Rappelons-nous, le HCSP est né en 2004.

Le calendrier vaccinal est publié dans une immuable logique annuelle. Il est donc remis à jour tous les ans effaçant en cela, les recommandations de l'année précédente. Il est en règle général diffusé au mois d'avril de l'année en cours.

L'année 2013 sera à annoter d'une croix dans l'historique des recommandations vaccinales françaises. Elle fut, en effet, marquée par la publication d'un calendrier vaccinal novateur par le CTV (92). Une fiche mémo et un tableau récapitulatif, disponibles respectivement en page 157 et 160, seront ainsi utilisables en support d'application des transitions auprès de nos patients et des professionnels de santé.

1.3. Où ?

Après validation par le ministre chargé de la santé, le calendrier vaccinal est rendu public dans le Bulletin officiel du ministère (6) et dans un bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) (92) qui lui est dédié par l'InVS. Le calendrier vaccinal regroupe l'ensemble des

recommandations et obligations officielles concernant la vaccination. Il est publié à l'échelle nationale et englobe les recommandations applicables sur tout le territoire français, métropole ainsi que dans les départements et régions d'outre-mer (DOM). Il est facilement téléchargeable sur de nombreux sites internet tels que celui du HCSP, de l'InVS, du ministère des Affaires sociales et de la santé, du Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm), du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens ainsi que celui des médecins...

1.4. Comment ?

On assiste, en 2013, au renouveau du calendrier vaccinal caractérisé par sa plus grande simplicité. Pour répondre à la question « comment ? », le CTV s'est inspiré des années de recul que la France possède sur les schémas vaccinaux en précédente application en s'appuyant sur le malheureux constat de la recrudescence de certaines maladies et en s'inspirant de l'ensemble des données épidémiologiques et des recommandations vaccinales prodiguées dans d'autres pays (89).

1.5. Combien ?

Nous pourrions penser que l'impact budgétaire engendré par l'application du calendrier vaccinal simplifié sera nécessairement moindre en raison du nombre plus faible de doses vaccinales injectées tout en maintenant une protection identique voire meilleure. Les conclusions sont cependant plus nuancées. En effet, le HCSP estime cette économie à 18,8 millions d'euros (12,3 millions pour la Sécurité Sociale) pour le nouveau calendrier vaccinal en vigueur chez les enfants. Par opposition, un surcoût serait engendré chez les adultes en raison de l'hypothèse de satisfaction des objectifs d'extension de la CV soit 2,1 millions d'euros par an pour un CV égale à 60% et 11,7 millions d'euros par an pour une CV égale à 80% (88).

1.6. Et enfin Pourquoi ?

Ce nouveau calendrier vaccinal se veut être le fruit de changements radicaux et notables traduisant une volonté des autorités sanitaires de relancer la politique vaccinale en simplifiant les schémas de vaccination afin de satisfaire trois objectifs principaux (88) :

- faciliter l'acceptabilité et l'observance des vaccinations par le plus grand nombre ainsi que la mémorisation du statut vaccinal propre à chacun. Je pourrais vous retourner la question suivante : connaissez-vous votre statut vaccinal ? (93) Rappelons les chiffres évoqués précédemment : plus du quart de la population française aux âges de conscience est ignorant de la nature de sa dernière injection vaccinale et une personne sur cinq ne pensent pas être à jour de ses vaccinations. Le souhait également d'aider à la mémorisation par les professionnels de santé et à l'application plus aisée des recommandations est exprimé ;

- redonner confiance et espoir dans la vaccination en faisant état d'une plus grande transparence ;

- renforcer la couverture vaccinale et lisser les inégalités d'accès à la vaccination sur le territoire français.

Le souhait de la simplicité comme source de changement. La difficulté restant d'obtenir une protection optimale de la population tout au long de la vie en assurant un minimum d'injections vaccinales.

2. Le renouveau dans la simplification des schémas vaccinaux

Le « la » du changement sera véritablement lancé, en février 2012, par la Direction Générale de la Santé (DGS) avec l'instauration, sur cinq ans, d'un programme national d'amélioration de la politique vaccinale (44). Le contenu de ce programme de campagne vaccinale est déployé autour de 5 axes stratégiques. Je vous laisse redécouvrir (ou découvrir) son détail dans le chapitre précédent intitulé « Contrecarrer le recul de la couverture vaccinale : apport d'outils d'éducation ». Un axe stratégique retiendra particulièrement notre attention dans ce chapitre : « simplifier le calendrier vaccinal »...

Chose promise chose due en 2013.

Force est de constater que ce chamboulement aura le mérite de conforter le pharmacien dans son rôle de santé publique (94). Cet acteur de santé reste actuellement primordial afin d'informer la population des changements dans l'enchaînement des injections vaccinales, de conseiller au mieux le patient sur les prochaines vaccinations à prévoir dans cette période de transition entre les derniers calendriers vaccinaux ainsi que d'orienter ou non, mais surtout à raison, le patient vers son médecin généraliste.

Tel un château de cartes, la modification de l'enchevêtrement des passages vaccinaux devra être orchestrée d'une main de maître, toutes les injections étant reliées en équilibre les unes par rapport aux autres. Cheminons maintenant au sein de cette architecture vaccinale et intéressons-nous aux détails de sa simplification annoncée. Des renvois au tableau ci-dessous pourront s'avérer bénéfiques afin d'appréhender au mieux les changements vaccinaux décrits en suivant.

	2 mois	3 mois	4 mois	9 mois	11 mois	12 mois	13-15 mois	16-18 mois	6 ans	11 ans	14 ans	16-18 ans
NOUVEAU 2013	DTCaPHib VHB +	X	DTCaPHib VHB +	X	DTCaPHib VHB +	ROR 1 +	X	ROR 2	DTCaP	dTcaP (entre 11 et 13 ans) +		X
	PnC		PnC		PnC	MéningoC	X			HPV*** (3 doses)		
ANCIEN 2012	DTCaPHib VHB +	DTCaPHib	DTCaPHib VHB +	ROR 1*		ROR 1 +	ROR 2 +	DTCaPHib VHB	DTP (dTP**)	DTCaP	HPV*** (3 doses)	dTP
	PnC		PnC			PnC	MéningoC					

* Vie en collectivité - ** En pratique - *** Jeunes filles

D: Diphtérie dose entière d'anatoxine, d: diphtérie dose réduite d'anatoxine – Ca: Coqueluche acellulaire dose entière d'antigènes coquelucheux, ca: coqueluche acellulaire dose réduite d'antigènes coquelucheux – T: Tétanos – P: Poliomyélite – Hib: *Haemophilus influenzae* de type b – VHB: Hépatite B – PnC: Pneumocoque conjugué – Méningo C: Méningocoque C – HPV: Papillomavirus humains – ROR: Rougeole, Oreillons, Rubéole

Tableau IV : Calendrier vaccinal chez les nourrissons, enfants et adolescents – Recommandations générales. Comparaison du calendrier des vaccinations 2013 simplifié et du calendrier 2012 (95)

2.1. Chez les nourrissons : l'éveil et les premiers pas de la révolution vaccinale (92) (95) (96)

2.1.1. Un schéma de primo-vaccination allégé

Concernant la vaccination des nourrissons contre la diphtérie (D), le tétanos (T), la coqueluche (Ca), la poliomyélite (P) et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b (Hib), le schéma classique de vaccination « 3+1 » (3 injections + 1 rappel) devient dorénavant obsolète au profit du schéma simplifié « 2+1 » (2 injections + 1 rappel). Au total, plus que trois injections au lieu de quatre. Deux coadministrations effectuées au deuxième et au quatrième mois après la naissance suivies d'un rappel avancé à 11 mois seront obligatoires à la protection vaccinale des nourrissons contre ces maladies. La vaccination au troisième mois a été purement et simplement abandonnée, études scientifiques à l'appui démontrant la non-infériorité de ce schéma vaccinal simplifié. Ainsi, le rappel hexavalent (DTCaP, *H. influenzae* et hépatite B), instauré auparavant entre 16 et 18 mois, a été avancé à 11 mois. L'avancée temporelle de ce rappel hexavalent a pour finalité de pallier, en théorie, l'éventualité d'une chute accélérée du taux des anticorps protecteurs acquis en conséquence directe de la simplification du schéma de primo-vaccination.

Le rappel de vaccination contre le pneumocoque (anciennement à 12 mois) sera également avancé et fixé à 11 mois. La précocité de ce rappel se justifie par l'existence d'une différence d'immunogénicité entre le schéma de vaccination classique et le schéma simplifié. Cette différence d'efficacité, en l'occurrence revue à la baisse, est cependant décrite seulement pour certains sérotypes et ne pourra être comblée qu'après administration de l'injection de rappel antipneumococcique.

L'avancée du rappel contre le pneumocoque à 11 mois permet non seulement d'injecter, à 12 mois, un vaccin méningococcique conjugué C (fixé auparavant entre 13 et 15 mois) mais également de faciliter sa co-administration avec la première injection d'un vaccin ROR.

2.1.2. Une uniformité de l'âge requis pour la vaccination contre le ROR

Désormais, que le nourrisson soit ou non gardé en collectivité, l'âge requis pour sa vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole sera de 12 mois. En effet, des études cliniques ont démontré la moindre immunogénicité de cette vaccination par un début de vaccination à l'âge de 9 mois tel qu'il en était auparavant. La deuxième injection

contre le ROR sera administrée chez un nourrisson entre 16 et 18 mois (et non plus entre 13 et 15 mois) en remplacement de la vaccination hexavalente (DTCa-HepB-P-Hib), rappel qui a été avancé à l'âge de 11 mois dans le nouveau calendrier vaccinal. Les médecins généralistes se voudront ainsi rassurés dans le maintien du suivi des nourrissons entre 16 et 18 mois, ces changements n'occasionnant pas d'absences dans les consultations nécessaires de suivi.

2.2. Chez les enfants et les adolescents : l'énergie du renouveau (92) (95) (96)

2.2.1. Un renforcement de la vaccination contre la coqueluche

On remarque l'ajout d'une dose de vaccination anticoquelucheuse chez les enfants à l'âge de 6 ans, concomitante avec le rappel des vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite présent à cet âge. En effet, il a été démontré que la primo-vaccination actuelle par un vaccin coquelucheux acellulaire confère une durée de protection moindre par rapport aux vaccins à germes entiers abandonnés depuis 2006. De plus, les premiers enfants terminant leur schéma de primo-vaccination par le vaccin acellulaire sont âgés de nos jours d'environ 6-7 ans ce qui coïncide avec le parti pris d'un rajout de dose. Cette dose vaccinale supplémentaire contre la coqueluche ne sera pas, pour autant, surnuméraire dans le nouveau calendrier vaccinal qui rappelons-le, perd les vaccinations habituellement administrées à l'âge de 3 mois.

2.2.2. Une protection anti-HPV plus précoce

L'âge de la première vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) sera avancé à l'intervalle d'âge entre 11 et 14 ans révolus (au lieu de 14 ans auparavant). Ce vaccin pouvant être toutefois co-administré avec le rappel dTCaP. Cette vaccination sera révolue à la fin de la vingtième année (19 ans révolus) au lieu de l'âge initialement fixé à 23 ans révolus dans les recommandations officielles sans lien aucun avec le début de l'activité sexuelle.

2.2.3. Un rappel dTP supprimé

Nous pouvons remarquer la suppression d'une dose de rappel de dTP entre 16 et 18 ans. En effet, aucune donnée épidémiologique ou immunologique ne justifie sa légitimité et donc son maintien dans l'architecture du nouveau calendrier vaccinal simplifié.

2.3. Chez les adultes : la sagesse et la renaissance du phœnix vaccinal (92) (95) (96)

2.3.1. Une vaccination orchestrée à âge fixe

De nombreux patients adultes vous avoueront ignorer leur statut vaccinal. Dorénavant, nul besoin de retenir la date de sa dernière vaccination et/ou de son futur rappel de dTP...suffit-il seulement de se rappeler de son âge. La grande innovation vient du fait que les adultes seront dorénavant vaccinés à des âges fixes. En effet, de 25 à 65 ans, les rappels de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite seront vicennaux et donc orchestrés aux âges de 25, 45 et 65 ans puis on respectera un intervalle d'administration décennal à partir de l'âge de 65 ans en raison du phénomène d'immunosénescence décrit à cet âge.

2.3.2. Rajout d'un rappel coquelucheux à 25 ans

La stratégie dite du « cocooning », c'est-à-dire de protection indirecte des nourrissons, trouve tout son sens ici. On propose actuellement un rappel coquelucheux aux adultes de 25 ans mais aussi à tout adulte en contact avec des nourrissons de moins de 6 mois et n'ayant pas reçu de rappel depuis plus de 5 ans. Cette stratégie vaccinale est construite ainsi dans le seul but de protéger les nourrissons de moins de 2 mois et de diminuer le taux de mortalité par coqueluche à cet âge, statistique qui reste toujours, pour le moment, inacceptable. On réduira alors les voies de circulation de la bactérie *Bordetella pertussis* en protégeant en amont les vecteurs de sa dissémination que sont les adultes, non sans chercher à éradiquer ce pathogène en raison de la moindre efficacité connue des vaccins disponibles sur le marché. Nous pouvons effectivement remarquer, en officine, la systématisation de la vaccination des deux parents en sortie de maternité. En l'absence de l'existence d'un vaccin anti-coquelucheux monovalent, le rappel sera nécessairement concomitant à celui du dTP.

2.3.3. Une deuxième dose de ROR

Rappelons également qu'il est conseillé, aux adultes nés depuis 1980, l'administration d'une seconde dose de ROR en rattrapage de la première injection réalisée dans l'enfance. Evoquons quelques chiffres à ce sujet : 5 à 10% des adultes vaccinés par une seule dose de ROR ne sont pas protégés mais 90% de ces non-répondeurs seront protégés par une seconde dose vaccinale. Ces nouvelles modalités de vaccination seront essentielles à la rupture de la transmission endémique du virus de la rougeole et à l'obtention d'une

prémunition contre d'éventuelles flambées épidémiques en but ultime de l'éradication future et complète de cette pathologie.

Le tableau présent ci-dessous résumera la démarche à suivre afin de transiter entre les recommandations de l'ancien calendrier vaccinal vers l'ensemble des innovations apportées par sa simplification en usage en 2013. Cette réflexion sera applicable par tout professionnel de santé pratiquant les injections et/ou valorisant les actes vaccinaux par conseils avisés.

Transition		2 mois	3 mois	4 mois	11 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	16-18 ans	25 ans
Dernière injection effectuée selon le calendrier vaccinal 2012	Poursuite selon le nouveau calendrier vaccinal 2013	DTCaPHib VHB		DTCaPHib VHB	DTCaPHib VHB		DTCaP	dTcaP		dTcaP
		DTCaPHib VHB	DTCaPHib	DTCaPHib VHB	*DTCaPHib VHB		DTCaP	dTcaP		dTcaP
		DTCaPHib VHB	DTCaPHib	DTCaPHib VHB	*DTCaPHib VHB		DTCaP	dTcaP		dTcaP
		DTCaPHib VHB	DTCaPHib	DTCaPHib VHB		DTCaPHib VHB	DTCaP	dTcaP		dTcaP
							dTP/dTcaP**	DTCaP		dTcaP
							DTCaP**	dTcaP		dTcaP
								DTCaP/dTcaP		dTcaP
									dTP/dTcaP	dTcaP

* L'intervalle minimal entre la 3^e dose et ce rappel doit être de six mois - ** Hors recommandation précédente

D: Diphtérie dose entière d'anatoxine, **d**: diphtérie dose réduite d'anatoxine – **Ca**: Coqueluche acellulaire dose entière d'antigènes coquelucheux, **ca**: coqueluche acellulaire dose réduite d'antigènes coquelucheux – **T**: Tétanos – **P**: Poliomyélite – **Hib**: *Haemophilus influenzae* de type b – **VHB**: Hépatite B

Tableau V : Période de transition avec les administrations effectuées antérieurement (95)

3. La « boîte à outils » officinale pour le patient

Outil Mémo N°17 – « Comprendre le calendrier vaccinal simplifié de 2013 »

Au cours de mes premières années d'exercice professionnel, de multiples questions m'ont été soumises de la part de nos patients ainsi que de la part des membres des équipes officinales avec lesquelles j'ai (eu) la chance d'exercer. Toutes ces interrogations justifieront d'elles-mêmes ma volonté de recourir à un outil de transition. La fiche Mémo ainsi pensée, pérennisera matériellement la clarification apportée en application de notre conseil vaccinal et orientera au mieux en cette période latente de transition et de rattrapage des nouvelles recommandations de protection vaccinale en vigueur. Cet outil possède également pour objectifs d'apaiser les inquiétudes de tout un chacun et de lutter contre la désinformation qui nous entoure.

Découvrons ensemble les objectifs et les idées novatrices du calendrier vaccinal simplifié en vigueur depuis 2013. Tout se résume avec la phrase suivante « moins d'injections pour tout le monde » où simplification des recommandations rime avec amélioration des schémas vaccinaux :

- ☑ Le calendrier vaccinal 2013 tel un engagement pour rendre les recommandations vaccinales plus lisibles et mémorisables et donc plus facilement applicables
- ☑ Cependant, il est à rappeler qu'une protection vaccinale efficace sera obtenue par l'administration du strict nombre d'injections vaccinales nécessaires et recommandées

CHEZ LES NOURRISSONS

Une immunisation complète possible en **5 rendez-vous** vaccinaux grâce à l'injection de co-administrations vaccinales. Parmi les innovations vaccinales, on retiendra :

- ☑ Concernant le schéma immunisant contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* b, l'hépatite B et le pneumocoque
AVANT : 3 injections puis un rappel à 16-18 mois (rappel à 12 mois pour le pneumocoque) = 4 injections
→ APRES : 2 co-administrations à l'âge de **2 et 4 mois** puis un **rappel avancé à 11 mois** = 3 injections
- ☑ Concernant le schéma de primovaccination contre le ROR
AVANT : 1^o injection à 9 mois si présence en collectivité ou 12 mois le cas échéant + rappel entre 13 et 15 mois. Un intervalle d'1 mois doit au minimum être respecté entre les deux injections
→ APRES : uniformisation de la **1^o injection à 12 mois + rappel entre 16 et 18 mois**
- ☑ Concernant le schéma de vaccination contre le méningocoque C
AVANT : une injection entre 13 et 15 mois
→ APRES : une injection à **12 mois** (co-administration possible avec la première dose de ROR)

CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS

- ☑ Concernant la vaccination contre la coqueluche
AVANT : à l'âge de 6 ans, administration conjointe du DTP
→ APRES : rajout d'une dose vaccinale anti-coquelucheuse
- ☑ Concernant la vaccination anti-HPV
AVANT : 1° dose à 14 ans + schéma vaccinal possible jusqu'à 23 ans révolus et dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle
→ APRES : 1° dose entre **11 et 14 ans révolus** (coadministration possible avec le rappel de dTCaP) + schéma vaccinal possible jusqu'à **19 révolus** sans aucun lien avec le début de l'activité sexuelle
- ☑ Concernant le rappel dTP entre 16 et 18 ans
AVANT : présence
→ APRES : suppression

CHEZ LES ADULTES

- ☑ Concernant les rappels de dTP
AVANT : rappels tous les 10 ans
→ APRES : rappels administrés à âge fixe : tous les **20 ans de 25 à 65 ans** puis tous les **10 ans** à partir de cet âge
- ☑ Concernant le rappel coquelucheux à 25 ans
AVANT : absence
→ APRES : **présence** (principe du cocooning, en co-administration possible avec le dTP)
- ☑ Concernant la 2° dose de ROR chez les personnes nées après 1980 et ayant reçu qu'une seule dose dans leur enfance
AVANT : absence
→ APRES : **présence**

Votre pharmacie d'officine tient gratuitement à votre disposition un carnet de vaccination.

Toute question méritant éclaircissements, n'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien. Une réponse vous sera alors apportée dans le respect de notre conseil officinal.

Nom de la Pharmacie – Nom(s) du (des) titulaire(s)
Adresse – Numéro de téléphone

4. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé

Outil Décisionnel N°18 – Tableau récapitulatif de la validité des injections vaccinales prophylactiques en fonction de l'âge du patient et des recommandations en vigueur

Cet outil de pratique professionnelle se verra être une aide décisionnelle à la dispensation et à la validation des ordonnances. En effet, la construction de ce tableau regroupe, de manière plus concise, l'âge requis et validé par les recommandations vaccinales en vigueur enrichies des données des RCP pour les vaccinations actives et prophylactiques. En effet, l'âge vaccinal requis varie en fonction de la nature de la (des) souche(s) vaccinale(s) contenue(s) dans chaque vaccin mais également de sa (leur) teneur et de son (leur) mode de production. Cet outil de transition facilitera la validation pharmaceutique de la correspondance du vaccin prescrit par rapport à l'âge et à l'état de notre patient dans l'espoir de soutenir au quotidien le respect des recommandations sanitaires en vigueur ainsi que notre réflexion, notre rapidité d'action et la mise en contact éventuelle avec le prescripteur.

Cet outil trouvera, de plus, toute son assise dans l'hypothèse d'une ouverture des missions du pharmacien d'officine dans un futur qui je l'espère sera proche et notamment, dans nos responsabilités qui seront alors engagées dans la gestion des rappels vaccinaux de nos patients. Pour plus d'informations à ce sujet, je vous orienterai vers la dernière partie « Ouverture sur l'avenir : les nouvelles missions vaccinales du pharmacien d'officine » disponible en page 191.

Je vous laisserai, auparavant, prendre état de la légende et du code couleur choisi pour une meilleure compréhension de la fonctionnalité propre de cet outil de pratique professionnelle.

Légende Outil décisionnel N°18 :

X = symbole correspondant aux vaccinations obligatoires ou recommandées par le HCSP

X = symbole correspondant aux âges minimum requis pour la vaccination selon le RCP

C* = symbole correspondant aux vaccinations possibles en respectant certaines conditions

N* = symbole correspondant aux vaccinations possibles dès la naissance sous certaines conditions

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	SOUCHES VACCINALES	OUTIL N°18 - Validité des injections vaccinales en fonction de l'âge du patient et des recommandations en vigueur										
DIPHTERIE-TETANOS-POLIOMYELITE- COQUELUCHE-Haemophilus influenzae b – HEPATITE B		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
ACT HIB®	Hib	X										
BOOSTRIX TETRA®	dTca-P*						4 ans*	X		X		
IMOVAX POLIO®	P	X										
INFANRIX HEXA®	DTCa-HepB-P-Hib**	X	X	X								
INFANRIX QUINTA®	DTCa-P-Hib**	X	X	X								
INFANRIX TETRA®	DTCa-P**					X	X					
PENTAVAC®	DTCa-P-Hib**	X	X	X								
REPEVAX®	dTca-P*						3 ans*	X		X		
REVAXIS®	dT-P*						C*				X	X
TETRAVAC ACELLULAIRE®	DTCa-P**	X	X	X								
VACCIN TETANIQUE PASTEUR®	T											
ROUGEOLE-OREILLONS-RUBEOLE		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
M-M-R VAXPRO®	ROR				X	X						
PRIORIX®	ROR				X	X						
ROUVAX®	Rougeole				X							
TUBERCULOSE		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
VACCIN BCG SSI®	BCG	N*										

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	INDICATIONS THERAPEUTIQUES	Validité des injections vaccinales en fonction de l'âge du patient et des recommandations en vigueur										
		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	2 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
PNEUMOCOQUES		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	2 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
PNEUMO 23®	23 sérotypes						X					
PREVENAR 13®	13 sérotypes	X	X	X								
MENINGITES		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	2 ans	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
BEXSERO®	Groupe B	X										
MENINGITEC®	Groupe C	X			X							
MENJUGATE KIT®	Groupe C				X							
MENVEO®	Groupes A, C, Y et W135					X						
NEISVAC®	Groupe C	X			X							
NIMENRIX®	Groupes A, C, Y et W135				X							
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C®	Groupes A et C					X						
GASTRO-ENTERITES		6 à 24 sem	6 à 32 sem	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
ROTARIX®	Rotavirus	X										
ROTATEQ®	Rotavirus		X									

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	INDICATIONS THERAPEUTIQUES	Validité des injections vaccinales en fonction de l'âge du patient et des recommandations en vigueur										
		2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	9 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
HPV												
CERVARIX®	Types 16 et 18						C*	X	X			
GARDASIL®	Types 6, 11, 16 et 18						C*	X	X			
HEPATITES												
AVAXIM 80U®	A				X							
AVAXIM 160U®	A								X			
HAVRIX 720U®	A				X							
HAVRIX 1440U®	A								X			
HBVAXPRO 5µg/0,5mL®	B	X										
HBVAXPRO 10µg/mL®	B								X			
HBVAXPRO 40µg/mL®	B								X			
ENGERIX B 10®	B	X										
ENGERIX B 20®	B								X			
TWINRIX ENF®	A+B	X										
TWINRIX AD®	A+B								X			
VACCIN GENHEVAC B®	B	X										

VACCINS SPECIALITES PRINCEPS	INDICATIONS THERAPEUTIQUES	Validité des injections vaccinales en fonction de l'âge du patient et des recommandations en vigueur										
		2 mois	4 mois	9 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et tous les 10 ans
VARICELLE												
VARILRIX®	VZV				X							
VARIVAX®	VZV			C*	X							
GRIPPE												
AGRIPPAL®	H1N1/H3N2		X									X
FLUARIX®	H1N1/H3N2		X									X
FLENTZ®	H1N1/H3N2					C*						
IMMUGRIP®	H1N1/H3N2		X									X
INFLUVAC®	H1N1/H3N2		X									X
VAXIGRIP®	H1N1/H3N2		X									X

* Vaccins contenant des doses atténuées d'anatoxine diphtérique et/ou de souches coquelucheuses

** Vaccins contenant des doses pleines d'anatoxine diphtérique et/ou de souches coquelucheuses

Ce tableau ne fait référence qu'aux vaccins à visée prophylactique et en immunisation active, commercialisés en officine et en France en Juin 2014.

SOURCES BIBLIOGRAPHIQUES DE L'OUTIL N°18 : Monographies disponibles sur les sites internet d'Univadis et du Thériaque + Résumés des caractéristiques du produit (RCP) disponibles sur le site : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php> (Dernier accès le 26/03/14).

SIXIEME PARTIE

SE POSITIONNER FACE AUX POLEMIQUES ET
CONTROVERSEES VACCINALES

APPORT D'UN OUTIL DE DECISION

Le fil rouge de cette réflexion est l'un des leitmotivs propre à l'exercice officinal. Il consiste à apporter à nos patients, les cartes de réflexion nécessaires afin d'offrir à chacun la possibilité de se forger sa propre opinion indépendamment des influences scandaleuses, des idées reçues, des conflits d'intérêt et des opérations lucratives de communication. Le sujet étant vaste et enrichi, cette partie ne développera que six polémiques analysées après un screening dans l'océan des informations contradictoires. Nous nous référerons aux piliers des connaissances scientifiques telle une bouée qui nous empêchera de sombrer dans les profondeurs des enquêtes que nous entreprendrons. Il est, en effet, nécessaire de posséder la connaissance de ce qui se dit afin d'accompagner au mieux et le plus justement possible nos patients. Ainsi sera construit notre dernier outil de pratique professionnelle résumant visuellement la pertinence du lien de cause à effet entre vaccination incriminée et effet indésirable rapporté.

1. Vaccin contre l'hépatite B et maladies neurologiques démyélinisantes

1.1. Description physiopathologique et épidémiologique de l'hépatite B

L'hépatite B est une infection virale potentiellement mortelle. Elle se caractérise par une infection hépatique aiguë au VHB avec un passage possible vers un portage chronique (97). Cette pathologie est très contagieuse via le sang et les fluides corporels contenant le virus. En témoignent les chiffres suivants : 2 500 à 3 000 personnes sont contaminées tous les ans en France, plus de 280 000 patients sont porteurs de ce virus dans notre pays et 1 500 Français en meurent tous les ans. On déplore à travers le monde 600 000 décès par an imputables à l'hépatite B (98). Il n'existe aucun traitement curatif spécifique. Cependant, la vaccination contre le VHB possède une efficacité de 95% dans la prévention de l'infection et des complications chroniques (99). L'année 1994 sera marquée en France, par une campagne nationale de vaccination de masse contre l'hépatite B, campagne dite « universelle ». On remarque alors rapidement une augmentation des notifications d'effets indésirables auprès des centres de pharmacovigilance et une vague d'inquiétude grandissante avec les années écoulées dans le monde médical comme dans l'opinion publique. On dénombre en France, après vaccination contre l'hépatite B, à la fin du mois

de mars 1998 : 249 atteintes démyélinisantes centrales et 63 périphériques, 160 pathologies auto-immunes (99).

La suspension par les autorités compétentes françaises du programme de vaccination en octobre 1998 marquera véritablement le début de la polémique et de la controverse contre cette vaccination. On peut s'interroger sur le fait que cette polémique n'a sévi véritablement de manière si virulent et avec autant d'impact néfaste que dans notre pays (100). La relance des débats par des études et des publications contradictoires semble être à l'origine des faibles taux de couverture vaccinale et d'une protection de la population générale non encore pleinement satisfaisante.

1.2. Description physiopathologique des maladies démyélinisantes

La myélinisation des axones correspond « à la fabrication de la myéline autour des axones [...], (c') est un phénomène destiné à accélérer la vitesse de conduction (par isolement et protection des fibres nerveuses sous-jacentes). La myéline apparaît sur les nerfs dès le 4ème mois de grossesse et se termine vers 2 ans » (101).

Des mécanismes traduisant un dérèglement immunopathologique peuvent être à l'origine de maladies auto-immunes, telles que les maladies démyélinisantes provoquant une inflammation du système nerveux central (SNC) et des lésions au sein de la gaine axonale protectrice de myéline. La sclérose en plaque (SEP) est définie comme une destruction ciblée de cette gaine et qualifiée de démyélinisation touchant principalement la substance blanche. Sa prévalence en population générale s'élève à 3 cas pour 100 000 personnes. Cette pathologie touche 2 000 000 de personnes à travers le monde. On dénombre 80 000 patients en France, principalement des sujets jeunes (102).

1.3. Navigation chronologique sur le torrent des débats scientifiques

Au travers des vingt dernières années, nous sélectionnerons dans notre réflexion, les événements décrits et argumentés pour avoir impacté la maturation du débat sur l'existence légitime ou au contraire, sur la rumeur d'un lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et le déclenchement de maladies démyélinisantes.

La première enquête nationale de pharmacovigilance portant sur deux études françaises et une étude anglaise est réalisée en 1994. Elle évoque un risque relatif mais non

significativement prouvé entre la survenue d'épisodes démyélinisants et la vaccination contre l'hépatite B (99).

Les conclusions de l'arbitrage de la commission de pharmacovigilance de 1997 statuent également sur l'absence de surexpression de SEP chez les sujets vaccinés contre l'hépatite B (103). Malgré tout, cette commission demande l'ajout dans le RCP des vaccins d'une contre-indication à la vaccination à la fois chez les sujets possédant des antécédents familiaux de SEP et chez les patients diagnostiqués pour cette maladie.

Le rapport Dartigues publié en 2002 par la DGS, évoque l'hypothèse que la vaccination contre l'hépatite B pourrait être un élément déclencheur de la démyélinisation constatée, tel un *stimulus* immunologique non spécifique (104). Il est ainsi évoqué un phénomène de mimique moléculaire par homologie structurale. L'identité de séquences d'acides aminés codant pour la protéine HbS contenue dans le vaccin et celle codant pour la protéine humaine de la myéline pourrait être à l'origine d'une destruction erronée de la myéline par des anticorps anti-HbS dont la production est déclenchée volontairement par stimulation immunitaire efficace suite à l'injection vaccinale (105). Le débat reste modéré par le fait que, l'analogie structurale ne porte que sur sept acides aminés et que, le phénomène de mimique moléculaire n'a jamais été mis en évidence.

On remarque, en mai 2002, deux publications scientifiques s'apparentant, si vous me permettez l'image, au jugement de l'âme du vaccin contre l'hépatite B (106). Ces études cliniques concluent que, même en envisageant le pire des scénarios catastrophes possibles, le nombre de complications écartées grâce à la vaccination fait quantitativement pencher la balance en faveur des bénéfices du vaccin au regard des risques potentiels qu'il fait encourir. En d'autres termes, qui se voudront chiffrés, au sein d'un groupe de 800 000 préadolescents, la vaccination contre l'hépatite B protégerait contre la survenue de 21 à 31 hépatites fulminantes et de 49 à 195 cas de cirrhoses au dépend du déclenchement de une ou deux première(s) atteinte(s) démyélinisante(s) centrale(s) (PADC) (106). Ces études se positionnent clairement en faveur du renforcement de la stratégie vaccinale des préadolescents en France.

Le comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) de l'OMS se penchera sur la question, en novembre 2002, et retiendra trois hypothèses de départ :

- 1) la pure coïncidence au regard de la quantité importante de doses de vaccin contre l'hépatite B administrées en vaccination de masse mais également au regard de la tranche d'âge retenue comme la plus opportune pour vacciner et dans laquelle se confond le plus

grand nombre de diagnostics de maladie démyélinisante en l'absence de tout processus vaccinal ;

2) la décompensation d'une prédisposition sous-jacente quiescente par un effet déclencheur du vaccin responsable d'une immunostimulation ;

3) la réelle existence d'une relation de cause à effet.

A grand renfort de publications de 9 études épidémiologiques, l'hypothèse retenue se prononcera en faveur d'une simple coïncidence. Aucune augmentation significative du risque de déclencher une SEP en suite de vaccination contre l'hépatite B n'est mise en évidence. L'hypothèse du lien de causalité sera alors écartée.

On assiste à la relance de la polémique, en septembre 2004, avec l'étude cas-témoin Hernán, du nom de son investigateur, réalisée au Royaume Uni de janvier 1993 à décembre 2000 et comptabilisant 163 cas de SEP contre 1604 témoins contrôle (107). Les chercheurs de cette étude, bien que conscients des limites méthodologiques de celle-ci, concluent à un risque accru donc à une association significative entre l'immunisation conférée par le vaccin recombinant contre l'hépatite B, dans les trois années précédant le déclenchement de la pathologie, et la survenue d'une SEP chez l'adulte (RR=3,1, IC 95%) (107). Le lien causal entre les deux n'est pas pour autant élucidé. L'hypothèse de l'aluminium et/ou du thiomersal est évoquée. Cette association significative s'avère cependant caduque si l'on ne retient que l'année précédant les premiers symptômes de SEP (RR=1,8, IC 95%) (107). De petits rappels statistiques s'imposent.

- RR traduisant le risque relatif. Dans notre cas, il sera considéré comme le rapport (du risque obtenu après immunisation contre l'hépatite B) divisé par (le risque de base sans aucune vaccination).
- IC traduisant l'indice de confiance. Il reflète la puissance statistique de l'essai et doit être le plus grand possible, variant en cela en sens inverse du risque d'erreur.

Le GACVS de l'OMS critique cependant la méthodologie de l'étude Hernán dans la foulée de sa publication (108). En énumération des principales réserves faisant grief, nous retiendrons : le biais de sélection. L'échantillon n'est en rien significatif par son effectif (après élimination de dossiers incomplets ou incertains, seulement 11 patients atteints de SEP ont effectivement reçu le vaccin incriminé sur les 163 inclus dans l'étude). Cet échantillon n'est pas non plus représentatif de la population générale puisque orienté vers les patients à risque élevé et fonction de l'unique base de données des médecins généralistes de ce pays. Ce biais impacte en négatif la puissance statistique de l'essai et rend impossible l'extrapolation de ses résultats. Le GACVS conclut à l'insuffisance des

données et des arguments nécessaires au soutien de l'hypothèse positive et affirme que le bénéfice de la vaccination contre l'hépatite B reste non ébranlé par ces interprétations cliniques (108).

La riposte argumentaire contre l'étude Hernán ne se fait pas attendre de la part de l'Afssaps (nouvellement ANSM), de l'Anaes (nouvellement HAS) et de l'Inserm. Ce triptyque institutionnel organise une réunion de consensus et publie, en novembre 2004, le rapport d'orientation de la Commission d'audition publique intitulé « Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux » (109). Dans la même logique de réflexion que l'OMS, seront opposés aux arguments de l'étude d'Hernán et réaffirmés, les préconisations et partis pris de la conférence de consensus de 2003 à savoir (109) :

- le bénéfice de la vaccination universelle contre l'hépatite B des nouveau-nés et des nourrissons reste évident en l'absence de quelconques arguments prouvant un lien de causalité (46) ;

- Ces recommandations restent également effectives chez les enfants et les préadolescents même en présence de cas rares d'atteintes démyélinisantes centrales dans cette tranche d'âge (46) ;

- La plausibilité biologique d'un lien entre les faits diagnostiques rapportés et la vaccination ayant été écartée, un programme de rattrapage des vaccinations est alors suggéré (46) ;

- Il est, par contre, justement stipulé que le niveau de preuve est insuffisant et ne permet pas d'exclure catégoriquement cette association causale chez l'adulte par démenti formel (110). La possibilité d'un faible risque reste sous-jacente à ces propos ce qui justifie la seule et unique recommandation de vaccination chez les adultes appartenant à un groupe à risque et annule la promotion de la vaccination chez les adultes non reliés à ces groupes à risque (111) ;

- L'immunisation des patients présentant des antécédents familiaux de SEP devra faire l'objet d'une expertise médicale appliquée au cas par cas (111) ;

- Cette conférence propose de tisser des réseaux de veille et de pharmacovigilance performants dans le recueil, le traitement et le suivi des données, y compris sur les effets à long terme de l'immunisation contre l'hépatite B dans un esprit de politique vaccinale qui se forcera à rester adaptatif et réactif en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques (109) ;

- Il est également proposé d'établir des états des lieux à échéance régulière sur l'évolution des campagnes de promotion de la vaccination (109). Ce rapport laisse la porte

ouverte à la réévaluation régulière des balances bénéfice/risque des modèles vaccinaux actuels et de diverses autres stratégies vaccinales afin de réaffirmer l'innocuité et la sécurité d'emploi de cette vaccination.

Par la suite, la commission nationale de pharmacovigilance réunie en 2004 ainsi que le CDC en décembre 2005 rejettent toute association causale entre vaccination anti-hépatite B et une quelconque maladie démyélinisante (112). Le rapport bénéfice/risque de cette vaccination est réaffirmé comme positif.

Nous citerons ensuite l'étude Kidsep, réalisée en France de janvier 1994 à décembre 2003 et dont les résultats ont été publiés en 2008 (113). Cette étude clinique sera de nouveau utilisée à tort comme tremplin aux rumeurs alarmistes de l'opinion publique (114). Cette étude regroupe 3 études sur cohortes neuro-pédiatriques, incluant ainsi la quasi-totalité des enfants de moins de 16 ans en France (349 cas), ayant contracté un ou plusieurs épisode(s) d'atteinte(s) démyélinisante(s) du SNC, sur une période de 10 ans et vaccinés de manière semblable par rapport au groupe témoin (115).

1) La première analyse clinique conclut à l'absence d'augmentation significative du passage à la SEP après un PADC, en suite de vaccination (OR 1,09) (113).

2) La deuxième analyse clinique écarte l'hypothèse d'une augmentation du risque de poussée de SEP en suite de vaccination au delà des 3 années post-vaccinales (OR 1,03) (143 cas pour 1122 témoins) (113). Notons à regret que la comparaison avec l'étude Hernán est impossible (107). On raisonne en effet ici sur des enfants, non des adultes, et l'hypothèse est testée au-delà des 3 ans après la vaccination.

3) La troisième analyse ne met pas non plus en évidence d'augmentation du risque de PADC quels que soient le délai vaccination-diagnostic, le nombre d'injections, la spécialité vaccinale utilisée, le respect du calendrier vaccinal (OR 0,74 et 0,93) (349 cas pour 2941 témoins) (113). Cependant, une augmentation statistiquement significative du risque de SEP est retrouvée dans une analyse de sous-groupe chez les enfants vaccinés depuis plus de 3 ans avec le vaccin Engerix B®, observant au calendrier vaccinal en vigueur (OR 1,74) (113). Aucune réaction ne survient à cette annonce, les chercheurs eux-mêmes affirmant, dans la discussion de l'article, l'existence d'un biais de sélection du fait des comparaisons multiples.

En septembre 2008, la commission nationale de pharmacovigilance se réunit en un groupe d'experts sur le sujet afin de se prononcer sur le débat qui fait rage à savoir l'étude Kidsep et la relation potentielle vaccination contre l'hépatite B et survenue de maladies démyélinisantes (116). Comme à l'accoutumée, aucune preuve formelle du lien de cause à

effet ne sera retenue, les résultats statistiques de l'étude Kidsep étant jugés comme fortuits et faussement significatifs (113). Le lien causal reconnu comme scientifiquement non fondé, cette commission réaffirmera et renforcera de nouveau la politique vaccinale engagée par les autorités sanitaires (117).

Le HCSP conforte, en octobre 2008, les conclusions de la commission de pharmacovigilance par l'analyse de l'ensemble des données mises à sa disposition (118) (119) (120). Aucun argument scientifique n'est avancé jusqu'alors entre un lien de causalité et d'imputabilité de la vaccination contre l'hépatite B dans le déclenchement de SEP. Les recommandations vaccinales sont maintenues intactes aux précédentes (117).

Dans le mois de décembre suivant, la revue Prescrire renchérit la critique méthodologique de l'étude Kidsep, parlant même d'une « fausse alarme par abus de statistique » (121).

En conclusion des péripéties de l'année 2008 : toujours aucune preuve formelle du lien de cause à effet n'est apportée ni aucune réévaluation de la balance bénéfice/risque des vaccins contre l'hépatite B n'est en défaveur de cette vaccination.

Au niveau international, 11 études cliniques validées n'ont pas démontré de relation causale.

1.4. Recommandations du calendrier vaccinal 2013

En connaissance de toutes ces études cliniques, il est nécessaire de rassurer nos patients sans pour autant être totalement hermétique à leurs craintes. La couverture vaccinale les engage à la vaccination en respect des recommandations validées par le HCSP, d'autant plus que l'on sait que le risque de déclencher une maladie démyélinisante est minimisé lors de la vaccination chez le nourrisson (46). Pour conclure sur notre problématique de départ, le lien de cause à effet entre vaccin contre l'hépatite B et déclenchement de maladies démyélinisantes n'est toujours pas formellement prouvé à l'heure actuelle. La balance bénéfice/risque est toujours considérée comme favorable à la vaccination anti-VHB (98). Bien que les études scientifiques continuent de fleurir sur ce sujet et la controverse non rassasiée de preuves formelles, l'hypothèse la plus probable reste à l'heure actuelle l'existence d'un lien temporel fortuit en l'absence d'un lien de causalité démontré (118). Cependant, en application du principe de précaution et de son obligation de déclaration, le pharmacien d'officine reste acteur de pharmaco-vaccinovigilance d'où l'effort de veille consenti envers la notification des effets indésirables et/ou inattendus après vaccination rapporté par un patient (122). Rassurer notre patient mais entendre ses craintes, l'aider à

prendre les bonnes décisions pour lui, ainsi que pour son entourage, s'inscrivent dans le respect de notre déontologie. Le temps sera un allié de choix dans la clôture hypothétique de ce débat ancestral.

2. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie

2.1. Description physiopathologique de la narcolepsie

« La narcolepsie est une maladie comportant des troubles du sommeil, des périodes de somnolence soudaine éventuellement associées à une cataplexie, c'est-à-dire une perte brutale du tonus musculaire souvent à la suite d'une émotion. De nombreux arguments militent en faveur d'une origine auto-immune de la maladie en particulier l'association quasi constante à certains antigènes HLA et la présence d'auto-anticorps dirigés contre certaines structures cérébrales ainsi que l'effet favorable dans certains cas des traitements par des immunoglobulines intraveineuses. » (23)

2.2. Rappels épidémiologiques concernant la grippe A (H1N1)

Souvenons-nous de la période hivernale d'octobre 2009 à février 2010...une nouvelle souche grippale à virus influenza A (H1N1) circule dans le monde (123). La pandémie grippale engendrée a nécessité, par l'estimation de son taux de mortalité exceptionnellement élevé (50 fois plus important que celui de la grippe saisonnière) et sa rapidité de dissémination, la mise en œuvre d'une vaccination de masse des populations. Ce nouveau virus grippal a vu le jour par la recombinaison de génomes provenant de quatre souches virales différentes (segments dérivés de souches de grippe porcine, aviaire et humaine). Les premiers cas ont été diagnostiqués au Mexique. En mai 2009, 10 367 cas dont 82 décès ont été recensés et confirmés biologiquement dans 41 pays (123). Cette grippe atteint plutôt la tranche d'âge 35-55 ans.

2.3. Zoom sur le vaccin Pandemrix®

Dans ce contexte de pandémie grippale H1N1, des procédures exceptionnelles de mise sur le marché accélérée des vaccins appropriés ont été acceptées à cette période. Le Pandemrix® correspond à la version 2009 du vaccin antigrippal (124). Ce dernier reste à ce jour, le vaccin le plus administré en Europe. Sa commercialisation est actuellement achevée en l'absence d'un contexte épidémique. Il possédait pour indications : la prophylaxie de la grippe due au virus A H1N1 (124). Ce vaccin était adjuvé et cultivé sur œufs embryonnés.

2.4. Etudes épidémiologiques et réévaluation de la balance bénéfice/risque

En août 2010, l'agence européenne du médicament (EMA) fut alertée par une augmentation anormale de déclarations indépendantes de cas de narcolepsies post-vaccinales principalement dans deux pays administrant exclusivement le vaccin antigrippal Pandemrix® que sont la Suède et la Finlande (125). En effet, le Medicinal Product Authority (MPA), l'organisme de contrôle suédois déclare à cette période vingt-deux cas suspects de narcolepsie, chez des enfants âgés de douze à seize ans, dans un délai de un à deux mois après la vaccination par Pandemrix® (126). Nous citerons également le cas de la Finlande où l'institut national finlandais pour la santé et le bien-être (THL), suspend, par mesure de précaution, la commercialisation de ce vaccin dans son pays suite à la découverte de quinze cas suspects déclarés (127) (128).

A ce moment précis, aucun lien de cause à effet n'est alors formellement démontré. L'EMA encourage à la plus haute vigilance sans pour autant remettre en cause le bénéfice de cette vaccination en balance des risques encourus (129) (130). Le comité européen des médicaments à usage humain (CHMP), comité chargé de l'évaluation scientifique au sein de l'EMA, accepte d'entreprendre, en septembre 2010, la réévaluation de la balance bénéfice/risque de la vaccination contre le H1N1 et notamment du vaccin Pandemrix® ainsi que la révision de son profil d'innocuité (125) (131) (132).

Il sera ainsi lancé une étude européenne de grande envergure nommée VAESCO (Vaccine Adverse Event Surveillance and Communication). Cette étude multicentrique analysera les résultats obtenus dans huit pays européens différents et possèdera pour principaux objectifs (133) :

- d'établir ou de démentir une association causale entre vaccination antigrippale H1N1 et narcolepsie ;
- de comparer les incidences de survenue de la narcolepsie, avant et après vaccination, dans sept pays différents.

Les résultats de ces études ont été, par la suite, communiqués au centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC) à l'origine du financement.

Intéressons-nous de plus près aux résultats des études menées en Suède, en Finlande et en France, ces trois pays ayant détecté un excédent de cas de narcolepsie et dont les conclusions respectives sembleront intéressantes dans les prises de décisions qui succèderont.

Deux études de cohorte, menées en Suède et en Finlande, confirmeront la probabilité certaine d'une relation de cause à effet (134) (135).

En février 2011, la National Narcolepsy Taskforce, mandatée par le THL finlandais, publie les résultats de son étude cas-témoin dont voici le résumé (134) :

- un risque de narcolepsie post-vaccinale multiplié par neuf, par rapport aux sujets non vaccinés, est retrouvé dans la tranche d'âge de quatre à dix-neuf ans. Ce risque est d'autant plus marqué chez les enfants entre cinq et quinze ans ;
- aucun cas n'est recensé chez les moins de quatre ans ;
- aucune augmentation du risque n'est prouvée chez les adultes âgés de plus de dix-neuf ans.

Une seconde étude de cohorte mais cette fois-ci suédoise, conclut à (135) :

- une augmentation du risque de narcolepsie d'un facteur trois chez les moins de vingt ans vaccinés ;
- une augmentation du risque d'un facteur deux entre vingt-et-un et trente ans ;
- une diminution de ce sur-risque jusqu'à neutralisation complète chez les plus de quarante ans.

La France a également contribué à cette réévaluation vaccinale européenne par l'apport de l'étude cas-témoins NarcoFlu-VAESCO France (NarcoFlu-VF) grâce aux financements de l'Afssaps, nouvellement renommée ANSM (136). Cette étude multicentrique a été réalisée entre août 2011 et avril 2012. Elle a regroupé les résultats de quinze centres du sommeil et se caractérise par l'inclusion dans les analyses de quatre-vingt trois cas de narcolepsie pour 194 témoins (133). Le rapport final de cette étude, dévoilé en août 2012, a permis de mettre en évidence une association significative entre vaccination anti-H1N1 (fortement représentée en France par le Pandemrix®) et la narcolepsie quelque soit l'âge des sujets

exposés (136). Cette étude est la première dans l'affirmation d'un lien de causalité entre la vaccination anti-H1N1 et la narcolepsie à l'âge adulte. A l'heure actuelle, 51 cas de narcolepsie post-vaccinale ont été déclarés en France dont 47 suite à l'injection du Pandemrix® (137). Evoquons la répartition de ces déclarations en fonction des tranches d'âge concernées :

- 28 patients sont âgés de 8 à 15 ans ;
- 22 patients sont âgés de plus de 16 ans.

Il a également été évoqué le fait que huit patients français (6 adultes et 2 adolescents) présentaient des facteurs de risque de développer une narcolepsie à titre notamment d'antécédents médicaux et/ou familiaux de narcolepsie (138).

En avril 2012, l'Irish Medicines Board (IMB), l'équivalent irlandais de l'ANSM française, vient confirmer, dans une étude de cohorte rétrospective, l'augmentation du risque (d'un facteur treize) de narcolepsie chez les patients vaccinés entre cinq et dix-neuf ans par rapport aux patients non vaccinés.

2.5. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi du Pandemrix®

Au cours de la pandémie grippale de 2009-2010, la vaccination de masse contre la grippe H1N1 et l'utilisation conjointe du Pandemrix® à cet usage ont mis en évidence, en population générale, une faible augmentation du risque d'incidence de narcolepsie post-vaccinale. L'ANSM estime ce risque à environ 3 à 7 cas additionnels de narcolepsie pour 100 000 sujets vaccinés chez les enfants et à environ 1 à 2 cas additionnels pour 100 000 sujets vaccinés chez les jeunes adultes (138).

En septembre 2013, cet effet indésirable a ainsi été rajouté au résumé des caractéristiques du produit (RCP) du Pandemrix®, dans le chapitre « Effets indésirables au cours de la surveillance après commercialisation » sous les termes « d'affections du système nerveux : très rare cas de narcolepsie avec ou sans cataplexie » (124). Il est dorénavant notifié dans les mises en garde et précautions d'emploi afférentes à ce vaccin grippal qu'il faut éviter de l'utiliser chez les personnes de moins de 20 ans hormis les cas d'indisponibilité du vaccin saisonnier annuel recommandé et de vaccination contre la souche A (H1N1) jugée comme nécessaire. Ce vaccin n'est plus commercialisé à ce jour mais fait toujours l'objet d'une étroite surveillance par les centres de pharmacovigilance.

Les hypothèses, quant à l'origine de cet effet indésirable post-vaccinal, tiendraient dans l'enchevêtrement de multiples critères de causalité telle l'utilisation de l'adjuvant ASO3 présent dans la composition du Pandemrix®, l'association à des facteurs génétiques et environnementaux (127) (139). Bien que cette polémique soit légitime, elle ne saurait remettre en cause les bénéfices de l'injection annuelle des vaccins anti-grippaux dit « saisonniers » qui ne présentent aucun adjuvant dans leur composition pharmacologique (140).

3. Vaccins mercuriels et autisme

3.1. Description physiopathologique et épidémiologique de l'autisme

L'autisme fait partie des troubles envahissants du développement (TED) selon la classification internationale des maladies –10^e édition (CIM-10). Pour la définir, on parle de triade autistique évoluant tout au long de la vie du malade. Elle regroupe des troubles de la communication et du langage, des troubles des interactions sociales et la présence de comportements répétitifs (141). La prévalence de l'autisme infantile est estimée en 2009 à 2 pour 1 000 personnes de moins de 20 ans.

3.2. Toxicité des dérivés mercuriels chez l'homme

Le mercure est un métal retrouvé communément dans l'environnement (eau, air, sol) et très documenté pour sa neurotoxicité et sa néphrotoxicité décrites chez l'homme en situation d'exposition prolongée ou lors d'ingestion de forte concentration. Ce sont des faits avérés. Il est cependant nécessaire de préciser de quelle forme de mercure nous parlons. Le phénomène de bioaccumulation environnementale ainsi que l'accumulation de mercure dans un organisme humain à l'origine de sa dangerosité neurologique sont effectifs pour une des deux formes organiques du mercure, le méthyl-mercure. La toxicité rénale est décrite pour sa forme inorganique. *A contrario*, le thiomersal (ou thimérosal, mercurothiolate, merthiolate, 2-éthylmercuriothio-benzoate de sodium) est utilisé comme puissant conservateur dans les vaccins (142) (143). Il renferme la seconde forme organique du mercure : l'éthyl-mercure et est formulé de surcroît avec des doses efficaces minimales à

savoir entre 0,003% et 0,01% soit au maximum 25 à 50µg/dose vaccinale (144). La toxicité de cette forme de mercure est moindre et plus difficilement documentée (145). En opposition au méthyl-mercure, il n'est observé aucun phénomène d'accumulation de l'éthyl-mercure dans les organismes vaccinés puisque ce conservateur est plus rapidement métabolisé et subit une élimination intestinale active. Sa demi-vie d'élimination est la plus faible : moins d'une semaine pour l'éthyl-mercure contre un mois et demi pour le méthyl-mercure (146).

3.3. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité

Les polémiques gravitant autour de la présence mercurielle dans la composition des vaccins prennent leurs sources, dans les années 1990 à travers le monde, suite à l'augmentation de l'utilisation planétaire de vaccins contenant du thiomersal (147) (142). La probabilité d'un lien de causalité est évoquée entre ce composé et l'apparition de troubles de développement neuro-comportementaux de type autisme, troubles déficitaires de l'attention et hyperactivité (TDAH) ou retard de langage (141). Les vaccins mercuriels semblent d'autant plus incriminés qu'ils sont destinés notamment à être injectés précocement chez le nourrisson (143). Les premières voix de discordance se font entendre en argumentant sur les critères de dangerosité du mercure dans sa globalité et d'absence de maturation cérébrale aboutie chez le nourrisson recevant la vaccination. Notons que cette controverse est moins présente à cette période, en France, au juste titre qu'on ne dénombre jusqu'en 2002, que deux vaccins incriminés dans les rumeurs de toxicité et destinés à protéger contre l'hépatite B et contre la grippe (146). Les français ayant notamment la possibilité de choisir un vaccin non mercuriel équivalent. En opposition avec les Etats-Unis où de nombreux vaccins sont concernés et où on s'interroge sur les conséquences des doses cumulées de mercure liées à la succession des injections vaccinales répétées (144). En 1999 et dans le respect des conclusions de l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments (EMA) (147), l'Afssaps puis le CTV concluent, sans pour autant l'écarter, au risque faible et théorique du thiomersal et maintiennent les recommandations d'usage des vaccins concernés dans les conditions normales et initiales de leur utilisation tout en préconisant l'arrêt progressif de son utilisation dans la composition des vaccins (142).

Aucune étude scientifique n'a pour le moment réussi à démontrer le bien-fondé de cette relation causale qui reste alors suspectée et hypothétique (144) (148) (149) (150). En

application du principe de précaution, on assiste progressivement, en Europe et aux Etats-Unis, au retrait ou au maintien à l'état de trace des dérivés mercuriels dans les vaccins destinés à l'utilisation chez le nourrisson et l'enfant.

3.4. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi des conservateurs mercuriels

Le risque théorique du thiomersal vaccinal dans le développement neurologique des nourrissons est jugé par l'OMS comme faible (143). Le comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins de l'OMS (CCSV) conclut à l'absence de preuve de toxicité suite à l'exposition vaccinale à ce conservateur aussi bien chez le nourrisson que chez l'enfant et l'adulte et engage au maintien de la politique vaccinale actuelle (151) (152). Les effets toxiques du thiomersal ont été démontrés chez l'homme et l'animal mais pour des doses au minimum cent fois supérieures à celles contenues dans le vaccin.

Il est cependant recommandé dans la mesure du possible de limiter l'exposition vaccinale inutile à l'éthyl-mercure en procédant à la réduction des doses de thiomersal, au développement de moyens de remplacement ou à sa suppression par la commercialisation de vaccins présentés en seringues ou en flacons monodoses et donc exempts d'agents de conservation (151).

Les autorités sanitaires rappellent unanimement au maintien des recommandations du calendrier vaccinal en vigueur et insistent sur le fait que le bénéfice de l'utilisation de ces vaccins reste très supérieur au regard du risque toxicologique non démontré (145). En effet, le risque potentiel théorique du thiomersal semble être dérisoire face aux risques avérés de morbidité et/ou de mortalité en l'absence d'une vaccination efficace. Au niveau mondial, les vaccins contenant du thiomersal restent recommandés par l'OMS dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV) afin de maintenir la couverture vaccinale et de l'étendre dans les pays en voie de développement (152). Le maintien de l'utilisation de vaccins en présentation multidose contenant du thiomersal est inévitable en raison du surcoût engendré dans la production de forme unidose, du recul du nombre de personnes vaccinées en conséquence et des problèmes de réfrigération des vaccins monodoses exempts de thiomersal (146).

4. Aluminium vaccinal et myofasciite à macrophage (MFM)

4.1. Description histologique de la myofasciite à macrophages

Cette entité clinique, décrite pour la première fois par l'équipe scientifique du professeur Gherardi en 1998, correspond à une lésion microscopique inflammatoire et inhabituelle localisée au site d'injection (153). Une biopsie musculaire, en ce lieu, permet le diagnostic. L'analyse anatomopathologique de ce prélèvement est caractérisée par l'infiltration et la persistance anormale sous forme de granulomes de macrophages ayant phagocyté de l'hydroxyde d'aluminium et rassemblés autour des fibres musculaires (154). Cette atteinte touche les deux sexes en proportion équivalente et semble majoritairement décrite dans la tranche d'âge 45 ans et plus ayant reçu au moins une injection vaccinale aluminique dans les dix ans précédant la biopsie (155).

4.2. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité

En 1999, le lien de causalité entre l'injection vaccinale d'hydroxyde d'aluminium et la lésion de MFM est jugé comme probable par le comité consultatif pour la sécurité des vaccins (CCSV) de l'OMS et sera communément dénommée sous les termes de « tatouage vaccinal » (153).

La lésion anatomique de MFM est soumise à controverse quant au fait de sa corrélation avec un tableau symptomatologique comportant une association de signes musculo-squelettiques (fatigue chronique, douleurs musculaires diffuses, arthralgie, faiblesse musculaire, élévation des CPK, électromyogramme (EMG) modifié) et de signes généraux (asthénie, fièvre) (155). Les lésions de MFM étant directement provoquées par l'utilisation de vaccins aluminiques, le cheminement de pensées est aisé entre l'injection vaccinale, le MFM et les troubles symptomatologiques associés (156).

Bien que retenant une association hautement probable entre MFM et injection de vaccins contenant des adjuvants aluminiques, le conseil scientifique de l'Afssaps a tenu à préciser, en 2004, l'absence de preuve, en l'état actuel des connaissances, de la réalité du lien entre l'injection de vaccins aluminiques et la survenue d'une atteinte inflammatoire musculaire diffuse et d'une pathologie systémique et/ou d'un syndrome clinique spécifique développé

(157). En conséquence, aucune remise en cause de la balance bénéfique/risque des vaccins concernés n'est à l'ordre du jour (154).

5. Vaccins aluminiques et maladies neuro-dégénératives

5.1. Description physiopathologique et épidémiologique de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est décrite telle une « maladie neurodégénérative incurable du tissu cérébral qui entraîne la perte progressive et irréversible des fonctions mentales et notamment de la mémoire. » (158). Cette pathologie est la plus fréquente des cas de démences chez l'être humain (60-70% des cas). L'estimation de prévalence est de 0,5 % avant 65 ans, 2 à 4 % entre 66 et 79 ans et 15 % à 80 ans et plus. On estime à 860 000 le nombre de Français souffrant de ce type de démence (158). Le nombre de malades devrait atteindre deux millions en France en 2020 selon l'Inserm.

5.2. Valeurs toxicologiques de référence (VTR) retenues pour l'aluminium

Partons d'un constat alliant toutes les opinions : bien qu'étant le plus abondant des métaux, l'aluminium est non minéral et n'est pas un constituant naturel de l'organisme humain. Cet élément chimique est alors qualifié d'exogène (159).

Les autorités scientifiques ont alors défini des valeurs de références auxquelles nous avons le devoir de nous référer. Une dose journalière tolérable (DJT) fixée, en 1989 à partir des recommandations de l'OMS, et un taux minimal de risque (MRL pour Minimal Risk Level) fixé, en 2010 par l'agence des substances toxiques du CDC américain, pour l'alimentation orale se recourent à hauteur de 1 mg d'aluminium par kilogramme de poids corporel et par jour (160).

Un niveau de sécurité pour les adjuvants vaccinaux a également été fixé par la FDA à un maximum de 0,85 mg d'aluminium par dose de vaccin.

L'augmentation maximale des taux plasmatiques sanguins d'aluminium après une vaccination intramusculaire s'élèverait à 0,04 ng (0,8% de la concentration de l'aluminium sanguin moyen) (161). A la suite de chaque injection de vaccins aluminiques, on observe certes un pic plasmatique d'aluminium mais restant cependant inférieur ou égal

à la dose toxique maximale. Le taux basal est atteint au bout de 1 à 3 jour(s) en post-vaccination (162). L'aluminium injecté aurait également plutôt tendance à se fixer dans les os que dans le système nerveux central (SNC) où les concentrations tissulaires sont les plus faibles après distribution (162). La présence effective de l'aluminium au niveau cérébral s'explique par un passage systémique et/ou un transport par les macrophages l'ayant phagocyté (155).

Il a également été prouvé que la dose apportée par les injections successives des vaccins aluminiques reste très inférieure à la dose minimale de sécurité définie pour l'alimentation (164).

5.3. Toxicité des dérivés aluminiques chez l'homme

Suite à l'accumulation de fortes quantités cérébrales d'aluminium, il a été décrit des cas d'encéphalopathies prouvant la neurotoxicité de ce métal (160). Ces atteintes neurologiques au titre d'altérations des performances psychomotrices et des fonctions cognitives imputées à l'aluminium sont fortement suspectées et documentées dans des cas d'expositions professionnelles (146).

5.4. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité

La polémique est patente dans le fait qu'un grand nombre de vaccins pédiatriques contient de l'aluminium comme adjuvant et sont soumis à des injections répétitives en application de la bonne conduite des schémas de primo-vaccination recommandés (159).

De nombreuses sources d'informations scientifiques s'offrent alors à notre recherche d'évaluation du lien de cause à effet entre l'utilisation de vaccins contenant des adjuvants aluminiques et la déclaration d'une maladie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer. Procédons alors avec méthode.

L'aluminium est admis, au sein même d'un consensus scientifique, comme neurotoxique de façon aiguë lors d'une forte ingestion ou en cas de consommation chronique à des dosages élevés (160). Aucune preuve formelle n'est pour autant apportée.

Cependant, il est à préciser que :

- les quantités d'aluminium apportées par la vaccination semblent être dérisoires à la vue de celles liées à l'exposition quotidienne alimentaire à ce métal (164) ;

- les lésions neurologiques provoquées par l'aluminium sont avérées mais ne semblent pas spécifiques de celles notifiées dans la maladie d'Alzheimer (163) ;

- les troubles des fonctions cognitives rapportés, en 2008, chez des patients présentant les signes de la MFM ne correspondent pas non plus à la symptomatologie très bien décrite de la maladie d'Alzheimer (165).

Ainsi dans l'hypothèse où l'aluminium apporté dans un organisme humain par injection vaccinale intramusculaire (IM) provoquerait des lésions neurologiques, force est de reconnaître que les lésions seraient inconstantes et mal systématisées mais en aucun cas spécifiques et afférentes à celles de la maladie d'Alzheimer (166).

5.5. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi des adjuvants aluminiques

Les membres de l'Académie Nationale de médecine et du HCSP s'accordent à évoquer l'absence de preuves concrètes de toxicité neurologique imputable à l'aluminium vaccinal (166) (167). Au regard de l'évaluation de leurs balances bénéfiques/risques, le rôle et la sécurité d'emploi de l'adjuvant aluminique est de nouveau affirmé dans la composition des vaccins et en aucun cas, remis en cause à l'heure actuelle (159). Tout en réaffirmant le rôle primordial des adjuvants vaccinaux dans l'efficacité des vaccins purifiés, ces institutions appellent au maintien des recommandations du calendrier vaccinal en vigueur mais également au maintien des investigations scientifiques de qualité concernant l'évaluation de la nécessité et de la dangerosité des adjuvants (166). Nous serions également le témoin de la mise en garde des autorités contre le risque de résurgence de maladies infectieuses et l'augmentation des taux de morbidité et/ou mortalité en lien direct avec la méfiance que suscite la polémique et le recul de la couverture vaccinale des vaccins concerné en balance du faible nombre de cas suspectés et de l'absence de justifications scientifiquement prouvées d'un risque avéré.

6. Vaccin anti-HPV et maladies auto-immunes (MAI)

6.1. Description physiopathologique et épidémiologique du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus correspond au deuxième cancer le plus répandu chez la femme dans le monde (168). En France, un millier de personnes en décèdent chaque année. Les infections à papillomavirus humains (HPV) sont cosmopolites et sont responsables dans leur forme oncogène (phénotype 16 et 18) d'environ 70% des cancers du col de l'utérus (169). La transmission virale est effective par voie sexuelle, généralement dès les premières années de la vie sexuelle (168). Dans la majorité des cas, l'infection passe inaperçue et disparaît spontanément. Lors de sa persistance, l'infection pathogène se manifestera sous la forme de condylomes (verrues génitales) voire de lésions bénignes du col de l'utérus d'évolution possible en lésions précancéreuses voire en cancer invasif du col de l'utérus en l'absence de dépistage par frottis, de diagnostic positif et de prise en charge thérapeutique (170). La vaccination contre les souches d'HPV est préconisée chez les jeunes filles mais reste cependant inefficace pour la prévention de 30% des cancers du col de l'utérus (168). Selon les recommandations en vigueur, le frottis cervico-utérin reste alors nécessaire, en France, chez les femmes de 25 à 65 ans en présence ou non d'un schéma vaccinal bien conduit. On peut cependant regretter l'absence actuelle de programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus sur le territoire français.

6.2. Les vaccins contre les infections à papillomavirus humain (HPV)

6.2.1. Zoom sur le Gardasil®

Le vaccin dénommé Gardasil® est l'un des deux vaccins anti HPV. Les autorisations de sa commercialisation sur le marché européen et le marché français sont respectivement datées de septembre et novembre 2006 (171). Ce vaccin est quadrivalent protégeant contre quatre types de papillomavirus humains : les types 6, 11, 16 et 18. Il est également recombinant, adjuvé et adsorbé. Les indications de la vaccination par le Gardasil® sont les suivantes :

- prévention des lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin) et du cancer du col de l'utérus dus aux types oncogènes de Papillomavirus Humains (HPV 16 et 18) (171) ;

- verrues génitales (condylomes acuminés) dus à des types d'HPV 6 et 11 où l'effet protecteur de cette vaccination sera maintenu pendant 4 ans (169) (171).

6.2.2. Zoom sur le Cervarix®

La mise sur le marché du vaccin Cervarix® est plus récente que celle du Gardasil®. Son utilisation a été validée, au niveau européen, en septembre 2007 et en France depuis mars 2008 (172). Au même titre que le Gardasil®, ce vaccin est recombinant, adjuvé et adsorbé. A l'inverse, cette alternative vaccinale ne protège que contre les deux types oncogènes de Papillomavirus Humains : HPV 16 et 18. Ce vaccin bivalent ne possède alors, pour seules indications, que la prévention des lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin) et du cancer du col de l'utérus (172). Il semblerait cependant que ce vaccin aurait, par rapport à son concurrent direct, une plus grande capacité à induire une protection croisée contre les autres types oncogènes de l'HPV, en dehors des HPV 16 et 18 (169).

On pourrait s'interroger sur l'efficacité vaccinale prophylactique de l'un par rapport à l'autre et sur la différence du niveau d'imputabilité des risques encourus. Il n'existe à l'heure actuelle aucune étude ayant testé ces hypothèses (169). Le HCSP conclut même, en décembre 2010, à leur équivalence en matière de protection vaccinale. A la vue des recommandations officielles, le schéma de vaccination anti-HPV peut être réalisé indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins. Il est cependant impossible de finaliser correctement un schéma vaccinal bien conduit avec un vaccin différent de celui injecté en initiation de vaccination.

6.2.3. Plans de gestion de risque (PGR) national et européen

Depuis leur mise effective sur le marché, les vaccins anti-HPV font l'objet d'un suivi renforcé de pharmacovigilance dans le cadre de plans de gestion de risque (PGR) orchestrés au niveau national sur demande expresse de l'ANSM et au niveau européen comme condition requise à leur commercialisation par l'EMA (173). Les conclusions des trois rapports de pharmacovigilance émis par l'ANSM seront détaillées par la suite (173) (174) (175). Rappelons l'importance de la vaccinovigilance et l'obligation de notification de tous effets indésirables graves et/ou inattendus qui incombent à tout professionnel de

santé et notamment aux membres des équipes officinales. Afin de faciliter la démarche de déclaration entreprise auprès du centre régional de pharmacovigilance (CRPV), je vous orienterai vers la procédure interne construite dans cet intérêt en troisième partie et en page 99.

6.3. Réévaluation de la balance bénéfique/risque et état du lien de causalité

6.3.1. Bilan des PGR

Le premier rapport publié par la commission nationale de pharmacovigilance (CNPV), en novembre 2011, établit un bilan sur la surveillance de la sécurité d'emploi des vaccins anti-HPV depuis leur commercialisation en France (174). Les résultats de deux études épidémiologiques utilisées et réalisées sur le territoire national, engageant aux conclusions suivantes : aucune remise en question de la sécurité d'utilisation de ces vaccins en l'absence d'une relation de cause à effet prouvée entre la vaccination et la survenue de maladies auto-immunes. La seule relation causale retenue, pour le moment, semble être la survenue possible de syncope vagale en lien avec l'acte vaccinal en raison d'une chronologie évocatrice d'où l'ajout des recommandations de vaccination en position assise ou allongée et de surveillance dans le quart d'heure suivant l'injection vaccinale afin de limiter le risque d'accident traumatique consécutif à la chute (171) (172).

Les conclusions de la deuxième publication du CNPV, interprétant les données du PGR de 2011 à 2012, rejoignent les premières. L'association causale n'est toujours pas significative (173).

Le troisième rapport du comité technique de pharmacovigilance de l'ANSM, publié en février 2014, conclut que, parmi toutes les études menées dans le cadre du PGR national sur l'année 2012-2013, aucune ne retient une association statistiquement significative ni cliniquement pertinente au regard des maladies auto-immunes étudiées et notamment des maladies démyélinisantes centrales et de la sclérose en plaque (175). Un bilan épidémiologique est cependant dressé, en France, depuis la mise sur le marché du vaccin Gardasil®. On dénombre, sur plus de 5 millions de doses vaccinales distribuées, 503 cas d'effets indésirables graves dont 127 cas possibles de maladies auto-immunes dont 50 affections démyélinisantes centrales et périphériques (26 cas de pathologies démyélinisantes centrales) ainsi que 17 cas de scléroses en plaque, médicalement confirmées ou non (ANSM) (175). Pour plus de détails sur les effets indésirables graves notifiés auprès des CRPV, je vous laisse vous diriger vers les annexes 5 et 6 p. 221 et 222.

Ainsi et depuis la commercialisation des vaccins anti-HPV, les trois rapports publiés par la CNPV se rejoignent sur leurs conclusions : la préconisation du maintien du suivi renforcé de pharmacovigilance et la poursuite des études pharmaco-épidémiologiques (173). Plus récemment, la CNPV propose, dans son dernier rapport, une surveillance semestrielle des effets indésirables graves notifiés (175). A la lecture de ce rapport, on ne peut confirmer ni exclure un lien causal entre la vaccination et la survenue de maladies auto-immunes. Ces maladies peuvent survenir en l'absence de toute vaccination. En termes médicaux, ces affections ne sont pas pathognomoniques de la vaccination anti-HPV.

6.3.2. Autres données de surveillance nationale et internationale

Les données de la littérature nationale et internationale ne montrent pas d'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes ni plus particulièrement de SEP après une vaccination anti-HPV (173).

L'absence d'association significative est de nouveau démontré par une étude utilisant les données de l'assurance maladie (SNIIRAM) réalisée, de 2008 à 2010, sur une cohorte de près de 2 millions de jeunes filles nées entre 1992 et 1996 (174).

L'EMA réaffirme l'absence de lien de causalité établi et le rapport bénéfice/risque favorable de ces vaccinations dans un rapport publié en décembre 2013.

L'Australie pourrait, quant à elle, être citée en exemple dans l'obtention d'une protection de masse bénéficiant aux garçons par l'atteinte d'un taux de couverture vaccinale protectrice avoisinant les 80% chez les jeunes filles (168). Cette vaccination, pratiquée en milieu scolaire, est perçue outre mer comme excellente du point de vue de son efficacité, de sa tolérance et de l'absence d'association avec des maladies auto-immunes.

A l'heure actuelle, la balance bénéfice/risque n'est pas remise en cause par les autorités sanitaires françaises au regard des données d'efficacité et de sécurité d'emploi de ces vaccinations (173). Il est cependant à remarquer que le monde médical n'est pas épargné par la controverse sur l'efficacité mise en parallèle des risques encourus. En témoigne la pétition de 420 médecins demandant une évaluation parlementaire de la balance bénéfice/risque, requête qui se voit contrebalancée par une contre pétition de 7 sociétés savantes en faveur des bénéfices vaccinaux escomptés.

6.4. Recommandations officielles en vigueur sur la sécurité d'emploi des vaccins anti-HPV

6.4.1. Renforcement de leur usage

A la vue des risques potentiels engendrés, les bénéfices de ces vaccinations restent supérieurs d'après les conclusions des PGR. Le service médical rendu (SMR) de ces vaccins est maintenu comme important tel qu'à l'origine des demandes d'autorisation de mise sur le marché (171). Les améliorations du service médical rendu (ASMR) des deux vaccins se stabilisent à III dans les populations recommandées par le HCSP (170).

6.4.2. Du changement dans les recommandations officielles

Le HCSP révisé, en septembre 2012, l'âge des recommandations de vaccination en réaction à la constatation d'une couverture vaccinale insatisfaisante en France (176). Le but recherché est d'induire une immunité de groupe. Cette institution sanitaire préconise le début de la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles dès l'âge de 11 ans abrogeant en cela les recommandations de 2007 proposant la primo-vaccination seulement à partir de 14 ans (176). Des études cliniques faisant, en effet, état d'une meilleure immunogénicité lors de la vaccination chez de plus jeunes filles naïves vis-à-vis de ces virus (177). L'âge de rattrapage limite pour l'administration de cette vaccination est avancé à 19 ans révolus au lieu de l'âge initialement fixé à 23 ans révolus et en l'abandon d'un lien quelconque avec le début de l'activité sexuelle, bien que l'efficacité vaccinale soit meilleure en l'absence de contact potentiellement contaminant par le HPV (168). Notons que cette option vaccinale maintient la possibilité de s'exempter de l'autorisation parentale.

La simplification du schéma vaccinal du Gardasil® a été approuvée par le CHMP de l'EMA et modifiée dans le RCP de ce vaccin en date de février 2014. Cet allègement consiste en la réduction du nombre d'injections afin d'augmenter la compliance des patientes ciblées (176). L'efficacité du schéma simplifié de cette vaccination est prouvée avec assez de recul d'où la réévaluation des recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus chez les jeunes filles publiée dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire, en avril 2014, et présente dans les adaptations du nouveau calendrier vaccinal approuvé par le HCSP (177) (178). L'innovation vaccinale est effective chez les jeunes filles âgées de 11 à 13 ans révolus à la première dose (168). Le schéma de vaccination est alors porté à seulement deux doses espacées de 6 mois. Une exception est

cependant à noter : dans l'hypothèse où la deuxième dose a été reçue à moins de six mois de la première, chez les jeunes filles de 11 ans à 13 ans révolus à la première dose, on maintient le schéma initial de vaccination à trois doses (27). Le rattrapage de l'administration du vaccin Gardasil est maintenu, en recommandations officielles de vaccination, sur la base de ses indications propres chez les jeunes filles âgées de 14 ans à 19 révolus selon le schéma de vaccination à trois doses 0, 2 et 6 mois (169). Le positionnement de ces vaccinations au sein du calendrier vaccinal est ainsi réfléchi de manière à favoriser la facilité d'administration de ces injections. L'autorisation de co-administrations dans les injections vaccinales anti-HPV est effective avec un rappel de dTcaP prévu entre 11 et 13 ans ou un rattrapage de vaccination contre l'hépatite B (27).

6.5. Des options vaccinales de contournement

Une solution pourrait apaiser toutes les controverses : la primo-vaccination dès le plus jeune âge d'autant plus que la réponse immunitaire et les titres des anticorps semblent plus élevés. En l'absence d'un recul suffisant sur la durée de protection immunitaire conférée par les vaccinations anti-HPV, on s'expose à la nécessité de rappels vaccinaux chez une jeune fille non encore exposée au risque. L'acceptabilité de cette vaccination précoce sera cependant plus difficile auprès des parents. La perte du message de protection contre les infections sexuellement transmissibles (IST) chez les adolescentes devra également être surmontée à l'avancée de l'âge de la vaccination.

7. La « boîte à outils » officinale pour le professionnel de santé

Outil synthèse N°19 – Résumé de la pertinence du lien de cause à effet entre une vaccination incriminée et un effet indésirable notifié

Cet outil, destiné à l'usage professionnel, est construit dans le but de synthétiser, rapidement et de manière visuelle, l'ensemble des données (disponible ci-dessus) entourant les diverses polémiques et controverses autour de la vaccination. Il serait alors plus aisé d'apporter des connaissances prouvées dans les faits sur la sécurité d'emploi de ces vaccins et d'orienter notre discours en conséquence auprès de nos patients. Pour cela, nous emprunterons la démarche probabiliste propre à la pharmacovigilance française et introduirons, dans notre recherche immuable des liens de causalité, une notion supplémentaire : celle d'imputabilité. Ce terme correspond à « l'analyse au cas par cas du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un évènement indésirable ». Le but est de déterminer des niveaux de responsabilité et la force de l'association afin d'évaluer l'ampleur du risque voire la remise en cause de la sécurité vaccinale.

Chaque niveau de corrélation entre la cause suspectée et l'effet engendré sera matérialisé par l'attribution d'un degré d'imputabilité et d'une couleur correspondante. Dans l'incapacité de se baser sur des critères chronologiques et sémiologiques telle que l'entend la méthode duale requise et n'ayant recours à aucune donnée des dossiers patients, nous ne retiendrons, dans la construction de cet outil, que les critères bibliographiques. Le critère d'imputabilité ressentie d'un effet indésirable basée sur l'interprétation de la littérature scientifique est caractérisé d'extrinsèque.

Il est à noter que l'interprétation des données disponibles et l'attribution du lien d'imputabilité restent cependant personnelles et basées sur les connaissances scientifiques en vigueur au moment de la rédaction. Elles ne pourront se voir généraliser à l'ensemble d'une population.

VACCINATIONS CONTROVERSEES ET POLEMIQUES		OUTIL DECISIONNEL N°19 - LIEN DE CAUSALITE NIVEAU D'IMPUTABILITE EXTRINSEQUE				
CAUSE	EFFET	Lien prouvé Imputabilité très vraisemblable	Lien suspecté Imputabilité Vraisemblable	Lien possible Imputabilité Plausible	Lien infondé Imputabilité Douteuse	Lien inexistant Imputabilité Paraissant exclue
Vaccination anti-VHB	PADC et SEP					
Vaccination anti-H1N1	Narcolepsie chez les jeunes adultes					
Aluminium	MFM					
Aluminium	Troubles musculo - squelettiques					
Aluminium	Maladies neuro-dégénératives, maladie d'Alzheimer					
Mercure	Autisme					
Vaccination anti-HPV	MAI					

SEPTIEME PARTIE

OUVERTURE SUR L'AVENIR

LES NOUVELLES MISSIONS VACCINALES DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Cette partie se voudra être le messager des prochaines révolutions propres à la modernisation et à l'avenir de notre profession voire à la survie de notre monopole. L'objectif recherché sera d'apporter, au pharmacien d'officine, un résumé articulé en une frise chronologique des dernières années écoulées relatant les prises de décisions inhérentes et inéluctables aux futures avancées majeures dans le domaine pharmaceutique et plus particulièrement, en construction d'un avenir vaccinal meilleur.

1. Une avancée juridique initiée par la loi HPST, juillet 2009 (179)

Inspirons-nous, en premier lieu, du célèbre adage d'Aristote « nul n'est censé ignorer la loi, surtout quand il est facile de la connaître »...et aventurons-nous dans le monde des évolutions juridiques.

1.1. Promulgation de la loi

Un véritable remodelage du système de santé français a été amorcé, en juin 2009, par l'adoption de la loi dite HPST « portant réforme de l'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires » par l'Assemblée Nationale et le Sénat (179). Cette loi a été proposée par la ministre de la santé en poste à cette période, Roselyne Bachelot et a été promulguée par le Président de la République Nicolas Sarkozy, en juillet 2009, puis publiée au Journal officiel de la République Française (179) (180). Cette publication fait alors foi dans l'application de toute loi. Cette uniformisation légale fait suite à de nombreux rapports publiés en amont dont on retiendra le rapport Ritter (181) et le rapport Bur (182) relatifs aux Agences Régionales de Santé, le rapport Flajolet (183) relatif aux disparités territoriales des politiques de prévention sanitaire et le rapport Larcher (184) relatif aux missions de l'hôpital.

1.2. Vers un remodelage du système de santé français

1.2.1. Les quatre axes de réflexion

Un ensemble de réformes pour une réorganisation et une amélioration des performances sanitaires seront ainsi initiées dans un but ultime d'équilibre budgétaire (185). Nous retiendrons quatre grands axes de réflexion de la loi HPST à savoir (186) :

- la modernisation et la nouvelle gouvernance des établissements publics de santé,
- l'amélioration de l'accès à des soins de qualité pour tous et sur tout le territoire,
- l'application de mesures de prévention et de santé publique,
- l'organisation sur un mode régional de la santé avec la création des ARS englobant, entre autre, les ex-DDASS et ex-DRASS.

1.2.2. Les missions de santé publique propres à l'officine

Parmi les huit missions des pharmaciens d'officine définies par l'Article 38 de la loi HPST (187), nous retrouvons, au service de l'avenir vaccinal, notre responsabilité commune dans le concours « aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé » (180) par l'investissement entre autres qui nous est propre dans les campagnes de vaccination et la transmission de messages forts de recommandations sanitaires. Les notions d'éducation thérapeutique et de réalisation d'actions d'accompagnement de nos patients trouvent une assise bénéfique au sein de la loi française (188). Je ferai un parallèle ici avec les outils d'éducation servant nos délivrances et notre conseil officinal en fondement de notre profession en vous renvoyant en page 85, pour plus de détails dans le travail personnel apporté à la troisième partie intitulée « Contrecarrer le recul de la couverture vaccinale : apport d'outils d'éducation ».

Le dernier item de cette loi est porteur de nouvelles missions et nous permet d'entrevoir une ouverture de nos pratiques professionnelles. La loi mentionne, en effet, la possibilité de « proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes » (179). Détaillons alors les applications concrètes de cette loi au sein des pharmacies d'officine en application du thème abordé.

2. Rapport de l'IGAS « Pharmacie d'officine : rémunération, missions, réseau », juin 2011 (189)

2.1. Présentation de l'IGAS

L'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS), créée en 1967, est une institution pouvant être mandatée par un ministre afin de réaliser des contrôles, des audits et des évaluations de politique sociale de manière à éclairer une décision publique. Ce service

interministériel assure ainsi « le contrôle et l'évaluation de la mise en œuvre des politiques publiques de la sécurité sociale et de la prévoyance sociale, de la protection sanitaire et sociale, du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle » (190).

2.2. Vers de nouvelles perspectives et opportunités officinales

Dans le contexte actuel de réévaluation de l'avenir de la profession, d'économie de santé et de changement des modes de rémunération des pharmaciens d'officine, l'IGAS a été requise par le ministère chargé du travail, de l'emploi et de la santé en février 2011. Suite à une enquête nationale approfondie ciblant les pratiques officinales, cette institution publie un rapport, au mois de juin de la même année, intitulé « Pharmacie d'officine : rémunération, missions, réseau » (189). Il est notamment question, parallèlement aux fonctions propres qui incombent à l'acte de dispensation et à l'élaboration future de recommandations de bonnes pratiques de cet art, d'optimiser et de diversifier les missions des pharmaciens mais également de changer les modes de rémunération de ces derniers (191). Nous nous intéresserons plus particulièrement aux bouleversements futurs qui impacteront l'univers de la vaccination.

2.2.1. Le devenir de la profession

Faisons un petit écart au sujet traité, de manière succincte, afin de rappeler l'ensemble des évolutions pensées en devenir de la profession pharmaceutique (189). Nous retiendrons :

- les entretiens d'accompagnement des patients chroniques ;
- l'éducation thérapeutique des patients ;
- le pharmacien comme correspondant ;
- le renouvellement de la prescription après bilan pharmaceutique ;
- le bilan de médication ;
- le dépistage en officine et notamment le test de diagnostic rapide des angines streptococciques ;
- la dispensation à domicile ;
- la préparation des doses à administrer (PDA) ;
- les soins de premiers secours ;
- la téléconsultation en pharmacie ;
- l'optimisation du réseau ;
- la vente des médicaments sur Internet ;

- la dématérialisation des feuilles de soin voire des ordonnances et l'e-prescription.

2.2.2. La place du pharmacien d'officine au sein de l'avenir vaccinal

A la lecture du rapport de l'IGAS (189), on assiste à l'annonce du diagnostic de l'état de santé du secteur de la pharmacie d'officine et de la remise en question de la pérennité financière de son système de santé. Ce texte encourage, en matière de politique sanitaire, le rôle complémentaire des pharmaciens dans le suivi de l'application des recommandations vaccinales. Un fait plus novateur sera leur rôle dans l'acte d'injection. Nous pouvons ainsi lire dans le rapport : « La mission [...] suggère d'associer les pharmaciens au suivi vaccinal et d'étudier si, dans certaines hypothèses et sous réserve d'une formation qualifiante, le pharmacien pourrait réaliser l'acte de vaccination, sur prescription ou de sa propre initiative pour les rappels chez les adultes » (189) (191).

La profession pharmaceutique pourrait, dans un premier temps, participer avec plus d'investissement au suivi du statut vaccinal des patients grâce à la création d'un CVE. L'information contenue en son sein serait alors accessible, très probablement, par lecture de la carte vitale enrichie du DP (192) (193) et/ou du DMP. Cette hypothèse sous-entend au préalable, l'accord explicite de notre patient pour la conservation de données personnelles sur sa carte vitale, en respect de son droit d'opposition et/ou de libre retrait à ce mode d'enregistrement effectif à tout moment (194). L'obligation de confidentialité des données de santé serait également gage de réussite de ce projet (195). Il serait alors nécessaire d'augmenter la période d'enregistrement de l'historique de dispensation des spécialités vaccinales, actuellement limitée sur le DP à quatre mois, dans le but d'obtenir une mémoire vaccinale sur la carte vitale tout au long de sa vie. Cette dématérialisation de l'information rimera avec préservation des données, amélioration du suivi des recommandations vaccinales, mise à disposition facilitée des données de couverture vaccinale, des données épidémiologiques et des données de pharmacovigilance. Rien ne nous empêche de proposer également, par ce biais, l'édition possible de nos outils, les fiches conseils et les fiches mémo à destination de nos patients voire les outils construits en support d'une pratique professionnelle ainsi que leur accessibilité à tout acteur de santé afin de garantir une meilleure circulation et une uniformité de ce mode d'amélioration des pratiques.

En second lieu, il est évoqué une rémunération du pharmacien d'officine, non plus exclusivement basée sur la marge commerciale de produits vendus, mais sur la réalisation

d'actes pharmaceutiques identifiés en tant que tel (191). Il est ainsi précisé dans le rapport : « ces nouveaux services, dès lors qu'ils contribuent effectivement à améliorer la prise en charge des patients, auraient vocation à être rémunérés à l'acte et à être pris en charge comme les actes des autres professionnels de santé » (189). Le pharmacien diplômé d'état pourrait ainsi, dans un avenir proche, réaliser certaines injections vaccinales et être rémunéré pour la réalisation de ce geste professionnel (191). Une formation pratique à la technique de vaccination et aux gestes de secours d'urgence et de réanimation ainsi qu'un local de confidentialité adapté à l'entretien pré-vaccinal et à l'acte en lui-même seront deux conditions *sine qua non* à cette nouvelle mission de santé publique du pharmacien d'officine.

Dans l'attente de l'évaluation de la faisabilité de cet acte pharmaceutique par les autorités de santé et de la publication d'un décret en ce sens, nous pouvons nous interroger sur l'acceptabilité de cette réforme par l'ensemble des professionnels de santé impliqués (médecins, infirmiers, sages-femmes...). La pleine réussite de ce projet d'avenir ne pourra se réaliser en l'absence d'une parfaite coordination entre tous les corps de métier de santé et en l'absence de la garantie d'un partage équitable des actes rémunérés.

Nous pouvons dorénavant nous réjouir du succès de nos confrères pharmaciens dans la gestion et l'administration de vaccins aux Etats-Unis, au Canada (196), en Angleterre, au Portugal et en Irlande. Le pharmacien d'officine est ainsi renforcé dans son rôle de prestataire de soins de premiers recours et aide ainsi à l'expansion d'une couverture vaccinale efficace dans la population concernée en améliorant notamment la préservation de l'accessibilité aux services vaccinaux et l'égalité de l'accès aux soins de santé et de prophylaxie (197).

3. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie : « Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination », février 2011 (198)

3.1. Présentation de l'Académie Nationale de Pharmacie

L'Académie Nationale de Pharmacie est une corporation dénommée ainsi en 1979 mais existe depuis 1777 sous les dénominations successives de Collège de pharmacie, de Société libre des pharmaciens de Paris, de Société de pharmacie de Paris puis d'Académie de pharmacie. Cette société savante, reconnue d'utilité publique, est en charge des sciences pharmaceutiques et de leurs applications mais s'exprime également sur des questions d'hygiène et de santé publique

(94). Ses fonctions se résument ainsi : « une expertise scientifique au service de la santé publique ». Cette institution occupe, à la fois, un rôle de conseil auprès des autorités sanitaires et un rôle d'information auprès du grand public et des professionnels de santé.

3.2. Un soutien sans faille du monde pharmaceutique

En amont du rapport publié par l'IGAS (189) et faisant suite aux sollicitations d'une part, du ministère chargé de la santé et d'autre part, de la DGS, l'Académie nationale de pharmacie a rendu son avis, en février 2011, sur « Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination » (198). Cette corporation accorde à la profession et de manière plus concrète, le privilège de ses futures missions vaccinales dans l'immuable volonté de garantir une amélioration de la couverture vaccinale française. Elle met notamment en évidence quatre bénéfices définissant intrinsèquement la pharmacie d'officine.

Tout d'abord, la valorisation de notre réseau professionnel s'appuie sur l'existence d'un maillage officinal uniforme sur tout le territoire national garantissant ainsi l'accessibilité et la continuité des soins à tout un chacun (199). En ce sens, le rapport Flajolet (183) précisait déjà que « les pharmaciens d'officine sont aujourd'hui répartis sur le territoire de façon beaucoup plus homogènes que les autres professionnels de santé ».

En deuxième avantage professionnel, nous retiendrons l'obligation légale de respect de la chaîne du froid en pharmacie d'officine. En nécessité d'une piqûre de rappel, je vous orienterai vers la quatrième partie intitulée « Sécuriser le circuit du vaccin en officine : apport d'outils de qualification » lisible en page 105.

Une seconde obligation sera rattachée à notre profession : celle de notification spontanée des déclarations de pharmacovigilance et notamment pour coller au sujet abordé, des déclarations de vaccinovigilance. Tout le protocole de déclaration est expliqué en outil N°11 page 99.

Au bénéfice de la santé de nos patients, il est important de remarquer enfin la réussite de la généralisation du DP au sein de la population française.

3.3. Des défis à relever par la pharmacie d'officine

3.3.1. Des défis de communication

L'Académie Nationale de Pharmacie, ainsi réunie en commission, nous fait part d'une réflexion sur les problématiques soulevées par les innovations vaccinales à venir (198). Le

pharmacien d'officine proposera son investissement afin d'assurer la réussite des projets vaccinaux d'avenir au sein de la population française (200).

En initiation de cette réflexion, nous évoquerons la place primordiale de la communication à l'officine. Le manque de connaissances de nos patients au sujet du calendrier des recommandations et de leur statut vaccinal propre se voit trop souvent assujetti au manque d'implication personnelle. Cette carence populaire dans l'adhésion vaccinale se voit aggraver par le déclin, le temps avançant, du support matériel de connaissances concrétisé par le carnet de santé (198). La méconnaissance de la complexité de la fabrication et du mécanisme d'action d'un vaccin, banalisée en cela par leur simplicité d'utilisation, n'est pas non plus totalement exempte de responsabilité. L'ignorance du coût engendré par la promotion de la vaccination et la prise en charge d'un patient malade non conformément vacciné sera, de plus, en parfaite adéquation avec la distance nous séparant d'une couverture vaccinale optimale. Il serait ainsi intéressant de démontrer l'intérêt de la boîte à outils officinale comme support d'éducation et de communication vaccinales.

En second axe de réflexion, nous évoquerons, le progrès des connaissances scientifiques avançant à grand pas, l'image d'un individu semblant de plus en plus marqué d'une inconscience face au risque infectieux encouru (198). Le déni de notre responsabilité collective face au développement d'épidémies se voit, en effet, grandement impacté par le recul des formes graves et visibles de pathologies ciblées par l'effort de vaccination. Le pharmacien s'exercera alors à valoriser les bénéfices d'une prévention vaccinale individuelle et collective au dépend de notre confiance trop souvent aveugle envers les avancées scientifiques.

Dans l'exercice même de la pharmacie, nous pouvons remarquer une méfiance de nos patients vis-à-vis de l'industrie du médicament et des lobbyings pharmaceutiques ainsi qu'une remise en question de l'indépendance et des conflits d'intérêt des experts de santé publique, d'autant plus que le nombre d'injections par individu n'a cessé de croître au fil des années d'innovation vaccinale (37). Une spirale médiatique surfant sur les scandales pharmaceutiques, éveille la controverse et la méfiance de nos patients. Les balances bénéfice/risque positives sont occultées par les effets indésirables des vaccins et le vent de panique populaire les enveloppant. Tout sujet méritant deux poids et deux mesures, nous pouvons attendre du pharmacien d'officine qu'il puisse dispenser des informations significativement prouvées, écarter les rumeurs nuisibles à la vaccination et contribuer à la confiance retrouvée de nos

patients envers le monde pharmaceutique. Tel est l'intérêt de la sixième partie intitulée « Se positionner face aux polémiques et controverses vaccinales – apport d'un outil de décision » débutant en page 190.

Le pharmacien devra également apprendre à devenir leader d'opinion afin de contrecarrer tout ce qui peut remettre en jeu les bénéfices directs de la vaccination (198). En exemple, le message des autorités de santé peut paraître flou au regard de nos patients entre des vaccinations obligatoires donc considérées comme importantes et à l'inverse, des vaccinations seulement recommandées donc perçues, pour la plupart, comme non essentielles, facultatives et incertaines. Le rôle du pharmacien est alors tout tracé dans les bienfondés de son conseil officinal à ce sujet. Un soutien matériel grâce à l'outil conseil N°8 « Les points clé de la vaccination des adultes » disponible en page 88 pourra ainsi être bénéfique.

Pour finir, il est également important que le pharmacien puisse se remettre en question sur des routines actées en officine à savoir les sous notifications des professionnels de santé auprès des centres régionaux de pharmacovigilance, les difficultés de respect de la chaîne du froid auxquelles s'opposeront la mise en application des démarches d'assurance qualité propre à chaque officine et la peur ancestrale de transgresser les frontières interprofessionnelles (198). Soit, alors appliquons, dès maintenant, les procédures internes de référence en outils Gestion des risques N°11 et N°13, respectivement sujets à la déclaration de pharmacovigilance et au respect de la chaîne du froid que vous trouverez en page 99 et 126.

3.3.2. De nouveaux chevaux de bataille vaccinaux

D'un sentiment personnel et en inspiration de mes premières expériences dans l'exercice pharmaceutique, j'étayerai cet argumentaire avec de nouvelles réflexions en lien direct avec l'inéluctable évolution de notre société et qui n'engageront, bien sûr, que mon opinion.

J'ai ainsi eu l'occasion de me confronter, chez certains de nos patients, au rejet pur et dur de la nouveauté. La pensée que tout nouveau vaccin est suspect et dangereux en application d'un principe de précaution poussé à l'extrême. L'effort pharmaceutique d'éducation thérapeutique et d'utilisation de la boîte à outils officinale seront alors intéressants auprès de ces patients dans le but d'accroître la connaissance et de réduire la peur de l'inconnu. Non sans être obligée de rappeler ici l'article 4 de la Déclaration des droits de l'homme et du citoyen de 1789 : « La liberté consiste à pouvoir faire tout ce qui ne nuit pas à autrui ». Le respect de la liberté de décision de chacun ne doit ainsi pas être nuisible à la santé du plus grand nombre.

Je reste ainsi persuadée des bienfaits des notions de qualité et de sécurité en santé à utiliser comme gages de confiance pour rassurer nos patients dubitatifs. Cette volonté légitime de tout pharmacien d'officine pourra s'appliquer par la sécurisation du circuit du vaccin. Le sujet est développé dans ses détails en quatrième partie, page 105.

Il m'est également arrivé de dénoter de fausses idées reçues. En exemple, la vaccination peut être considérée dans l'esprit de certains de nos patients comme essentielle chez le nourrisson et l'enfant en incapacité de se défendre seul en l'absence de protection extérieure. A l'inverse, la vaccination sera considérée comme facultative chez l'adulte puisque moins vitale et ainsi plus sujette à l'oubli des rappels d'administration et à la méconnaissance des durées de protection immunitaire. La vaccination rime alors avec protection contre les maladies infantiles et non contre les maladies à protection vaccinale. Une seconde idée délétère à la progression de la couverture vaccinale se retrouve dans l'esprit d'un grand nombre de nos patients : le sentiment que les maladies mortelles sont anciennes et donc forcément éradiquées ou en nette régression ce qui ne se justifie pas toujours, en témoignent les récentes recrudescences d'épidémies de maladies infectieuses.

Je citerai, dans un troisième temps, le souvenir d'un argumentaire en opposition à l'écoute de mon conseil officinal : la pensée d'être en entière capacité de se protéger et de se soigner seul. Le pharmacien d'officine ne pourra nier l'appréhension voire la réticence palpable chez certaines personnes à consulter un professionnel de santé et une préférence aux renseignements autodidactes sur la toile informatique.

Il est également intéressant de remarquer, de nos jours, un engouement pour le retour aux sources, la loi de la nature et notamment l'immunisation dite « naturelle » traduisant un rejet profond de la société hygiéniste et de consommation. On pourrait également évoquer le refus de symptômes volontairement provoqués chez un sujet sain en un décalage nettement perceptible avec un risque ressenti et jugé faible de développer la maladie. Les accusations de nocivité revendiquées mais pas forcément fondées d'une vaccination impactent plus nos esprits que les bénéfices escomptés de la protection immunitaire induite.

En l'application de l'exercice au quotidien de notre art pharmaceutique, de nombreux défis en matière de vaccination restent ainsi à relever et de nouvelles missions à assumer. De multiples

chemins de réflexion restent inexplorés...j'en appelle alors aux armes de notre conseil officinal pour un avenir vaccinal meilleur !

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

THESE SOUTENUE PAR : Stéphanie BOVAL

TITRE :

THEMATIQUES AUTOUR DE LA VACCINATION Des outils de pratique professionnelle destinés à la pharmacie d'officine

L'histoire de la vaccination a débuté par l'ère révolutionnaire de la microbiologie pasteurienne, période traduisant une course frénétique vers des découvertes humanitaires de taille. Les bénéfices escomptés par la vaccination parlent d'eux même par le nombre de vies épargnées et de séquelles évitées. Par la suite, l'ère de l'industrialisation vaccinale sonnera tel le clairon de l'adhésion populaire : Une grande majorité des populations a consenti à la protection individuelle et collective, ce qui a eu pour conséquence un recul majeur du risque infectieux dans les pays industrialisés. En conséquence, l'ère de l'innovation galénique succèdera ensuite et marquera à jamais la médecine par les prouesses de formulation accomplies en la matière. De nos jours, nos esprits sont malheureusement trop souvent influencés par les rumeurs de nocivité (peu fondées), les scandales médiatiques (Hépatite B, influenza H1N1, Papillomavirus Humains, adjuvants à base d'aluminium,...), les conflits d'intérêt révélés au grand public, enfin une latente désinformation gravitant autour des vaccins...Définitivement entrés dans l'ère de la controverse, les professionnels de santé sont impactés à regret, en tant que service de proximité, par la méfiance palpable des patients voire la crainte inconditionnelle envers la vaccination. C'est qui est encore plus regrettable est actuellement la dangereuse indifférence du plus grand nombre.

Il convient alors à chaque professionnel de santé de s'investir en tant qu'acteur de la santé publique au bénéfice de la progression de la couverture vaccinale nationale. De nombreux défis inhérents au renouveau vaccinal restent à relever au sein de la population générale.

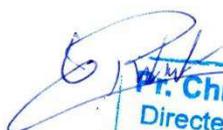
Le pharmacien d'officine serait le plus à même d'utiliser le concept ici créé : la boîte à outils officinale et d'en recueillir les bénéfices de son utilisation. Le conseil constituant la base fondatrice de notre profession, utilisons l'éducation thérapeutique de nos patients à bon escient. Pour ce faire, il a été proposé, par ce travail, des outils de pratique professionnelle soutenant l'acte de délivrance des vaccins au quotidien, utilisables en l'état par les membres de l'équipe officinale habilités. Concrètement, la rédaction des « fiches conseil » et de « fiches mémorandum » que je propose dans ce travail, nous permettra de pérenniser notre message de protection sanitaire et d'orienter nos patients en adéquation avec les éléments de vaccinologie solidement validés. Notre perspective d'avenir sera d'éduquer pour mieux soigner, afin de libérer tout un chacun de la peur de l'inconnu et de l'insécurité du doute. Dans le cadre de l'amélioration de nos pratiques professionnelles, nous proposons dans ce travail un guide d'application de nos connaissances, soutenu par l'usage d'outils récapitulatifs concernant l'information vaccinale. Une plus grande transparence et une meilleure sécurité dans le circuit du vaccin seront des gages de la confiance retrouvée, de la part de nos patients envers les bienfondés de la vaccination et des règles d'emploi des vaccins. L'impact de la simplification des schémas vaccinaux, amorcée en 2013, ainsi que la publication légale des futures missions vaccinales du pharmacien concrétisent un pari sur l'avenir. Dans l'espérance d'un « futur vaccinal meilleur », nous avons construit une série d'outils destinés à la pratique officinale. Ce projet devra nécessairement être poursuivi et testé sur une plus large échelle, avant mise en circulation effective au sein de plusieurs officines.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 27/5/2014

LE DOYEN
Professeur Christophe RIBUOT

LE PRESIDENT DE LA THESE
Professeur Diane GODIN-RIBUOT


Pr. Christophe RIBUOT
Directeur UFR Pharmacie
Université Joseph Fourier



LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1) Bertrand J.J. Vaccins : les producteurs des pays du sud [Conférence]. Med trop 2007 ; 67 : 347-350
- 2) HCSP. Infections virales aiguës, importées, hautement contagieuses, et leur prise en charge ; 2001 : 107 p. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/officiels/voyage/inf-vir-HCSP.pdf> (Dernière consultation le 23/03/14)
- 3) Inpes. Planète vaccination. La vaccination, pourquoi ? 2010. Accessible sur le site de l'Inpes : <http://www.inpes.sante.fr/cfesbases/catalogue/pdf/1278.pdf> (Dernière consultation le 16/03/2014)
- 4) Launay O. Introduction à la vaccinologie clinique. Paris : CIC, Pasteur, hôpital Cochin ; 2007 : 53 p. Accessible sur le site : http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2007-octobre/DESC-October-07-vaccinologie-launay.pdf (Dernière consultation le 17/03/2014)
- 5) WHO. Scientific review of variola virus research, 1999–2010 ; 2010 : 137 p. Accessible sur le site du WHO : http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSE_GAR_BDP_2010.3_eng.pdf?ua=1 (Dernière consultation le 23/03/2014)
- 6) Berche P. Une Histoire Des Microbes. John Libbey Eurotext ; 2007 : 324 p.
- 7) Prescott L.M., Harley J.P., Klein D.A. Microbiologie. De Boeck Supérieur ; 2003 : 1170 p.
- 8) CEMV. Recommandations de vaccination contre l'encéphalite japonaise. Zurich : 2012 ; 61-63.
- 9) Plotkin S.A. Vaccines, Vaccination, and Vaccinology. J Infect Dis. 2003 ; 187(9) : 1349-1359.
- 10) Reinert P. Vaccins contre l'hépatite A. Hépatogastro 2001 ; 8(5) : 351-4
- 11) GAVI Alliance. L'infection à rotavirus. Genève : GAVI Alliance ; 2013
- 12) EMA. Résumé des caractéristiques du produit pour le Bexsero® [Internet]. Accessible sur le site de l'EMA : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130114125155/anx_125155_fr.pdf (Dernière consultation le 29/05/14)
- 13) Grimpel E. Nouveautés vaccinales en médecine humaine. 196, n°3, 575-588. Paris : Acad. Natle Méd. ; 2012.
- 14) HCSP. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque B. Place du vaccin Bexsero ; 2013. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=399> (Dernière consultation le 14/05/2014)
- 15) OMS. Thèmes de santé : vaccins [Internet]. Accessible sur le site de l'OMS : <http://www.who.int/topics/vaccines/fr/> (Dernière consultation le 17/03/2014)
- 16) Loi n°2013-1203 du 23 décembre 2013 - art. 47 (art. L. 5121-1 du CSP) ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 23 décembre 2013.
- 17) Batteux F. Immunité vaccinale. Plateforme d'immuno-monitoring vaccinale. Hôpital Cochin ; 2012 : 36 p. Accessible sur le site : http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2012-octobre/DESC-MIT-oct2012-Batteux-Imm-vaccinale.pdf (Dernière consultation le 04/05/2014)
- 18) Loi du 4 mars 2002 dite loi Kouchner (art. L. 1111.4 al. 3 du CSP) ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 23 avril 2005.
- 19) Saliou P. La vaccination des enfants : un outil important pour le développement. Orsay : Pasteur ; 2012.
- 20) Batteux F., Garraud O., Prin L. et al. Les Immunoglobulines : Structure et fonctions ; 2012 : 159
- 21) Autran B., Jeannin P., Lelièvre J. D. et al. Mécanisme d'action des vaccins, rôle des adjuvants ; 2012 : 11 p. Accessible sur le site de l'assim :

- <http://www.assim.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80-13.10.vaccins.pdf> (Dernière consultation le 15/03/2014)
- 22) Sann L. Vaccinologie. Quelques données pratiques... ; 2011. Accessible sur le site : http://spiral.univ-lyon1.fr/files_m/M6052/Files/782799_1036.ppt. (Dernière consultation le 14/05/2014)
 - 23) Bach J.F., Bazin H., Bégué P. et al. Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? 196, n°6, 1177-1181. Paris : Acad. Natle Méd ; 2012
 - 24) HCSP. Aluminium et vaccins ; 2013 : 63 p. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369> (Dernière consultation le 12/01/14)
 - 25) Décret n°2008-436 du 6 mai 2008 - art. 2 (Article R5121-1 du CSP) ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 6 mai 2008.
 - 26) Afssaps. Liste des Excipients à Effet Notoire. Mise à Jour de la liste et des libellés selon le Guideline européen 2003Afssaps ; 2009 :84 p. Accessible sur le site de l'Afssaps : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/29aa941a3e557fb62cbe45ab09dce305.pdf (Dernière consultation le 14/05/14)
 - 27) HCSP. De nouveaux outils pour améliorer la couverture vaccinale en France. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire N°8-9 ; 2013 : 65-88. Accessible sur le site de l'InVS :<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2013/BEH-n-8-9-2013> (Dernière consultation le 25/03/14)
 - 28) Comité de pilotage sur la couverture vaccinale en France sous la coordination de l'InVS. Mesure de la couverture vaccinale en France. Bilan des outils et des méthodes en l'an 2000 ; 2000 : 56 p. Accessible sur le site de l'InVS : http://www.invs.sante.fr/publications/couverture_vaccinale/couverture_vaccinale.pdf (Dernière consultation le 24/03/2014)
 - 29) Guthmann JP., Fonteneau L., Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles. Saint-Maurice : InVS ; 2012 : 101 p.
 - 30) Danet S. L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. 11-082. Paris : dress ; 2011 : 340 p.
 - 31) Dabis F., Drucker J., Moren A. Master Sciences, Technologies, Santé, Mention Santé Publique, 2009-2010 : Épidémiologie d'intervention : Aspects particuliers de la pratique de l'épidémiologie. Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux2, ISPED ; 2010 : 20 p.
 - 32) Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 11 août 2004 : 185
 - 33) HCSP. Objectifs de santé publique. Evaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004. Propositions ; 2010 : 348 p. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=133> (Dernière consultation le 25/03/2014)
 - 34) La cour des comptes. La politique vaccinale de la France ; 2012 : 161 p. Accessible sur le site de la cour des comptes : <http://www.ccomptes.fr/Publications/Publications/La-politique-vaccinale-de-la-France> (Dernière consultation le 26/03/2014)
 - 35) Danet S. L'état de santé de la population en France. Rapport de suivi des objectifs de la loi de santé publique 2011. 805. Paris : drees ; 2012 : 8 p.
 - 36) Guthmann JP. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011. Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans les groupes cibles et mesure de l'efficacité vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Saint-Maurice : InVS ; 2011
 - 37) Bou S., Pautre V., Simon F., Vergeau JC. Observatoire sociétal du médicament – Edition 2012 – Etude sur le rapport des français aux médicaments [Conférence de presse]. Ipsos, Leem ; 2012 : 46 p.
 - 38) Danand L., Issaverdens G. « Mobilisons nous pour la vaccination ! ». Paris : Ministère chargé de la santé et InVS ; 2011 : 24 p.
 - 39) Beck F., Gautier A., Jestin C. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. N°423. Paris : Inpes ; 2013 : 60 p. 50-53

- 40) HCSP. Rapport relatif au programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 ; 2012 : 22 p. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=271> (Dernière consultation le 19/05/14)
- 41) Gautier A., Jauffret-Roustide M., Jestin C. (sous la dir.). Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis : Inpes, coll. Études santé ; 2008 : 252 p.
- 42) Labazée G. Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires sociales sur l'étude de la cour des comptes relatives à la politique vaccinale de la France. 351. Paris : Sénat ; 2013 : 223 p.
- 43) Dupuy C. Rapport annuel 2008. Paris : DGS ; 2008 : 60 p.
- 44) DGS. Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 ; 2008 : 16 p. Accessible sur le site : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf (Dernière consultation le 11/01/14)
- 45) Ordre national des pharmaciens. Le Dossier Pharmaceutique (DP) : Un outil professionnel qui répond aux enjeux sanitaires actuels ; 2013. Accessible sur le site de l'Ordre national des pharmaciens : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communiqués-de-presse/Le-DP-un-outil-pro-qui-repond-aux-enjeux-sanitaires-actuels> (Dernière consultation le 20/05/14)
- 46) HCSP. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire N°14-15 ; 2013 : 129-160
- 47) Robinet A. Rapport au nom de la commission des affaires sociales sur le projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. N°3725. Paris : Assemblée Nationale ; 2011 : 398 p.
- 48) HCSP. Rapport d'activité 2011. Paris : HCSP ; 2012 : 93 p.
- 49) Assemblée nationale. Rôle et pouvoirs de l'Assemblée nationale. [Internet]. Accessible sur le site de l'Assemblée nationale : <http://www2.assemblee-nationale.fr/decouvrir-l-assemblee/role-et-pouvoirs-de-l-assemblee-nationale> (Dernière consultation le 25/02/14)
- 50) Académie nationale de médecine. Missions. [Internet]. Accessible sur le site de l'Académie nationale de médecine : <http://www.academie-medecine.fr/missions/> (Dernière consultation le 25/02/14)
- 51) Académie des sciences. Les cinq missions de l'Académie des sciences. [Internet]. Accessible sur le site de l'Académie des sciences : <http://www.academie-sciences.fr/academie/mission.htm> (Dernière consultation le 25/02/14)
- 52) Assemblée Nationale. Synthèse des recommandations du groupe d'études sur la vaccination ; 2012 : 7 p. Accessible sur le site : http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=936 (Dernière consultation le 12/01/14)
- 53) Académie Nationale de Médecine et Académie des sciences. Politique vaccinale en France. A propos des recommandations du groupe d'étude des vaccinations de l'Assemblée nationale [Communiqué] ; 2012. Accessible sur le site : http://www.infovac.fr/index.php?option=com_docman&task=docview&id=939 (Dernière consultation le 13/01/14)
- 54) Bouvenot G. Pour une information du public scientifiquement fondée, impartiale, facilement accessible et compréhensible dans le domaine du médicament. Paris : Académie nationale de médecine et Académie nationale de pharmacie ; 2014 : 27 p.
- 55) Commission spécialisée maladie transmissibles CTV. Le vaccin Gardasil® et la stratégie de prévention globale des cancers du col de l'utérus ; 2011 : 35 p. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=231> (Dernière consultation le 16/05/2014)
- 56) HCSP. Le tétanos en France entre 2008 et 2011. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 26, 303-310 ; 2012 ; Accessible sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-26-2012> (Dernière consultation le 16/05/14)

- 57) Leem. Structures et missions du Leem. [Internet]. Accessible sur le site du Leem : <http://www.leem.org/article/structures-missions-du-leem> (Dernière consultation le 25/02/14)
- 58) Leem. Débat sur le politique vaccinale de la France ; 2013. Accessible sur le site du Leem : http://www.leem.org/sites/default/files/Politique%20vaccinale%20--%2023%20avril%202013%20_0.pdf (Dernière consultation le 12/01/14)
- 59) ANSM. Vaccination : êtes-vous à jour ? 2013. Accessible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-etes-vous-a-jour-L-ANSM-est-partenaire-de-la-Semaine-europeenne-de-la-vaccination-Point-d-information> (Dernière consultation le 12/01/14)
- 60) Leem. 50 questions sur les vaccins ; 2010 : 36 p. Accessible sur le site du Leem : <http://www.leem.org/sites/default/files/50questionsvaccins.pdf> (Dernière consultation le 25/02/14)
- 61) Basdevant A., Bertin E., Corvol P et al. L'éducation thérapeutique du patient (ETP), une pièce maîtresse pour répondre aux nouveaux besoins de la médecine. Paris : Bull. Acad. Natle Méd ; 2013 : 23 p. Accessible sur le site de l'Académie nationale de médecine : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/12/jaffiolRapport-ETP-vot%C3%A9-10-XII-13-3.pdf> (Dernière consultation le 16/05/14)
- 62) Queneau P., Tillement J.P. Adapter et consolider les enseignements de pharmacologie et de thérapeutique dans les études médicales. Paris : Bull. Acad. Natle Méd ; 2009, 193, n°3, 739-749. Accessible sur le site de l'Académie nationale de médecine : <http://www.academie-medecine.fr/publication100035991/> (Dernière consultation le 16/05/14)
- 63) Queneau P. Sécurité du médicament et pharmacovigilance. Paris : Bull. Acad. Natle Méd ; 2011, 195, n°6, 1369-1376. Accessible sur le site de l'Académie nationale de médecine : <http://www.academie-medecine.fr/publication100036356/> (Dernière consultation le 16/05/14)
- 64) Direction de la communication de l'Ordre national des pharmaciens. Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine. Paris : Ordre national des pharmaciens ; 2009 : 20 p.
- 65) EOA. Guide d'Assurance qualité officinale ; 2002 : 33 p. Accessible sur le site de l'Espace Officine Aquitain : <http://www.eoa.u-bordeaux2.fr/Qualite/gaq.pdf> (Dernière consultation le 25/11/2013)
- 66) Décret n° 2011-969 du 16 août 2011 - art. 1 (Article R5125-9 du CSP) ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 16 août 2011
- 67) Evin C. Précis de réglementation applicable à l'officine. Huitième édition. Paris : ARS ; 2012 : 113 p. Accessible sur le site de l'ARS Ile-de-France : http://www.ars.iledefrance.sante.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/ARS/7_Acteurs_en_Sante/Pharmacies_de_garde/precis_officine_octobre2012.pdf. (Dernière consultation le 11/03/2014)
- 68) LOI n° 2014-344 du 17 mars 2014 - art. 131 (Article L. 213-1 du code de la consommation) ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 17 mars 2014
- 69) Direction de la communication de l'Ordre national des pharmaciens. Le code de déontologie. Paris : Ordre national des pharmaciens ; 2009 : 12 p.
- 70) Décret n° 2012-1096 du 28 septembre 2012 relatif à l'approvisionnement en médicaments à usage humain ; J.O.R.F. n° 0228 Lois et décrets ; 30 septembre 2012
- 71) Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens. Le code de déontologie commenté. Vos devoirs, un atout. Paris : Ordre national des pharmaciens ; 2013 : 76 p.
- 72) Roemer M.I., Montoya-Aguilar C. Quality assessment and assurance in primary health care. Geneva, WHO Offset Publication N°. 105 ; 1988 : 82 p.
- 73) Institute of Medicine. Crossing the quality chasm : A new health system for 21st century. Washington DC, National Academy Press ; 2001
- 74) Décret n°2008-641 du 30 juin 2008 - art. 2 (Article R4235-55 du CSP) ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 30 juin 2008
- 75) Thomas M. L'inspection de la chaîne du froid en pharmacie. Thèse d'exercice. Pharmacie : Henri Poincaré – Nancy 1 ; 2011
- 76) Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé ; Version consolidée au 23 mars 2013

- 77) PSFCI. Bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain et des produits mentionnés à l'article L. 5136-1 du code de la santé publique. N° 2000/9 bis ; 2007 : 22 p. Accessible sur le site de Pharmaciens Sans Frontières Comité International : http://psfci.acted.org/images/PSF_dossiers_pdf/guides_techniques/guide-bonnes-pratiques-distrib.pdf (Dernière consultation le 12/03/2014)
- 78) ARS. Médicaments et chaîne du froid ; 2013. Accessible sur le site de l'ARS Provence-Alpes Côte d'Azur : <http://omedit.e-santepaca.fr/sites/omedit.e-santepaca.fr/files/u19/m%C3%A9dicaments%20et%20chaîne%20du%20froid.pdf> (Dernière consultation le 12/03/2014)
- 79) Quillerou S. EPP : quelle mise en œuvre pour les professionnels de santé autres que médecins ? Paris : HAS ; 2008 ; Accessible sur le site de l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/rencontres08_presentationr3_squillerou.pdf (Dernière consultation le 03/03/2014)
- 80) HAS. Evaluation et amélioration des pratiques. Développement professionnel continu. Méthodes et modalités de DPC ; 2012. Accessible sur le site de l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-12/liste_methodes_modalites_dpc_decembre_2012.pdf (Dernière consultation le 25/11/2013)
- 81) Kaizen-Skills. PDCA, la roue de Deming [Internet]. Accessible sur le site de Kaizen-Skills : <http://www.kaizen-skills.ma/pdca-la-roue-de-deming/> (Dernière consultation le 14/12/2013)
- 82) CNOP. Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine. Paris : Ordre national des pharmaciens ; 2013 : 27 p. Accessible sur le site de l'Ordre national des pharmaciens : <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/75148/480982/version/2/file/Recommandations+pour+l'am%C3%A9nagement+des+locaux++f%C3%A9vrier+2013.pdf>. (Dernière consultation le 09/12/2013)
- 83) HUG. Bulletin d'information du CAPP (Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique) CAPP-INFO N°48 ; 2007. Accessible sur le site des Hôpitaux Universitaires de Genève : <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo48.pdf> (Dernière consultation le 07/01/2014)
- 84) AFF. CHECK LIST : Chaîne du froid à la Pharmacie ; 2012 : 12 p. Accessible sur le site de l'Association Française du Froid : http://www.association-francaise-du-froid.fr/pdfs_upload/42_questionnaire_officine_chaine_du_froid_des_produits_de_sante.pdf (Dernière consultation le 14/12/2013)
- 85) Le moniteur des pharmacies. Comment optimiser la chaîne du froid. N°2917 ; 2012
- 86) Zamparutti P. Médicaments : La chaîne du froid dans les pharmacies. Nantes : Inspection régionale de la pharmacie ; 2005. Accessible sur le site de l'ARS Rhône-Alpes : http://www.ars.rhonealpes.sante.fr/fileadmin/RHONE-ALPES/RA/Direc_sante_publique/Protection_Promotion_Sante/Securite_Sanitaire/Produits_Activites_Soins/Acrobat/Medicaments_de_la_chaine_du_froid/La_chaine_du_froid_Pays_de_la_Loire.pdf (Dernière consultation le 14/12/2013)
- 87) Cofrac. Guide technique d'accréditation pour la caractérisation et la vérification des enceintes thermostatiques et climatiques, fours, bains thermostatés. LAB GTA 24 ; 2009 : 22 p. Accessible sur le site du Comité français d'accréditation : <http://www.cofrac.fr/documentation/LAB-GTA-24> (Dernière consultation le 14/12/2013)
- 88) HCSP. Simplification du calendrier vaccinal ; 2012 : 85 p. Accessible sur le site de l'HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=321> (Dernière consultation le 12/01/2014)
- 89) DGS et CTV. Guide des vaccinations. Édition 2012. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 488 p.
- 90) Loi n°2004-806 du 9 août 2004 - Article L. 3111-1 du code de la santé publique ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 9 août 2004
- 91) HCSP. Rapport d'activité 2011. Paris : HCSP ; 2012 : 93 p.
- 92) HCSP. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 14-15, 129-160 ; 2013. Accessible sur le site de l'InVS :

- <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013> (Dernière consultation le 12/01/14)
- 93) Inpes. Vaccination : êtes-vous à jour ? 2014 Calendrier simplifié des vaccinations. Accessible sur le site de l'Inpes : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1175.pdf> (Dernière consultation le 20/05/14)
- 94) Ordre national des pharmaciens (France). Le Journal. De nouveaux horizons pour mieux vacciner. N°27. Paris : Ordre national des pharmaciens ; 2013
- 95) Inpes. Calendrier des vaccinations 2013. Point sur les principales nouveautés ; 2013 : 6 p. Accessible sur le site de l'Inpes : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1447.pdf> (Dernière consultation le 20/05/14)
- 96) Ministère des Affaires sociales et de la Santé, selon l'avis du HCSP. Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013 ; 2013 : 52 p. Accessible sur le site : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_detaille_2013_ministere_Affaires_sociales_et_Sante-.pdf (Dernière consultation le 17/08/14)
- 97) CALÈS P. Vaccination anti-hépatite B et effets secondaires graves : ne pas confondre séquence et conséquence. Paris : Masson. Gastroenterol Clin Biol. 2001 ; 25 : 859-862
- 98) DGS et CTV. Guide des vaccinations. Edition 2012 ; 2012. Accessible sur le site de l'Inpes : <http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/telechargements.asp> (Dernière consultation le 27/01/2014)
- 99) Momméja-Marin H., Zylberberg H., Poll S. Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : actualité et avenir. Gastroenterol Clin Biol ; 1999 ; 23 : 452-463
- 100) Costagliola D. Central nervous system demyelinating events and hepatitis B vaccine: a new episode of the never ending French saga!. Rev Epidemiol Sante Publique. 2008 ; 56(6) : 379-381.
- 101) CHUPS. Les lois de développement psychomoteur. L'acquisition d'une fonction motrice [Internet]. Accessible sur le site : <http://www.chups.jussieu.fr/polysPSM/psychomot/devPSMenf/POLY.Chp.2.html> (Dernière consultation le 17/03/2014)
- Inserm. La sclérose en plaque [Internet]. Accessible sur le site de l'Inserm :
- 102) <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/la-sclerose-en-plaques-sep> (Dernière consultation le 17/03/2014)
- 103) Desenclos J.C., Drucker J., Levy-Bruhl D. et al. Comparaison entre les risques de premières atteintes démyélinisantes centrales aiguës et les bénéfices de la vaccination contre l'hépatite B. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire N°9/1999. HCSP ; 1999.
- 104) Dartigues J.F., Bégaud B. et al. Mission d'expertise sur la politique de vaccination contre l'hépatite B en France ; 2002 : 22 p.
- 105) Kaplanski G, Retornaz F, Durand J, Soubeyrand J. Central nervous system demyelination after vaccination against hepatitis B and HLA haplotype. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1995 ; 58(6) : 758-759.
- 106) Levy-Bruhl D., Desenclos J.C., Rebiere I. et al. Central demyelinating disorders and hepatitis B vaccination : a risk-benefit approach for pre-adolescent vaccination in France. Vaccine. 2002 ; 20 : 2065-2071.
- 107) Hernan M.A., Jick S.S. et al. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. Neurology ; 2004; 63(5): 838-42.
- 108) Comité consultatif mondial de l'organisation mondiale de la santé sur la sécurité des vaccins. Réponse à l'article de Hernan et al. Intitulé « vaccin hépatite B recombinant et risque de sclérose en plaques » ; 2004
- 109) Commission d'audition. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux. Saint-Denis et Paris : Afssaps, Anaes et Inserm ; 2004. Accessible sur le site de l'ANSM : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2a87c98a9be4418a675cd29f95e32c0e.pdf (Dernière consultation le 28/01/14)
- 110) DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. Arch Neurol. 2003 ; 60(4) : 504-509.

- 111) Confavreux C, Suissa S, Sadier P et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2001 ; 344: 319-26.
- 112) Afssaps. Vaccins contre l'hépatite B : résumé des débats de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 21 septembre 2004 ; 2004. Accessible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/content/download/10351/121225/version/3/file/040905.pdf>. (Dernière consultation le 27/01/14)
- 113) Mikaeloff Y., Caridade G., Assi S. et al. Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination. *Brain.* 2007 ; 130(4) : 1105-1110.
- 114) Ascherio A., Zhang S.M., Hernán M.A. et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2001 ; 344(5) : 327-332.
- 115) Terney D., Beniczky S., Barsi P. et al. Multiple sclerosis after hepatitis B vaccination in a 16-year-old patient. *Chin Med J.* 2006 ; 119(1) : 77-79.
- 116) Afssaps. Vaccination contre le virus de l'hépatite B : résumé des débats de la Commission nationale de pharmacovigilance du 30 septembre 2008 ; 2008. Accessible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-30-septembre-2008/%28language%29/fre-FR> (Dernière consultation le 02/02/2014)
- 117) Bégué P et la sous-commission vaccinations. La vaccination contre l'hépatite B en France : maintien des recommandations et renforcement de la couverture vaccinale. *Bull. Acad. Ntle Méd.*, 2008; 192: 1495-96.
- 118) HCSP. Avis relatif à la vaccination contre l'hépatite B. Paris : HCSP ; 2008. Accessible sur le site de l'HCSP : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20081002_HepB.pdf. (Dernière consultation le 27/01/2014)
- 119) Gérard J.L. Premier épisode de démyélinisation du système nerveux central et vaccination contre l'hépatite B. Étude cas-témoins pilote ; 2007. Accessible sur le site du CNCI : http://www.cnci.parisdescartes.fr/medecine/LC_article2.pdf (Dernière consultation le 27/01/14)
- 120) Mikaeloff Y., Caridade G., Rossier M. et al. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 ; 161(12) : 1176-1182.
- 121) Revue Prescrire. Continuer à vacciner contre l'hépatite B. *Rev Prescrire.* 2008 ; 28 (302) : 924-925.
- 122) ANSM. Vaccination anti-hépatite B. Mise à jour des données et des études de pharmacovigilance ; 2010. Accessible sur le site de l'ANSM : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b460abed4a9a61d8dad78d4364033354.pdf (Dernière consultation le 27/01/14)
- 123) Invs. Principales caractéristiques épidémiologiques. Nouveau virus Influenza A (H1N1) ; 2009. Accessible sur le site de l'Invs : http://www.invs.sante.fr/international/notes/Point_Influenza_H1N1_200509.pdf (Dernière consultation le 29/05/14)
- 124) EMA. Résumé des caractéristiques du produit pour le Pandemrix® [Internet]. Accessible sur le site de l'EMA : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140314128347/anx_128347_fr.pdf (Dernière consultation le 29/05/14)
- 125) CHMP. European Medicines Agency updates on the review of Pandemrix and reports of narcolepsy. 588294 ; 2010. Accessible sur le site de l'EMA : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/09/WC500096998.pdf (Dernière consultation le 01/10/13)
- 126) Swedish Medical Products Agency publishes report from a case inventory study on Pandemrix vaccination and development of narcolepsy with cataplexy. *Euro Surveill.* 2011 ; 16(26) : pii=19904. Accessible sur le site : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19904> (Dernière consultation le 01/10/13)
- 127) Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, Vaarala O, Kirjavainen T, et al. AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PLoS ONE* ; 2012 ; 7(3) : e33536. doi:10.1371/journal.pone.0033536

- 128) Partinen M. , Saarenpää-Heikkilä O., Ilveskoski I. , Hublin C., Linna M., et al. Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland. PLoS ONE ; 2012 : 7(3) : e33723. doi:10.1371/journal.pone.0033723
- 129) CHMP. European Medicines Agency recommends restricting use of Pandemrix. 568830 ; 2011. Accessible sur le site de l'EMA : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/07/WC500109182.pdf (Dernière consultation le 01/10/13)
- 130) CHMP. European Medicines Agency recommends interim measures for Pandemrix. 297822 ; 2011. Accessible sur le site de l'EMA : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/04/WC500105278.pdf (Dernière consultation le 01/10/13)
- 131) CHMP. European Medicines Agency reviews hypothesis on Pandemrix and development of narcolepsy. 676755 ; 2012. Accessible sur le site de l'EMA : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/10/WC500134087.pdf (Dernière consultation le 01/10/13)
- 132) CHMP. European Medicines Agency reviews further data on narcolepsy and possible association with Pandemrix. 130422 ; 2011. Accessible sur le site de l'EMA : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/02/WC500102213.pdf (Dernière consultation le 01/10/13)
- 133) Service de pharmacologie CIC-P 0005 pharmaco-épidémiologie. Etude NarcoFlu-VF (NarcoFlu VAESCO-France). Grippe, vaccination antigrippale et narcolepsie : contribution française à l'étude cas-témoins européenne. Bordeaux : Inserm et CHU ; 2012 : 2.0 : 56 p. Accessible sur le site du THL : <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/9476c003-458b-4ae6-abf0-af36e0b08779> (Dernière consultation le 29/09/13)
- 134) Melén K., Partinen M., Tynell J., Sillanpää M., Himanen S.L., et al. No serological evidence of Influenza A H1N1pdm09. Virus Infection as a contributing factor in childhood narcolepsy after Pandemrix vaccination campaign in Finland. PLoS ONE ; 2013 : 8(8) : e68402. doi:10.1371/journal.pone.0068402
- 135) Bardage C., Persson I., Örtqvist Å., Ludvigsson J. F., Granath F. Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic Influenza A (H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population based cohort study in Stockholm, Sweden : BMJ ; 2011 : 343 : d5956 doi : 10.1136/bmj.d5956
- 136) ANSM. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Résultats de l'étude européenne et de l'étude cas-témoins française ; 2012. Accessible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Resultats-de-l-etude-europeenne-et-de-l-etude-cas-temoins-francaise-Point-d-information> (Dernière consultation le 29/09/13)
- 137) Käll A., The Pandemrix – narcolepsy tragedy: how it started and what we know today. Stockholm : Foundation Acta Paediatrica ; 2012, 102, pp. 2–4. doi : 10.1111/apa.12012
- 138) ANSM. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie ; 2013. Accessible sur le site de l'ANSM : http://ansm.sante.fr/content/download/53567/690791/version/1/file/QR_Vaccins_H1N1_narcolepsie_18_09_2013.pdf (Dernière consultation le 27/01/14)
- 139) Miller E., Andrews N., Stellitano L., Stowe J., Winstone A.M., Shneerson J., et al. Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine : retrospective analysis. BMJ 2013 ; 346 : f794 doi : 10.1136/bmj.f794
- 140) Afssaps. Questions – réponses. Vaccins Grippe A (H1N1) pandémiques. Saint-Denis : Afssaps ; 2009
- 141) HAS. Autisme et autres troubles envahissants du développement (TED) - État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale ; 2010. Accessible sur le site de l'ANSM : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_935617/fr/autisme-et-autres-troubles-envahissants-du-developpement (Dernière consultation le 29/05/14)

- 142) Afssaps, thiomersal utilisé comme conservateur dans certains médicaments ; 1999
- 143) OMS. Le thimérosal comme agent de conservation des vaccins. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2000, 75, 12-16
- 144) Hviid A., Stellfeld M., Wohlfahrt J., Medbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. JAMA, 2003, 290, 1763-1766
- 145) Afssaps. Le thiomersal ; 2009. Accessible sur le site de l'ANSM / <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/THIOMERSAL> (Dernière consultation le 07/04/14)
- 146) Binet J.L., Ardaillou R. Bulletin de l'académie nationale de médecine. Paris : Académie nationale de médecine ; 2003 : 187. N°8. Accessible sur le site de l'Académie nationale de médecine : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/03/2003.8.pdf> (Dernière consultation le 29/05/14)
- 147) EMEA. Public statement on thiomersal-containing medicinal products ; 1999
- 148) Madsen K. M., Lauritsen M.B., Pedersen C.B. et al. Thimerosal and the occurrence of autism : negative ecological evidence from Danish population-based data. Pediatrics, 2003, 112, 604-606
- 149) Stehr-Green P. et al. Autism and thimerosal-containing vaccines, lack of consistent evidence for an association. Am. J. Prev. Med., 2003, 25, 101-106
- 150) Nelson K.B., Baumann M.L. Thimerosal and Autism ? Pediatrics ; 2003, 111, 674-679
- 151) OMS. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Relevé Epidémiologique Hebdomadaire ; 2002, 77, 389-394
- 152) OMS. Vaccine and Biologicals Committee : recommendations from the strategic advisory group of experts. WER 2002, 77, 305-312
- 153) Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Authier FJ, Laforet P, Belec L, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Lancet 1998 ; 352: 347-52
- 154) Verdier F, Burnett R, Michelet-Habchic C , et al. Aluminum assay and evaluation of the local reaction at several time points after intramuscular administration of aluminium containing vaccines in the Cynomolgus monkey. Vaccine. 2005; 23:1359-67
- 155) InVS. Myofasciite à macrophages. Rapport d'investigation exploratoire ; 2001
- 156) Siegrist CA. Les adjuvants vaccinaux et la myofasciite à macrophages. Paris : Bull Acad Ntle. Med. 2003 ; 187: 1511-22
- 157) Conseil scientifique de l'Afssaps. Myofasciite à macrophages. Paris : Afssaps ; 2004
- 158) HAS. Maladie d'Alzheimer et autres démences ; 2012. Accessible sur le site de l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/lap_alzheimer_finale_web_juin2009.pdf (Dernière consultation le 30/05/14)
- 159) Académie Nationale de Médecine. Les adjuvants vaccinaux. Que sait-on des adjuvants aluminiques ? Paris : Bull. Acad. Natle Méd. ; 2012
- 160) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATDSR). Toxicological profile. Atlanta : GA; 2008
- 161) Flarend R.E., Hem S.L., White J.L. and al. In vivo absorption of aluminium containing vaccine adjuvants using 26Al. Vaccine. 1997 ; 15 : 1314-18
- 162) Mitkus R.J., King D.B., Hess M.A., Forshee R.A., Walderhaug M.O. Updated aluminium pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. Vaccine. 2011; 29 : 9538-43
- 163) Couette M., Boisse M.F., Maison P. et al. Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. Journal of Inorganic Biochemistry. 2009 ; 103 : 1571-78
- 164) Keith L.S., Jones D.E., Chou C.H. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. Vaccine. 2002 ; 20 : S13-S17
- 165) Passeri E., Villa C., Couette M. et al. Long-term follow-up of cognitive dysfunction in patients with aluminum hydroxide-induced macrophagic myofasciitis (MMF). Journal of Inorganic Biochemistry. 2011 ; 105 : 1457-63
- 166) Bégué P., Girard M., Bazin H., Bach J.F. Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? Paris : Bull. Acad. Natle Méd., 2012, 196, n°6, 1177-1181

- 167) HCSP. Aluminium et vaccins. Paris : HCSP ; 2013 : 63 p. Accessible sur le site du HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369> (Dernière consultation le 12/01/14)
- 168) Inpes. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014. Point sur les principales nouveautés ; 2014 : 55 p. Accessible sur le site de : <http://www.sante.gouv.fr/calendrier-vaccinal.html> (Dernière consultation le 20/05/14)
- 169) HAS. Synthèse d'avis de la commission de transparence. Cervarix, Gardasil ; 2012. Accessible sur le site de l'HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-05/gardasil_cervarix_synthse.pdf (Dernière consultation le 08/05/14)
- 170) Commission de la transparence. Gardasil. Paris : ANSM ; 2013
- 171) EMA. Résumé des caractéristiques du produit pour le Gardasil® [Internet]. Accessible sur le site de l'EMA : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140327128419/anx_128419_fr.pdf (Dernière consultation le 29/05/14)
- 172) EMA. Résumé des caractéristiques du produit pour le Cervarix® [Internet]. Accessible sur le site de l'EMA : http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20131218127592/anx_127592_fr.pdf (Dernière consultation le 29/05/14)
- 173) Afssaps. Gardasil® : Troisième bilan du plan de gestion des risques européen et national ; 2011. Accessible sur le site de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/content/download/34611/452641/version/1/file/Gardasil-bilanPGR.pdf> (Dernière consultation le 08/05/14)
- 174) Afssaps. Etude de cohorte réalisée par l'Afssaps sur les données du SNIIRAM ; 2011. Accessible sur le site de l'ANSM : http://ansm.sante.fr/content/download/37341/490679/version/1/file/Vaccins-HPV_Etude+de+cohorte+ 20111110.pdf (Dernière consultation le 08/05/14)
- 175) Comité technique de pharmacovigilance. Suivi national Gardasil®, 3^e rapport, vaccin contre le papillomavirus humain. Paris : Sanofi Pasteur MSD ; 2014 : 23 p.
 HCSP. Avis du Haut Conseil de la santé publique relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles de 14 à 23 ans ; 2010. Accessible sur le site de l'HCSP : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20101217_ppmvjf1423.pdf (Dernière consultation le 08/05/14)
- 176) HCSP. Avis relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles ; 2012 : 7 p. Accessible sur le site du HCSP : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302> (Dernière consultation le 08/05/14)
- 177) Dobson S.R.M., McNeil S., Dionne M., Dawar M., Ogilvie G., Krajden M. et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. JAMA. 2013 ; 309 : 1793-1802
- 178) Herweijer E., Leval A., Ploner A., Eloranta S., Fridman Simard J., Dillner J., et al. Association of varying number of doses of quadrivalent human papillomavirus vaccine with incidence of condyloma. JAMA. 2014 ; 311 : 597-603. doi:10.1001/jama.2014.95
- 179) Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 22 juillet 2009
- 180) Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie ; J.O.R.F. 0107 ; 2012
- 181) Ritter F., Rapport sur la création des Agences Régionales de Santé (ARS). Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative ; 2008 : 63 p.
- 182) Bur Y., Rapport d'information déposé en application de l'article 145 du Règlement par la commission des affaires culturelles, familiales et sociales, en conclusion des travaux de la mission sur les agences régionales de santé. 697. Assemblée Nationale ; 2008 : 168 p.
- 183) Flajolet A. Mission au profit du gouvernement relative aux disparités territoriales des politiques de prévention sanitaire. Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative ; 2008 : 91 p.
- 184) Larcher G. Les missions de l'hôpital. Commission de concertation ; 2012 : 169 p.
- 185) Ministère des Affaires sociales et de la Santé. « Hôpital, patients, santé, territoires ». Une loi à la croisée de nombreuses attentes ; 2009. Accessible sur le site de :

- <http://www.sante.gouv.fr/hopital-patients-sante-territoires-une-loi-a-la-croisee-de-nombreuses-attentes.html> (Dernière consultation le 11/01/14)
- 186) Irdes. Loi Bachelot Hôpital, Patients, Santé et Territoires ; 2012 : 45 p. Accessible sur le site de l'Irdes : <http://www.irdes.fr/EspaceDoc/DossiersBiblios/LoiHPST.pdf> (Dernière consultation le 19/05/14)
- 187) Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - Article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 2009
- 188) Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - Article L. 1161-1 à L. 1161-5 du code de la santé publique ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 2009
- 189) Bras PL., Kiour A., Maquart B., Morin A. Pharmacies d'officine : rémunération, mission, réseau. RM2011-090P. IGAS ; 2011 : 208 p.
- 190) Grosberg EJ., Rapport d'activité 2012. Paris : IGAS ; 2012 : 68 p.
- 191) Société de Pharmacie de Lyon. Loi HPST et rapport de l'IGAS sur l'officine : de nouvelles perspectives...et opportunités ; 2012. Accessible sur le site de la SPL : <http://socpharmlyon.univ-lyon1.fr/s/E9ances/2012/S/E9ance%20SPL%2012mars2012%20%20pr%20E9sentation%20G%20Grelaud.pdf> (Dernière consultation le 19/05/14)
- 192) Ordre national des pharmaciens. Le dossier pharmaceutique. Guide pratique à l'usage du pharmacien ; 2012 : 23 p. Accessible sur le site : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_du_dossier_pharmaceutique.pdf (Dernière consultation le 14/05/14)
- 193) Décret n°2008-1326 du 15 décembre 2008 relatif au dossier pharmaceutique ; J.O.R.F. Lois et décrets ; 2008
- 194) Délibération n°2007-106 du 15 mai 2007 portant autorisation des applications informatiques nécessaires à la mise en œuvre de la phase expérimentale du dossier pharmaceutique ; J.O.R.F. ; 2007
- 195) Délibération n° 2006-161 du 8 juin 2006 portant adoption d'une norme simplifiée relative aux traitements automatisés de données à caractère personnel mis en œuvre par les pharmaciens à des fins de gestion de la pharmacie (norme simplifiée n° 52). J.O.R.F. 154 ; 2006
- 196) Bradet R., Dubé E., Moisan J., Mondor M., Sauvageau C. Les services de vaccination dans les pharmacies du Québec. 1179. Québec : Institut national de santé publique du Québec ; 2012 : 123 p.
- 197) Brunner A. Se faire vacciner en pharmacie – une procédure simple, sûre et sans complication. 61. Berne : PharmaSuisse ; 2013 : 6 p.
- 198) Académie Nationale de Pharmacie. « Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination » ; 2011 : 26 p. Accessible sur le site de l'Académie nationale de Pharmacie : http://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_FINAL_Role_des_pharmaciens_vaccination_ver_6_2011.02.07_VF_JPC_2.pdf (Dernière consultation le 18/08/2013)
- 199) Autorité de la concurrence. Avis n° 13-A-24 du 19 décembre 2013 relatif au fonctionnement de la concurrence dans le secteur de la distribution du médicament à usage humain en ville ; 2013 : 168 p. Accessible sur le site : <http://www.autoritedelaconcurrence.fr/pdf/avis/13a24.pdf> (Dernière consultation le 19/05/14)
- 200) Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Plaquette HPST : Une ambition nécessaire pour préserver notre système de santé ; 2010 : 8 p. Accessible sur le site : <http://www.sante.gouv.fr/la-loi-hopital-patients-sante-et-territoires.html> (Dernière consultation le 19/05/14)

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Couverture vaccinale nationale (%) dans chaque groupe d'âge (Source : BEH N°8-9, HCSP 2013) (27)

Groupe d'âge	2 ans	6 ans	11 ans	15 ans	17 ans	Adulte	+65 ans
Année de dernière estimation	2010*	2005-2006	2007-2008	2003-2004	2011	2002	2011
BCG	78,2	96,5	97,7	99,8			
Diphtérie, tétanos, polio (DTP)							
3 doses	98,5						
4 doses	91,3	96,4					
5 doses			DT : 91,9 ; P : 88,5				
6 doses				80,5			
Rappel 10 ans						D : 29,1	
						T : 62,3	
						P : 36,1	
Coqueluche							
3 doses	98,2						
4 doses	90,8	94,5	92,9				
5 doses				57,4			
autres causes							
HIB							
3 doses	97,3						
4 doses	89,2						
Pneumocoque conjugué							
1 dose**	96,3						
3 doses	88,6						
Hépatite B							
3 doses	64,6	37,8	45,8	42,4			
Rougeole, rubéole, oreillons (RRO)							
1 dose	89,2	93,3	96,6	93,9			
2 doses	60,9	44,3	85,0	65,7			
Méningocoque C***	51,5						
HPV (filles)							
1 dose					53,8		
3 doses					39,0		
Grippe							54,0

* : 2007 pour le BCG. Données 2010 à deux ans provisoires ; ** : à l'âge de 6 mois, données EGB ; *** : source EGB, données au 31/12/11.

Annexe 2 : Couverture vaccinale en 2008 dans les 27 pays de l'Union européenne (en %)
(Source : Cour des comptes, 2013) (42)

Pays	DTCoq	Polio	Hib	ROR	VHB
France	98,8	98	96,7	90,1	41,9
Allemagne	nd	95,7	94,1	95,9	90,4
Autriche	83,3	83	83,31	76	83,31
Belgique	99	99	97	94	97
Bulgarie	94,1	94,3	nd	96,1	95,6
Chypre	99	99	96	87	96
Danemark	89	89	89	84	nd
Espagne	95,9	95,9	95,9	97,5	95,5
Estonie	95,3	95,3	95	95	95,3
Finlande	99,3	99	98,5	98,5	nd
Grèce	99,2	99,1	83	98,9	95,3
Hongrie	99,8	99,8	nd	99,8	nd
Irlande	93,7	93,7	93,4	90,4	nd
Royaume-Uni	93	93	93	86	nd
Italie	nd	nd	nd	nd	nd
Lettonie	95,3	95,9	95	95,7	93,6
Lituanie	98	98	98	96	95
Luxembourg	99,1	99,1	98,5	96,2	94,5
Malte	73	73	73	82	86
Pays-Bas	96,8	nd	96,7	96,2	nd
Pologne	99	95,6	98,8	98,3	97,8
Portugal	96	96	96	95	96
Roumanie	nd	nd	nd	nd	95
Slovaquie	99	99	99	99	99
Slovénie	96	96	96	95	97
Suède	98,4	98,4	98,2	96,7	22,5
République tchèque	99	99	nd	nd	99,3
Rang français	10/24	10/24	8/22	19/24	19/20

Source OMS

Annexe 3 : Cerfa N°10011*04 de déclaration de pharmacovigilance – vaccinovigilance pour le professionnel de santé (Source : Internet)



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

**DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE
SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU
PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du
Code de la Santé Publique**

N° 10011*04

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

**DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT**

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

<p>Patient traité</p> <p>Nom (3 premières lettres) <input type="text"/></p> <p>Prénom (première lettre) <input type="text"/></p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids <input type="text"/> kg Taille <input type="text"/> m</p>	<p>Date de Naissance</p> <p><input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/></p> <p>jour mois année</p> <p>Ou</p> <p>Âge <input type="text"/> ans</p>	<p><i>Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :</i></p> <p><input type="checkbox"/> par le nouveau-né</p> <p><input type="checkbox"/> directement</p> <p><input type="checkbox"/> via l'allaitement</p> <p><input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du <input type="text"/> trimestre(s)</p> <p>si disponible, indiquer la date des dernières règles <input type="text"/></p> <p><input type="checkbox"/> par le père</p>	<p>Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)</p> <p><input type="text"/></p>
<p>Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable</p> <p><input type="text"/></p>			

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles *préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot*

Déclaration d'hémovigilance : oui non

<p>Effet</p> <p>Département de survenue <input type="text"/></p> <p>Date de survenue <input type="text"/></p> <p>jour mois année</p> <p>Durée de l'effet <input type="text"/> ans</p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p>Gravité</p> <p><input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation</p> <p><input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente</p> <p><input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale</p> <p><input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave</p> <p><input type="checkbox"/> Non grave</p>	<p>Evolution</p> <p><input type="checkbox"/> Guérison</p> <p><input type="checkbox"/> sans séquelle</p> <p><input type="checkbox"/> avec séquelles</p> <p><input type="checkbox"/> en cours</p> <p><input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> dû à l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> auquel l'effet a pu contribuer</p> <p><input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> Inconnue</p>
--	--	--

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- *après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)*
- *s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)*
- *si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.*

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Annexe 4 : Cerfa N°15031*01 de déclaration de pharmacovigilance – vaccinovigilance pour le patient (Source : Internet)



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire



N° 15031*01

**DÉCLARATION PAR LE PATIENT
D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX
MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ**

Transmettre

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'événement indésirable	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable
Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> E-mail <input type="text"/> Téléphone <input type="text"/> Adresse <input type="text"/> Code postal <input type="text"/> Commune <input type="text"/> Sexe F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Poids <input type="text"/> kg Taille <input type="text"/> m Date de Naissance <input type="text"/> Ou Age au moment de l'effet <input type="text"/> ans Antécédents du patient <input type="text"/>	Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> E-mail <input type="text"/> Téléphone <input type="text"/> Adresse <input type="text"/> Code postal <input type="text"/> Commune <input type="text"/> Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament : <input type="checkbox"/> par le nouveau né directement <input type="checkbox"/> par la mère pendant l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse (ors du <input type="text"/> trimestre(s) si disponible, indiquer la date des dernières règles <input type="text"/> <input type="checkbox"/> par le père	Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/> E-mail <input type="text"/> Téléphone <input type="text"/> Adresse <input type="text"/> Code postal <input type="text"/> Commune <input type="text"/> Qualification <input type="text"/>

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexée

Événement indésirable	Evolution
Date de survenue <input type="text"/> Jour mois année Durée de l'effet <input type="text"/> ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	<input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles, lesquelles <input type="text"/> <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...): NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> Préciser : <input type="text"/>

Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- il y a eu disparition de l'événement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
- d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment

Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examen biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

Annexe 5 : Bilan du nombre et de la fréquence des effets indésirables graves post-vaccination anti-HPV notifiés auprès des CRPV depuis 2006. (Source : PGR, 2014) (175)

SOC	Effets graves	Ensemble des effets (graves et non graves)	
	n	n	%
Affections du système nerveux	176	443	21,2
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	35	400	19,1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	32	272	13,0
Affections musculo-squelettiques et systémiques	49	191	9,1
Affections des organes de reproduction et du sein	14	173	8,3
Infections et infestations	21	108	5,2
Affections hématologiques et du système lymphatique	30	100	4,8
Affections gastro-intestinales	26	94	4,5
Affections du système immunitaire	15	60	2,9
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	14	42	2,0
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées	16	30	1,4
Investigations	2	28	1,3
Affections oculaires	9	24	1,2
Affections psychiatriques	8	20	1,0
Affections de l'oreille et du labyrinthe	6	19	0,9
Affections vasculaires	8	19	0,9
Affections endocriniennes	11	17	0,8
Affections des reins et des voies urinaires	8	11	0,5
Affections hépatobiliaires	4	10	0,5
Troubles du métabolisme et de la nutrition	6	10	0,5
Affections cardiaques	7	9	0,4
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	5	8	0,4
Affections congénitales, familiales et génétiques	-	2	0,1
Caractéristiques socio-environnementales	1	2	0,1
Total	503	2092	100,0

Annexe 6 : Synthèse des cas notifiés post-vaccination anti-HPV au 20/09/2013 de MAI ou possiblement auto-immunes. (Source : PGR, 2014) (175)

Maladies	Nombre de cas notifiés
Affections démyélinisantes centrales et périphériques	50
Autres atteintes du système nerveux	4
Purpura thrombopénique immunologique, thrombopénie auto-immune	15
Diabète de type 1	3
Thyroïdite	8
Dermatomyosite, myosite, polymyosite	5
Anémie hémolytique auto-immune	2*
Polyarthrite rhumatoïde, polyarthrite	9
Lupus érythémateux systémique, ACAN	9
Vascularite	8
Maladies inflammatoires de l'intestin	14
Total	127

* dont un cas de syndrome d'Evans

*Faculté de Pharmacie,
Université Joseph Fourier Grenoble I.*



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :



D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.



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 l'honneur, de la probité et du désintéressement.



De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.



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 ».

