



HAL
open science

Situation de la vaccination en France et rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale

Margaux Roncier

► **To cite this version:**

Margaux Roncier. Situation de la vaccination en France et rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01142494

HAL Id: dumas-01142494

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01142494v1>

Submitted on 15 Apr 2015

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.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014

Thèse n° 78

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **Margaux RONCIER**

Le 03/09/2014

Née le 8 Juillet 1988 à SAINT SEBASTIEN SUR LOIRE

**SITUATION DE LA VACCINATION EN FRANCE ET RÔLE
DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'AMELIORATION
DE LA COUVERTURE VACCINALE**

Directeur de thèse
Madame Isabelle BAUDRIMONT

Jury

Monsieur Christian TOUSSAINT	Maitre de conférences	Président
Madame Isabelle BAUDRIMONT	Maitre de conférences	Juge
Madame Catherine MORA	Docteur en pharmacie	Juge

REMERCIEMENTS

A notre président de thèse,

Monsieur C. TOUSSAINT, Maître de Conférences des Universités

Merci pour nous avoir fait l'honneur de présider notre Jury.

A notre maître de thèse,

Madame Isabelle BAUDRIMONT, Maître de Conférences des Universités

Merci pour avoir accepté de diriger ma thèse et aidé dans la réalisation de ce travail.

A notre juge,

Madame Catherine MORA, Pharmacien d'officine

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude pour votre gentillesse et pour avoir accepté d'appartenir à ce jury

Je dédie ce travail,

A mes parents,

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi tout au long de ces années. Je vous remercie pour votre soutien, vos conseils, votre patience et votre amour qui ont été le fruit de ma réussite.

A ma sœur Charlotte et à mon frère Pierre,

Merci pour votre patience face à mon caractère changeant lors des révisions.

A mes grands parents,

Merci d'avoir suivi avec intérêt toutes mes années d'études. Merci pour vos encouragements et pour l'amour que vous me témoignez.

A mes amis,

Anne Charlotte et Nelson,

Merci pour avoir rempli ces six années d'études de souvenirs en tout genres et de continuer à le faire.

Anne, Marjolaine, Thibaut, Kevin, François, Mirentxu,

Merci pour vos encouragements, pour votre amitié et pour tous ces bons moments passés ensemble pendant ces années fac. La suite reste à inscrire...

Audrey, Inès, Olivia,

Merci les filles pour votre amitié. Merci de m'être restées proche depuis toutes ces années et de m'avoir soutenue dans les bons et les mauvais moments.

Et aux autres, merci de m'avoir changé les idées.

A Laurence et Bertrand,

Merci pour votre présence chaleureuse, votre soutien moral et pour ces weekends de chouchoutage.

A toute l'équipe de la Pharmacie Mora,

Merci pour votre accueil, votre confiance et pour vos encouragements précieux.

Enfin à Louis,

Merci de m'avoir soutenu, encouragé, et surtout (su)porté pendant ces derniers mois. Merci d'être là.

SITUATION DE LA VACCINATION EN FRANCE ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'AMÉLIORATION DE LA COUVERTURE VACCINALE

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION.....	13
1 GENERALITES SUR LA VACCINATION	14
1.1 HISTORIQUE	14
1.2 DEFINITIONS ET ENJEUX DE LA VACCINATION	16
1.3 IMMUNOLOGIE DES VACCINS	17
1.3.1 LA REPONSE IMMUNITAIRE.....	17
1.3.1.1 L'immunité innée	17
1.3.1.2 L'immunité adaptative.....	18
1.3.1.2.1 Immunité humorale	19
1.3.1.2.2 Immunité cellulaire.....	20
1.3.1.3 Réponse primaire, réponse secondaire	21
1.3.2 PRINCIPE DE LA VACCINATION	21
1.3.2.1 Réponse immunitaire en fonction de l'hôte.....	22
1.3.2.2 Entretien de l'immunité par les vaccins : les rappels	23
1.3.3 COMPOSITION DES VACCINS.....	24
1.3.3.1 Les différents types de vaccins.....	24
1.3.3.1.1 Vaccins vivants atténués.....	24
1.3.3.1.2 Vaccins inactivés	25
1.3.3.1.2.1 Vaccins entiers inactivés	25
1.3.3.1.2.2 Vaccins sous-unités	25
1.3.3.1.2.2.1 Sous-unités protéiques.....	25

1.3.3.1.2.2.2	Antigènes polyosidiques.....	26
1.3.3.2	Les adjuvants.....	27
1.3.3.3	Les conservateurs et agents de stabilisation.....	28
1.3.3.4	Le milieu liquide.....	28
1.4	ASPECTS PRATIQUES.....	29
1.4.1	PRECAUTIONS D'EMPLOI / CONTRE-INDICATIONS.....	29
1.4.1.1	Contre-indications générales.....	29
1.4.1.2	Précautions d'emploi.....	29
1.4.2	LES SITES DE VACCINATION ET LES VOIES D'ADMINISTRATION.....	29
1.4.2.1	L'injection intra-dermique.....	30
1.4.2.2	L'injection intra-musculaire.....	30
1.4.2.3	L'injection sous-cutanée.....	30
1.4.3	CONSERVATION.....	30
1.4.4	ASSOCIATIONS VACCINALES.....	31
1.4.4.1	Vaccinations combinées.....	31
1.4.4.2	Vaccinations simultanées.....	31
1.4.5	BENEFICES / RISQUES.....	32
1.4.5.1	Les bénéfices.....	32
1.4.5.2	Les risques.....	32
1.4.6	QUI VACCINE ?.....	33
1.4.7	OU SE FAIRE VACCINER ?.....	33
2	REGLEMENTATION.....	34
2.1	LA POLITIQUE VACCINALE.....	34
2.1.1	GENERALITES.....	34
2.1.2	LES INSTANCES EN CHARGE DE SON ELABORATION.....	34
2.1.2.1	Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP).....	34
2.1.2.2	Autres instances.....	35
2.2	LE CALENDRIER VACCINAL.....	36
2.2.1	DEFINITION ET ELABORATION.....	36

2.2.2	CALENDRIER 2014.....	36
2.2.2.1	Recommandations	37
2.2.2.2	Principales nouveautés	37
2.2.2.3	Transition entre ancien et nouveau calendrier	40
2.2.2.4	Rattrapages	42
2.3	VACCINATIONS OBLIGATOIRES ET RECOMMANDEES.....	43
2.3.1	VACCINATIONS OBLIGATOIRES	43
2.3.1.1	En population générale	43
2.3.1.2	Pour certains professionnels	43
2.3.1.3	Pour certains territoires.....	44
2.3.2	VACCINATIONS RECOMMANDEES.....	44
2.3.2.1	En population générale	44
2.3.2.2	Recommandations particulières.....	44
2.3.2.2.1	Pour certains groupes de populations	44
2.3.2.2.2	Pour certains professionnels	45
2.3.2.2.3	Pour les voyageurs.....	45
2.3.2.2.4	Personnes en contact de maladies infectieuses.....	46
3	SITUATION DE LA VACCINATION EN FRANCE	47
3.1	INDICATEURS PERMETTANT LE SUIVI DES VACCINATIONS	47
3.1.1	LA COUVERTURE VACCINALE.....	47
3.1.1.1	Définition.....	47
3.1.1.2	Les principales sources de données	48
3.1.1.2.1	Certificat de santé de l'enfant.....	48
3.1.1.2.2	Cycle triennal d'enquêtes sur la santé des enfants et des adolescents	49
3.1.1.2.3	Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB)	49
3.1.1.2.4	Indicateurs indirects : données de vente et de remboursement.....	50
3.1.1.2.5	Autres sources de données en cours d'évaluation	50
3.1.2	L'EFFICACITE VACCINALE.....	51
3.1.3	LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE.....	51

3.1.3.1	Définition.....	51
3.1.3.2	Les modalités de la surveillance épidémiologique	52
3.1.3.2.1	La déclaration obligatoire.....	52
3.1.3.2.2	Les réseaux de médecins « Sentinelles ».....	52
3.1.3.2.3	Les réseaux de laboratoires de microbiologie	53
3.1.3.2.4	Les réseaux mixtes	53
3.1.3.2.5	Les centres nationaux de référence (CNR).....	53
3.1.3.2.6	Les déclarations obligatoires des causes de décès.....	53
3.2	LES RESULTATS PAR VACCIN	54
3.2.1	LA VACCINATION CONTRE LA TUBERCULOSE	54
3.2.1.1	Les recommandations.....	54
3.2.1.2	Couverture vaccinale.....	55
3.2.1.2.1	Avant 2 ans.....	55
3.2.1.2.2	A 2 ans.....	56
3.2.1.2.3	De 6 ans à 15 ans.....	56
3.2.1.2.4	Données de ventes de vaccins	56
3.2.1.3	Situation épidémiologique.....	56
3.2.1.4	Les vaccins	57
3.2.1.4.1	Efficacité.....	57
3.2.1.4.2	Tolérance	58
3.2.2	VACCINATIONS CONTRE LA DIPHTERIE, LE TETANOS, LA POLIOMYELITE ET LA COQUELUCHE.....	59
3.2.2.1	Rappels sur les maladies.....	59
3.2.2.1.1	La Diphtérie.....	59
3.2.2.1.2	Le Tétanos	59
3.2.2.1.3	La Poliomyélite	60
3.2.2.1.4	La Coqueluche.....	61
3.2.2.2	Recommandations	61
3.2.2.3	Couverture vaccinale.....	63

3.2.2.3.1	A 2 ans	63
3.2.2.3.2	Entre 6 et 15 ans	63
3.2.2.3.3	Après 15 ans et chez l'adulte.....	63
3.2.2.4	Situation épidémiologique.....	64
3.2.2.4.1	Diphtérie.....	64
3.2.2.4.2	Tétanos	64
3.2.2.4.3	Poliomyélite.....	65
3.2.2.4.4	Coqueluche.....	66
3.2.2.5	Les vaccins	67
3.2.2.5.1	Efficacité.....	67
3.2.2.5.2	Tolérance	68
3.2.3	VACCINATION CONTRE <i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i> DE TYPE B (Hib)	69
3.2.3.1	Recommandations	69
3.2.3.2	Couverture vaccinale	70
3.2.3.3	Situation épidémiologique.....	70
3.2.3.4	Les vaccins	71
3.2.3.4.1	Efficacité.....	71
3.2.3.4.2	Tolérance	71
3.2.4	VACCINATIONS CONTRE LA ROUGEOLE, LES OREILLONS ET LA RUBEOLE 72	
3.2.4.1	Rappels sur les maladies.....	72
3.2.4.1.1	Rougeole.....	72
3.2.4.1.2	Oreillons	72
3.2.4.1.3	Rubéole.....	73
3.2.4.2	Recommandations	74
3.2.4.3	Couverture vaccinale	74
3.2.4.3.1.1	A 2 ans.....	74
3.2.4.3.1.2	Après 2 ans	75
3.2.4.4	Situation épidémiologique.....	75

3.2.4.4.1	Rougeole.....	75
3.2.4.4.2	Oreillons	76
3.2.4.4.3	Rubéole.....	77
3.2.4.5	Les vaccins	77
3.2.4.5.1	Efficacité.....	78
3.2.4.5.2	Tolérance	79
3.2.5	VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B	80
3.2.5.1	Recommandations	80
3.2.5.2	Couverture vaccinale	81
3.2.5.2.1	Avant 1 ans.....	81
3.2.5.2.2	A 2 ans.....	81
3.2.5.2.3	Chez l'enfant et chez l'adulte	81
3.2.5.3	Situation épidémiologique.....	82
3.2.5.4	Les vaccins	82
3.2.5.4.1	Efficacité.....	83
3.2.5.4.2	Tolérance	83
3.2.6	VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS A PNEUMOCOQUES	84
3.2.6.1	Recommandations	84
3.2.6.2	Couverture vaccinale	86
3.2.6.2.1.1	Avant 2 ans.....	86
3.2.6.2.1.2	A 2 ans.....	86
3.2.6.2.1.3	Chez l'adulte.....	87
3.2.6.3	Situation épidémiologique.....	87
3.2.6.4	Les vaccins	88
3.2.6.4.1	Efficacité.....	88
3.2.6.4.2	Tolérance	88
3.2.7	VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS A MENINGOCOQUE C	90
3.2.7.1	Recommandations	90
3.2.7.2	Couverture vaccinale	91

3.2.7.3	Epidémiologie	92
3.2.7.4	Les vaccins	92
3.2.7.4.1	Efficacité.....	93
3.2.7.4.2	Tolérance	93
3.2.8	VACCINATION CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV).....	94
3.2.8.1	Recommandations	94
3.2.8.2	Couverture vaccinale	95
3.2.8.3	Epidémiologie	95
3.2.8.4	Les vaccins	96
3.2.8.4.1	Efficacité.....	96
3.2.8.4.2	Tolérance	97
3.2.9	VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE	98
3.2.9.1	Recommandations	99
3.2.9.2	Couverture vaccinale	100
3.2.9.3	Epidémiologie	100
3.2.9.4	Les vaccins	101
3.2.9.4.1	Efficacité.....	101
3.2.9.4.2	Tolérance	102
3.3	LES FREINS, OPINIONS ET COMPORTEMENTS	103
3.3.1	ENQUETES EN POPULATION GENERALE.....	103
3.3.2	ENQUETE AUPRES DES PROFESSIONNELS DE SANTE.....	105
3.4	« PROGRAMME NATIONAL D'AMELIORATION DE LA POLITIQUE VACCINALE 2012-2017 ».....	107
4	RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE EN FRANCE DANS L'AMELIORATION DE LA COUVERTURE VACCINALE.....	108
4.1	MISSIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA VACCINATION	108
4.1.1	RECEPTION / CONSERVATION.....	108
4.1.2	DISPENSATION	110
4.1.2.1	Analyser.....	110

4.1.2.2	Informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments.	112
4.1.2.2.1	Informer et prévenir les effets secondaires	112
4.1.2.2.2	Conseils	112
4.1.3	EDUCATION POUR LA SANTE.....	115
4.1.3.1	Rappeler les recommandations.....	116
4.1.3.2	Sensibiliser à l'importance de la vaccination	117
4.1.3.3	Informer, rassurer	119
4.1.3.4	Mettre à disposition des outils d'information.....	120
4.1.3.5	Repérer les populations concernées.....	121
4.1.3.6	Concourir aux actions de veille et de protection sanitaire.....	122
4.1.1	PHARMACOVIGILANCE.....	123
4.1.2	SE FORMER ET S'INFORMER.....	123
4.1.2.1	Formation continue.....	123
4.1.2.2	Outils d'information	124
4.2	FUTURES MISSIONS DU PHARMACIEN	126
4.2.1	EXPERIENCES EUROPEENNES	126
4.2.2	SUIVI VACCINAL.....	128
4.2.2.1	Carnet de vaccination intégré au Dossier pharmaceutique.....	129
4.2.2.2	Carnet de vaccination électronique.....	130
4.2.3	VACCINATION A L'OFFICINE.....	131
4.2.3.1	Avantages	132
4.2.3.2	Acceptabilité.....	133
4.2.3.3	Conditions de faisabilité.....	134
4.3	Discussion	135
	CONCLUSION	137
	BIBLIOGRAPHIE	139
	ANNEXES	144

LISTE DES ABREVIATIONS

AgHBs : Antigène HBs
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANF : Association nationale de pharmacie
ANP : Académie nationale de Pharmacie
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament (ex Afssaps)
API : Application Programming Interface
ARS : Agence régionale de santé (ex Ddass)
ASO4 : Adjuvant composé d'hydroxyde d'aluminium et de monophosphoryl lipid A
BCG : Bacille de Calmett et Guérin
BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
BVA : Institut d'étude de marché et d'opinion
CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CEPS : Comité économique des produits de santé
CERFA : Centre d'enregistrement et de révision des formulaires administratifs
Cespharm : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française
CMVI : Comité des maladies liées au voyage et des maladies d'importation
Cnamts : Caisse nationale de l'Assurance Maladie des travailleurs salariés
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNR : Centre national de référence
CPA : Cellule présentatrice d'antigènes
CPAM : Caisse primaire d'Assurance Maladie
CRPV : Centre régional de pharmacovigilance
CS24 : Certificat de santé établi au 24e mois de l'enfant
CS9 : Carnets de vaccination à 9 mois
CSI : Commission scientifique indépendante
CSP : Code de la santé publique
CTV : Comité technique des vaccinations
CVE : Carnet de vaccination électronique
DGS : Direction générale de la santé
DMP : Dossier médical personnel
DP : Dossier pharmaceutique
DPC : Développement professionnel continu
Drees : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DT : Vaccin diphtérique à concentration normale et antitétanique
dT : Vaccin diphtérique à concentration réduite et antitétanique
DTC : Vaccin associé diphtérique-tétanique-coquelucheux
dTcaP : Vaccin diphtérique et coquelucheux à concentration réduite, tétanique et poliomyélitique
DTCP : Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux et poliomyélitique inactivé
DTP : Vaccin diphtérique à concentration normale, tétanique et poliomyélitique inactivée
dTP : Vaccin diphtérique à concentration réduite, tétanique et poliomyélitique inactivé
EGB : Échantillon généraliste des bénéficiaires
Epibac : Réseau de surveillance des méningites et des bactériémies à *Haemophilus influenzae*,
Neisseria meningitidis, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*
Epivir : Réseau des laboratoires hospitaliers de virologie
EPP : Evaluation des pratiques professionnelles
GEP : Groupe d'études en préventologie
Gers : Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques
Grog : Groupes régionaux d'observation de la grippe
GSM : Grande section de maternelle
HAS : Haute Autorité de santé
HBs : Antigène Australia

HBV : Virus de l'Hépatite B
HCSP : Haut Conseil de la santé publique (ex CSHPF)
Hib : *Haemophilus influenzae* de type b
HLA : Human leukocyte antigen ou antigène du complexe majeur d'histocompatibilité
HPST : Loi Hôpital, patient, santé et territoires
HPV : *Human Papilloma Virus* (papillomavirus humain)
IDF : Ile-de-France
IDR : Intradermoréaction
IGAS : Inspection générale des affaires sociales
IgG : Immunoglobuline de type G
IgM : Immunoglobuline de type M
IIM : Infection invasive à méningocoque
IIP : Infection invasive à pneumocoque
Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS : Institut de veille sanitaire
Ipsos : Institut de sondage
LEEM : Les entreprises du médicament
Misp : Médecins inspecteurs de santé publique
MSA : Mutualité sociale agricole
OGDPC : Organisme gestionnaire du développement professionnel continu
OMS : Organisation mondiale de la santé
ONI : Ordre national des infirmiers
PESS : Panencéphalite sclérosante subaiguë
PMI : Protection maternelle et infantile
ppi : pour préparation injectable
PRP : Polyribosyl-ribitol-phosphate
PVS : poliovirus sauvage
Renacoq : Réseau de surveillance de la coqueluche
Renaroug : Réseau de surveillance de la rougeole
Renarub : Réseau de surveillance de la rubéole
ROR : Rougeole Oreillons Rubéole
RSE : Réseau de surveillance des entérovirus
RSI : Régime social des indépendants
Sida : Syndrome d'immunodéficience acquise
Sniir-AM : Système national d'informations interrégimes de l'Assurance Maladie
UFR : Unité de formation et de recherche
UTIP : Union technique interpharmaceutique de formation professionnelle
VDPV : Virus dérivés du poliovirus vaccinal

INTRODUCTION

La découverte du vaccin antivariolique par Jenner en 1796, puis les travaux de Pasteur ont marqué le début de l'histoire vaccinale. La vaccination est un outil fondamental de prévention de nombreuses maladies infectieuses, elle a notamment montré son efficacité en éradiquant la variole en 1977 et en diminuant l'incidence et la mortalité de nombreuses autres maladies. Son utilisation est aisée et souvent de faible coût. Elle est, en outre, la meilleure sinon la seule réponse connue contre certaines maladies infectieuses graves.

En France, 56 vaccins sont disponibles, la politique vaccinale régit leur utilisation et définit des stratégies vaccinales afin de garantir une protection individuelle et collective de la population. En effet, le bénéfice des vaccinations ne peut être préservé que par le maintien d'une couverture vaccinale large.

Même si la vaccination a toujours suscité le débat et la controverse, ces derniers temps, un climat de défiance envers cette dernière semble se renforcer. De plus, nous avons vu ressurgir des maladies que l'on pensait presque éradiquées comme la rougeole, et des menaces réapparaissent (diphtérie).

Dans ce contexte, et avec l'évolution des missions des pharmaciens d'officine depuis la loi Hôpital, patient, santé et territoires (HPST) depuis 2009, nous nous proposons d'étudier la situation de la vaccination en France et de réfléchir sur le rôle du pharmacien dans l'amélioration de la couverture vaccinale.

Pour cela, nous allons dans un premier temps faire un rappel sur la vaccination et les vaccins. Nous parlerons ensuite de la réglementation des vaccins, notamment de la politique vaccinale, des vaccins obligatoires et recommandés et du calendrier vaccinal. Dans une 3^{ème} partie, nous ferons l'état des lieux de la vaccination en France, en étudiant, les couvertures vaccinales, l'épidémiologie des maladies, l'efficacité et la tolérance des vaccins disponibles, les comportements et les freins vis-à-vis de la vaccination, ainsi que les évolutions récentes de la politique vaccinale. Enfin, dans la dernière partie, nous verrons quels sont les rôles du pharmacien dans la vaccination et l'amélioration de la politique vaccinale et nous évoquerons des missions innovantes en s'inspirant notamment d'expériences d'autres pays européens.

1 GENERALITES SUR LA VACCINATION

1.1 HISTORIQUE

Dès l'antiquité l'Homme remarque qu'une résistance à un microbe peut se développer après un contact naturel avec ce dernier. En effet, les personnes guéries et devenues « résistantes » lors d'une épidémie de peste, pouvaient soigner les malades sans crainte de contracter à nouveau la maladie.

L'idée de l'immunisation est ancienne. Depuis des centaines d'années et dans divers pays notamment en Chine on pratiquait la variolisation par inoculation volontaire de la variole. Cette pratique risquée permis à de nombreuses personnes de s'immuniser contre cette maladie qui répandait la terreur, mais beaucoup en moururent aussi.

En 1796, un médecin de campagne anglais, **Edward Jenner**, observe que les fermiers en contact avec des bovins atteints de la « vaccine » (variole de la vache, maladie bénigne et courante chez les valets qui traient les vaches et entrent en contact avec les pustules des pis), ne contractent jamais la variole. Il a alors l'idée d'inoculer par scarification du pus de pustules de la vaccine. Les patients ne furent que légèrement affectés par cette dernière, et plusieurs mois après, ils ne contractèrent pas la variole lors de son inoculation volontaire: ce fut la première immunisation rationnelle organisée.



Figure 1 : Portrait d'Edward Jenner 1749-1823 (4)

Avec **Pasteur** (1880) vint l'idée de l'« atténuation de la virulence » en laboratoire ; elle a abouti à de nombreuses applications : vaccins contre le charbon, la rage, etc.

En effet, il réussit à isoler le microbe responsable du « choléra de la poule », lorsqu'il injectait sous la peau d'une poule une très petite quantité de ces préparations, l'animal mourrait en quelques heures. Un jour, il utilisa une vieille culture oubliée à l'air libre pendant toute une semaine. Et il s'aperçut que les poules ne tombèrent que légèrement malades pour se rétablir ensuite. Pasteur démontra alors que les poules infectées par des cultures de microbes « atténués » développaient des défenses qui leur permettaient de lutter contre ces mêmes microbes non atténués.



Figure 2 : Portrait de Louis Pasteur 1822-1895 (5)

C'est à cette époque que le terme de « vaccination » a été utilisé, en hommage à Jenner.

Par la suite, de nombreux autres vaccins ont été réalisés : vaccins « tués » ou « inactivés » typhoïdique (1896), cholérique (1896) ou coquelucheux (1926) ; anatoxines de la diphtérie (1923), du tétanos (1926) ; vaccins « vivants atténués » tels que le vaccin contre la tuberculose (1927), la fièvre jaune (1936), etc.

Des stratégies vaccinales se sont développées : associées à d'autres moyens de contrôle des maladies transmissibles, elles ont permis d'obtenir l'éradication de la variole avant 1980.

Des progrès ont été réalisés dans la connaissance des antigènes bactériens ou viraux, permettant la production de vaccins sous-unités. L'amélioration des techniques (cultures, génie génétique, immunologie, etc.) a abouti à de nombreux perfectionnements d'une production accrue et diversifiée. Ces progrès apportent aujourd'hui la perspective d'une nouvelle révolution vaccinale pour le XXI^e siècle.

56 vaccins ou conjugaisons de vaccins sont actuellement à la disposition de la population française. C'est le résultat de plus de 200 ans de recherche. (1, 2, 3)

Annexe 1 : Dates de développement des différents vaccins

1.2 DEFINITIONS ET ENJEUX DE LA VACCINATION

La vaccination est un **moyen de prévention de diverses maladies infectieuses**, c'est un outil de soin particulièrement efficace dans une démarche de santé publique du fait de son utilisation aisée et, la plupart du temps, de son faible coût. Son utilisation a permis et permettra d'éradiquer ou d'éliminer certaines infections épidémiques.

La vaccination anti-infectieuse consiste à introduire chez un individu une préparation antigénique dérivée de ou similaire à l'agent infectieux, de manière à lui faire produire une **réponse immunitaire spécifique** à cet agent sans développer la maladie et, capable en cas d'exposition ultérieure de le protéger contre les aléas de l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences. Elle se base sur la capacité du système immunitaire à reconnaître une structure exogène et à la mémoriser. La **mémoire** spécifique du système immunitaire permet de mettre en place plus rapidement les défenses spécifiques contre un agent pathogène virulent « sauvage » en cas d'exposition ultérieure.

Cette **immunoprophylaxie active spécifique** est **différée** et **durable** (contrairement à la protection passive des antisérums).

Un vaccin contribue à assurer la **prévention individuelle** (exemple : vaccination tétanique), mais c'est la **protection de la collectivité** qui l'emporte dans l'élaboration des programmes de vaccination vis-à-vis des maladies à transmission interhumaine (exemple : rougeole) : l'immunité de groupe permet même à des sujets non immunisés d'éviter la contamination à condition que la couverture vaccinale de la population soit suffisante ($\geq 95\%$ pour la rougeole).

La vaccination permet l'**élimination** d'une maladie infectieuse d'un pays ou d'une région (l'introduction du micro-organisme dans la population ne donne lieu à aucune chaîne de transmission). Avec l'**éradication**, c'est la disparition mondiale et définitive d'une maladie infectieuse qui est obtenue (exemple : variole). (1, 3, 6, 7)

1.3 IMMUNOLOGIE DES VACCINS

L'objectif de la vaccination est de permettre au sujet vacciné de développer une protection active, spécifique de l'agent pathogène visé, en utilisant les processus de l'immunité naturelle, induisant une mémoire spécifique du système immunitaire qui sera activée lors d'un contact avec l'agent pathogène virulent « sauvage ».

1.3.1 LA REPOSE IMMUNITAIRE

Le système immunitaire est un réseau de cellules, de tissus et d'organes travaillant ensemble pour défendre l'organisme contre les attaques d'agresseurs étrangers (virus, bactéries et autres agents pathogènes) se trouvant notamment dans l'air, la nourriture ou l'eau. Ces agresseurs présentent à leur surface ou sécrètent des molécules considérées comme étrangères, les antigènes. Le système immunitaire est complexe et très efficace, il peut reconnaître des millions d'antigènes différents.

Les organes du système immunitaire sont appelés organes lymphoïdes. On les trouve un peu partout dans le corps humain. La moelle osseuse est le lieu principal de fabrication des globules blancs, dont les lymphocytes. Les lymphocytes qui poursuivent leur maturation dans la moelle osseuse deviennent des lymphocytes B. Les lymphocytes qui migrent dans le thymus se différencient en lymphocytes T. Les lymphocytes circulent dans le sang et la lymphe (canaux lymphatiques). Ils se trouvent en plus grande concentration dans les ganglions, la rate et les autres tissus lymphatiques (amygdales, adénoïdes, plaques de Peyer intestinales, appendice).

Les ganglions, la rate et les autres tissus lymphatiques sont des organes lymphoïdes dans lesquels les cellules du système immunitaire interagissent avec les antigènes. Les cellules lymphoïdes et les molécules étrangères entrent dans les organes lymphoïdes par les vaisseaux sanguins et les canaux lymphatiques.

Pour assurer sa protection, l'organisme possède deux types de mécanismes de défense : **l'immunité innée**, qui entre en action rapidement, mais qui n'est pas spécifique à un agresseur en particulier et **l'immunité adaptative**, une défense acquise qui, bien qu'elle soit moins rapide, est spécifique et dotée d'une mémoire. (1, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12)

1.3.1.1 L'immunité innée

L'immunité innée fonctionne dès la naissance : tout corps étranger (le non-soi) provoque une réaction immunitaire. Celle-ci est rapide, automatique et non-spécifique. Elle est aussi sans mémoire. Le résultat est une réaction inflammatoire au site de l'agression, avec ou sans symptômes systémiques comme la fièvre. Cette dernière comprend deux lignes de défense :

- Une **défense externe**, qui constitue une barrière physique et chimique empêchant la pénétration de l'agresseur dans l'organisme. Cette défense se compose des tissus épithéliaux (peau et muqueuses) ainsi que des sécrétions produites par ces tissus (mucus, larmes, suc gastrique, bile, etc.).
- Une **défense interne**, qui permet la lutte contre les agresseurs ayant réussi à pénétrer dans l'organisme. Cela implique une reconnaissance des pathogènes par les récepteurs portés par certaines cellules immunitaires. En devenant matures, les cellules dendritiques se transforment en cellules présentatrices d'antigènes (CPA) qui activeront ensuite l'immunité adaptative.

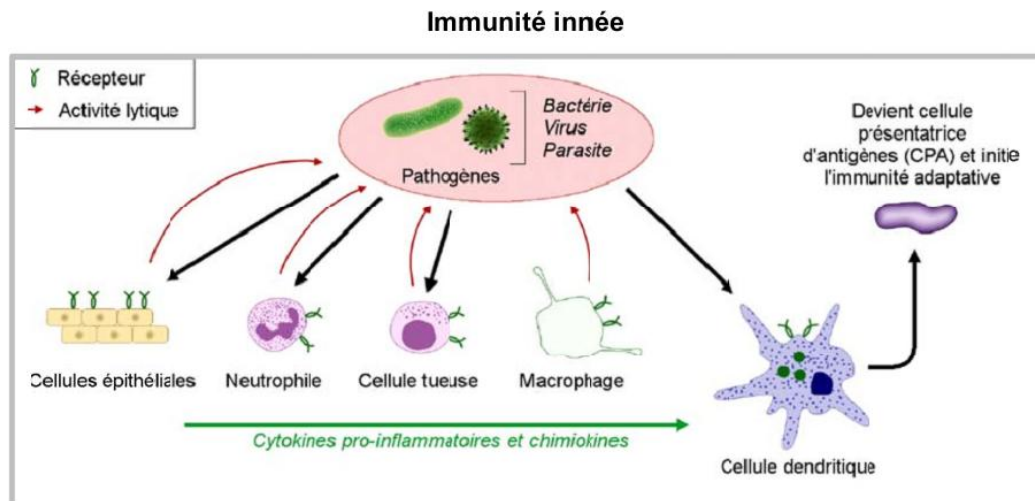


Figure 3 : Immunité innée (13)

1.3.1.2 L'immunité adaptative

La seconde ligne de défense est l'immunité adaptative, c'est une réaction moins rapide mais **spécifique aux agents infectieux**, et surtout elle est dotée de **mémoire** (si l'agent se représente, il sera identifié). C'est la raison pour laquelle le fait d'avoir subi certaines maladies (comme la rougeole ou les oreillons) nous immunise dans 90 % des cas contre une seconde attaque.

L'immunité adaptative peut être **active** ou **passive** :

- L'immunité **adaptative active naturelle** résulte d'une infection alors que l'immunité **adaptative active artificielle** résulte de l'immunisation provoquée par la vaccination.
- L'immunité **adaptative passive naturelle** se rencontre chez les bébés pendant les 1ers mois de la vie, alors qu'ils bénéficient des anticorps que leur mère leur a transmis par le placenta ou le lait maternel. Cette immunité disparaît pendant la 1ere année de vie. L'immunité **adaptative passive artificielle** s'obtient lorsqu'une personne bénéficie d'anticorps produits par un autre organisme (sérum).

L'immunité adaptative est constituée de deux types de réactions, une de nature **humorale** (mettant en jeu des anticorps circulants sériques) et une de nature **cellulaire** (mettant en jeu les lymphocytes T cytotoxiques).

L'immunité adaptative entre en action dans les tissus lymphoïdes, en particulier dans la rate et les ganglions. Deux situations peuvent se présenter :

- L'antigène peut activer directement les lymphocytes B qui possèdent des récepteurs spécifiques.
- L'antigène peut aussi être présenté à des lymphocytes T par des CPA ce qui activera les lymphocytes effecteurs. (1, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12)

1.3.1.2.1 Immunité humorale

Elle fait intervenir les **lymphocytes B** qui ne sont matures qu'à partir de l'âge de deux ans. Ces derniers peuvent être activés :

- Dans la majorité des cas par les lymphocytes T CD4+ dits « auxiliaires » après avoir reconnu la partie antigénique de l'agent infectieux (épitope) à la surface d'une CPA (réponse dépendante des lymphocytes T).
- Mais les lymphocytes B possédant des récepteurs spécifiques peuvent aussi être activés directement par les antigènes (réponse indépendante des lymphocytes T).

L'activation des lymphocytes B entraîne leur différenciation :

- En **plasmocytes** qui sécrètent des **anticorps** spécifiques de l'agent infectieux visant la destruction de l'antigène.
- En **lymphocytes B « mémoire »**, qui vont se loger dans la moelle et ont une durée de vie longue (quelques mois à quelques années). Ils seront directement réactivés s'il y a un 2^{ème} contact avec l'antigène et pourront alors rapidement se différencier en plasmocytes sécréteur d'anticorps spécifiques de cet antigène.

Les anticorps combattent surtout les agents pathogènes extracellulaires tels que les bactéries et leurs toxines, en se liant aux antigènes et en les rendant plus faciles à capturer par les phagocytes et le complément. Les anticorps synthétisés sont libres dans le plasma ou fixés sur les muqueuses ce qui permet une réaction immunitaire efficace en fonction du tropisme du micro-organisme pathogène (respiratoire, intestinal...). (1, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12)

1.3.1.2.2 Immunité cellulaire

L'immunité cellulaire fait intervenir les **lymphocytes T** issus du thymus, matures dès la naissance. L'antigène est présenté aux lymphocytes T CD8 + dits « cytotoxiques » ainsi qu'aux lymphocytes T CD4+ dits « auxiliaires » par les CPA ce qui activera les lymphocytes effecteurs.

Les **lymphocytes T CD4+ dits « auxiliaires »** jouent un rôle clé dans la coordination de l'immunité humorale et cellulaire. Ils peuvent soit :

- Stimuler les lymphocytes B afin de produire une plus grande quantité de plasmocytes, d'anticorps et de lymphocytes B « mémoire » ;
- Stimuler les **lymphocytes T cytotoxiques (CD8+)** qui se différencient en **lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) actifs**, qui combattent surtout les agents pathogènes intracellulaires, tels que virus et cancers en se liant aux cellules infectées ou cancéreuses et en les détruisant. Soit ils se différencient en **lymphocytes T mémoires cytotoxiques (CD8+)** qui pourront réactiver les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) lors d'un 2^{ème} contact avec l'antigène.
- Ou bien se différencier en **lymphocytes T mémoires auxiliaires (CD4+)**. Lors d'un 2^{ème} contact avec l'antigène, ils pourront alors stimuler les lymphocytes B mémoires, les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) mémoires, ou se redifférencier en lymphocytes T auxiliaires (CD4+).

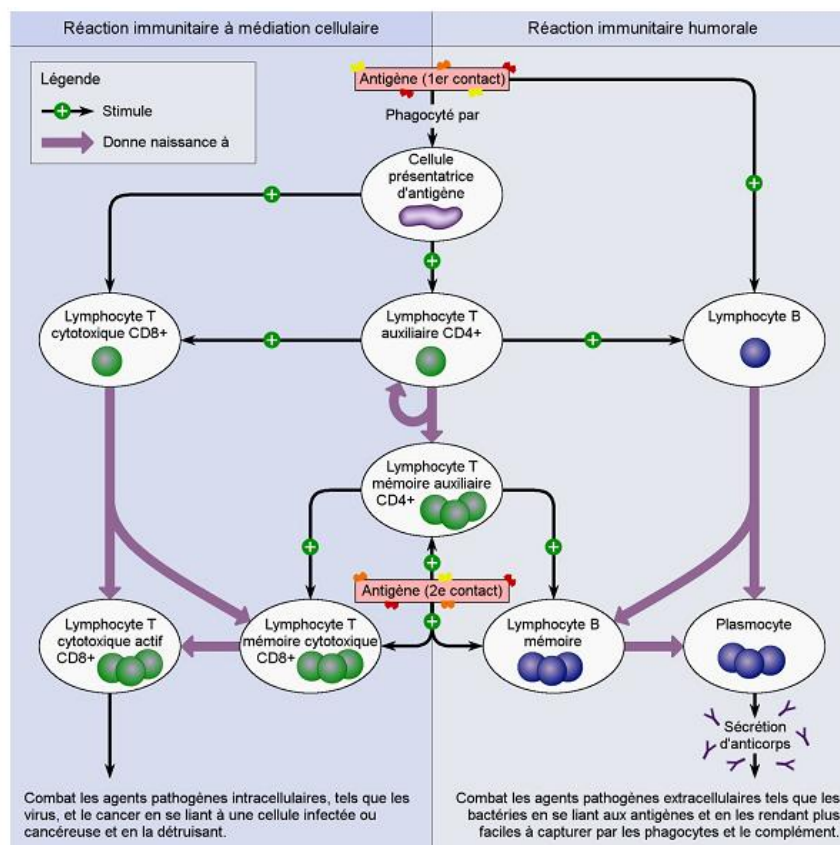


Figure 4 : Immunité adaptative (14)

Toutes les réponses immunitaires font intervenir à la fois les mécanismes de l'immunité humorale et de l'immunité à médiation cellulaire dont l'implication respective varie selon la nature de l'agent infectieux en cause. (1, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12)

1.3.1.3 Réponse primaire, réponse secondaire

Les réactions primaires sont celles observées après le premier contact par opposition aux réactions secondaires qui sont observées lors d'un contact ultérieur.

Dans la **réponse primaire** on distingue 3 périodes :

- La **période de latence** : qui se situe entre le 1^{er} contact et l'apparition des anticorps sériques. Cette période varie entre 24h et 2 semaines, en fonction du développement du système immunitaire du sujet ainsi que des caractéristiques de l'antigène.
- La **période de croissance** : le taux d'anticorps croît exponentiellement ; il atteint son maximum en un temps variable allant de 4 jours à 4 semaines. En général la production d'anticorps IgM (Immunoglobuline M) précède celle des IgG (Immunoglobuline G).
- La **période de décroissance** : après avoir atteint la concentration maximale, le taux d'anticorps décline d'abord rapidement puis lentement. Cette période est plus ou moins longue.

Un contact ultérieur avec le même antigène après un délai convenable déclenche une **réponse** de type **secondaire ou réponse anamnétique**, caractérisée par la rapidité d'apparition des anticorps spécifiques et par la quantité importante des anticorps sécrétés qui sont d'emblée de type IgG. Le taux maximum d'anticorps est atteint en quelques jours. La phase d'augmentation reste exponentielle mais sa croissance est plus rapide, alors que la phase de décroissance est plus prolongée. Ici les anticorps vont persister plus longtemps, parfois indéfiniment. (1, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12)

1.3.2 PRINCIPE DE LA VACCINATION

Les vaccins miment certaines des caractéristiques immunogènes des agents infectieux : ils **induisent les mêmes défenses immunitaires protectrices que l'infection naturelle**.

La vaccination préventive permet de réaliser une immunisation avant tout contact avec l'agent pathogène. Elle **exploite la mémoire spécifique du système immunitaire et sa réactivité plus grande et plus rapide lors d'un contact ultérieur** (réponse immunitaire secondaire) avec l'agent infectieux de manière à prévenir des manifestations pathologiques. La vaccination permet donc de développer une **protection active, spécifique** de l'agent pathogène visé.

L'**immunogénicité** d'un vaccin dépend des **facteurs propres à l'antigène**, notamment sa morphologie, sa nature chimique, sa masse moléculaire (plus la masse moléculaire est élevée, plus l'antigène est immunogène), de la **voie d'administration**, de l'**utilisation d'adjuvants** et de **facteurs propres au sujet récepteur**. De façon générale, les protéines sont les substances immunogènes les plus puissantes, les vaccins constitués de polysaccharides (de petit poids moléculaire) sont ainsi conjugués à une protéine afin d'être plus immunogènes, à un plus jeune âge.

La mesure du titre d'anticorps est le moyen le plus utilisé en pratique pour mesurer l'immunisation induite par les vaccins. Cette production d'anticorps diminue progressivement dans un délai plus ou moins long, fixant ainsi la durée d'efficacité du vaccin. Il est parfois nécessaire de réaliser des injections de rappel afin de maintenir ce titre protecteur. (1, 9)

1.3.2.1 **Réponse immunitaire en fonction de l'hôte**

L'**âge** du sujet influe sur l'état de développement physiologique du système immunitaire, et sur la qualité de la réponse immunitaire.

Le nourrisson présente une réponse immunitaire relativement limitée pour tous les antigènes des vaccins inactivés, car son système immunitaire, comme tous ses autres organes, est en pleine maturation. Dans la première année de vie, la migration des plasmocytes vers les centres germinatifs (rate, ganglions, moelle osseuse...), qui est essentielle à leur multiplication et leur pérennisation, est relativement réduite. La réponse immunitaire à la vaccination est souvent insuffisante et peu durable en raison du faible taux d'anticorps synthétisés par des plasmocytes immatures. Il est donc indispensable de pratiquer des rappels dès la deuxième année de la vie. Le mécanisme de l'induction des cellules mémoire étant alors devenu mature, le rappel sera aussi efficace que pour l'adulte et assurera une protection prolongée.

Pour le prématuré, la maturation immunitaire est présente dès la naissance (exposition à des germes de l'environnement extérieur, constitution de la flore intestinale...), quel que soit l'âge gestationnel. Ainsi, les capacités immunitaires des prématurés rattrapent rapidement celles des enfants nés à terme. En pratique, les vaccins pourront s'effectuer en tenant compte de l'âge réel du nourrisson (nombre de semaines de vie postnatale) et non de l'âge corrigé. La vaccination précoce est particulièrement nécessaire pour la coqueluche, souvent grave chez les enfants nés prématurément.

Chez le sujet très âgé, la réponse immunitaire est souvent moins durable, ce qui implique soit un rapprochement des rappels pour certains vaccins (ex. : pneumocoque) soit une vaccination à proximité de la période à risque (ex. : vaccin antigrippal).

Des **facteurs génétiques** influent aussi sur la réponse immunitaire induite par les vaccins, certaines personnes répondent mieux que d'autres aux vaccins. Cela est en partie lié à des déterminants génétiques tels que les systèmes sanguins ABO et les antigènes d'histocompatibilité HLA, qui ont un rôle à jouer notamment dans le déclenchement de l'immunité adaptative.

Enfin, l'**immunodéficience**, qu'elle soit acquise ou congénitale, diminue généralement la réponse immunitaire, humorale, cellulaire ou les deux. Aussi, la **malnutrition** peut diminuer l'immunité cellulaire. (1, 9)

1.3.2.2 Entretien de l'immunité par les vaccins : les rappels

Pour acquérir une immunité protectrice de base, deux ou plusieurs injections sont souvent nécessaires. C'est la **primovaccination**. Elle a pour but d'activer les lymphocytes B et la fabrication des anticorps, puis de réaliser une maturation d'affinité de ces anticorps et d'induire une mémoire immunitaire. L'intervalle entre les inoculations doit être suffisamment long pour amplifier la réponse immune.

Ultérieurement, le schéma vaccinal prévoit des **rappels** à dates régulières pour **maintenir un titre protecteur**. En effet, les rappels ont pour but d'**augmenter de façon durable la production d'anticorps par la réactivation des cellules mémoire, gage d'une bonne protection à long terme**. Vers l'âge de 1 an, le système immunitaire atteint un état de maturation permettant cette mise en place.

Pour certains agents infectieux humains stables circulant dans la population, l'immunité induite par la vaccination est entretenue de manière naturelle : les contacts itératifs avec des sujets infectés ou porteurs sains suffisent pour maintenir cette immunité.

Mais la réduction du nombre des infections et des portages, liée à l'amélioration de l'hygiène ou à l'augmentation de la couverture vaccinale, diminue les occasions naturelles de stimuler l'immunité. Cette situation expose à d'éventuelles épidémies susceptibles de survenir chez des sujets plus âgés, non ou mal vaccinés (exemples de la rougeole et de la coqueluche) : il faut dès lors adapter la politique vaccinale et prévoir un nombre suffisant de rappels. Par exemple, l'immunité antidiphthérique s'estompe dans les pays où les souches toxigènes ne circulent plus : elle doit être restaurée par une injection de rappel car elle persiste dans certaines zones du monde.

Enfin, l'immunité vis-à-vis de certaines infections doit être entretenue. Ainsi, l'immunité antitétanique ne peut être stimulée de manière naturelle et nécessitera donc des rappels réguliers. (1, 9)

1.3.3 COMPOSITION DES VACCINS

1.3.3.1 Les différents types de vaccins

Un vaccin est un produit biologique fabriqué à partir de bactéries ou de virus complets, de leurs constituants (polysaccharides, protéines) ou de leurs produits (toxines), dont on enlève par différents procédés la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire (immunogénicité). On distingue ainsi plusieurs types de vaccins. (1, 7, 8, 9)

1.3.3.1.1 Vaccins vivants atténués

Ce sont des bactéries et surtout des virus qui ont subi une atténuation de leur pouvoir pathogène grâce à des passages répétés sur des milieux de culture de telle manière qu'ils perdent leur pouvoir pathogène tout en conservant leur pouvoir immunogène. Ils restent capables de se multiplier et créent normalement une infection inapparente ou atténuée stimulant suffisamment l'immunité spécifique protectrice.

Leur administration provoque une réponse stimulant tout le registre de la réponse immunitaire spécifique. La protection qu'ils induisent est proche de celle qui succède à l'infection naturelle, elle est rapidement obtenue (<14 jours après la vaccination), et de longue durée (une dose unique souvent suffisante).

Mais ils peuvent dans certains cas être à l'origine de maladies infectieuses vaccinales, notamment sur des terrains à risque (immunodépression, grossesse, etc...), de ce fait, ces vaccins sont en principe contre-indiqués chez ces personnes.

- Vaccin bactérien : un seul, le **BCG** (Vaccin BCG SSI®), pour lutter contre la tuberculose.
- Vaccins viraux : contre la **rougeole** (Rouvax®), la **Rubéole** (Rudivax®), les **oreillons** (Vaccins ROR : MMR Vax Pro®, Priorix®), la **fièvre jaune** (Stamaril®), la **varicelle** (Varilrix®, Varilvax®), les **rotavirus** (Rotarix®, Rotateq®). (1, 7, 8, 9)

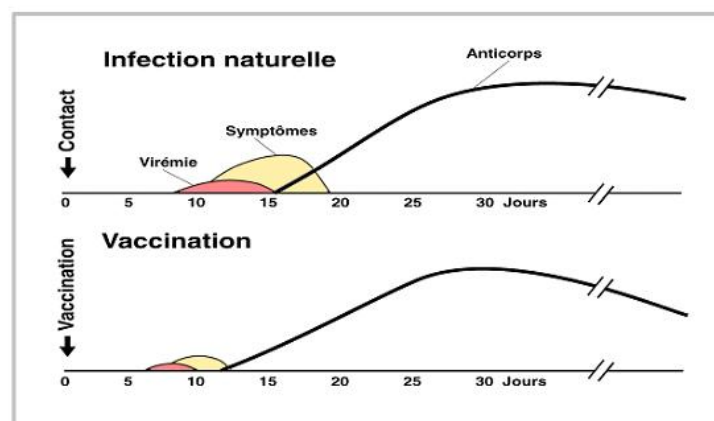


Figure 5 : Comparaison de la réponse immunitaire humorale provoquée par la rougeole naturelle et par le vaccin contre la rougeole. (15)

1.3.3.1.2 Vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont exempts de tout risque infectieux et sont incapables de se multiplier mais, ils nécessitent la présence de plus d'antigènes, d'injections répétées et souvent d'adjuvant pour obtenir une immunisation suffisante. (1, 7, 8, 9)

1.3.3.1.2.1 Vaccins entiers inactivés

Ici l'agent bactérien ou viral est entier et inactivé par un procédé chimique ou physique (chaleur, formol, bêta-propiolactone) qui le rend non infectieux mais capable de produire une protection immunitaire efficace. Leur immunogénicité est souvent bonne, mais ils peuvent parfois induire des effets indésirables (exemple : vaccin coquelucheux entier).

- Vaccins bactériens : **vaccin coquelucheux dit "à germes entiers"** qui n'est plus disponible ;
- Vaccins viraux : **poliomyélite injectable** (Revaxis®, Infanrix tetra®, Tetravac acellulaire®, Repevax®, Boostrix tetra®, Infanrix quinta®, Pentavac®, Infanrix hexa®), **hépatite A** (Havrix®, Avaxim®), **rage** (Vaccin rabique pasteur®, Rabipur®), **grippe** (Agridal®, Fluarix®, Immugrip®, Vaxigrip®).

1.3.3.1.2.2 Vaccins sous-unités

Ils ne sont constitués que par une fraction parfaitement définie de la bactérie ou du virus qui induit des anticorps protecteurs. Ces sous-unités immunogènes permettent d'induire une stimulation immunitaire plus ciblée et une meilleure tolérance. Leur immunogénicité est souvent moindre et de plus courte durée ce qui nécessite une primo-vaccination comportant plusieurs doses puis des rappels réguliers.

1.3.3.1.2.2.1 Sous-unités protéiques

Les vaccins inactivés protéiques comme les vaccins inactivés entiers activent les lymphocytes T auxiliaires et les cellules T et B mémoires. Une nouvelle injection déclenche une ascension des IgG protectrices et une activation cellulaire durable.

- Les anatoxines (toxines détoxifiées) :

Certaines bactéries doivent leur pouvoir pathogène à la sécrétion de toxines responsables des symptômes de la maladie, comme *Clostridium tetani* (tétanos) et *Corynebacterium diphtheriae* (diphthérie). Les anatoxines sont des vaccins protéiques obtenus en traitant les toxines par le formaldéhyde qui les transforme en anatoxines immunogènes mais non pathogènes. Elles induisent dans l'organisme la production d'antitoxines, neutralisant les toxines. Ex : **Anatoxines diphtériques et tétaniques** (présentes dans DTvax® et dans les vaccins associés à la poliomyélite cités au-dessus).

– Autres protéines purifiées :

Ces molécules immunogènes sont produites par génie génétique : le gène codant pour un antigène donné peut être introduit dans une bactérie, une levure ou une cellule animale, qui vont servir d' " usines biologiques " pour la synthèse des antigènes " recombinants " qui seront ensuite purifiés. Ex : fraction HBs du virus de l'**hépatite B** (Engerix®, HBVaxpro®, Genhevac B pasteur®); certains composants du bacille de la **coqueluche (vaccins acellulaires, Infanrix tetra®, Tetravac acellulaire®, Repevax®, Boostrix tetra®, Infanrix quinta®, Pentavac®, Infanrix hexa®)**, protéines de capsid du **papillomavirus humain** (Gardasil®, Cervarix®).

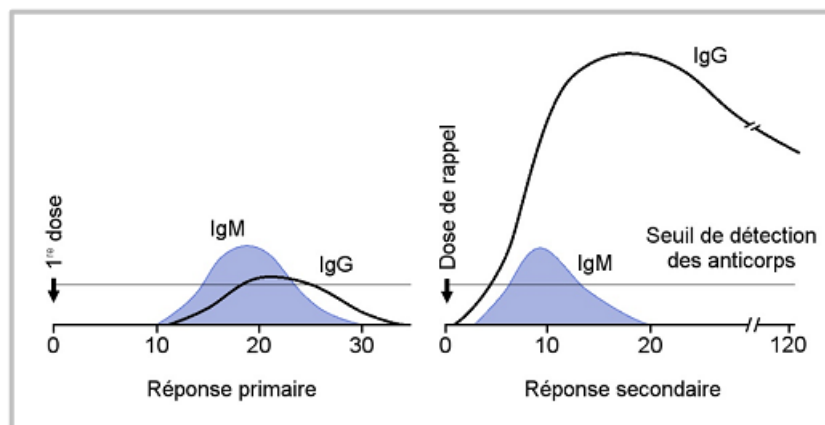


Figure 6 : Réponse immunitaire due à un vaccin inactivé entier ou à un vaccin à protéines purifiées (15)

1.3.3.1.2.2.2 *Antigènes polysidiques*

Les antigènes polysidiques ne peuvent pas activer les lymphocytes T auxiliaires et induisent une réponse thymo-indépendante à cellules B productrice d'anticorps IgM et IgG spécifiques. L'efficacité de ces vaccins est faible chez les enfants de moins de 2 ans car à cet âge les lymphocytes B sont immatures. Les cellules mémoires B et T ne pouvant donc se mettre en place, la réponse immune est de courte durée : l'effet de rappel est faible ou nul

Ex : antigènes polysidiques des capsules bactériennes du **pneumocoque** (Pneumo 23®), et du **méningocoque** (Vaccin méningococcique A+C®, Mencevax®)

Ces antigènes vaccinaux peuvent être **conjugués** à des protéines porteuses (ex : protéine tétanique, diphtérique) pour augmenter leur immunogénicité et donc produire une réponse plus intense et plus durable, car dépendante des lymphocytes T.

Ex : **Pneumocoque conjugué** (Prevenar®), **Méningocoque conjugué** (Sérogroupe C :Meningitec®, Menjugatekit®, Neisvac®. Sérogroupes A, C, Y, W135 : Menveo®) et **Haemophilus influenzae b conjugué** (présent dans Infanrix quinta®, Pentavac®, Infanrix hexa®).

Tableau 1 : Tableau de la classification des différents vaccins

Vaccins entiers	Bactériens	Vivants (atténués)	BCG
		Tués (inactivés)	Coqueluche (vaccin à germes entiers)
	Viraux	Vivants (atténués)	Rougeole, Oreillons, Rubéole, Fièvre jaune, Varicelle
		Tués (inactivés)	Polio injectable, Grippe, Hépatite A, Rage
Vaccins sous-unités	Anatoxines		Diphthérique, Tétanique
	Polysaccharides capsulaires		Haemophilus influenzae b, Pneumocoque, Méningocoque, Typhoïde,
	Recombinants		Hépatite B, HPV
	Antigènes divers		Coqueluche (vaccin acellulaire)

Annexe 2 : Tableau de correspondance entre les valences vaccinales recommandées dans le calendrier vaccinal et les vaccins disponibles en France.

1.3.3.2 **Les adjuvants**

Des adjuvants sont souvent nécessaires pour **potentialiser la réaction immunitaire** induite par des vaccins inactivés ou subunitaires moins immunogènes que les vaccins vivants atténués. Ils permettent donc d'assurer une immunité plus durable, avec une quantité plus faible d'antigènes et un plus petit nombre de doses. Ces adsorbants agiraient en prolongeant la présence des antigènes au point d'injection. Cela permet leur libération sur une période de temps variable ainsi que l'activation des cellules présentatrices d'antigènes (ex. : cellules dendritiques et macrophages) et la sécrétion de certaines cytokines.

De nombreux vaccins sont adsorbés sur **hydroxyde ou phosphate d'aluminium**. D'autres adjuvants sont utilisés comme **ASO4** (composé d'hydroxyde d'aluminium et de monophosphoryl lipid A) et le **squalène**. Leur intérêt s'est accru récemment : ils sont recherchés pour permettre d'obtenir une immunisation élevée et durable vis-à-vis d'antigènes peu immunogènes ou dont la durée de protection est incertaine (papillomavirus).

Ces adjuvants peuvent induire des réactions locales modérées et sans gravité : persistance possible d'aluminium au point d'injection sans lien démontré avec une inflammation musculaire diffuse ou une maladie systémique spécifique (myofasciite à macrophages). Lorsqu'un vaccin contient un adjuvant, il doit être administré par voie intramusculaire, car son écoulement dans les tissus sous-cutanés peut causer une réaction inflammatoire importante, des nodules sous-cutanés et même parfois des abcès stériles. (1, 7, 8, 9)

1.3.3.3 Les conservateurs et agents de stabilisation

Ils sont utilisés pour **prévenir la détérioration du vaccin** avant son utilisation et maintenir la qualité biologique des vaccins, pour inhiber la croissance bactérienne, pour stabiliser l'antigène, ou pour les rendre aptes à supporter des variations physiques.

Les principaux agents de conservation sont les suivants : le **formaldéhyde**, le **phénol**, le **2-phénoxyéthanol**, le **glutaraldéhyde** et le **thiomérsal**. Enfin, les principaux antibiotiques sont la **néomycine** et la **polymyxine B**.

Les principaux agents de stabilisation sont **l'albumine bovine ou le sérum bovin, l'albumine humaine, la gélatine, la glycine, le lactose, le sorbitol, le sucrose ou le saccharose**. Ces produits servent à la stabilisation des antigènes tout au long de la fabrication ou à la prévention de l'adhérence des antigènes aux parois des fioles de verre, ce qui réduirait l'immunogénicité. Les **polysorbates 20 et 80** sont des surfactants qui assurent l'homogénéité du produit.

Ils peuvent être à l'origine de réactions d'hypersensibilité. Le thiomersal est un composé contenant du mercure, utilisé depuis de nombreuses années comme conservateur. Bien qu'aucune étude sur l'éventuelle toxicité des faibles doses de mercure apportées par ce conservateur n'ait permis de conclure à l'existence d'un risque associé, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) a demandé que, par précaution, son utilisation soit progressivement éliminée de la composition des vaccins. (1, 7, 8, 9)

1.3.3.4 Le milieu liquide

Il doit être stérile. Suivant le mode de production du vaccin, il peut s'agir d'eau pour préparation injectable (ppi), de sérum physiologique, de solution tampon ou de liquide plus complexe venant du milieu de culture. Certaines molécules issues du milieu de culture (protéines d'œuf de poule, ingrédients de culture cellulaire...) sont susceptibles d'induire une réaction allergique chez les personnes sensibilisées. (1, 7, 8, 9)

1.4 ASPECTS PRATIQUES

1.4.1 PRECAUTIONS D'EMPLOI / CONTRE-INDICATIONS

Préalablement à chaque administration vaccinale, les personnes à vacciner doivent être interrogées : on recherchera notamment des antécédents médicaux pouvant contre-indiquer de façon temporaire ou définitive la vaccination, en faisant préciser les réactions à des injections antérieures du vaccin que l'on s'apprête à inoculer ou de vaccins apparentés. (1, 7)

1.4.1.1 Contre-indications générales

Pour **tout vaccin** : réaction allergique grave (anaphylaxie) à une vaccination précédente avec le même type de vaccin ou à l'un des composants du vaccin.

Pour les **vaccins vivants atténués** : grossesse ; immunodéficiência congénitale, due au SIDA, à certaines néoplasies, aux traitements immunosuppresseurs.

Les épisodes infectieux mineurs, l'asthme, l'eczéma, les dermatoses chroniques, les affections chroniques cardiaques, respiratoires, rénales, hépatiques, les séquelles neurologiques, le diabète, la malnutrition, la prématurité ne constituent pas des contre-indications aux vaccinations. Les contre-indications seront évaluées par le médecin en fonction de chaque vaccin et de chaque personne. (1, 7)

1.4.1.2 Précautions d'emploi

L'administration des vaccins doit être différée chez les sujets atteints d'infections fébriles sévères aiguës. Si une réaction allergique non anaphylactique s'est manifestée au cours d'une vaccination précédente, l'administration d'une nouvelle dose de vaccin devra être réalisée avec précaution.

Dans tous les cas, la possibilité de vacciner une personne sera discutée au cas par cas en fonction de chaque vaccin et de la situation clinique rencontrée. (1, 7)

1.4.2 LES SITES DE VACCINATION ET LES VOIES D'ADMINISTRATION

On désinfectera rigoureusement la peau avec de l'alcool ou un antiseptique, et on vérifiera qu'il ne persiste aucun excédent liquide après la séchage (risque d'inactivation de certains vaccins vivants lors de l'injection). L'injection n'est pratiquée qu'après élimination soigneuse de l'air de la seringue.

Les vaccins ne doivent pas être administrés par voie intraveineuse. Tous les vaccins injectables sont susceptibles d'induire une réaction anaphylactique immédiate. Il est donc indispensable, au moment de la vaccination, de disposer d'un traitement médical approprié (adrénaline). (1, 7)

1.4.2.1 **L'injection intra-dermique**

Elle s'effectue en enfonçant l'aiguille dans le derme, tangentiellement à la peau. C'est la méthode de référence pour le BCG, souvent difficile à effectuer chez les nourrissons.

1.4.2.2 **L'injection intra-musculaire**

Elle se fait au niveau du deltoïde ou de la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson, l'aiguille est introduite perpendiculairement au plan cutané. L'injection dans la fesse est formellement déconseillée, même chez le nourrisson, car le nerf sciatique risque d'être touché. De plus, l'injection aboutit souvent dans le tissu graisseux épais, ce qui peut réduire l'efficacité de certains vaccins.

La voie intramusculaire induit une meilleure réponse en anticorps pour les vaccins contre l'hépatite B, Haemophilus, la grippe et la rage. Cette voie d'administration permet également d'atténuer les réactions locales (œdème, rougeur, douleur) des vaccins adsorbés.

1.4.2.3 **L'injection sous-cutanée**

Elle s'effectue dans la région du deltoïde en pinçant la peau entre l'index et le pouce et en piquant avec l'aiguille inclinée à 45° de la base du pli ainsi formé. Elle est recommandée pour les vaccins viraux (rougeole, oreillons, rubéole...).

Chez les sujets thrombocytopéniques, hémophiles ou traités par anticoagulants, l'administration des vaccins par voie sous-cutanée sera préférée, l'injection intramusculaire pouvant provoquer des saignements.

1.4.3 **CONSERVATION**

L'efficacité des vaccins dépend du respect de leurs conditions particulières de conservation. Ils doivent être maintenus constamment à une température comprise entre + 2 °C et +8 °C au réfrigérateur et à l'abri de la lumière. Ils ne doivent pas être congelés. Pour les vaccins vivants atténués, toute rupture de la chaîne du froid, même brève, inactive le vaccin. (1, 7)

1.4.4 ASSOCIATIONS VACCINALES

Les vaccinations peuvent être associées chaque fois que la nature des vaccins le permet. Afin de faciliter les programmes de vaccination, il semble judicieux d'essayer de mélanger plusieurs vaccins pour immuniser en une seule fois contre plusieurs maladies. Il y a des limites quant au nombre de valences utilisables en même temps, car il peut intervenir des interférences.

Schématiquement, en matière d'association vaccinales, on distingue deux types de vaccinations, les vaccinations combinées et les vaccinations simultanées. (1, 7)

1.4.4.1 Vaccinations combinées

Les vaccins sont mélangés dans la même seringue et inoculés en un seul point de l'organisme. Ce sont des associations d'anatoxines entre elles, ou de vaccins tués, inactivés ou des vaccins sous-unités.

- Vaccins hexavalents : Infanrix hexa® (Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire, haemophilus type b, hépatite B)
- Vaccins pentavalents : Infanrix penta®, Pentavac® (Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire, haemophilus type b)
- Vaccins tétravalents : Infanrix tetra®, Tetravac acellulaire®, Repevax®, Boostrix tetra® (Diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire)
- Vaccins trivalents : Revaxis® (Diphtérie, tétanos, poliomyélite), MMR Vax pro®, Priorix® (Rougeole oreillons, rubéole)
- Vaccins bivalents : DT Vax® (Diphtérie, tétanos), Twinrix® (Hépatite A et B).

1.4.4.2 Vaccinations simultanées

Les vaccins sont administrés en des points différents de l'organisme ou par des voies différentes. Pour qu'une telle association vaccinale soit valable, elle doit être :

- **Efficace** : dans ce cas la réponse immunitaire de chaque composante doit être au moins égale à celle du vaccin administré seul. Dans certains cas, il peut y avoir synergie antigénique et les résultats sont meilleurs que lorsque les vaccins sont injectés séparément. Parfois au contraire, il y a concurrence antigénique ; on nota alors une inhibition ou un amoindrissement de la réponse en anticorps pour un ou plusieurs antigènes, et l'association n'est pas valable.

- **Inoffensive** : le fait d'associer les vaccins ne doit ni intensifier les réactions vaccinales, locales ou générales propres aux vaccins, ni déterminer un nouveau type inconnu de réactions vaccinales.

Il est déconseillé de mélanger deux vaccins différents dans la même seringue et il est important de respecter strictement les autorisations de mise sur le marché (AMM) des différents vaccins (des études d'associations vaccinales sont dorénavant demandées aux fabricants dans le but de démontrer l'immunogénicité et la tolérance des associations les plus fréquentes).

1.4.5 **BENEFICES / RISQUES**

1.4.5.1 **Les bénéfices**

Les bénéfices des vaccins sont de plusieurs ordres :

- **Bénéfice individuel** : les vaccins protègent l'individu de maladies infectieuses, graves et/ou dont les complications peuvent être sévères. Exemple : mortalité de la diphtérie et du tétanos, complications neurologiques des méningites et de la rougeole...
- **Bénéfice collectif** : la vaccination peut limiter la dissémination de certains agents pathogènes, voire l'enrayer, supprimant ainsi le risque de contagiosité pour l'ensemble de la population.

Exemple : éradication de la variole, élimination de la poliomyélite. (1, 7, 11)

1.4.5.2 **Les risques**

Les risques des vaccins sont liés à leurs effets indésirables. On distingue les effets locaux au point d'injection (douleur, érythème, induration, œdème...) et les effets généraux (fièvre, malaise, signes digestifs...). On distingue aussi les effets indésirables, les effets indésirables graves et les effets indésirables inattendus.

La survenue des effets indésirables est en général précoce, dans les 72 heures suivant la vaccination. La responsabilité d'un vaccin dans la survenue d'un événement indésirable plusieurs semaines ou mois après une vaccination est souvent difficile à évaluer et nécessite des études épidémiologiques poussées. C'est la question posée par la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de sclérose en plaques. L'analyse des dernières études par des experts n'a pas permis de démontrer la responsabilité de la vaccination contre l'hépatite B dans l'apparition de cette maladie. (1, 7)

1.4.6 QUI VACCINE ?

La vaccination est un acte médical qui est effectué par un **médecin**. Elle peut être pratiquée par un(e) **infirmier(e)** diplômé(e) d'État sur prescription médicale qui, sauf urgence, doit être écrite, datée et signée. Les infirmier(e)s ont aussi la possibilité depuis août 2008 de pratiquer sans prescription médicale, pour certains patients, la vaccination contre la grippe, à l'exception de la première injection.

Dans le cadre de l'exercice de leurs compétences, les **sages-femmes** sont autorisées à pratiquer:

- Chez les femmes, les vaccinations suivantes : contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche par le vaccin acellulaire, l'hépatite B, la grippe, les infections à papillomavirus humains, les infections invasives à méningocoque C, la rougeole, les oreillons et la rubéole ;
- Chez les nouveau-nés, la vaccination par le BCG et, chez ceux nés de mère porteuse de l'antigène anti-HBs, la vaccination contre l'hépatite B en association avec des immunoglobulines spécifiques anti-HBs.

1.4.7 OU SE FAIRE VACCINER ?

Les vaccinations peuvent être effectuées :

- Chez votre professionnel de santé : médecin généraliste, sage-femme, pédiatre, gynécologue, gériatre, infirmier ;
- dans les centres de vaccination publics (Coordonnées disponibles auprès des mairies, agences régionales de santé (ARS) ou conseils généraux) ;
- dans les centres de Protection maternelle et infantile (PMI) pour les enfants de moins de 7ans ;
- dans les centres de médecine du travail ;
- dans les centres de vaccination pour les voyageurs.

2 REGLEMENTATION

2.1 LA POLITIQUE VACCINALE

2.1.1 GENERALITES

Les vaccins présentent des caractéristiques spécifiques par rapport à tout autre médicament, dans la mesure où ils sont administrés à des personnes non malades et qu'ils visent souvent à protéger non seulement un individu mais des groupes de population, voire l'ensemble d'une population. La politique vaccinale a pour objet de **définir la meilleure utilisation possible des vaccins pour protéger une population et les moyens à mettre en œuvre pour y parvenir.**

Cette politique s'intègre dans la lutte contre les maladies infectieuses et doit s'adapter à l'évolution de leur épidémiologie ; elle doit aussi tenir compte des connaissances médicales et scientifiques, des recommandations internationales (notamment de l'Organisation mondiale de la santé, OMS), des progrès technologiques en matière de vaccins ainsi que de l'évolution sociale qui conduit à des exigences croissantes d'information sur les vaccins et sur leur sécurité, tant de la part du public que des professionnels de santé.

La politique vaccinale, dont le cadre juridique a évolué en 2004, établit des recommandations de vaccination en s'appuyant sur une expertise scientifique, détermine les conditions de prise en charge des vaccins, précise les modalités de réalisation des vaccinations et de diffusion des informations sur ce sujet. Elle établit les conditions de réparation et d'indemnisation d'effets indésirables observés ou de dommages constatés après une vaccination ainsi que les responsabilités des professionnels de santé qui la pratiquent. (1, 7, 16, 17)

2.1.2 LES INSTANCES EN CHARGE DE SON ELABORATION

La loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, qui a créé le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a clarifié le rôle de l'État, précisant que « *la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la Santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut Conseil de la santé publique* ». (1, 7, 16, 17)

2.1.2.1 Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP)

En France, la politique vaccinale s'appuie sur l'expertise scientifique du **HCSP**, en particulier du Comité technique des vaccinations (**CTV**) groupe permanent de l'HCSP. Ce comité technique permanent est rattaché à la Commission spécialisée maladies transmissibles.

Les missions du CTV sont d'assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins, d'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques, d'études sur le rapport bénéfice-risque individuel et collectif et d'études médico-économiques relatives aux mesures envisagées, de proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour la mise à jour du calendrier vaccinal. De plus, les recommandations des experts tiennent compte des orientations générales de l'OMS en matière d'élimination de certaines maladies, notamment des objectifs d'élimination de la rougeole en Europe et d'éradication de la poliomyélite dans le monde.

Pour remplir ses missions, le CTV s'appuie sur une expertise pluridisciplinaire de dix-sept membres qualifiés (infectiologie, pédiatrie, gériatrie, immunologie, microbiologie, épidémiologie, santé publique, pharmaco-épidémiologie, médecine générale, médecine du travail, économie de la santé, sociologie) complétée par celle des agences rattachées au ministère chargé de la Santé (ANSM, Institut de veille sanitaire – InVS, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé – Inpes), de la Haute Autorité de santé (HAS) et de plusieurs directions d'administration centrale (Santé, Sécurité sociale, Éducation nationale, Défense). Son secrétariat est assuré par le secrétariat général du HCSP, lui-même intégré à la direction générale de la Santé.

2.1.2.2 Autres instances

En dehors des directions du ministère chargé de la Santé impliquées dans la politique vaccinale, d'autres instances et agences interviennent à différentes étapes dans l'élaboration, la mise en œuvre et l'évaluation de la politique vaccinale :

- l'**ANSM**, lors de la procédure d'AMM avec la Commission d'autorisation de mise sur le marché, par les visas de publicité accordés après avis de la Commission chargée du contrôle de la publicité et avec la surveillance des effets indésirables des vaccins à travers la pharmacovigilance et les plans de gestion des risques ;
- la **HAS**, par la Commission de la transparence (elle intervient dans les procédures conduisant au remboursement par l'Assurance Maladie) ;
- le **Comité économique des produits de santé (CEPS)**, pour la fixation du prix (instance interministérielle) ;
- l'**InVS**, chargé de la surveillance des maladies infectieuses en lien avec les centres nationaux de référence (CNR), et du suivi des données de couverture vaccinale et de la mesure de l'efficacité vaccinale ;
- l'**Inpes**, par les études réalisées sur les connaissances, perceptions et comportements du public et des professionnels de santé vis-à-vis des vaccinations et par les documents d'information qu'il édite et diffuse.

2.2 LE CALENDRIER VACCINAL

2.2.1 DEFINITION ET ELABORATION

Le calendrier vaccinal fixe le rythme d'administration et les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge, il résume les recommandations vaccinales « générales ». Il existe en outre des recommandations vaccinales « particulières » propres à des conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles..

Avec les avancées de la recherche, les nouvelles possibilités de vaccinations progressent de jour en jour, mais il n'est certes pas question de vacciner les enfants contre toutes les maladies infectieuses. Pour assurer une bonne protection de l'enfant, il faut définir l'ordre, le rythme et les associations possibles des vaccins. Il s'agit donc de **rechercher le moyen le plus simple et le plus efficace pour protéger l'enfant le plus tôt possible.**

Si le premier objectif est d'instituer une immunité par les primo-vaccinations chez le nourrisson, le second est d'entretenir **cette immunité chez l'enfant et chez l'adulte avec les rappels.** Il est d'ailleurs nécessaire de mieux surveiller la protection vaccinale de l'adulte, qui est plus difficile à atteindre de façon large et systématique.

Afin d'établir un calendrier de vaccinations, il est important de déterminer l'âge le plus favorable pour chaque vaccination, en tenant compte de l'épidémiologie, de la période de la vie où le patient est le plus souvent exposé, des risques de la maladie en fonction de l'âge et de la plus ou moins grande aptitude du sujet à réagir à la stimulation vaccinale et, de la disponibilité de nouveaux vaccins.

Le calendrier des vaccinations est donc basé sur des considérations concernant à la fois l'épidémiologie des maladies, de la réponse immune des sujets vaccinés ainsi que des résultats des essais effectués sur le terrain, démontrant l'efficacité ou l'échec du calendrier établi. Sur la base de ces considérations, **le HCSP propose chaque année un calendrier vaccinal et des recommandations** relatives à l'utilisation de tel ou tel vaccin. Par la suite, **l'InVS publie dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH)** les nouveautés du calendrier vaccinal, tenant compte des recommandations du HCSP. (1, 7, 11, 18, 19, 20)

2.2.2 CALENDRIER 2014

Le calendrier vaccinal français est révisé chaque année. Cette révision est nécessaire du fait de la mise à disposition de nouveaux vaccins, de l'évolution de l'épidémiologie des maladies infectieuses et de l'application des recommandations internationales.

Ainsi, avec l'ajout de nouvelles recommandations, au fil des années, le calendrier vaccinal français est devenu de plus en plus complexe et de plus en plus chargé.

En 2013, pour la première fois, le CTV et le HCSP ont engagé une **réflexion visant à une mise à plat complète du calendrier vaccinal avec un double objectif :**

- **assurer à tous les âges de la vie une protection optimale en n'administrant que le strict nombre d'injections vaccinales nécessaires ;**
- **rendre le nouveau calendrier plus facilement lisible et mémorisable, donc applicable.**

Cette démarche s'inscrit dans le programme d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017, dont elle constitue l'un des objectifs. (18, 19, 20)

2.2.2.1 **Recommandations**

Les recommandations vaccinales générales visent des maladies qui concernent tous les individus, en particulier les infections à potentiel épidémique vis-à-vis desquelles il est nécessaire d'obtenir une couverture vaccinale suffisante pour développer une immunité de groupe capable d'interrompre la transmission de l'agent infectieux.

Il existe en outre des recommandations vaccinales particulières propres à des conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles. (18)

Annexes 3, 4 et 5

2.2.2.2 **Principales nouveautés**

Le calendrier vaccinal 2013 a été considérablement modifié et simplifié, tant en ce qui concerne la vaccination du nourrisson, que des rappels prévus chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Ces modifications prennent notamment en compte les expériences de certains pays européens (Danemark, Finlande, Italie, Suède) et une meilleure connaissance de l'efficacité et de la durée de protection des vaccins. Les nouveautés du calendrier 2014 sont centrées cette année sur les infections à papillomavirus, la coqueluche mais aussi dans des situations particulières, les infections invasives à méningocoque B, l'hépatite B, ainsi que la rougeole, les oreillons et la prévention du tétanos. (18, 19, 20)

Chez le nourrisson :

- **Diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les infections invasives à Haemophilus influenzae de type b** : Le schéma de vaccination recommandé comporte désormais **deux injections** réalisées aux âges de **2 et 4 mois**, suivies d'un **rappel avancé à l'âge de 11 mois** (en remplacement du schéma « 3 + 1 » : trois injections à 2, 3 et 4 mois suivies d'un rappel entre 16 et 18 mois).
- **Hépatite B et infections invasives à pneumocoque** : L'âge recommandé pour les **rappels** a été **avancé à 11 mois** (au lieu de 16-18 mois pour l'hépatite B et 12 mois pour le pneumocoque).

	2 mois	4 mois	11 mois
Vaccination contre	DTCaPHibVHB (1)	DTCaPHibVHB (2)	DTCaPHibVHB (rappel)
Co-administration possible	PnC (1)	PnC (2)	PnC (rappel)

Figure7 : Schéma vaccinal pour le DTCaHibVHB et Pneumocoque chez le nourrisson (20)

- **Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)** : En dehors des périodes épidémiques, il est dorénavant recommandé d'administrer la **première dose** du vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole à l'âge de **12 mois**, quel que soit le mode de garde adopté. La **deuxième dose** étant recommandée à l'âge de **16-18 mois**.
- **Infections invasives à méningocoque C** : La vaccination est désormais recommandée à l'âge de **12 mois** (au lieu de la tranche d'âge 12-24 mois), en co-administration possible avec la première dose du vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole.

	12 mois	16-18 mois
Vaccination contre	ROR (1)	ROR (2)
Co-administration possible	Méningo C	

Figure 8 : Schéma vaccinal pour le ROR et le méningocoque chez le nourrisson (20)

Chez l'enfant et l'adolescent :

- **Coqueluche** : Un **rappel** contre la coqueluche a été **ajouté à l'âge de 6 ans**. Il est recommandé de le réaliser avec le deuxième rappel contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.
- **Diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite** : un **rappel** est recommandé **entre 11 et 13 ans**, avec un vaccin combiné contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio). Il peut être co-administré avec l'une des trois doses de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains recommandée chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans.

- Le rappel contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite prévu entre 16 et 18 ans a été supprimé.
- **Infection à papillomavirus humain (HPV)** : La vaccination est désormais recommandée chez les jeunes filles entre 11 et 14 ans. L'âge du rattrapage vaccinal est désormais limité à 20 ans, soit 19 ans révolus (au lieu de 23 ans) ; cette vaccination n'est plus sous-tendue par la notion de l'âge de début de l'activité sexuelle, même si elle est d'autant plus efficace que les jeunes filles n'auront pas encore été exposées au risque d'infection par le HPV. Enfin, conformément aux avis du HCSP de février 2014 pour le vaccin CERVARIX® et de mars 2014 pour le vaccin GARDASIL®, les schémas vaccinaux recommandés contre les infections à papillomavirus comportent désormais 2 doses au lieu de 3 pour les jeunes filles de 11 à 13 ans avec le vaccin quadrivalent (GARDASIL®) et celles de 11 à 14 ans avec le vaccin bivalent (CERVARIX®). Au delà, le schéma vaccinal à 3 doses s'applique jusqu'à l'âge de 19 ans révolus.

CALENDRIER VACCINAL NOURRISSON, ENFANT, ADOLESCENT – RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES COMPARAISON CALENDRIER DES VACCINATIONS 2013 SIMPLIFIÉ ET CALENDRIER 2012													
	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 +	ROR1 +	X	ROR2	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

Figure 9 : Comparaison des calendriers des vaccinations 2013 et 2012 (20)

Chez l'adulte :

- Les rappels contre la diphtérie à dose réduite en anatoxines, le tétanos et la poliomyélite sont désormais pratiqués à âge fixe. Compte tenu d'une durée de protection des vaccins dTPolio bien supérieure à dix ans, ils sont dorénavant recommandés aux âges de 25, 45 et 65 ans. Au-delà de 65 ans, en raison d'une immunosénescence, les rappels dTPolio sont recommandés tous les dix ans, soit aux âges de 75, 85, 95 ans, ...

- Le **rappel coquelucheux** à dose réduite en antigènes est recommandé à l'âge de 25 ans chez les personnes n'ayant pas reçu de vaccin coquelucheux depuis plus de cinq ans, en co-administration avec le rappel contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, le calendrier 2014 prévoit désormais un rattrapage du vaccin dTcaP jusqu'à l'âge de 39 ans révolus pour les personnes qui auront manqué le rendez-vous à l'âge de 25 ans. De plus, dans le calendrier 2014 la stratégie du cocooning est renforcée pour les adultes en contact avec les nourrissons âgés de moins de 6mois et pour les professionnels de santé de la petite enfance. En effet, les personnes concernées jamais vaccinées devront réaliser un dTcaP en respectant un délai d'un mois par rapport au dernier vaccin dTP, et les personnes déjà vaccinées à l'âge adulte avec un dTcaP, devront réaliser un autre dTcaP en respectant un délai de 10 ans depuis le dernier dTcaP.

2.2.2.3 Transition entre ancien et nouveau calendrier

Les calendriers des vaccinations 2013 et 2014 introduisent des modifications importantes pour l'ensemble de la population en termes de primovaccination et de rappels : nourrissons, enfants, adolescents et adultes. Ce nouveau calendrier implique une phase de transition entre ancien et nouveau calendrier vaccinal, le principe général est de se recalcr le plus rapidement possible sur le nouveau calendrier. (18, 20)

Chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent :

Pour tout nourrisson, enfant et adolescent ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce nouveau calendrier vaccinal, le tableau ci-dessous précise les conditions de poursuite de la vaccination.

Période de transition avec les administrations effectuées antérieurement										
						Adultes				
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 précédent	Poursuite selon le nouveau calendrier vaccinal	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

Figure 10 : Tableau pour la transition entre ancien et nouveau calendrier des vaccinations jusqu'à 25 ans (18) Page | 40

Chez l'adulte :

Le prochain rappel dTP à effectuer est déterminé par les règles suivantes :

- **Intervalle minimum : Le délai après le dernier rappel effectué doit être ≥ 5 ans.**
- **Intervalle maximum :**
 - o **Pour les patients âgés de 25 à 65 ans : l'intervalle** entre le dernier rappel effectué et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (N) ne doit pas excéder **vingt-cinq ans**.
 - o **Pour les patients âgés de plus de 65 ans : l'intervalle** entre le dernier rappel effectué et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (N) ne doit pas excéder **quinze ans**.

Si ce délai est inférieur à cinq ans, le prochain rappel sera effectué au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant (N+1) : soit un intervalle maximum de vingt-cinq ans (pour les 25-65 ans) ou de quinze ans (pour les plus de 65 ans).

Si le délai est supérieur à vingt-cinq ans (pour les 25-65 ans) ou de quinze ans (pour les plus de 65 ans), un rappel immédiat est alors pratiqué. Le délai entre ce rappel et le prochain rendez-vous vaccinal à âge fixe (N) devra être d'au moins cinq ans. Si ce délai est de moins de cinq ans, le recalage sera différé au rendez-vous vaccinal à âge fixe suivant (N+1).

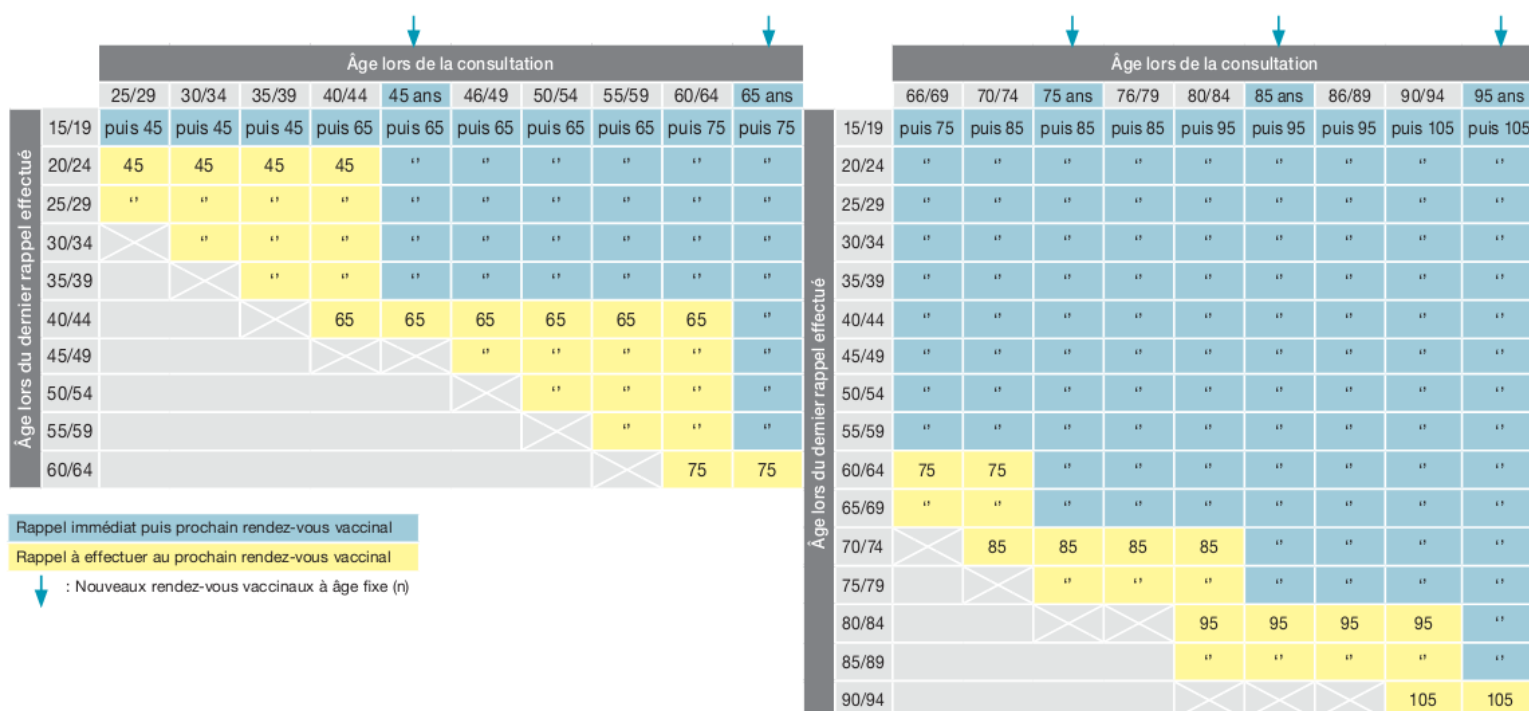


Figure 10 : Conditions des rappels dTP chez l'adulte en fonction de l'âge à la consultation et en fonction du dernier rappel (18)

2.2.2.4 Rattrapages

Pour qu'une vaccination soit efficace, il est impératif que la vaccination de base soit correcte et complète : les doses, le nombre des injections, leurs intervalles, l'injection de rappel et les rappels ultérieurs doivent être respectés. Pour chaque vaccination il y a un intervalle théorique entre deux injections. Cet intervalle permet une bonne acquisition des anticorps, mais il ne faut pas en déduire que toute modification du rythme des injections détermine un échec de la vaccination et oblige à la reprendre dès le début. On peut se permettre d'espacer les rythmes des injections vaccinales sans modifier en quoi que ce soit le nombre des injections ni le calendrier vaccinal. Il en est de même pour les injections de rappel qui n'est pas un complément mais un temps essentiel de la vaccination.

En cas de retard dans la réalisation des rappels il n'est pas nécessaire de recommencer tout le schéma vaccinal, la règle est de compléter la vaccination en administrant le nombre de doses de rappels que la personne devrait avoir reçu en fonction de son âge, en respectant les intervalles recommandés. (1, 7, 18)

Âge des personnes jamais vaccinées	Vaccins contre :	Personnes concernées	Schémas de vaccination et délais minimum entre les doses	Rappel suivant	Nombre total de doses
1 - 5 ans					
	Diphthérie (D) Tétanos (T), Polio Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	6-7 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)	4
	Haemophilus influenzae b (Hib)	Tous			1
	Hépatite B	Tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous			1
	Pneumocoque (vaccin conjugué)	Enfants âgés de 12 à 23 mois	0, 2 mois (intervalle d'au moins 2 mois entre les doses)		2
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Tous	0, 1 mois		2
6 - 10 ans					
	D T Polio Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	11-13 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)	4
	Hépatite B	Tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous			1
	R O R	Tous	0, 1 mois		2
11 - 15 ans					
	D T Polio Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	À 25 ans : dTcaPolio	4
	Hépatite B	Tous	0, 6 mois		2
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous			1
	Papillomavirus (HPV)	Toute jeune fille de 11 à 14 ans révolus	0, 6 mois / 0, 1, 6 mois / 0, 2, 6 mois, selon âge et vaccin utilisé		2 ou 3
	R O R	Tous	0, 1 mois		2
≥ 16 ans					
	d T Polio (d) ^[1] 1 ^{me} dose avec ca ²	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	À 25 ans : dTcaPolio ou dTPolio si dernier ca < 5 ans	4
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous jusqu'à l'âge de 24 ans révolus			1
	Papillomavirus (HPV)	Jeunes femmes de 15 à 19 ans révolus	0, 1 ou 2 mois, 6 mois selon âge et vaccin utilisé		3
	R O R	Tous nés depuis 1980	0, 1 mois		2
	R O R ²	Femmes nées avant 1980 en âge de procréer			1

[1] dTPolio : vaccin combiné diphthérie-tétanos, poliomyélite avec une dose réduite d'antatoxine diphthérique (d).

[2] dTcaPolio : vaccin combiné diphthérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'antatoxine diphthérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

[3] Dans le cadre du rattrapage de la vaccination contre la rubéole pour les femmes en âge de procréer.

Figure 11 : Calendrier de rattrapage en 2014 des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir d'un an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés (18)

2.3 VACCINATIONS OBLIGATOIRES ET RECOMMANDÉES

2.3.1 VACCINATIONS OBLIGATOIRES

2.3.1.1 En population générale

Certaines vaccinations ont été rendues obligatoires en France à une époque où l'incidence de ces maladies était encore élevée et où le niveau sanitaire général de la population nécessitait de telles mesures : en 1902 contre la variole, en 1938 contre la diphtérie, en 1940 contre le tétanos, en 1950 contre la tuberculose par le BCG et en 1964 contre la poliomyélite.

L'obligation de vaccination antivariolique a été levée en 1984 et celle de vaccination par le BCG des enfants et adolescents avant leur entrée en collectivité a été suspendue par le décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 (publié au Journal officiel du 19 juillet 2007) au profit d'une recommandation forte de vaccination des enfants exposés.

Actuellement, selon les articles L. 3111-2 et L. 3111-3 du Code de la santé publique (CSP), sont obligatoires les vaccinations contre **la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite**.

En cas de non-respect de l'obligation vaccinale, des sanctions sont prévues (refus d'inscription en collectivités d'enfants d'âge préscolaire, amendes et peine d'emprisonnement), sauf en cas de contre-indications médicales reconnues.

L'État prend en charge, en application de l'article L. 3111-9 du CSP, les conséquences des accidents vaccinaux liés aux vaccinations obligatoires. (1, 7, 18, 21)

2.3.1.2 Pour certains professionnels

Le CSP rend obligatoire des vaccinations pour certains personnels particulièrement exposés à des agents biologiques:

- soit du fait d'activités sur des agents biologiques (production industrielle de vaccins, laboratoire d'analyses médicales, recherche en virologie...);
- soit du fait d'expositions générées par l'activité professionnelle sans que celle-ci ait des agents biologiques pour objet (soins de santé humaine ou vétérinaire, agriculture...). (1, 7, 18, 21)

Annexe 6 : Tableau des vaccinations en milieu professionnel, en complément des vaccinations recommandées en population générale, pour les voyageurs, pour les militaires ou autour de cas de maladie (18)

2.3.1.3 **Pour certains territoires**

En raison de la situation épidémiologique de la Guyane, la vaccination contre la fièvre jaune y est obligatoire pour les résidents et pour tous les voyageurs (adultes et enfants à partir de l'âge de 1 an). Pour les régions d'outre-mer de la Guadeloupe, la Martinique, la Réunion, Saint-Barthélemy et Saint-Martin, cette vaccination est obligatoire pour les voyageurs de plus de 1 an en provenance ou ayant transité par une zone infectée par la fièvre jaune. (1)

2.3.2 **VACCINATIONS RECOMMANDÉES**

Pour suivre l'impulsion plus récente de la promotion de la santé basée sur la responsabilisation individuelle, les vaccins contre les maladies infectieuses apparus depuis 1970 et introduits dans le calendrier vaccinal par le ministère chargé de la Santé, n'ont pas été rendus obligatoires mais ont été recommandés.

En fonction notamment d'analyses bénéfico-risques individuels et collectifs, les vaccinations font ainsi l'objet de recommandations :

- en population générale ;
- pour des groupes spécifiques de population considérés à risque du fait de leur âge, de pathologies sous-jacentes ou de leur environnement ;
- en fonction de situations à risque : exposition à des risques professionnels, lors de voyages ou liée à des conditions géographiques particulières. (1, 7, 18, 21)

2.3.2.1 **En population générale**

En population générale, neuf vaccins sont recommandés (coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b, rougeole, oreillons, rubéole, hépatite B, pneumocoque, HPV, méningocoque) ainsi que les rappels diphtérie, tétanos et poliomyélite.

2.3.2.2 **Recommandations particulières**

2.3.2.2.1 **Pour certains groupes de populations**

Pour certains groupes de populations considérés à risque accru de complications ou d'exposition par rapport à la population générale, par exemple :

- la vaccination antipneumococcique et la vaccination contre la grippe chez des personnes atteintes de certaines maladies chroniques et chez les sujets âgés ;
- la vaccination contre la tuberculose par le BCG pour les enfants à risque (notamment tous ceux résidant en Ile-de-France et en Guyane, originaires ou dont les parents sont originaires de pays à forte incidence de tuberculose ou ayant des antécédents familiaux de tuberculose) ;
- la vaccination contre l'hépatite A des patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues au virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool), des jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, des enfants (à partir de l'âge de 1 an) nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner, des homosexuels masculins ;
- la vaccination contre la varicelle des personnes n'ayant pas d'antécédents de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (adolescents de 12 à 18 ans, femmes en âge de procréer ou venant d'accoucher), les personnes dont la sérologie est négative et qui sont en contact étroit avec des personnes immunodéprimées, les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide.

2.3.2.2.2 Pour certains professionnels

Selon les professions exercées il existe des recommandations spécifiques pour la vaccination contre la coqueluche, la grippe, l'hépatite A, l'hépatite B, la leptospirose, la rage, la rougeole et la varicelle etc...

Annexe 6 : Tableau des vaccinations en milieu professionnel, en complément des vaccinations recommandées en population générale, pour les voyageurs, pour les militaires ou autour de cas de maladie (18)

2.3.2.2.3 Pour les voyageurs

Pour des sujets dont le risque est accru du fait de voyages à l'étranger. D'autres vaccins peuvent être prescrits, en fonction du lieu de destination. Des recommandations sanitaires pour les voyageurs sont élaborées par le Comité des maladies liées au voyage et des maladies d'importation (CMVI), comité technique permanent dépendant du HCSP. Le programme de vaccination à réaliser doit être adapté à l'âge, aux antécédents médicaux, au statut vaccinal du voyageur ainsi qu'à la situation sanitaire du pays visité et aux conditions et durée du séjour.

Outre la mise à jour des vaccinations recommandées dans le calendrier vaccinal, que ce soit pour les adultes ou les enfants, d'autres vaccinations peuvent être indiquées pour certains voyageurs (encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, fièvre jaune, fièvre typhoïde, hépatite A, méningite à méningocoque A, C, Y, W135, rage, etc.). Ces vaccinations sont détaillées dans les recommandations sanitaires pour les voyageurs, approuvées par le HCSP et publiées chaque année dans le BEH, elles peuvent être consultées sur les sites Internet du ministère chargé de la Santé et de l'Institut de veille sanitaire.

2.3.2.2.4 Personnes en contact de maladies infectieuses

Pour les personnes ayant été au contact d'un cas (ou de plusieurs cas) de certaines maladies infectieuses confirmées, une vaccination de l'entourage familial proche et des sujets contact peut être recommandée en complément d'autres mesures de prévention ; par exemple autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérogroupe A, C, Y ou W135, de rougeole, d'hépatite A, de coqueluche, etc.

3 SITUATION DE LA VACCINATION EN FRANCE

Nous allons évaluer la situation des vaccinations obligatoires et recommandées en population générale en France, pour cela nous allons dans un premier temps nous intéresser aux indicateurs permettant le suivi des vaccinations, nous examinerons ensuite les résultats de ces derniers pour chaque vaccination du calendrier vaccinal. Enfin, nous étudierons les attitudes, comportement et les opinions observées et leur évolution dans la population française.

3.1 INDICATEURS PERMETTANT LE SUIVI DES VACCINATIONS

3.1.1 LA COUVERTURE VACCINALE

3.1.1.1 Définition

La couverture vaccinale est la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné. Sa connaissance et son suivi dans le temps permettent de savoir si un programme de vaccination est correctement appliqué. Une couverture vaccinale suffisante protégera contre une maladie donnée alors que, au contraire, une couverture insuffisante rendra possible la persistance d'une maladie voire la survenue d'épidémies.

La couverture vaccinale est rarement mesurée dans l'ensemble de la population mais plutôt dans des groupes de population ciblés par les recommandations vaccinales. L'évaluation de la couverture vaccinale doit être régulière et s'adapter à l'évolution des recommandations vaccinales, révisées chaque année par le HCSP et publiées dans le BEH, une fois adoptées par le ministère chargé de la santé.

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique confie à l'InVS la mission de suivre et d'évaluer la couverture vaccinale pour tous les vaccins et dans tous les groupes de population ciblés par la vaccination. Cette mission, réalisée en collaboration avec différents partenaires, concerne des données collectées en routine et des données issues d'enquêtes ponctuelles. Ces résultats sont mis à la disposition des autorités de santé.

La loi de santé publique de 2004 a préconisé d'atteindre ou de maintenir un taux de couverture vaccinale :

- d'au moins 95% aux âges appropriés pour les maladies à prévention vaccinale,
- d'au moins 75% dans tous les groupes cibles pour la grippe. (1, 22, 23, 24)

Annexe 7 : Tableau des couvertures vaccinales nationales dans chaque groupe d'âge.

3.1.1.2 Les principales sources de données

Il existe différents outils d'évaluation de la couverture vaccinale en France. Il existe des outils d'évaluation directs permettant de mesurer directement la couverture vaccinale, et des outils indirects permettant de suivre les tendances de la consommation de vaccins au cours du temps et donc d'estimer indirectement la couverture vaccinale.

Chez l'enfant et l'adolescent (0-15 ans), l'estimation de la couverture vaccinale se fait à partir de deux sources spécifiques à ces classes d'âge : les certificats de santé (0-2 ans), puis les enquêtes du cycle triennal en milieu scolaire (2-15 ans). Une troisième source, l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), permet de fournir des données de façon plus réactive après modification du calendrier vaccinal.

Il n'existe pas de système de recueil de données de routine des vaccinations chez l'adulte, et les données de couverture vaccinale pour cette population sont rares. (1, 22, 23, 24)

3.1.1.2.1 Certificat de santé de l'enfant

A l'âge de 2 ans la couverture vaccinale est suivie par l'analyse des certificats de santé du 24^{ème} mois. Ce dernier est rempli pour chaque enfant par le médecin lors de l'examen obligatoire du nourrisson avant 2ans (à 8 jours, 9 et 24 mois), il comporte une rubrique vaccination dans laquelle le médecin doit reporter toutes les vaccinations effectuées. Le praticien les adresse ensuite aux services départementaux de PMI qui transmettent des fichiers individuels anonymisés à la direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques du ministère de la santé (Drees) qui les transmettent ensuite à l'InVs après avoir apuré et redressé ces données (d'où un délai de mise à disposition d'environ 2 ans). Depuis 2004, les données sont individualisées, anonymisées, indiquant le statut vaccinal mais aussi certaines données sociodémographiques propres à chaque enfant.

Le certificat de santé établi au 24e mois de l'enfant (CS24) constitue un très bon outil pour estimer la couverture vaccinale chez le nourrisson. Néanmoins, des estimations régionales ne sont réalisables que dans la moitié des régions, faute de disposer de l'ensemble de données départementales. La participation des médecins et des familles à ce dispositif est insuffisante ainsi que celle de certains départements. Un des inconvénients de cette source est son manque de réactivité aux changements du calendrier vaccinal du fait du délai important pour disposer de ces données.

3.1.1.2.2 Cycle triennal d'enquêtes sur la santé des enfants et des adolescents

Ces enquêtes sont réalisées tous les deux ans (tous les ans jusqu'en 2009) alternativement auprès des élèves scolarisés en grande section de maternelle (GSM) à 6 ans, de CM2 (11 ans) et des collégiens de classe de 3e (15 ans), en partenariat avec le ministère de l'Éducation nationale et l'InVS. Depuis 2012, la fréquence des enquêtes s'est espacée, chaque niveau scolaire sera enquêté tous les six ans et non plus tous les trois ans.

Coordonnées par la Drees, elles sont effectuées, sur le terrain, par les infirmières et les médecins du service de promotion de la santé des élèves. Ces enquêtes permettent une très bonne estimation de la couverture vaccinale des enfants d'âge scolaire, mais représentent un dispositif lourd qui mobilise des acteurs de terrain déjà occupés par de nombreuses autres activités. Cependant, elles ne permettent généralement pas de disposer d'estimations à l'échelon régional, et le délai pour disposer de ces données reste un peu long.

3.1.1.2.3 Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB)

Il s'agit d'un échantillon de bénéficiaires de l'Assurance Maladie d'environ 570 000 assurés sociaux représentatifs du Régime général (et depuis 2011 du Régime social des indépendants (RSI) et de la Mutualité sociale agricole (MSA)) pour lesquels on récolte les données de consommation de soins et les caractéristiques administratives et sociodémographiques, ces données sont conservées pendant vingt ans. On peut donc étudier leurs consommations de vaccins (issues de la base Sniir-AM, système national d'informations interrégimes de l'Assurance Maladie).

L'EGB permet donc de reconstituer l'histoire vaccinale d'un sujet, de réaliser des études et de reconstituer l'ensemble du parcours de soins sur une longue période, en ville ou à l'hôpital. Il peut être considéré comme une cohorte d'assurés sociaux suivis pendant vingt ans.

Les données de remboursement de vaccins issues de l'EGB permettent d'estimer la couverture vaccinale de l'enfant à tout âge, avec une plus grande réactivité que les autres sources, après modifications du calendrier vaccinal et avec une excellente représentativité au niveau national.

Les deux limites de cet échantillon sont d'une part de ne pas permettre d'effectuer des estimations infranationales, et d'autre part d'exclure les vaccinations réalisées dans les centres de PMI n'ayant pas passé de convention avec leur caisse locale d'Assurance maladie pour le remboursement des vaccins sur une base individuelle. L'accès de l'InVS aux données du Sniir-AM depuis fin 2012 et la généralisation des conventions PMI-CPAM devraient permettre de pallier rapidement ces inconvénients.

Chez l'adulte, l'EGB présente un intérêt limité pour estimer la couverture vaccinale car une proportion importante des vaccinations réalisées à cet âge échappe à ce dispositif. Ces vaccinations sont en effet parfois réalisées dans le cadre de la médecine du travail, dans des centres de vaccination pour les voyageurs, ou dans des centres de vaccination publics, et ne font pas l'objet d'un remboursement individuel.

3.1.1.2.4 Indicateurs indirects : données de vente et de remboursement

Les données de ventes de vaccins aux officines sont fournies par le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers) et analysées par l'InVS. Elles peuvent être considérées comme reflétant les ventes de vaccins aux particuliers. Ces données ne constituent qu'un indicateur indirect de couverture vaccinale (indique les tendances de ventes des différents vaccins mais ne constituent pas un indicateur direct de couverture vaccinale), notamment parce qu'elles ne sont pas déclinées par âge, et surtout parce qu'elles ne se rapportent pas à une population cible. En revanche, leur fréquence mensuelle et leur déclinaison géographique fine les rendent utiles pour suivre les grandes tendances de l'état vaccinal dans la population à différentes échelles géographiques. Enfin, ces données ne prennent pas en compte les ventes de vaccins aux PMI.

Les données de remboursements de vaccins, également utilisées comme un indicateur indirect de couverture vaccinale, proviennent Sniir-AM mis en œuvre par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) depuis 2003. Il s'agit de données agrégées, disponibles depuis l'année 2004, déclinées par date de remboursement et par groupe d'âge, cette dernière déclinaison étant un avantage par rapport aux données de vente. Ces données analysées par l'InVS ne permettent pas le calcul direct de la couverture vaccinale (en raison de l'absence de dénominateur), mais permettent de décrire les tendances de l'activité vaccinale au cours du temps.

3.1.1.2.5 Autres sources de données en cours d'évaluation

L'évaluation de la couverture vaccinale surtout chez les adultes reposera sur des outils nouveaux qui font actuellement ou feront l'objet d'évaluations et nécessiteront des développements spécifiques. Parmi ces sources devraient figurer les données individuelles sur le statut vaccinal saisies par le médecin lors de la consultation médicale (Dossier médical personnel (DMP), nouvelle génération de carte vitale, carnet de vaccin électronique, etc...).

3.1.2 L'EFFICACITE VACCINALE

Le terme d'efficacité vaccinale recoupe en fait deux notions différentes : **l'efficacité sérologique ou immunogénicité**, c'est-à-dire la capacité du vaccin à induire chez le sujet vacciné la production d'anticorps spécifiques neutralisants, et **l'efficacité clinique**, c'est-à-dire la capacité du vaccin à réduire la fréquence de la maladie chez les sujets vaccinés.

La mesure de l'efficacité sérologique est effectuée lors des essais cliniques qui précèdent la mise sur le marché d'un nouveau vaccin. Mais ces études, de par le caractère limité dans le temps du suivi des sujets vaccinés, ne permettent pas de répondre à la question de la durée de la protection. De plus, elles sont limitées dans l'espace et dans le type de populations étudiées.

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

Un intérêt particulier de ces études est de confirmer l'efficacité d'un vaccin dans un contexte où une proportion élevée de cas survenant chez des sujets vaccinés jette le doute sur le pouvoir protecteur du vaccin. (1, 9)

3.1.3 LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

3.1.3.1 Définition

L'épidémiologie descriptive est essentielle dans le processus de gestion des programmes de vaccination. Elle mesure l'incidence et la mortalité d'une maladie, et décrit la dynamique de sa diffusion dans le temps et l'espace. Elle permet également de connaître les caractéristiques des sujets atteints, en termes par exemple d'âge, de sexe, de présence de facteurs prédisposant, de profession.

Les données de surveillance épidémiologique sont indispensables, au moment de la mise sur le marché de nouveaux vaccins, pour décider de la pertinence et des modalités les plus adaptées de leur intégration dans le calendrier vaccinal. Au stade du suivi des programmes de vaccination mis en œuvre, les données de surveillance épidémiologique permettent de s'assurer de l'efficacité de la vaccination et d'adapter, le cas échéant, le calendrier de vaccination en fonction des résultats observés.

Toutes les maladies pour lesquelles il existe une obligation ou une recommandation de vaccination généralisée font l'objet d'une surveillance épidémiologique permettant d'évaluer l'impact de la mise en œuvre de la politique. (1)

3.1.3.2 Les modalités de la surveillance épidémiologique

Longtemps assimilée à la déclaration obligatoire qui en constituait le principal pilier, la surveillance épidémiologique a vu ses modalités se diversifier, pour mieux prendre en compte les caractéristiques spécifiques de chaque maladie à surveiller (essentiellement fréquence et gravité), ainsi que les modalités de leur diagnostic et de leur prise en charge (essentiellement diagnostic clinique ou biologique, maladie vue en ville ou à l'hôpital).

Ainsi, en France, la surveillance épidémiologique repose actuellement sur plusieurs sources d'informations, une même maladie pouvant être surveillée par plusieurs systèmes, ce qui facilite l'évaluation de la performance de chacun des systèmes. (1)

3.1.3.2.1 La déclaration obligatoire

Elle concerne les maladies justiciables de mesures de contrôle au niveau international, national ou local. Actuellement, trente maladies, dont vingt-neuf infectieuses, sont incluses dans la liste des maladies devant être déclarées aux médecins inspecteurs de santé publique (Misp) des ARS. Depuis 1996, l'InVS s'est vu confier par la direction générale de la Santé la gestion opérationnelle du dispositif national de surveillance des maladies à déclaration obligatoire.

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

3.1.3.2.2 Les réseaux de médecins « Sentinelles »

Il s'agit essentiellement du réseau Sentinelles, qui s'appuie sur quelques centaines de médecins généralistes communiquant chaque semaine à travers un réseau télématique le nombre de cas concernant sept maladies infectieuses qu'ils ont diagnostiqué dans leur clientèle.

Le réseau des Groupes régionaux d'observation de la grippe (**Grog**) surveille essentiellement la grippe. Le réseau Sentinelles surveillent également la rougeole et les oreillons.

3.1.3.2.3 Les réseaux de laboratoires de microbiologie

Il s'agit de réseaux de laboratoires de virologie ou de bactériologie, publics et privés, qui fournissent de manière volontaire et régulière des informations sur les micro-organismes identifiés ou les sérologies positives réalisées lors de leurs activités. Mis en place pour les plus anciens par la cellule épidémiologie du Laboratoire national de la santé, ils sont actuellement gérés par l'InVS.

Les infections rubéoleuses durant la grossesse sont suivies par un réseau de laboratoires de virologie (**Renarub**). Pour chaque cas identifié, des informations complémentaires sont recueillies auprès du clinicien. Depuis janvier 2000, dans le cadre de l'élimination de la poliomyélite, la surveillance de la circulation des entérovirus par des réseaux de laboratoires de virologie a été renforcée et le **Réseau de surveillance des entérovirus (RSE)** a été mis en place.

Les infections invasives à Hib, méningocoque et pneumocoque, sont suivies par un réseau de laboratoires de microbiologie hospitaliers (**Epibac**).

3.1.3.2.4 Les réseaux mixtes

Associant des cliniciens, le plus souvent hospitaliers, et des biologistes permettant de disposer, pour chaque cas diagnostiqué, d'informations cliniques et épidémiologiques.

Les enfants atteints d'une coqueluche et hospitalisés sont suivis par un réseau Sentinelles pédiatrique hospitalier associant cliniciens et bactériologistes (**Renacoq**).

3.1.3.2.5 Les centres nationaux de référence (CNR)

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

3.1.3.2.6 Les déclarations obligatoires des causes de décès

Les causes de décès sont analysées par le service CépiDc de l'Inserm, et constituent une autre source intéressante de données de surveillance.

3.2 LES RESULTATS PAR VACCIN

3.2.1 LA VACCINATION CONTRE LA TUBERCULOSE

La tuberculose est une maladie infectieuse due à des bactéries *Mycobacterium tuberculosis* appelées aussi **bacilles de Koch**.

Elle se transmet de personne à personne, par la toux ou les postillons, à l'occasion de contacts rapprochés et répétés. La tuberculose peut se développer rapidement à la suite du premier contact avec le microbe ou apparaître plusieurs années plus tard. On estime que 90 % des personnes infectées par le bacille de Koch sont asymptomatiques. Mais le bacille peut rester "dormant" durant de nombreuses années et se réveiller pour développer l'infection à l'occasion de l'affaiblissement du système immunitaire du porteur du à :

- une maladie importante comme le diabète, le Sida, le cancer ou un traitement qui affaiblit le système immunitaire ;
- son mode de vie comme l'alcoolisme, la toxicomanie, une alimentation déficiente;
- son âge : les personnes âgées et les jeunes enfants sont plus fragiles.

La tuberculose peut revêtir différentes formes selon la localisation du foyer infectieux. La **tuberculose pulmonaire est la forme la plus fréquente et la source essentielle de contagion**. Les signes de la maladie ne sont pas spécifiques, les plus fréquents sont avant tout la toux, la fièvre, la fatigue et la perte de poids. À partir du poumon, le bacille peut diffuser dans l'organisme et causer d'autres atteintes, ganglionnaires, ostéo-articulaires et génito-urinaires notamment. **Les formes les plus létales sont les formes diffuses (miliaires) et méningées (méningites tuberculeuses)**.

Le traitement repose sur une association d'antibiotiques antituberculeux pendant plusieurs mois. Des bacilles résistants aux traitements habituels existent, ils sont de plus en plus souvent rencontrés dans le monde et difficiles à traiter. (1, 25, 26, 27, 28)

3.2.1.1 Les recommandations

En janvier 2006 disparaît la vaccination par multiponcture avec le vaccin Monovax®. Puis en juillet 2007, a lieu la suspension de l'obligation de vaccination par le BCG des enfants et des adolescents, cette dernière ne peut donc plus être exigée à l'entrée en collectivité mais fait l'objet d'une recommandation forte dès la naissance pour les enfants à risque élevé de tuberculose¹.

¹ Enfant né dans pays de forte endémie tuberculeuse ; enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; enfant devant séjourner au moins un mois d'affilé dans l'un de ces pays ; enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; enfant résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ; enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux, notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socioéconomiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

Chez les enfants à risque non vaccinés, la vaccination peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans. Pour éviter de vacciner un enfant qui aurait été contaminé, le dépistage de la tuberculose est recommandé dès l'âge de trois mois. Ce dépistage se fait grâce à une intradermoréaction (IDR) à la tuberculine.

Bien que le HCSP ait recommandé la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels concernés, la réglementation n'a pas été modifiée. Une vaccination par le BCG, même ancienne, reste exigée à l'embauche pour les étudiants et les professionnels mentionnés aux articles R.3112-1 (alinéa C) et R.3112-2 du CSP (en l'absence d'IDR positive). Cependant, il n'y a pas lieu de revacciner une personne ayant eu une première vaccination, même en cas d'intradermoréaction à la tuberculine négative. (1, 18, 25, 28)

La vaccination repose sur :

- une injection unique d'une demi-dose (0.05ml) de vaccin sans IDR préalable, de la naissance à l'âge de 2 mois révolus ;
- une injection unique d'une demi-dose de vaccin après une IDR négative, pour les nourrissons de 3 à 11 mois révolus ;
- l'injection d'une dose (0,1ml) de vaccin après une IDR négative, à partir d'un an.

3.2.1.2 **Couverture vaccinale**

3.2.1.2.1 Avant 2 ans

Les dernières données des carnets de vaccination à 9 mois (CS9) ne peuvent s'interpréter qu'en Ile-de-France et en Guyane, seules régions de France où la recommandation vaccinale s'applique à tous les enfants de la région. Les données nationales globales estimées à partir de l'ensemble des régions ne seront disponibles que lorsque les carnets de santé des enfants mentionneront l'appartenance à la population cible de la vaccination par le BCG. En Ile-de-France (IDF), les carnets de santé permettent d'estimer une couverture vaccinale régionale globale à 9 mois de 79% (88% en PMI et 67% en libéral) chez les enfants nés en 2010. Ces estimations étaient en progression par rapport à l'année précédente (couverture globale de 76%).

Les dernières données nationales de couverture vaccinale BCG chez les enfants de moins de 2 ans ciblés par les nouvelles recommandations vaccinales ont été obtenues à travers des enquêtes par sondage réalisées en 2008 et 2009 en France métropolitaine. Elles confirment les résultats obtenus en IDF, témoignant d'une couverture insuffisante, très supérieure chez les enfants vaccinés en PMI par rapport à ceux vaccinés en milieu libéral. Ces données indiquent aussi que la couverture vaccinale BCG chez les enfants à risque de tuberculose, âgés de moins de 2 ans en IDF était largement supérieure à celle hors IDF. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.1.2.2 A 2 ans

On note une **couverture BCG à 2 ans autour de 85% jusqu'en 2004, puis une baisse en 2006 et 2007**. L'année 2007 concerne les enfants nés en 2005 dont une partie n'a pas été vaccinée suite à la disparition de la multiponcture en janvier 2006, ce qui explique la diminution de la couverture vaccinale chez ces enfants. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

Tableau 2 : Couverture vaccinale BCG à 2 ans estimée à partir des CS24, 1985-2007, France (26)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Nombre de certificats reçus	429 463	363 493	383 714	417 093	434 383	427 721	377 424	380 856	421 596	396 633	278 854	202 816	233 624
Couverture BCG	82.7%	81.7%	81.8%	81.1%	82.6%	83.1%	83.9%	84.5%	84.2%	84.1%	81.2%	83.3%	78.2%

3.2.1.2.3 De 6 ans à 15 ans

A 6 ans, les dernières données datent des deux dernières enquêtes scolaires du cycle triennal de 2002-2003 et 2005-2006. A l'entrée à l'école primaire, près de 100% des enfants avaient été vaccinés par le BCG. Elles concernaient des enfants nés plusieurs années avant la disparition de la multiponcture et la levée de l'obligation vaccinale. A 11 et 15 ans les données des dernières enquêtes (respectivement 2007-2008 et 2003-2004) montrent aussi une couverture proche de 100%. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.1.2.4 Données de ventes de vaccins

Les données de vente de vaccins aux pharmacies d'officine montrent depuis le second semestre 2008, une lente amélioration des ventes en Ile-de-France traduisant une hausse de l'activité de vaccination BCG en secteur libéral. Mais cette augmentation de la couverture reste inférieure à l'objectif recommandé.

En dehors de l'IDF, l'absence d'augmentation des achats de BCG dans le secteur privé témoigne de la stagnation et de l'insuffisance de la couverture vaccinale dans cette zone.

Du fait des modifications récentes de la politique vaccinale de ce vaccin, il est difficile de tirer des conclusions des dernières données disponibles car certaines informations manquent. Nous pouvons néanmoins dire que la couverture vaccinale du BCG chez les enfants à risque de tuberculose est insuffisante surtout hors IDF et dans le secteur libéral, mais elle reste plutôt stable. (22)

3.2.1.3 Situation épidémiologique

Le tiers de la planète est infecté. Chaque année dans le monde, on estime à près de 9 millions le nombre de nouveaux malades et à environ 1.5 million le nombre de décès.

En France la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1964, tout cas de tuberculose, maladie confirmée ou probable, doit être déclaré à l'ARS.

Entre 5000 et 6000 cas de tuberculose et 700 décès sont encore déclarés chaque année, avec de grandes variations régionales. L'IDF reste la région la plus touchée, avec un taux d'incidence de 15,8 cas pour 100000 habitants, ainsi que la Guyane (23,9 cas pour 100 000), et à un moindre degré, les régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Rhône Alpes. Au sein même de ces régions des disparités existent : le taux d'incidence augmente avec l'âge, atteignant 16,5 pour 100 000 personnes de plus de 75 ans, et varie en fonction du pays de naissance. Les zones fortement urbanisées ainsi que les populations les plus défavorisées ou originaires de pays de forte endémie sont les plus touchées.

Malgré des couvertures vaccinales par le BCG insuffisantes, les données récentes sur l'épidémiologie de la tuberculose parmi les enfants ne permettent pas de remettre en cause la stratégie vaccinale par le BCG. En France, les cas de tuberculose maladie déclarés chez des enfants âgés de moins de 4 ans (seule classe d'âges susceptible d'avoir été touchée par la baisse de couverture vaccinale observée dès 2006 suite au retrait du Monovax® et à la suspension de l'obligation de vaccination) étaient au nombre de 113 en 2009 et de 112 par an en moyenne sur la période 2000-2005. Le nombre de forme grave (méningites et miliaries) reste très faible : en 2009, un cas de méningite (non vacciné) et un cas de miliaire tuberculeuse (statut vaccinal inconnu) ont été observés chez deux enfants de moins de 4 ans. Ces deux enfants étaient éligibles à la vaccination par le BCG. Sur la période 2000-2005, 2,3 cas de méningite ont été notifiés par an en moyenne. (1, 25, 26)

3.2.1.4 **Les vaccins**

Depuis janvier 2006, le seul vaccin BCG (Bacille de Calmett et Guérin) distribué en France est le **vaccin BCG SSI® pour usage intradermique**. C'est le seul **vaccin vivant atténué bactérien**. (1, 25, 27, 29)

3.2.1.4.1 **Efficacité**

Cette vaccination a pour **but principal de protéger les jeunes enfants des formes graves de la tuberculose précoce, méningites tuberculeuses et miliaries en particulier**. L'efficacité du vaccin BCG est estimée entre **75 et 85% pour les formes graves du nourrisson et du jeune enfant**, notamment méningite et tuberculose disséminée et entre **50 et 75 % pour la tuberculose de l'adulte**, il ne permet donc pas d'empêcher la transmission de la maladie et d'enrayer l'épidémie mondiale.

3.2.1.4.2 Tolérance

L'apparition 15 à 20 jours après l'injection, de micro-ulcérations superficielles au site d'inoculation est normal et cicatrise rapidement. Chez 6 à 12% on peut voir apparaître des adénites régionales inflammatoires simples disparaissant spontanément en 1 mois.

L'administration intradermique du BCG est délicate chez le nouveau-né et le nourrisson, notamment pour des praticiens qui n'en ont pas l'expérience. Une technique défectueuse et le jeune âge, peuvent être à l'origine d'adénites suppurées guérissant par résorption ou calcification ou après fistulisation, ou évoluant vers la suppuration sur plusieurs semaines ou mois.

Des cas de « bécégites infectieuses généralisées » ont été rarement rapportés (deux à cinq fois pour un million de vaccinés). Traditionnellement observée chez les enfants présentant un déficit immunitaire sévère.

3.2.2 VACCINATIONS CONTRE LA DIPHTERIE, LE TETANOS, LA POLIOMYELITE ET LA COQUELUCHE

3.2.2.1 Rappels sur les maladies

3.2.2.1.1 La Diphtérie

La diphtérie est une **maladie toxi-infectieuse due à *Corynebacterium diphtheriae* (bacille de Klebs-Loeffler)** ou à *Corynebacterium ulcerans*, bactéries **très contagieuses, dont la déclaration aux autorités sanitaires est obligatoire.**

Elle se transmet par voie aérienne lors de la toux par les gouttelettes de Flügge, et plus rarement par contact avec des objets souillés par les personnes infectées. L'incubation dure de deux à dix jours. La contamination se fait d'homme à homme pour le *Corynebacterium diphtheriae*, lors qu'elle se fait de l'animal à l'homme pour *Corynebacterium ulcerans*.

La diphtérie affecte essentiellement les voies respiratoires supérieures, parfois la peau (ulcérations cutanées). Elle prend habituellement l'aspect **d'une angine à « fausses membranes »**, appelée ainsi à cause d'un enduit blanc qui peut obstruer le larynx entraînant l'étouffement en bouchant les voies respiratoires: **c'est le croup. Le bacille produit aussi une toxine pouvant provoquer des paralysies et des myocardites.**

La gravité de la maladie est liée au risque d'asphyxie et d'atteinte du cœur et du cerveau. La létalité est de l'ordre de 10 %.

La diphtérie n'a pas disparu. Des foyers épidémiques existent toujours dans le monde. Elle peut réapparaître rapidement dans un pays quand la couverture vaccinale diminue. (1, 25, 26, 27, 30)

3.2.2.1.2 Le Tétanos

Le tétanos est causé par une toxine produite par une bactérie, le bacille tétanique (*Clostridium tetani*). Cette bactérie est ubiquitaire, commensale du tube digestif des animaux. Elle persiste dans les déjections animales et dans le sol sous forme sporulée, extrêmement résistante, rendant impossible son élimination.

La contamination peut se faire par n'importe quelle plaie banale (suite à une piqûre ou à une coupure lors de travaux de jardinage, par exemple), et surtout lors de contact avec la terre. La période d'incubation est de quatre à vingt et un jours.

Le tétanos est une maladie aigüe, caractérisée par des contractures musculaires intenses, des spasmes musculaires et des convulsions entraînant une véritable tétanisation de l'ensemble des

muscles du corps (d'où son nom). La gravité de la maladie est surtout liée à l'atteinte des muscles respiratoires. Elle fait courir aux patients un **risque de mort par asphyxie**.

Le tétanos n'est pas contagieux, mais c'est une maladie grave, souvent mortelle, en particulier chez les nouveau-nés, les personnes âgées et les personnes atteintes de plaies chroniques (par exemple un ulcère variqueux) **mal vaccinées**. La létalité du tétanos est de 25 à 30 %.

Cette maladie est cosmopolite.

Contrairement à d'autres maladies, une première infection par la bactérie responsable du tétanos ne protège pas contre une nouvelle infection. La vaccination est donc la principale protection contre cette maladie. (1, 25, 26, 27)

3.2.2.1.3 La Poliomyélite

La poliomyélite est une infection virale strictement humaine provoquant des paralysies. Le virus responsable de cette maladie est le **poliovirus**, dont il existe trois types (poliovirus de types 1, 2 et 3). Les poliovirus appartiennent au genre *Enterovirus*. Il s'agit de petits virus "nus", c'est-à-dire dépourvus d'enveloppe, ce qui leur confère **une résistance et une capacité de survie prolongée dans l'environnement**.

La contamination se fait principalement **par voie digestive**. Par les selles et par l'eau (de boisson), les aliments (crudités, par exemple), les mains sales, contaminées par les selles. La durée d'incubation varie de trois à vingt et un jours. La période la plus contagieuse s'étend de sept à dix jours avant et après l'apparition des symptômes.

L'infection peut être pratiquement inapparente ou se traduire par un train fébrile, une sensation de malaise, des céphalées, des troubles gastro-intestinaux, une raideur de la nuque et du dos avec ou sans paralysie.

Après ingestion, les poliovirus se multiplient au niveau du tractus gastro-intestinal, gagnent le système lymphatique et peuvent passer dans le sang ; chez un petit nombre d'individus, après cette phase de virémie, les virus peuvent gagner les tissus nerveux (cornes antérieures de la moelle, cerveau...) et provoquer des lésions irréversibles entraînant ainsi des **paralysies**.

Les paralysies sont d'extension très variable, atteignant un muscle, un membre ou une paralysie généralisée avec des troubles respiratoires pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou être à l'origine de handicaps parfois très lourds et permanents. **La proportion des infections qui évoluent vers des formes paralytiques est de l'ordre de 1/1 000 chez le petit enfant et de 1/75 chez l'adulte, selon le type de virus en cause et les conditions socio-économiques.**

Grâce à la vaccination, la poliomyélite pourrait être l'une des prochaines maladies éradiquées dans le monde. Cependant, nous assistons en 2013 à une recrudescence de la poliomyélite dans certains pays, notamment en Syrie. (1, 25, 26, 27)

3.2.2.1.4 La Coqueluche

La coqueluche est une maladie infectieuse bactérienne de l'arbre respiratoire inférieur très contagieuse causée par une bactérie: *Bordetella pertussis* (le bacille de Bordet Gengou) et *Bordetella parapertussis*, cause plus rare. Elles sécrètent plusieurs toxines spécifiques entraînant la nécrose de la muqueuse respiratoire.

La contamination se fait par **voie aérienne** lors de contacts directs avec des personnes infectées (lors de la toux, postillons). Le réservoir est strictement humain.

C'est une maladie d'évolution longue (quatre à huit semaines, après une période d'incubation d'une semaine environ). L'expression clinique de la coqueluche est variable selon l'âge et le degré de protection du sujet, on distingue plusieurs formes cliniques. Les signes principaux de cette maladie sont des **quintes de toux à prédominance nocturne**, souvent suivies d'une **inspiration bruyante évoquant le chant du coq** (d'où son nom de coqueluche), d'accès de cyanose et de vomissements. Une toux prolongée chez l'adulte, sans explications claires, doit faire penser à une coqueluche.

Sa gravité tient au risque de complications et de mortalité chez le nourrisson de moins de 6 mois. Les complications sont de types pulmonaires et neurologiques.

La coqueluche est **cosmopolite**. Elle est devenue une maladie fréquente de l'adulte jeune (faute de rappel du vaccin, notamment), qui risque alors de contaminer de très jeunes nourrissons. Il n'y a pas de protection immunitaire materno-fœtale. (1, 25, 26, 27, 31)

3.2.2.2 Recommandations

Pour la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite, ces vaccinations sont obligatoires. Dans le cadre du schéma vaccinal simplifié, elles reposent désormais sur un « schéma 2+1 » (contre « 3+1 » auparavant avec une dose à 2, 3 et 4 mois et un rappel à 16-18 mois) avec :

- **une injection à deux et à quatre mois :**
- **et un rappel à 11 mois.**

Les rappels sont dorénavant recommandés (sauf pour la poliomyélite pour laquelle ils sont obligatoires jusqu'à 13 ans) :

- à l'âge de 6 ans, puis entre 11 et 13 ans ;
- chez l'adulte à 25 ans, 45 ans, 65 ans ; puis tous les 10 ans (intervalle de dix ans à partir de 65 ans, compte tenu de l'immunosénescence).

Auparavant les rappels s'effectuaient à 6 ans (DTP), à 11-13 ans (DTCaP), à 16-18 ans (dTPolio), à 26-28 ans (dTPolio ou dTcaPolio en l'absence de vaccination par la coqueluche depuis 10 ans) puis tous les 10 ans.

Pour la Coqueluche, la vaccination est recommandée chez le nourrisson. Dans le cadre du schéma vaccinal simplifié, elle repose désormais sur :

- **une injection à deux mois et une à quatre mois** (« schéma 2+1 » contre « 3+1 » auparavant, comme pour le DTP) ;
- **un rappel à 11 mois** ;
- **un rappel à l'âge de 6 ans puis un rappel entre 11 et 13 ans** (anciennement qu'à 11-13 ans)
- **Un rappel à 25 ans en l'absence de vaccination depuis 5 ans** (anciennement lors du rappel décennal de 26-28 ans, en l'absence de vaccination depuis 10 ans)

Depuis mars 2014, les **personnes qui auront manqué le rendez-vous à l'âge de 25 ans pourront bénéficier d'un rattrapage du vaccin dTcaP jusqu'à l'âge de 39 ans révolus.**

Dans la **stratégie du cocooning**, la vaccination contre la coqueluche est également **recommandée chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou les années à venir**, les adultes en contact avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois et pour les professionnels de santé de la petite enfance. Le calendrier 2014 renforce cette stratégie. En effet, les personnes concernées jamais vaccinées devront réaliser un dTcaP en respectant un délai d'un mois par rapport au dernier vaccin dTP, et les personnes déjà vaccinées à l'âge adulte avec un dTcaP, devront réaliser un autre dTcaP en respectant un délai de 10 ans depuis le dernier dTcaP. (1, 18, 25)

Tableau 3 : Schéma vaccinal pour les vaccinations contre la Diphtérie, le Tétanos, la Poliomyélite et la Coqueluche

Schéma vaccinal
Primovaccination avec un vaccin combiné : une dose à l'âge de 2 et 4 mois suivie d'une dose de rappel à 11 mois (DTCaPolio).
Rappels ultérieurs :
<ul style="list-style-type: none"> - à 6 ans : une dose de vaccin DTCaPolio (auparavant DTP); - entre 11 et 13 ans : une dose de vaccin dTcaPolio (DTCaPolio auparavant). Durant la période de transition, les enfants n'ayant pas reçu de rappel coquelucheux à l'âge de 6 ans devront recevoir un DTCaPolio entre 11 et 13 ans ; - à 25 ans : une dose de dTcaPolio ou, si la personne a reçu une dose de vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans, une dose de dTPolio ; - à 45 et à 65 ans : une dose de dTPolio ; - à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans au-delà de 65 ans) : avec dTPolio.

3.2.2.3 Couverture vaccinale

3.2.2.3.1 A 2 ans

Les données issues des CS24 montrent des couvertures vaccinales élevées pour les vaccinations obligatoires (diphtérie, tétanos, poliomyélite) mais aussi contre la coqueluche. Elles se situent **autour de 98 % à l'âge de deux ans** pour la **primovaccination avec trois doses** (recommandations de l'ancien calendrier vaccinal), **et élevées pour les trois doses + rappel (>90%)**. Ces résultats sont stables depuis plusieurs années. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.2.3.2 Entre 6 et 15 ans

On observe à 6 ans un rattrapage de la couverture coqueluche (1^{er} rappel) entre deux enquêtes scolaires (alors que la couverture DTP « 4 doses » reste élevée), à 11 ans une couverture insuffisante pour le DTP (« 5 doses ») et la coqueluche (« 4 doses »), à 15 ans une couverture insuffisante pour le DTP (3^{ème} rappel) et très insuffisante pour la coqueluche (2^{ème} rappel). **On remarque déjà une diminution des couvertures vaccinales avec l'âge.** (1, 22, 23, 24, 25, 26)

Tableau 4 : Couvertures vaccinales DTP et coqueluche estimées entre 6 et 15 ans à travers les enquêtes du cycle triennal d'enquêtes scolaires, France, 2001-2009 (26)

Année d'enquête	Couverture vaccinale DTP et Coqueluche*					
	GSM (6 ans)		CM2 (11 ans)		3 ^{ème} (15 ans)	
	DTP	Coqueluche	DTP	Coqueluche	DTP	Coqueluche
2001-2002			92.4%	90.1%		
2002-2003	96%	92.3%				
2003-2004					80.5%	57.4%
2004-2005			90.6%	90.9%		
2005-2006	96.4%	94.5%				
2007-2008			91.9%	92.9%		
2008-2009					84%	70%

*Au moins 4 doses DTP et coqueluche à 6ans, 5 doses DTP et 4 doses coqueluche à 11 ans, 6 doses DTP et 5 doses coqueluche à 15 ans.

3.2.2.3.3 Après 15 ans et chez l'adulte

Il n'existe pas de données récentes chez l'adulte. En 2002, la proportion d'adultes (>16 ans) ayant reçu un rappel depuis moins de 15 ans était de 34 % contre la diphtérie, 71 % contre le tétanos et 42 % contre la poliomyélite. La couverture contre le tétanos était meilleure chez les hommes et dans certaines régions de résidence, alors qu'elle baissait avec l'âge, avec le niveau d'étude bas, chez les résidents des grosses agglomérations et chez ceux ne bénéficiant pas d'une couverture complémentaire privée.

Des données provisoires chez les personnes âgées de 65 ans ou plus (provenant de l'enquête téléphonique sur la vaccination contre la grippe saisonnière réalisée en janvier 2011 par l'InVS) ont confirmé une couverture insuffisante, montrant que seulement 48% des sujets étaient à jour de leur rappel décennal diphtérie, tétanos, poliomyélite.

Nous voyons donc que les objectifs de couvertures vaccinales pour la diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche sont atteints chez le jeune enfant, mais la couverture diminue avec l'âge, les vaccinations des adolescents et des adultes sont insuffisantes. Cependant, il est attendu une amélioration de la couverture vaccinale contre ces maladies avec la mise en place du nouveau calendrier vaccinal simplifié de l'adulte en 2013. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.2.4 Situation épidémiologique

3.2.2.4.1 Diphtérie

La diphtérie est exceptionnelle en France. La déclaration des cas dus à *C. diphtheriae* est obligatoire et a été élargie à *C. ulcerans* en 2003 (uniquement pour ceux porteurs du gène tox+) et à *C. pseudotuberculosis* en 2011.

En Europe de l'Est, on a vu apparaître une recrudescence des cas de diphtérie dans les années 1990 liée à des épidémies dans les états de l'ex-URSS. En 1995, 50 425 cas ont été déclarés en ex-URSS, dont 1 700 décès. Le nombre de cas est en régression depuis 2000 dans cette région du monde.

D'autres régions restent endémiques comme le Sud-Est asiatique (Thaïlande, Inde, Indonésie, Népal, Philippines) et, à un moindre degré, l'Amérique du Sud (Brésil, Equateur), le Moyen-Orient et l'Afrique (Algérie, Madagascar, Zambie, Nigeria).

Après une absence de cas déclarés de diphtérie dus à *Corynebacterium diphtheriae* de 1989 (dernier cas autochtone) à 2001, 9 cas à *C. diphtheriae* toxigène ont été rapportés entre 2002 et 2012, tous importés sauf un contact porteur asymptomatique. Ces derniers cas importés en France métropolitaine étaient dus à des souches importées de pays endémiques (Russie, Madagascar, Cameroun, Pakistan...).

Entre 2003 et 2012, 22 cas à *C. ulcerans* toxigène ont été rapportés, tous autochtones et dus à une infection par transmission zoonotique.

La létalité des cas de diphtérie est estimée à 10%. (1, 25, 26)

3.2.2.4.2 Tétanos

En France, le tétanos est une **maladie infectieuse à déclaration obligatoire**. En 1945, environ 1000 décès par tétanos étaient déclarés ; en 1975, 369 cas et 171 décès et, **en 2011, 9 cas dont 3 décès (mortalité estimée à 25-30%)**.

Malgré la généralisation de la vaccination, des cas sont encore déclarés en France tous les ans chez des personnes non ou mal vaccinées. **Ils concernent surtout des personnes âgées** qui n'ont pas fait leur rappel (85 % des cas déclarés entre 2000 et 2011 avaient 70 ans et plus), **et notamment les femmes** (72 %), moins bien protégées que les hommes, qui étaient revaccinés lors du service militaire.

Compte tenu de la disponibilité depuis plus de cinquante ans d'un vaccin d'une innocuité et d'une efficacité parfaite, on ne devrait plus voir de tétanos en France.

S'il a quasiment disparu des pays industrialisés à couverture vaccinale élevée, le tétanos néonatal reste une cause importante de mortalité dans de nombreux pays d'Asie et d'Afrique. Quelques cas surviennent encore dans la région Europe de l'OMS. L'élimination du tétanos néonatal de cette région reste un des objectifs de l'OMS. (1, 25, 26)

3.2.2.4.3 Poliomyélite

Depuis 1988, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé un objectif d'éradication de la poliomyélite. Dans la région européenne de l'OMS, l'élimination a été prononcée le 21 juin 2002.

Vingt-cinq ans après le lancement de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, le nombre de **pays endémiques** est passé de 125 en 1988 à **3 en 2013 (Afghanistan, Nigéria et Pakistan)** et, depuis 1999, plus aucun poliovirus sauvage de type 2 (PVS2) n'a été isolé. Mais l'objectif d'éradication en l'an 2000 a dû être repoussé successivement à l'année 2005, puis 2010 et actuellement 2015, en raison de l'exportation de cas depuis les pays endémiques, suivie dans certains cas de reprise de la transmission (en 2013, en Somalie, au Kenya, en Ethiopie, et en Syrie).

D'autre part, la survenue de foyers épidémiques liés à la circulation de virus dérivés du poliovirus vaccinal (VDPV) devenus virulents par mutation génétique souligne la nécessité de rester extrêmement vigilant et d'appliquer à ces foyers les mêmes recommandations internationales conçues à l'origine pour les poliovirus sauvages (PVS).

En France, la déclaration de la poliomyélite est obligatoire depuis 1936. Depuis l'introduction de la vaccination contre la poliomyélite dans le calendrier vaccinal français (1958 pour le vaccin inactivé de Salk Lépine et 1962 pour le vaccin oral de Sabin) et son caractère obligatoire en juillet 1964, le nombre de cas a rapidement diminué. **Le dernier cas de poliomyélite autochtone remonte à 1989 et le dernier cas importé en 1995**, tous deux concernant des adultes.

La proportion des infections qui évoluent vers des formes paralytiques est de l'ordre de 1/1 000 chez le petit enfant et de 1/75 chez l'adulte, selon le type de virus en cause et les conditions socio-économiques.

Une extrême vigilance est nécessaire vis-à-vis d'une possible réintroduction de poliovirus, en raison de la persistance des foyers endémiques dans le monde. C'est le principal risque à prendre en compte dans notre pays. L'identification la plus précoce possible d'un tel phénomène est aujourd'hui assurée en France par la surveillance renforcée des entérovirus chez l'homme et dans l'environnement depuis janvier 2000 grâce au **réseau de surveillance des entérovirus (RSE)**, en plus de la déclaration obligatoire des cas de poliomyélite. (1, 25, 26)

3.2.2.4.4 Coqueluche

Depuis 1986, la coqueluche ne fait plus partie des maladies à déclaration obligatoire. Un Centre national de référence a été créé en 1994. Un réseau hospitalier (Renacoq) de pédiatres et de bactériologistes a été constitué en 1996 pour la surveillance pédiatrique des coqueluches vues à l'hôpital. Il est coordonné par l'InVS. Il n'y a pas de surveillance systématique de la coqueluche « en ville » ; en revanche, les cas groupés de coqueluche doivent être signalés aux ARS.

Depuis l'introduction de la vaccination en 1959, la chute du nombre de cas de coqueluche a été spectaculaire, ainsi que la baisse de la mortalité. **Cependant, la coqueluche reste la première cause de décès par infection bactérienne chez le nourrisson entre 10 jours de vie et 2 mois, et la troisième cause de décès (13 %) tout âge confondu, après le méningocoque (34 %) et le pneumocoque (28 %).**

En 2012 en France, 472 cas de coqueluche ont été rapportés par le réseau Renacoq chez des sujets âgés de moins de 17 ans (dont 32 % chez des enfants de moins de 3 mois).

Une nouvelle épidémiologie de la coqueluche apparaît dans les pays où les nourrissons sont bien vaccinés. Du fait de la perte assez rapide de la protection vaccinale et faute de contact avec la bactérie qui circule beaucoup moins dans la population, les adolescents et les adultes peuvent présenter une infection. Leur coqueluche est souvent atypique. Ce sont eux qui contaminent les nourrissons très jeunes non vaccinés (en général leur propre enfant), mais affecte très peu les enfants. Cette nouvelle épidémiologie est constatée depuis les années quatre-vingt-dix en France, ce changement dans l'épidémiologie a motivé la vaccination de rappel des adolescents et celle des adultes jeunes et des futurs parents. Dans les pays non ou mal vaccinés, la coqueluche touche principalement les enfants de 4 à 7 ans. (1, 25, 26)

3.2.2.5 Les vaccins

Des vaccins **monovalents** existent pour :

- Le tétanos : **Vaccin tétanique Pasteur®** (absorbé);
- La poliomyélite : **Imovax Polio®**.

Les autres vaccins disponibles en France sont des associations adsorbées sur sels d'aluminium:

- **à concentration normale en anatoxines diphtériques (30 UI/dose) et de coqueluche :**
 - o **Hexavalent** (DTCaP, Hib, HBV): Infanrix Hexa® ;
 - o **Pentavalents** (DTCaP, Hib): Infanrix Quinta®, Pentavac® ;
 - o **Tétravalents** (DTCaP): Infanrix Tetra®, Tetravac acellulaire® ;
- **à concentration réduite en anatoxines diphtériques (2 UI/ dose) et/ou de coqueluche :**
 - o **Tétravalents** (dTcaP): Repevax®, Boostrixtetra® ;
 - o **Trivalents** (dTTP): Revaxis®.

Les anatoxines diphtériques et tétaniques sont produites en traitant une préparation de toxine par le formaldéhyde qui les transforme en anatoxines immunogènes, mais sans toxicité. Le vaccin contre la polio est vaccin inactivé contenant la souche Salk. Le vaccin atténué oral (Sabin) n'est plus disponible en France. Les vaccins disponibles en France contre la coqueluche sont des vaccins acellulaires (vaccins inactivés) composés d'un ou de plusieurs antigènes purifiés (anatoxine et adhésines) de *Bordetella pertussis*. (1, 25, 27, 29)

3.2.2.5.1 Efficacité

Le taux de conversion après la série de primovaccination est de l'ordre de 95 à 98 % pour la diphtérie. L'immunité est conférée dès la deuxième injection chez l'enfant et persiste au moins cinq ans après le rappel. La durée de protection a longtemps été estimée à 10 ans; des études récentes suggèrent une durée de protection d'au moins 20 ans (Amanna, 2007) ce qui a poussé à modifier les recommandations.

La valence tétanos assure une protection absolue contre le tétanos apparaissant dès la 2^{ème} injection et persistant pendant 10 ans après les rappels. Une étude récente (Amanna, 2007) suggère que la durée de protection pourrait être beaucoup plus longue, elle démontre que la demi-vie des anticorps tétaniques est de 11 ans, et que leur taux restait au-delà du seuil de protection plus de 40 ans après la vaccination.

La valence polio assure une protection de 80 à 90% contre la poliomyélite. Après administration du vaccin inactivé contre la polio, les anticorps neutralisants sériques apparaissent dès

la deuxième injection et persistent au moins cinq ans après le premier rappel. De nombreuses études montrent que la primovaccination assure une bonne immunité jusqu'à l'âge adulte, toute injection ultérieure est un rappel qui prolonge d'autant l'immunité. Compte tenu d'un risque d'exposition pratiquement nul en France, il est possible de se permettre un espacement des rappels d'au moins 20 ans pour les adultes résidents en France.

La valence coqueluche assure une protection élevée contre la coqueluche d'environ 80% après la 2^{ème} injection mais qui chute rapidement. Une étude évaluant la persistance des anticorps est en faveur de rappels vaccinaux tous les 10 ans.

La combinaison des différentes valences ne diminue pas leur efficacité.

3.2.2.5.2 Tolérance

Ces vaccins sont très bien tolérés surtout chez l'enfant, les effets indésirables sont dans l'ensemble bénins et transitoires. Fièvre, céphalée et réactions locales et douleur au point d'injection cédant en 24-48h sont le plus souvent observés.

En revanche, le risque de réactions locales et fébriles d'intensité sévère augmente généralement avec l'âge, la dose d'anatoxine diphtérique et tétanique ainsi que le nombre de doses administrées. Ces réactions indésirables peuvent être diminuées par l'utilisation d'un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine pour la revaccination des personnes âgées de 11 ans ou plus.

Pour le vaccin contre la diphtérie, les réactions anaphylactiques graves sont exceptionnelles essentiellement chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 ans vaccinés antérieurement (1 à 10 cas/million). Enfin, des réactions neurologiques ont été très rarement décrites. Pour le vaccin antitétanique, des réactions systémiques de type urticaire généralisé, anaphylaxie ou trismus ont rarement été signalées.

La tolérance des vaccins coquelucheux acellulaires est nettement améliorée par rapport à celles des vaccins à germes entiers. Les effets secondaires comme les réactions fébriles (30%), les convulsions fébriles (0.1%), les pleurs persistants (0.06%), les états de choc (0.05%) et les encéphalites (0.001%) sont moins fréquents après l'administration des vaccins acellulaires.

Le vaccin poliomyélitique injectable est bien toléré mais il peut exceptionnellement être à l'origine de myélites post vaccinales d'origine allergique régressant lentement mais faisant déconseiller la poursuite du vaccin. Les cas de paralysies chez des sujets vaccinés n'ont été observés qu'avec le vaccin atténué oral qui n'est plus disponible en France.

De plus, l'association de ces valences ne diminue pas la tolérance pour chaque valence.

3.2.3 VACCINATION CONTRE HAEMOPHILUS INFLUENZAE DE TYPE B (Hib)

Les infections à *Haemophilus influenzae* sont avant tout communautaires :

- Infections de la sphère ORL et de l'appareil bronchopulmonaire (otites, surinfections bronchiques) provoquées par les souches non capsulées opportunistes.
- **Manifestations invasives provoquées par des souches capsulées principalement de type b** (les méningites purulentes, les épiglottites, les bactériémies, les cellulites, les arthrites, les pneumopathies et les ethmoïdites).

La capsule de *Haemophilus influenzae* de type b est un polysaccharide, le polyribosyl-ribitol-phosphate ou PRP, qui est à l'origine des vaccins Hib.

Cette bactérie est présente dans le nez et la gorge. Elle se transmet par voie aérienne (toux, postillons) de personne à personne.

Les infections à Hib sont fréquentes et graves chez les nourrissons et les jeunes enfants avant 5 ans notamment durant les premiers mois de vie. Avant de disposer d'un vaccin, Hib était la première cause de méningites graves du nourrisson en France. La vaccination a permis une quasi disparition des méningites à Hib chez les enfants de moins de 5 ans.

Dans le cas des **méningites**, chez les adultes, le rétablissement complet est courant avec un traitement, mais, **chez les enfants, le taux de mortalité atteint 2 à 5 %**, même avec un traitement. Des séquelles telles qu'une perte de l'audition, un retard mental, des convulsions, une perte de la vision ainsi qu'un retard moteur ou de la parole peuvent survenir dans 15 à 30 % des cas.

L'épiglottite est une infection aiguë des voies respiratoires supérieures qui cause un œdème et une inflammation de l'épiglotte et des tissus adjacents et qui peut mener en quelques heures à l'obstruction complète des voies respiratoires. **Le taux de mortalité associé à l'obstruction des voies respiratoires est de 5 à 10 %.** (1, 25, 26, 27)

3.2.3.1 Recommandations

La vaccination est recommandée pour tous les enfants, combinée avec les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Avec le nouveau calendrier vaccinal, il comporte désormais :

- **une injection à deux mois et une à quatre mois** (anciennement 3 doses à 2, 3 et 4 mois) ;
- **un rappel à 11 mois** (auparavant à 16-18 mois).

Un rattrapage vaccinal peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans. Il nécessite :

- deux doses et un rappel entre 6 et 12 mois ;
- une seule dose au-delà de 12 mois et jusqu'à 5 ans. (1, 18, 25)

3.2.3.2 Couverture vaccinale

Les seules données de couverture vaccinales disponibles sont celles des carnets de vaccination à 2 ans. Jusqu'en 2011, on note des couvertures vaccinales stables et très élevées (>97%) **pour les trois doses** de vaccins, et élevées pour les **trois doses plus le rappel (proches de 90%)**.

Il existe très probablement une sous-estimation des couvertures vaccinales Hib liée à la qualité du remplissage du carnet de santé. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.3.3 Situation épidémiologique

Les infections invasives à Hib ont une incidence variable selon les pays : **avant l'introduction de la vaccination**, celle-ci était de 20 à 60 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans aux États-Unis, 52 pour 100 000 en Scandinavie et, **en France 18 pour 100 000, soit environ 700 cas par an (11/100 000 pour les méningites)**.

Depuis l'introduction en France de la vaccination Hib en 1992 et grâce à son association avec les vaccins DTCP, la couverture vaccinale est très élevée et le taux d'incidence des infections invasives à Hib a brutalement chuté. De 2001 à 2011, l'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae* (tous sérotypes confondus) était stable chez les sujets de 0 à 39 ans (l'incidence étant de 0,46/100.000) et tendait à augmenter chez les sujets de 40 ans et plus (l'incidence étant de 1,2 cas/100.000 en 2001 et de 1,6 cas/100.000 en 2011, soit + 33 %).

La surveillance épidémiologique est assurée en France par **le réseau Epibac** (réseau de surveillance constitué par 275 laboratoires).

En France, les méningites purulentes sont les plus fréquentes (environ 60 %), les plus graves par leurs séquelles (10 à 15 % de surdité) et aussi par leur létalité (3 %). Les méningites s'observent dans **80 % des cas entre 3 et 18 mois** (exceptionnelles avant 3 mois), avec un pic entre 6 et 12 mois. Les épiglottites s'observent plus tardivement (nourrissons et jeunes enfants).

Le but de la vaccination est donc de protéger très tôt les jeunes nourrissons. (1, 25, 26)

3.2.3.4 Les vaccins

Un premier vaccin, constitué par le PRP seul, a été mis au point et étudié dès 1974 par Peltola. La séroconversion obtenue était médiocre avant 2 ans. Ce faible pouvoir immunogène avant 2 ans, bien connu pour tous les vaccins polysidiques thymo-indépendants, ne permettait pas d'administrer le vaccin aux nourrissons, cibles essentielles pour la protection recherchée : le développement d'un autre vaccin était donc nécessaire. En conjuguant le vaccin PRP à des protéines, on obtient une réponse immunitaire thymo-dépendante et un meilleur pouvoir immunogène dès les premiers mois de la vie.

Actuellement, seuls les vaccins conjugués à l'anatoxine tétanique sont utilisés en France. Ils se présentent sous forme monovalente (Act-Hib®) ou associée dans les vaccins pentavalents acellulaires Infanrix Quinta® et Pentavac® et dans le vaccin hexavalent acellulaire Infanrix Hexa®. (1, 25, 27, 29)

3.2.3.4.1 Efficacité

L'efficacité de ce vaccin est démontrée par une quasi-disparition des infections invasives dont les méningites depuis sa pratique systématique, notamment en Finlande, en France, en Grande Bretagne, en Suède et aux Etats-Unis. Ces vaccins n'ont pas d'impact sur les otites à *Haemophilus* (rarement de type b). En revanche, ils permettent de diminuer le portage pharyngé chez les vaccinés et donc de diminuer la circulation de Hib dans la population. (1, 25, 27, 29)

3.2.3.4.2 Tolérance

Ces vaccins présentent une bonne tolérance. En effet des réactions bénignes comme une douleur, rougeur ou tuméfaction au point d'injection surviennent chez 5 à 30 % des enfants vaccinés. Ces effets locaux sont de légère intensité et peu durables. Une réaction fébrile supérieure à 38,5 °C s'observe chez environ 5 % des nourrissons, et des réactions œdémateuses des membres inférieurs ont été très rarement rapportés. (1, 25, 27, 29)

3.2.4 VACCINATIONS CONTRE LA ROUGEOLE, LES OREILLONS ET LA RUBEOLE

3.2.4.1 Rappels sur les maladies

3.2.4.1.1 Rougeole

La rougeole est une maladie virale extrêmement contagieuse qui peut être grave. Elle est due à un virus de la famille des *Paramyxovirus*.

La contagion est interhumaine et se fait par **voie aérienne** à partir des sécrétions nasopharyngées, et plus rarement par des objets contaminés. La période d'incubation dure 10 à 12 jours. Une personne atteinte de rougeole est contagieuse dès la veille de l'apparition des premiers symptômes et le reste durant les cinq jours qui suivent le début de l'éruption.

Elle débute par de la fièvre, suivie d'une toux intense avec écoulement nasal (rhinite) et oculaire (conjonctivite). Apparaît ensuite une **éruption cutanée** (petites plaques rouges) touchant d'abord la tête puis qui s'étend à tout le corps.

Dans les pays industrialisés, les principales complications de la rougeole sont les **otites (7 à 9 %)** et les **pneumonies (1 à 6 %)**. Les **complications neurologiques et les encéphalites**, dont la fréquence est estimée entre **0,5 et 1 pour 1 000 cas de rougeole**, et la redoutable panencéphalite sclérosante subaiguë (**PESS**), qui survient en moyenne huit ans après l'épisode aigu, avec une fréquence d'environ **1/100 000 cas de rougeole**, justifient à elles seules la vaccination antirougeoleuse. **Les formes compliquées sont plus fréquentes chez les enfants de moins de 1 an et chez les adultes de plus de 20 ans.**

La rougeole est à l'origine de complications graves et fréquentes dans les pays en voie de développement, où la létalité de la maladie se situe entre 5 et 15 %. Dans le monde, elle reste donc l'une des causes importantes de décès du jeune enfant alors qu'il existe un vaccin sûr et efficace. Grâce à la vaccination, le nombre de décès par la rougeole est passé dans le monde de 2.6 millions à environ 160 000 par an d'après l'OMS. (1, 25, 26, 27, 32)

3.2.4.1.2 Oreillons

Cette maladie infectieuse est liée au **virus ourlien de la famille des *Paramyxovirus***.

La transmission de la maladie est directe par **voie aérienne**. Le réservoir est strictement humain. Le temps d'incubation est de quatorze à vingt et un jours.

Elle se manifeste par **l'atteinte uni ou bilatérale des glandes parotides** (glandes salivaires situées sous l'oreille), entraînant douleurs locales et fièvre. L'infection est inapparente dans environ 30 % des cas. La période de contagiosité s'étend de 3 à 6 jours avant l'atteinte des parotides jusqu'à 6 à 9 jours après.

La maladie est le plus souvent bénigne, mais certaines complications peuvent nécessiter une hospitalisation surtout chez l'adolescent et l'adulte. **En France, la maladie survient chez l'adulte dans plus de 10 % des cas. Elle est alors plus prolongée et plus souvent compliquée.**

La méningite ourlienne est la plus fréquente des complications ; elle survient dans environ **5 %** des cas. **Les encéphalites ourliennes** sont rares et en général de bon pronostic. **La surdité vraie** est rare, mais des surdités transitoires s'observent dans **4 %** des cas. Les complications glandulaires sont la **pancréatite aiguë, l'atteinte ovarienne et, surtout, l'orchite**, qui ne se voit qu'après la puberté et peut aboutir à une atrophie testiculaire unilatérale dans **6 %** des cas.

Les oreillons sont cosmopolites. On estime que la vaccination a permis d'éviter dans le monde 2 millions de méningites en vingt ans. (1, 25, 26, 27)

3.2.4.1.3 Rubéole

La rubéole est une maladie virale éruptive commune de l'enfance, sans expression clinique dans un cas sur deux et, en règle générale, bénigne. **Les complications sont rares** (atteinte articulaire, thrombopénie, atteinte neurologique) **et la mortalité quasi nulle.**

La transmission de la rubéole se fait par **voie aérienne**, et dans le cas de la rubéole congénitale, par le **passage du virus à travers le placenta**. La contagiosité commence sept jours avant l'éruption et se prolonge quatorze jours après le début de celle-ci ; elle est maximale cinq jours avant et six jours après l'éruption. Il est donc très difficile, voire impossible, d'éviter la contamination d'une femme enceinte, même si la maladie d'un sujet contact est diagnostiquée dès le premier jour de l'éruption.

L'expression clinique de la rubéole débute par de la fièvre et une sensation de malaise général. Apparaît ensuite **une éruption cutanée** (petites plaques rouges) commençant au niveau du visage, avant de s'étendre sur le corps. **Dans certains cas la maladie est inapparente.** Des complications, très rares, peuvent concerner les articulations ou le cerveau.

Toute la gravité de la rubéole tient à la possibilité d'une contamination fœtale par le virus chez une femme non immune, infectée durant la grossesse, cela peut entraîner de graves malformations du fœtus (cardiaques, oculaires, auditives, retards mentaux). Chaque année en France, la rubéole conduit à des interruptions médicales de grossesse. (1, 25, 26, 27, 33)

3.2.4.2 Recommandations

La vaccination ROR est recommandée :

- **pour tous les nourrissons.** Elle s'effectue par l'injection d'une dose à 12 mois et d'une autre dose entre 16-18 mois (cette seconde dose peut cependant continuer à être administrée plus tôt, à condition de respecter un intervalle d'un mois entre les deux doses.) ;
- **pour les personnes nées depuis 1980, et âgées de plus de 18 mois,** la vaccination nécessite deux doses au total.

Un rattrapage doit être proposé aux personnes qui n'ont jamais été vaccinées et aux femmes en âge d'avoir des enfants, non vaccinées contre la rubéole.

Tous les enfants, à l'âge de 18 mois, devraient avoir reçu deux doses du vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. La seconde vaccination ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti, pour un ou plusieurs des antigènes, lors de la première vaccination. Dans l'hypothèse où la seconde dose n'a pu être effectuée au cours de la deuxième année, elle peut être administrée plus tard.

Il n'existe plus de justification à maintenir à l'âge de 9 mois le début de la vaccination par le vaccin ROR chez les enfants admis en collectivité en dehors d'éventuelles périodes épidémiques. La protection des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés doit être assurée par un haut taux de couverture vaccinale chez les nourrissons âgés de plus de 1 an, ainsi que chez les professionnels en charge de l'enfance. Des données nouvelles montrent qu'une vaccination trop précoce expose à une moindre efficacité et à la survenue des cas chez des personnes vaccinées. (1, 18, 25)

3.2.4.3 Couverture vaccinale

3.2.4.3.1.1 A 2 ans

L'examen des **CS24** permet de voir que les **couvertures vaccinales « 1 dose »** pour la rougeole, la rubéole et les oreillons sont en **légère progression** pour les trois valences, passant d'environ **84% en 2000 à environ 90% en 2011**. Ce taux est toutefois insuffisant. Depuis 2010, suite à la modification des certificats de santé de l'enfant, on a pu connaître la couverture vaccinale à l'âge de 2 ans pour deux doses de vaccin ROR, montrant ici aussi une progression. La **couverture vaccinale « 2 doses » à 2 ans est en augmentation. Cependant elle est seulement de 67% en 2011 ce qui est très faible.**

Les données de remboursements des vaccins ROR permettent elles aussi d'estimer que les **couvertures à 2 ans pour une et deux doses ont augmenté** respectivement de 87 % à 91 % et de 41 % à 62 % chez les enfants nés en 2006 d'une part et ceux nés en 2010 d'autre part. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.4.3.1.2 Après 2 ans

Les couvertures vaccinales estimées à travers le cycle triennal d'enquêtes scolaires pour « 1 dose » sont proches de 95% pour chaque classe d'enfants. Pour la seconde dose les couvertures vaccinales sont insuffisantes mais en progression. Cette 2^{ème} dose est indispensable pour obtenir un arrêt durable de la circulation du virus de la rougeole.

Tableau 5 : Couverture vaccinale rougeole (« 1 dose ») estimées entre 6 et 15 ans à travers les enquêtes du cycle triennal d'enquêtes scolaires, France, 2001-2006 (26)

	Couverture vaccinale rougeole « 1 dose »			Couverture vaccinale rougeole « 2 doses »		
	GSM (6 ans)	CM2 (11 ans)	3 ^{ème} (15 ans)	GSM (6 ans)	CM2 (11 ans)	3 ^{ème} (15 ans)
2001-2002		94.1%			56.8%	
2002-2003	93.2%			28.1%		
2003-2004			93.9%			65.7%
2004-2005		95.7%			74.2%	
2005-2006	93.7%			45.1%		
2007-2008		96.6%			85.0%	
2008-2009			95.5%			83.9%

La couverture vaccinale à deux doses des enfants avant l'âge de 2 ans (qui doit atteindre au moins 95% pour la première dose et 80% pour la seconde) **est en augmentation, mais reste inférieure aux objectifs fixés dans le plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale**, la couverture pour la 1^{ère} dose progresse très lentement. Cette augmentation associée à l'administration plus précoce de la seconde dose et au rattrapage des sujets réceptifs (adolescents et jeunes adultes nés depuis 1980) devraient permettre à terme l'interruption de la transmission des trois maladies. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.4.4 Situation épidémiologique

3.2.4.4.1 Rougeole

Entre 1985 et 2005, la rougeole était surveillée par **le réseau sentinelles de l'Inserm** (unité 707). L'introduction d'une dose de vaccin anti-rougeoleux dans le calendrier vaccinal en 1983 puis d'une deuxième dose en 1997 ont fait progressivement chuté le nombre de cas et qui était estimé, **à 331 000 en 1986 et à 4 448 cas en 2004**. En raison de la baisse du nombre de cas rapportés ces dernières années par le réseau sentinelles, les estimations sont devenues imprécises et les zones de transmission active du virus risquaient de ne pas être détectées. C'est pourquoi **la rougeole est redevenue une maladie à déclaration obligatoire en 2005**.

Depuis 2008, une épidémie de rougeole sévit en France, liée à une couverture vaccinale insuffisante pour éliminer la maladie.

Le dernier point épidémiologique date du 14 octobre 2013. **Depuis le 1er janvier 2008, plus de 23 000 cas de rougeole ont été déclarés en France, dont près de 15000 cas notifiés en 2011.** Au total, plus de **1000 cas ont présenté une pneumopathie grave, 30 une complication neurologique et 10 sont décédés.** Depuis 2012, le nombre de cas diminue, avec en 2013 (janvier-septembre 2013), 237 cas déclarés dont 4 cas de pneumopathie grave et 2 cas d'encéphalite qui ont guéri sans séquelles. Le virus continue toutefois à circuler en particulier dans le Sud de la France.

La distribution des cas a évolué entre 2008 et 2010, passant de 4 à 8 % pour les enfants de moins de 1 an et de 17 à 23 % pour les adultes de plus de 20 ans. Mais entre 2008 et 2013, on remarque une augmentation de l'incidence surtout marquée chez les nourrissons de moins d'un an et les enfants âgés de 1 à 4 ans.

La fréquence des complications et la létalité augmentent avec l'âge de survenue de la maladie.

En 2010, parmi les cas pour lesquels le statut vaccinal était documenté, 3 % avaient reçu deux doses, 13 % avaient reçu une seule dose et 82 % n'étaient pas vaccinés contre la rougeole (pour 2 % des cas, le nombre de doses n'était pas précisé). Plus d'une cinquantaine de cas liés à une probable contamination nosocomiale ont été rapportés en 2010. (1, 25, 26)

3.2.4.4.2 Oreillons

La contagiosité est importante et l'isolement inefficace. Les oreillons évoluent sur un mode endémique, avec une poussée épidémique entre janvier et mai, atteignant les collectivités d'enfants ou d'adultes jeunes.

La surveillance des oreillons en France est assurée par **le réseau Sentinelles** depuis 1985, et les complications neuro-méningées étaient suivies par **le réseau Epivir** de 1983 à 1992.

La vaccination a contribué à une nette diminution de l'incidence des oreillons en France passant **de 476 000 cas par an en 1986 à environ 5841 cas par an aujourd'hui** (soit 9 cas pour 100 000).

Toutefois, à l'instar de la rougeole, à cause d'une couverture vaccinale insuffisante, les cas **d'oreillons surviennent en moyenne plus tardivement dans la vie** (l'âge médian était de 16 ans et demi en 2011) **à un âge où le risque de complications est plus important** (méningite, surdité, orchite...). **Le nombre d'hospitalisations pour cause d'oreillons est passé de 75 en 2004 à 111 en 2010 et 37% des cas avaient plus de 30 ans. Entre 2000 et 2009 les oreillons ont été responsables du décès de deux personnes âgées.** (1, 25, 26)

3.2.4.4.3 Rubéole

La vaccination contre la rubéole a d'abord été instaurée dans les années soixante-dix dans la plupart des pays industrialisés, de manière sélective chez les filles pré-pubères, afin de prévenir la survenue des infections chez les femmes enceintes. La surveillance épidémiologique a montré l'impossibilité d'éliminer la rubéole congénitale à travers cette seule approche. La persistance d'infections durant la grossesse était due à la persistance de la transmission virale chez les enfants et dans la population masculine, couplée à une proportion résiduelle, même très faible, de femmes enceintes non immunes, de par les échecs vaccinaux et l'impossibilité d'atteindre une couverture de 100 % des jeunes filles.

C'est pourquoi à la fin des années quatre-vingt, en plus de la stratégie de vaccination sélective des filles, une stratégie de vaccination des nourrissons des deux sexes a été rajouté. Cependant, des modèles mathématiques ont montré le danger d'une couverture vaccinale insuffisante chez le nourrisson, qui, en réduisant la circulation virale sans l'interrompre, aurait comme effet d'élever l'âge moyen des cas résiduels et par là même d'augmenter le risque que ces cas surviennent chez des femmes en âge de procréer.

Les infections rubéoleuses contractées en cours de grossesse et les cas de rubéoles malformatives congénitales sont recensés depuis 1976 en France par **le réseau Rénarub**, géré par l'InVS.

Le nombre d'infections rubéoleuses diagnostiquées durant la grossesse a diminué de 80 % entre 2001 (39 cas) et 2006 (7 cas) et est stable depuis avec moins de 10 cas annuels conduisant à un ratio « nombre d'infections maternelles / nombre de naissances vivantes » inférieur à 2 / 100 000. Depuis 2006, on constate que chaque année le **nombre de grossesses interrompues** dans un contexte d'infection maternelle recensées par Rénarub est **inférieur à 5**, le nombre **d'infections congénitales inférieur à 5** et le nombre de **nouveaux nés atteints de rubéole congénitale malformative inférieur à 2**. En 2011, Huit infections rubéoleuses maternelles certaines (5 cas) et probables (3 cas) ont été recensées en France métropolitaine, aucun dans les DOM-TOM. (1, 25, 26)

3.2.4.5 Les vaccins

Tous les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole contiennent des souches de virus vivants atténués. Il existe un vaccin monovalent pour :

- La rougeole : **Rouvax®**, contenant la souche Schwarz ;
- La rubéole : **Rudivax®** contenant la souche Wistar RA 27/3 qui est la seule utilisée depuis 1970.

Des vaccins trivalents (Rougeole, oreillons, rubéole) sont disponibles :

- **M-M-R Vax Pro®**, qui contient la souche Edmonston Enders de la rougeole, la souche Jeryl Lynn des oreillons;
- **Priorix®**, qui contient la souche Schwarz de la rougeole, la souche RIT4385 dérivée de Jeryl Lynn des oreillons. (1, 25, 27, 29)

3.2.4.5.1 Efficacité

L'efficacité de la vaccination rougeole-oreillons-rubéole est attestée par l'expérience de pays comme la Suède et surtout la Finlande, où une stratégie de vaccination trivalente avec deux doses a été introduite en 1982. Grâce à des couvertures de plus de 95 % obtenues très rapidement, les trois maladies y sont maintenant virtuellement éliminées. Dans ces deux pays, les taux d'incidence des trois maladies sont maintenant inférieurs à 0,5 pour 100 000 habitants.

Les souches de vaccins rougeole assurent une protection quasi-absolue (95%) apparaissant à partir du 4^{ème} jour. L'immunité post-vaccinale apparaît de très longue durée et on estime qu'elle persiste pendant 20 ans. La durée réelle de la protection est difficile à évaluer du fait de l'existence de rappels naturels à l'occasion de contacts des sujets vaccinés avec le virus de la rougeole, mais, à ce jour, les échecs secondaires de la vaccination, correspondant à une disparition de la protection avec le temps, paraissent jouer un rôle marginal dans la transmission du virus.

Les souches de vaccins rubéole assurent une protection proche de 100% chez l'enfant et presque absolue chez l'adulte apparaissant en 2 à 4 semaines après la vaccination et persistant pendant 18 ans au moins. Cette longue durée d'immunité est par ailleurs attestée par les études sérologiques, qui montrent la persistance des anticorps à un taux protecteur pendant au moins dix à vingt ans.

Les souches de vaccins oreillons assurent une protection presque absolue apparaissant en 15 jours et persistant au moins pendant 10 ans. L'efficacité clinique mesurée à l'occasion des investigations d'épidémies d'oreillons s'est révélée, à plusieurs reprises, inférieure à l'excellente efficacité sérologique mesurée à l'occasion des essais cliniques, dans les suites immédiates de la vaccination. Cette différence pourrait refléter une durée de protection limitée, en tout état de cause moindre que celle estimée pour les vaccins contre la rougeole et la rubéole. Ce fait renforce la nécessité d'une seconde dose de vaccin contre les oreillons. (1, 25, 27, 29)

3.2.4.5.2 Tolérance

Les vaccins présentent une **bonne tolérance générale** et des **effets indésirables graves rares**, l'association des trois valences ne diminue pas la tolérance. En général, une **réaction fébrile** supérieure à 39,4 °C survient cinq à douze jours après la vaccination chez 5 à 15 % des sujets vaccinés et peut persister quelques jours. La deuxième injection donne très rarement lieu à une réaction fébrile, en particulier lorsque le vaccin est réalisé avant l'âge de 5 ans. Une meilleure tolérance de la deuxième injection peut s'expliquer par le fait qu'une très grande majorité de sujets vaccinés possède déjà des anticorps contre les différentes valences.

La valence oreillons des vaccins ROR est susceptible d'induire une **parotidite fugace, indolore, unilatérale, chez moins de 1 %** des sujets vaccinés. Le délai habituel est de l'ordre de 14 jours après la primovaccination. Très rarement on peut observer une **orchi-épididymite** post-vaccinale. Les **méningites aseptiques** postvaccinales demeurent la complication la plus surveillée due aux valences oreillons. Ces atteintes neurologiques ont une fréquence très faible (1cas/million avec la souche Jeryl Lynn, mais plus élevée avec la souche Urabe). Les réactions méningées surviennent entre le 15^{ème} et le 21^{ème} jour ; elles sont rapidement réversibles en cinq jours et n'ont été suivies d'aucune séquelle dans les pays qui ont largement surveillé ces réactions (France, Canada, Japon, Royaume-Uni).

La valence rougeoleuse est responsable d'une **rougeole à minima (< 5 %)** et dure en moyenne 3 à 5 jours. L'incidence du risque d'**encéphalites** attribuables au vaccin vivant atténué contre la rougeole est de l'ordre de **3,4 pour 10 millions de doses, soit nettement moindre que celle signalée après une infection naturelle (environ 1 cas pour 1 000)**.

Chez l'adulte, la valence rubéoleuse est responsable d'**arthralgies aiguës transitoires** (d'environ cinq jours) survenant entre une et trois semaines après la vaccination (chez environ 20 % des vaccinés).

La vaccination rougeole-oreillons-rubéole **augmente modérément le risque de convulsion fébrile** mais ayant une évolution toujours favorable (25 à 34 cas pour 100 000) entre six et douze jours après la vaccination. Le risque d'un purpura thrombocytopénique après la vaccination rougeole-oreillons-rubéole est d'environ 1 cas pour 30 000.

Malgré un bon profil de tolérance et des effets indésirables graves rares, l'histoire du ROR n'est pas un long fleuve tranquille. En effet, en 1998, le Dr Wakefield fait paraître une étude dans le prestigieux journal scientifique The Lancet, établissant un lien entre ROR et autisme. Cette étude a été par la suite invalidée, le journal a retiré l'article, les co-auteurs sont revenus sur leurs dires et depuis aucune autre étude sérieuse n'a pu confirmer ces données. Cependant cette rumeur a largement participé à la baisse la vaccination par le ROR en instaurant un doute qui persiste encore aujourd'hui. (1, 25, 27, 29)

3.2.5 VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B

L'Hépatite B est une maladie du foie, due au virus **VHB** présent dans les liquides biologiques (sang, sperme, sécrétions vaginales, etc.).

Les principales causes de transmission du virus de l'Hépatite B sont les **relations sexuelles et le contact avec du sang contaminé** (seringues, etc...), il peut aussi y **avoir transmission de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement**. On observe également des transmissions au sein de familles ou collectivités par la salive, de petites blessures ou le partage d'objets personnels (rasoir, brosse à dents...).

Dans neuf cas sur dix, les adultes contaminés ne ressentent aucun symptôme. Quand la maladie se manifeste, les symptômes sont une jaunisse, une décoloration des selles, de la fatigue et un malaise qui peut persister plusieurs mois. **Dans un cas pour 1000, l'infection évolue en hépatite fulminante, mortelle dans 80 % des cas.** Symptomatique ou non, **l'hépatite B peut guérir ou évoluer vers le portage chronique de l'antigène HBs (AgHBs).** Alors que 5 à 10 % des adultes contaminés, avec ou sans symptômes, deviennent des « porteurs chroniques » susceptibles de transmettre le virus, 90 % des nouveau-nés contaminés deviennent « porteurs chroniques ». **Le portage chronique du VHB peut être asymptomatique ou bien on peut voir s'installer une hépatite chronique qui se complique souvent en quelques années en cirrhose avec un risque de cancer du foie,** d'où l'importance du dépistage, en particulier chez les personnes à risque.

Avec plus de 350 millions de porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) et 2 millions de morts par an, l'hépatite B représente l'un des principaux problèmes de santé publique dans le monde. Pourtant, depuis plus de vingt ans une prophylaxie efficace par la vaccination est accessible. (1, 25, 26, 27, 34)

3.2.5.1 Recommandations

La politique de vaccination contre l'hépatite B en France repose sur deux stratégies :

- l'identification et la vaccination des personnes à risque élevé d'exposition,
- et, dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, la vaccination des nourrissons et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.

La vaccination est donc recommandée :

- **chez le nourrisson avec 2 injections (une à 2 mois et une à 4 mois), puis un rappel à 11 mois** (anciennement 3 doses à 2, 3 et 4 mois et un rappel entre 16 et 18 mois). Un vaccin combiné permet en une seule injection la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, *l'haemophilus influenzae b* et l'hépatite B;

- un rattrapage est recommandé chez les enfants et adolescents jusqu'à 15 ans révolus soit avec le schéma classique à 3 doses, soit avec un schéma à 2 doses avec un vaccin ayant l'AMM (Engerix B20® ou Genhevac B20®) ;
- dès la naissance, pour les enfants dont la mère a une hépatite B ;
- pour les adultes à risque et le personnel soignant.

3.2.5.2 Couverture vaccinale

3.2.5.2.1 Avant 1 ans

Selon les EGB, la proportion d'enfants ayant débuté une vaccination contre l'hépatite B à 6 mois était en légère progression chez les enfants nés en 2007 (30.8%) comparés à ceux nés en 2004 (27.6%). Une **nette progression a ensuite été observée à partir de la cohorte d'enfants nés en 2008 suite au remboursement du vaccin hexavalent en mars 2008**, la couverture vaccinale « 1 dose » à 6 mois passant de 61.2% chez les enfants nés en 2008 et à 87.6% chez ceux nés en 2012. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.5.2.2 A 2 ans

La couverture Hépatite B « 3 doses » à l'âge de 2 ans était de 74.2% en 2011, en **forte progression** par rapport aux années antérieures (47% en 2008 et 34.5% en 2004). (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.5.2.3 Chez l'enfant et chez l'adulte

Les couvertures vaccinales estimées à travers le cycle triennal d'enquêtes scolaires sont faibles à tout âge, témoignant d'un rattrapage insuffisant après l'âge de 2 ans.

Tableau 6 : Couverture vaccinale hépatite B (« 3 doses ») estimées entre 6 et 15 ans à travers les enquêtes du cycle triennal d'enquêtes scolaires, France, 2001-2009 (26)

	Couverture vaccinale Hépatite B		
	GSM (6 ans)	CM2 (1 ans)	3 ^{ème} (15 ans)
2001-2002		33.1%	
2002-2003	33.5%		
2003-2004			42.4%
2004-2005		38.9%	
2005-2006	37.9%		
2007-2008		45.8%	
2008-2009			43.1%

Nous avons pu constater que la **couverture vaccinale de l'hépatite B est en nette progression chez les nourrissons mais reste insuffisante**. Cependant, cette évolution favorable de la protection vaccinale des nourrissons ne doit pas faire oublier qu'il existe des **disparités géographiques** à combler et qu'il est également nécessaire de se mobiliser pour **améliorer la couverture vaccinale des adolescents et des personnes à risque**. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.5.3 Situation épidémiologique

Même s'il a été réduit par la vaccination, le poids épidémiologique de l'hépatite B en France métropolitaine reste très important.

En ce qui concerne la mesure de l'incidence, **la déclaration obligatoire** des infections aiguës par le virus de l'hépatite B a été réintroduite de façon effective en mars 2003 après avoir été suspendue en 1985.

La prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (porteurs chroniques du VHB) en population générale, a été estimée en 2004 en France métropolitaine à 0,65%, situant la France dans les **pays de faible endémicité**, soit **environ 280 000 personnes adultes (18 à 80 ans) porteuses de l'hépatite B** (Meffre et al., 2006). Cette prévalence est **plus élevée chez les personnes en situation précaire, et chez les personnes née en pays de forte prévalence**. Parmi les nouvelles personnes prises en charge entre janvier 2008 et août 2009, 78% des personnes étaient nées en zone de moyenne ou forte endémie VHB. Seule une personne sur deux savait qu'elle était séropositive. Il faut rappeler que lors de la polémique sur l'hépatite B, cette prévalence était estimée à seulement 100.000.

Pour les infections aiguës symptomatiques à VHB en France, 1.218 cas ont été notifiés entre 2003 et 2011, dont 4 % ont présenté une hépatite fulminante. Le nombre total d'infections symptomatiques et asymptomatiques dues au VHB a été estimé à 2.319 cas en 2004 et à 1.731 cas en 2009.

Une enquête réalisée en 2004-2005 a estimé à 1.507 le nombre de décès attribués à l'hépatite B, soit un **taux de mortalité de 2,6 pour 100 000 personnes** ; ce taux de décès était 2,5 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes. (1, 25, 26)

3.2.5.4 Les vaccins

Les vaccins disponibles sont obtenus par recombinaison génétique. Ils existent sous forme simple ou combinés et sont tous adsorbés sur hydroxyde d'aluminium :

Vaccins monovalents :

- **Genhevac B Pasteur®** (20 µg d'AgHBs par dose de 0,5 ml) ;
- **Engerix B®** :
 - o **Engerix B 20 microgrammes®** :20 µg d'AgHBs par dose de 1 ml, utilisable chez l'enfant âgé de plus de 15 ans et chez l'adulte ;
 - o **Engerix B 10 microgrammes®** : 10 µg d'AgHBs par dose de 0,5 ml, utilisable chez les enfants jusqu'à 15 ans.

- **HBVaxPro®** :
 - **5 µg d'AgHBs** par dose de 0,5 ml, utilisable chez les enfants jusqu'à 15 ans ;
 - **10 µg d'AgHBs** par dose de 1ml, utilisable à partir de 16 ans et chez l'adulte ;
 - **40 µg d'AgHBs** par dose de 1ml, pour les sujets dialysés ou en attente de dialyse.

Vaccins associés :

- **Infanrix Hexa®** (DTCaP, Hib, HBV) : 10 µg d'AgHBs par dose de 0.5ml ;
- **Twinrix®** (Hépatite B et Hépatite A):
 - **Twinrix® Adultes** : 20 µg d'AgHBs et 720 unités Elisa de VHA entier inactivé par dose de 1 ml, utilisable à partir de l'âge de 16 ans ;
 - **Twinrix® Enfants** : 10 µg d'AgHBs et 360 unités Elisa de VHA entier inactivé par dose de 0,5 ml, utilisable chez les enfants jusqu'à 15 ans. (1, 25, 27, 29)

3.2.5.4.1 Effacité

Les vaccins recombinants contre l'hépatite B actuellement utilisés sont hautement immunogènes. Les anticorps dirigés contre l'antigène d'enveloppe apparaissent environ un mois après la troisième injection chez plus de 90 % des sujets vaccinés, avec des titres considérés comme protecteurs (titre anti-HBs ≥ 10 mUI/ml). Cette séroconversion témoigne de l'acquisition d'une mémoire immunitaire solide démontrée in vivo et in vitro. Ainsi, la diminution du titre des anticorps anti-HBs sous le seuil de 10 mUI/ml ne doit plus être considérée comme une perte d'immunité. La durée de protection estimée à 10 ans est donc probablement plus longue.

Une surveillance de la réponse immune post-vaccinale a permis de cerner des facteurs de moindre réponse à la vaccination tels que l'âge (au-delà d'environ 40 ans), le sexe (masculin), l'obésité, le tabagisme et certains groupes HLA.

Un programme de vaccination universelle des nourrissons ayant été mis en œuvre dans soixante-dix pays, de nombreuses enquêtes démontrent l'efficacité épidémiologique de cette vaccination. (1, 25, 27, 29)

3.2.5.4.2 Tolérance

Les effets indésirables signalés sont habituellement bénins et temporaires, se limitant en général à une douleur, rougeur ou un œdème au point d'injection (3-30 %) et à une réaction fébrile ne dépassant pas 37,7 °C. Plus rarement peuvent également survenir les réactions systémiques suivantes : fatigue, arthralgies, myalgies ou céphalées (1-6 %). Comme pour tous les vaccins, une réaction anaphylactique peut se produire, mais seulement dans de très rares cas.

Des atteintes neurologiques de type démyélinisantes telles que la sclérose en plaques ont été signalées dans les semaines suivant la vaccination, sans qu'aucun lien de causalité n'ait pu, à ce jour, être établi. (1, 25, 27, 29)

3.2.6 VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS A PNEUMOCOQUES

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est une bactérie d'une très grande diversité. Il possède en effet une capsule composée de polysaccharides enveloppant la bactérie et expliquant pour partie sa virulence. Selon la nature de ces polysides, plusieurs sortes de pneumocoques sont définies, appelées sérotypes. Il existe environ **une centaine de sérotypes du pneumocoque**, dont l'importance est variable en médecine humaine. Le polyside capsulaire est utilisé comme antigène vaccinal : un vaccin contre un sérotype donné n'est donc le plus souvent pas efficace contre un autre sérotype.

Streptococcus pneumoniae est un commensal du rhino-pharynx, présent surtout chez l'enfant, il peut ensuite facilement diffuser vers l'oreille et l'arbre respiratoire. Depuis son gîte nasopharyngé, le pneumocoque peut être transmis par **voie aérienne** à d'autres personnes par l'intermédiaire de gouttelettes de salive.

On emploie le terme **d'infection invasive à pneumocoque (IIP)** pour désigner certaines formes graves de la maladie, essentiellement la **septicémie et la méningite**. **Chez le nourrisson et le sujet âgé, la mortalité des infections à pneumocoque reste élevée**. D'autres groupes à risque comme les personnes immunodéprimées sont susceptibles de développer des formes sévères voire mortelles.

Les infections à pneumocoque sont plus fréquentes **chez les enfants**, à l'origine d'**otites**, de **sinusites, d'infections pulmonaires, de septicémies et de méningites** (1 enfant atteint sur 10 en meurt et 1 sur 3 en garde des séquelles sévères). **Chez l'adulte**, le pneumocoque est responsable essentiellement de **pneumonies, de sinusites, de septicémies et de méningites**. Le traitement repose sur les antibiotiques.

Le pneumocoque est devenu **résistant à de nombreux antibiotiques** et les infections qu'il provoque sont parfois difficiles à traiter, c'est pourquoi il est important de les prévenir grâce aux vaccins disponibles. (1, 25, 26, 27, 35)

3.2.6.1 Recommandations

La vaccination est recommandée pour tous les nourrissons de moins de deux ans par deux injections à deux mois d'intervalle (deux et quatre mois) par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent puis un rappel à l'âge de 11 mois (anciennement à 12 mois). **Après l'âge de deux ans, la vaccination n'est recommandée que pour les enfants et les adultes à risque d'IPP²**.

² Immunodéprimés : aspléniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures), atteints de déficits immunitaires héréditaires, infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique, sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne, transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide, greffés de cellules souches hématopoïétiques, traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, atteints de syndrome néphrotique. Non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP : cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème, asthme sévère sous traitement continu, insuffisance rénale, hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, diabète non équilibré par le simple régime, patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Schémas vaccinaux pour l'ensemble des enfants jusqu'à l'âge de 2 ans :

- **les enfants de 2 à 6 mois** : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2, 4 et 11 mois ;
- **les enfants âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement** : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois d'intervalle et un rappel un an plus tard ;
- **les enfants âgés de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement** : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à au moins 2 mois d'intervalle.

Schémas vaccinaux utilisés pour les patients à risque élevé d'IIP :

- **Prématurés et nourrissons âgés de moins de 2 ans** : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2, 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois.
- **Enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans** :
 - o **Vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent** : une dose de vaccin polysidique 23-valent.
 - o **Non antérieurement vaccinés contre le pneumocoque** : 2 doses de vaccin 13-valent espacées de 2 mois puis, au moins 8 semaines plus tard, une dose de vaccin polysidique non conjugué 23-valent.
- **Personnes âgées de 5 ans et plus et immunodéprimées, atteintes de syndrome néphrotique, présentant une brèche ostéo-méningée ou porteuses d'un implant cochléaire** (ou candidates à une implantation) :
 - o **Les personnes non antérieurement vaccinées** reçoivent une dose de 13-valent suivie 8 semaines plus tard d'une dose de vaccin polysidique 23-valent.
 - o **Les personnes vaccinées depuis plus de 3 ans avec le vaccin 23-valent** reçoivent une dose de vaccin 13-valent suivie, 2 mois plus tard, d'une dose de vaccin 23-valent.
 - o Pour certaines catégories de personnes immunodéprimées, le schéma vaccinal est précisé dans le rapport sur la vaccination des immunodéprimés. Les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques doivent recevoir un schéma vaccinal de primo-vaccination en 3 doses avec le vaccin 13-valent, puis 1 dose avec le vaccin 23-valent.
- **Personnes âgées de 5 ans et plus présentant un risque élevé autre que l'immunodépression, la brèche ostéo-méningée ou un implant** : 1 dose de vaccin polysidique non conjugué 23-valent.

Il n'existe pas actuellement de données permettant de recommander la pratique de revaccinations ultérieures. (1, 18, 25)

3.2.6.2 Couverture vaccinale

Une baisse des ventes de vaccin pneumocoque (23 %) est observée entre 2008 et 2012, reflétant le passage en avril 2009 d'un calendrier à quatre doses à un calendrier simplifié à trois doses.

3.2.6.2.1.1 Avant 2 ans

Les données collectées grâce aux EGB montrent **que la couverture vaccinale pour le vaccin pneumococcique conjugué progresse**. La proportion d'enfants ayant débuté une vaccination à l'âge de 6 mois est passée de 59.5% pour les enfants nés en 2004 à 96% pour ceux nés en 2012.

La proportion d'enfants ayant reçu trois doses de vaccin à l'âge de 12 mois est passé de 34.5% à 75.1% pour les cohortes de naissance 2004 et 2008, respectivement. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

Tableau 7 : Couverture vaccinale pour différentes doses et pour différentes cohortes de naissance, vaccin pneumocoque conjugué, 2004-2012, France (26)

	Couverture vaccinale vaccin pneumocoque conjugué (%)																	
	2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012	
	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	6 mois	12 mois
1 dose	59.5	67.8	73.7	79.3	86.5	90.3	92.8	94.9	94.2	96.2	94.1	96.1	94.8		96.1		96.0	
3 doses	34.5	43.4	52.2	60.0	64.4	73.6	72.5	81.0	60.8	75.1								

3.2.6.2.1.2 A 2 ans

Les données collectées grâce aux EGB montrent que **la couverture vaccinale pour la primovaccination par le vaccin pneumococcique conjugué à 2 ans progresse** (au moins 3 doses jusqu'en 2007, au moins 2 doses à partir de 2008).

Tableau 8 : Couverture vaccinale par le vaccin pneumocoque conjugué à 24 mois, 2004-2010(26)

Année de naissance	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Primovaccination à 24 mois (%)	56.0	70.1	82.8	88.7	94.3	93.7	93.5

Depuis 2010, la couverture vaccinale pour le vaccin pneumocoque conjugué peut être estimée par les carnets de santé de l'enfant, l'exploitation étant possible pour la première fois pour les enfants nés en 2008. **La couverture vaccinale « au moins 3 doses » à 2 ans dans les carnets de santé était de 88.6% en 2010, et de 88.8% en 2011**. Ces données sont inférieures aux données précédentes et aux recommandations. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.6.2.1.3 Chez l'adulte

Parmi les personnes de 65 ans ou plus atteintes d'une pathologie chronique sous-jacente, 8,1% étaient vaccinées par le vaccin antipneumococcique (vaccin polysidique 23-valent) depuis moins de 5 ans et 8,3% depuis 5 ans ou plus. Ces proportions étaient respectivement de 4,8% et de 5,7% chez les personnes des 65 ans ou plus en bonne santé.

Les couvertures vaccinales contre le pneumocoque sont donc en progression mais restent insuffisantes. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.6.3 Situation épidémiologique

Les infections à pneumocoques sont cosmopolites et d'une grande fréquence, surtout aux âges extrêmes de la vie. Le total des cas annuels d'infections à pneumocoque est évalué à 455 000 chaque année en France (dont 6 000 à 7 000 cas d'infections bactériémiques, 600 à 700 cas de méningites, 100 000 à 120 000 cas de pneumonies, et environ 200 000 cas d'otites). Le nombre de décès par an en France est compris entre 3 500 et 11 000, essentiellement chez le sujet âgé et les nourrissons.

La pneumonie à pneumocoque est l'une des premières causes de décès chez l'enfant dans les pays en développement. **Dans les pays industrialisés, le pneumocoque constitue la première cause de méningites bactériennes chez l'enfant de moins de 1 an.**

En France, les infections pneumococciques sont surveillées par le **Centre national de référence des pneumocoques (CNRP), le réseau de laboratoire Epibac et un réseau de pédiatres hospitaliers.**

Depuis l'introduction du vaccin conjugué anti-pneumococcique heptavalent **chez les enfants de moins de 2 ans, l'incidence de ce type d'infections chez ces enfants a diminué de 33 % par rapport à la période prévaccinale. En revanche, dans les autres tranches d'âge, l'incidence globale des infections invasives à pneumocoques a connu une augmentation modérée sur la même période.** Deux phénomènes antagonistes, dont les effets se neutralisent partiellement, contribuent à ces évolutions : **la diminution de l'incidence des infections liées aux sérotypes vaccinaux et l'augmentation, par un remplacement sérotypique, de l'incidence des infections liées aux sérotypes non vaccinaux.**

Parmi les sérotypes non vaccinaux responsables de l'effet de remplacement, les 6 sérotypes supplémentaires (1, 3, 5, 6A, 7F et 19A) inclus dans le vaccin conjugué 13 valent récemment mis sur le marché en France étaient prépondérants chez les enfants de moins de 2 ans (68 % des cas dus aux sérotypes non vaccinaux en 2007-2008). (1, 25, 26)

3.2.6.4 Les vaccins

Les vaccins utilisés contre les pneumocoques sont fabriqués à partir des sucres qui composent la capsule. Ils sont disponibles sous forme :

- **Non conjugués : Pneumo 23®** contient 23 sérotypes de pneumocoques (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F)
- **Conjugués à la protéine diphtérique CRM197 : Prevenar 13®** : qui remplace maintenant le **Prevenar®** (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) et contient en plus des sept valences du précédent les valences 1, 3, 5, 6A, 7F et 19A. (1, 25, 27, 29)

3.2.6.4.1 Efficacité

Le vaccin non conjugué a une **couverture sérotypique large**, permettant de conférer une protection contre la plupart des infections à pneumocoques. Mais ce vaccin possède aussi plusieurs inconvénients : comme tous les vaccins utilisant des antigènes polysidiques, et à l'inverse des vaccins protéiques, il n'est **pas efficace avant l'âge de deux ans**, il n'est **pas capable de supprimer le portage du pneumocoque dans la gorge** car il n'induit pas d'immunité muqueuse, responsable de la transmission, la **protection conférée est de courte durée** (3 ans environ) et il n'y a **pas d'effet rappel** en cas de nouvelle injection. Le taux de protection théorique se situe entre 85 et 90%, mais l'immunogénicité est faible pour certains sérotypes (23F, 6, 10A, 18C, 19F et 22) et chez les immunodéprimés. Sur le plan clinique, les études sont discordantes : l'efficacité semble comprise entre 50 et 70% pour ce qui est des infections sévères avec bactériémies.

Le vaccin conjugué a une couverture sérotypique moins large mais **confère une protection contre les infections à pneumocoque et le portage de cette bactérie dès l'âge de deux mois**. Il est plus efficace (97%) notamment chez les immunodéprimés. La réponse immunitaire a été considérée satisfaisante avec les schémas à deux doses et trois doses pour 12 des 13 sérotypes (excepté le sérotype 3), avec une réponse anamnétique après rappel indiquant la présence d'une immunité mémoire. (1, 25, 27, 29)

3.2.6.4.2 Tolérance

Avec le vaccin non conjugué Pneumo 23®, des réactions bénignes locales et transitoires telles que douleur, érythème, induration ou œdème surviennent chez environ 50 % des sujets vaccinés. La fréquence des réactions d'intensité sévère de type réactions au site d'injection, poussées fébriles ou myalgies est inférieure à 1 %. Enfin, de sévères réactions allergiques (urticaire, angioedème, réactions anaphylactiques) ont été très rarement rapportées.

Le profil de tolérance du Prevenar 13® est identique à celui du Prevenar®. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une sensibilité au site d'injection (> 40 %) et des réactions systémiques à type d'irritabilité (> 60 %), hypersomnie (> 40 %), fièvre comprise entre 38 et 39 °C (> 25 %). Certaines réactions au site d'injection et de fièvre d'intensité modérée ont été plus fréquemment rapportées chez les enfants âgés de plus de 12 mois dans le cadre du rappel par rapport à ceux observés chez les nourrissons au cours de la primovaccination. (1, 25, 27, 29)

3.2.7 VACCINATION CONTRE LES INFECTIONS A MENINGOCOQUE C

Le méningocoque *Neisseria meningitidis* est une bactérie naturellement présente dans la gorge et le nez (rhinopharynx) de certaines personnes appelées "porteurs du méningocoque" (5 à 10% de la population générale). Il possède une **capsule polysidique qui détermine son sérotype**. Il en existe plusieurs, parmi lesquels les cinq suivants ont une importance particulière : **A, B, C, Y, W135**.

La méningite à méningocoque est une maladie régulièrement d'actualité qui survient de manière sporadique (isolée) ou épidémique dans le monde entier. Le méningocoque se transmet directement par **voie aérienne** par l'intermédiaire de gouttelettes de salive, d'un porteur à une autre personne.

Le plus souvent, le méningocoque n'entraîne pas de maladies. Mais parfois, chez les enfants et les jeunes adultes, dans les jours qui suivent son installation dans la gorge, il peut traverser la muqueuse et atteindre la circulation sanguine, pouvant alors entraîner des **infections graves : méningites, septicémies** dont l'évolution peut conduire au décès du malade. Le **purpura fulminans** est une complication redoutable de l'infection par le méningocoque, qui se traduit par des plaques hémorragiques cutanées et un choc septique foudroyant **mortel une fois sur trois et pouvant laisser des séquelles importantes**. En France, les infections graves (ou invasives) à méningocoques touchent environ 1000 personnes chaque année.

Des antibiotiques existent pour traiter et, dans certains cas prévenir les infections à méningocoques.

Les sérotypes en cause peuvent être très différents d'une région du monde à l'autre. En France, les 2/3 des méningites sont dues au sérotype B (contre lequel il existe désormais un vaccin utilisable dans certaines situations) et 1/3 au sérotype C (contre lequel il existe un vaccin conjugué efficace chez l'enfant et le jeune adulte). (1, 25, 26, 27, 36, 37)

3.2.7.1 Recommandations

La vaccination a été introduite dans le calendrier vaccinal en avril 2010. **La vaccination systématique avec une seule dose de vaccin méningococcique C conjugué est désormais recommandée chez tous les nourrissons à l'âge de 12 mois** (co-administration possible avec la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole).

Durant la période initiale de mise en place de cette stratégie et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, **l'extension de cette vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus est aussi recommandée avec un vaccin méningococcique C conjugué selon le même schéma vaccinal à une dose**. (1, 18, 25)

3.2.7.2 Couverture vaccinale

A ce jour, il n'existe pas encore de données de couverture vaccinale fiables pour ce vaccin dont l'introduction dans le calendrier et l'admission au remboursement (janvier 2010) sont récentes. Les estimations réalisées à partir de données de remboursement (données EGB de la Cnamts) sous estiment la vraie couverture vaccinale car ne tiennent pas en compte des vaccinations faites avant l'admission de cette vaccination au remboursement.

Tableau 9 : Proportion d'enfants ayant reçu au moins une dose de vaccin méningocoque C depuis l'admission des vaccins méningocoque C au remboursement (26)

Age	Proportion d'enfants vaccinés par au moins une dose de vaccin méningocoque C				
	24 mois	3-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	20-25 ans
Au 31/12/2011	48.0%	29.2%	14.9%	8.6%	1.7%
Au 31/12/2012	54.1%	36.8%	20.6%	13.3%	2.8%

Les ventes de vaccins contre le méningocoque C ont été multipliées par 20 entre 2008 et 2012, à la suite de l'intégration de cette vaccination dans le calendrier vaccinal et de son remboursement en 2010, ce qui est cohérent avec les données de remboursement. La baisse des ventes de ce vaccin entre 2010 et 2012 (28 %) et entre 2011 et 2012 (17 %) ne peut être interprétée comme une diminution de la couverture vaccinale dans la mesure où un très large rattrapage concernant les enfants de 2 à 24 ans ayant été recommandé en 2010, il était attendu un pic de consommation en 2010, suivi d'une diminution au fil du temps.

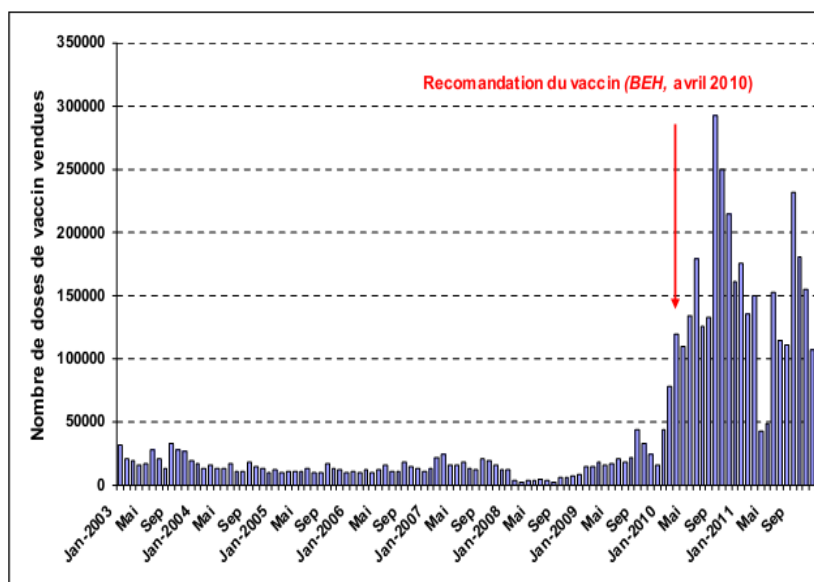


Figure 12 : Nombre de doses de vaccin méningocoque C vendues par mois, France métropolitaine, janvier 2003-juillet 2010 (22)

Cependant la couverture vaccinale des enfants contre le méningocoque C reste très insuffisante. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.7.3 Epidémiologie

La surveillance des infections invasives à méningocoques repose sur la **déclaration obligatoire**. Le CNR des méningocoques contribue à la surveillance des clones épidémiques potentiels par les typages moléculaires de *Neisseria meningitidis*.

En 2012, le nombre de cas notifiés reste stable en France avec **559 cas d'infections invasives à méningocoques déclarés**, soit une fréquence de cas estimée à **0,94 pour 100 000**. La caractérisation des souches réalisée pour 96% des cas indique que le **sérogroupe B** reste prédominant (**68 %**), suivi par le **sérogroupe C (18 %)** puis les **sérogroupe Y (6 %)**, **W (7 %)** et des sérogroupe plus rares ou indéterminés. En 2012, en France métropolitaine, les groupes d'âges les plus atteints restent depuis plusieurs années les **nourrissons de moins de 1 an, les 1-4 ans et les 15-24 ans**.

Les infections invasives à méningocoques sont des maladies dont le pronostic reste sévère. Elles ont été responsables de **46 décès (8% de la totalité des cas)** et **36 (6% des cas) ont présenté des séquelles précoces (amputations)**.

Vis à vis des infections invasives à méningocoques C, l'augmentation des cas a été observée chez les enfants de moins de un an, pour lesquels il n'y a pas de recommandation vaccinale et chez les adolescents âgés de 15-19 ans, classe d'âge dont la couverture vaccinale est insuffisante malgré la recommandation vaccinale. Le sérogroupe W135, responsable d'épidémies notamment lors du pèlerinage à La Mecque en 2000 et en Afrique, s'est installé en France depuis 2000 et reste stable.

3.2.7.4 Les vaccins

On dispose en France de plusieurs types de vaccin composés de polysides purifiés de la capsule de *Neisseria meningitidis*. Les seuls vaccins recommandés en population générale dans le calendrier vaccinal sont les vaccins conjugués contre le méningocoque C :

- **Meningitec® et Menjugatekit®**, vaccin méningococcique du groupe C oligosidique conjugué à la protéine CRM197 de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae* ;
- **Neisvac®**, vaccin méningococcique polysidique du groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique.

Pour les personnes à risque d'infections invasives à méningocoque (IIM)³, le vaccin tétravalent A, C, Y, W135 conjugué **Menveo® Nimenrix®** (conjugués à la protéine CRM197 de *C. diphtheriae*) et le vaccin contre le méningocoque B **Bexsero®**, sont recommandés.

³ Personnes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, recevant un traitement anti-C5A, porteuses d'un déficit en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques, personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque.

Les autres vaccins non conjugués sont seulement utilisés pour la vaccination autour d'un cas d'infection à méningocoque, lors d'épidémies (valable aussi pour le Bexsero®) ou de voyage dans des zones endémiques.

Les vaccins méningococciques non conjugués :

- bivalent A+C **Vaccin méningococcique A+C polyosidique®**
- tétravalent A, C, Y, W135 **Mencevax®** (plus commercialisé). (1, 25, 27, 29)

3.2.7.4.1 Efficacité

Au Royaume-Uni, l'efficacité protectrice des vaccins méningococciques C conjugués a pu être mesurée après son introduction dans le programme de vaccination des nourrissons (à 2, 3 et 4 mois) et au décours d'une campagne de vaccination de rattrapage des moins de 18 ans. Elle a été estimée, dans l'année qui a suivi la vaccination, à 93 % chez les nourrissons vaccinés en routine, 87 % chez les enfants vaccinés entre 5 et 11 mois, 88 % chez les enfants de 1 à 2 ans, 98 % chez les 3-4 ans et 96 % chez les adolescents de 11 à 16 ans.

Au-delà d'un an après la vaccination, l'efficacité reste élevée chez les enfants vaccinés entre 5 mois et 18 ans, mais diminue fortement chez les nourrissons vaccinés en routine. Cette différence souligne l'importance d'une dose tardive. Les vaccins conjugués, diminuent le portage pharyngé du sérotype vaccinal. (1, 25, 27, 29)

3.2.7.4.2 Tolérance

Le vaccin contre le méningocoque C possède une très bonne tolérance. Les réactions mineures suivantes sont fréquentes : rougeur, sensibilité ou œdème au point d'injection (<50%) irritabilité (80%) et fièvre supérieure à 38 °C (9 %). D'autres réactions systémiques, telles que céphalées et malaise sont souvent observées (<10 %). Parmi les réactions graves signalées très rarement (< 0,01 %), on trouve des réactions allergiques généralisées ; des troubles neurologiques de type vertiges, convulsions, paresthésies ; des nausées et/ou vomissements ; des éruptions cutanées ; des arthralgies et des purpuras. (1, 25, 27, 29)

3.2.8 VACCINATION CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV)

Les papillomavirus humain sont des **virus communs très répandus** dans la population **responsables d'infections de la peau et des muqueuses, notamment génitales**. Il existe plus de 200 génotypes de papillomavirus. Parmi eux, 40 sont à tropisme génital préférentiel et une vingtaine, dits « à haut risque oncogène ».

Certains génotypes se transmettent par **voie sexuelle** et infectent les muqueuses génitales, d'autres se transmettent par **contacts cutanés** et infectent la peau. Le pouvoir protecteur des préservatifs vis-à-vis des HPV est donc insuffisant, même s'ils contribuent à en réduire le risque.

La plupart des types sont bénins, c'est à dire qu'ils ne causent pas de cancers. Ils peuvent en revanche causer des **verrues** (HPV 2 et 4 par exemple) ou **condylomes** (souvent dus à des HPV 6 ou 11) et des changements cellulaires modérés. Une vingtaine de types peuvent cependant être à l'origine d'anomalies cellulaires modérées ou sévères, de **lésions précancéreuses** et de **cancers**.

Le plus souvent, ces infections surviennent **au début de la vie sexuelle**, passent **inaperçues et disparaissent spontanément**. Quand elles **persistent**, elles peuvent être responsables de lésions bénignes au niveau génital, notamment du col de l'utérus qui peuvent parfois devenir précancéreuses. Ces **lésions précancéreuses**, si elles n'ont pas été dépistées par frottis, puis traitées, peuvent **se transformer en cancer du col de l'utérus**. Certains HPV induisent d'autres cancers de la sphère génitale (vagin, anus et pénis) ou de la sphère O.R.L.

Les HPV 16 et 18 sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus. Les deux vaccins disponibles comprennent ces génotypes. La vaccination n'est pas efficace pour la prévention de 30% des cancers du col de l'utérus. Elle ne dispense donc pas du dépistage régulier (tous les 3 ans) du cancer du col de l'utérus par frottis, qui doit être réalisé chez toutes les femmes de 25 à 65 ans. (1, 25, 26, 27, 38)

3.2.8.1 Recommandations

Le HCSP, dans son avis du 28 septembre 2012, a révisé l'âge de la vaccination contre les infections à HPV, ainsi que celui du rattrapage vaccinal, en rappelant que la vaccination est d'autant plus efficace que les jeunes filles n'ont pas encore été exposées au risque d'infection par le HPV.

La vaccination est désormais recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans (anciennement à 14 ans). Depuis 2014, la vaccination ne comporte plus que **deux injections espacées de 6 mois**, à réaliser entre **11 et 13 ans révolus** pour le vaccin quadrivalent (**Gardasil®**) et entre **11 et 14 ans révolus** pour le vaccin bivalent (**Cervarix®**).

L'une des doses de la vaccination contre les infections à papillomavirus humains peut être co-administrée notamment avec le rappel dTcaP prévu entre 11 et 13 ans ou avec un vaccin contre l'hépatite B lors d'un rattrapage vaccinal.

Par ailleurs, **dans le cadre du rattrapage vaccinal, le vaccin est désormais recommandé pour les jeunes femmes entre 15 et 19 ans révolus** (anciennement pour les jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou, au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle). Dans ce cas le schéma vaccinal comprend **3 doses** administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois pour le Gardasil® et selon un schéma 0, 1 et 6 mois pour le Cervarix®.

Cette vaccination peut être effectuée indifféremment avec l'un ou l'autre des deux vaccins existants. Cependant, ces deux vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin. (1, 18, 25)

3.2.8.2 Couverture vaccinale

Chez les jeunes filles âgées de 15 ans en 2010, 43.6% avaient débuté la vaccination contre le HPV et seulement 27.1% l'avaient achevée, alors que la même année, 53.8% et 37.5% des jeunes filles âgées de 17 ans avaient bénéficié respectivement d'au moins une dose et du schéma complet.

Il apparaît cependant que, si les vaccinations ont bien été réalisées en accord avec les recommandations du HCSP, **la majorité des personnes immunisées correspond aux populations de rattrapage (surtout 15- 17 ans) et non au groupe cible choisi (jeunes filles de 14 ans dont seulement environ 20% d'une tranche d'âge sont vaccinées)**. Il est important de suivre si ce pourcentage de jeunes filles de 14 ans vaccinées augmente et si l'observance de la réalisation des 3 doses nécessaires pour obtenir une protection vaccinale elle aussi augmente.

D'après les données actuelles on note donc que seulement un tiers environ des jeunes filles concernées par la recommandation relative au vaccin HPV ont été complètement vaccinées, ce qui est très insuffisant et ne progresse pas. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.8.3 Epidémiologie

Plus de 70 % des adultes ont au moins une infection à HPV dans leur vie. Chez les jeunes femmes, plus de 60 % des primo-infections surviennent dans les cinq ans suivant les premiers rapports sexuels, sachant que l'âge médian de ceux-ci se situe en France vers 17,5 ans pour les filles.

En Europe, les géotypes les plus fréquents sont par ordre de fréquence l'HPV 16 (66 %), l'HPV 18 (7 %), l'HPV 33 (6 %), l'HPV 45 (4 %) et l'HPV 31 (3 %). Les HPV sont par ailleurs

impliqués dans d'autres cancers féminins : une étude a estimé la proportion de cancers attribuables à l'HPV à environ 50 % pour le cancer du vagin et celui de la vulve et à plus de 90 % pour le cancer de l'anus. De 80 % à plus de 90 % de ces cancers sont liés à une infection par un HPV 16 ou 18.

L'incidence annuelle des condylomes anogénitaux est très élevée et en augmentation dans les pays développés depuis trente ans, en particulier chez les jeunes filles de 16 à 25 ans.

Au niveau mondial, le cancer du col de l'utérus est au second rang des cancers de la femme et au premier rang en terme de mortalité, principalement dans les pays en voie de développement. **En France, un millier de femmes en décède chaque année.**

En France, comme dans la plupart des pays industrialisés, la pratique du dépistage par frottis cervico-utérin a permis d'en diminuer fortement l'incidence et la mortalité. **Cependant, en 2011, 2.810 cas de cancer du col de l'utérus et 998 décès dus à ce cancer ont été rapportés.** C'est le dixième cancer féminin pour le nombre de cas incidents, et le quinzième cancer féminin pour le nombre de décès. Le pic d'incidence est à 40 ans et le pic de mortalité à 50 ans. L'âge médian lors du diagnostic est de 51 ans. La survie relative à cinq ans est inférieure à 70 % avec toutefois une décroissance importante selon l'âge : 82 % à cinq ans chez les femmes les plus jeunes (15-44 ans), 38 % chez les femmes de 75 ans et plus. (1, 25, 26)

3.2.8.4 Les vaccins

Deux vaccins recombinants (composés de protéines L1 de capsid) ont une AMM en France :

- le vaccin bivalent **Cervarix®** (AMM le 20 septembre 2007), qui protège contre les types 16 et 18, est ciblé contre les deux principaux HPV oncogènes
- le vaccin quadrivalent **Gardasil®** (AMM le 20 septembre 2006), qui protège contre les types 6, 11, 16, 18, présente de plus une efficacité contre les condylomes dus aux HPV à faible risque oncogène des types 6 et 11. (1, 25, 27, 29)

3.2.8.4.1 Efficacité

Les vaccins papillomavirus induisent chez les adolescents et les jeunes femmes des anticorps spécifiques de chacun des types viraux. Les données immunologiques, avec un recul d'au moins cinq ans, montrent un titre des anticorps sériques supérieur à celui observé après infection naturelle guérie.

Des études scientifiques montrent que Gardasil® et Cervarix® dont l'efficacité est comparable, diminuent de 30 à 40% le risque de voir survenir des lésions précancéreuses. L'efficacité est donc partielle et pour le moment il n'y a pas encore de réelle preuve de baisse de la mortalité.

3.2.8.4.2 Tolérance

Suite à l'analyse des données de tolérance issues des essais cliniques contrôlés contre placebo, les profils de sécurité d'emploi et de tolérance de Gardasil® et de Cervarix® ont été jugé satisfaisants. Des réactions au point d'injection, telles qu'érythème, douleur, et fièvres transitoires ont été plus souvent rapportées avec ces vaccins comparées au placebo. Par ailleurs, des effets systémiques tels que myalgies et arthralgies étaient également plus fréquemment rapportés dans le groupe Cervarix® comparé au groupe contrôle (vaccin hépatite A).

Compte tenu de l'ensemble des données internationales de pharmacovigilance recueillies et analysées la commercialisation du Gardasil® et du Cervarix®, le rapport bénéfices/risques de ces vaccins reste favorable et proche de leur profil de sécurité d'emploi tel qu'il a été défini au moment de leur autorisation de mise sur le marché.

Une plainte déposée en 2012 par une jeune femme ayant déclaré une maladie démyélinisante au décours d'une vaccination contre les HPV par Gardasil® a cependant lancé une polémique sur la sécurité de l'emploi de ce vaccin. Les expertises qui ont suivies n'ont pas pu établir l'imputabilité directe du Gardasil®. Les atteintes neurologiques ne sont pas plus fréquentes dans la population vaccinée que non vaccinée.

Il n'y a pas de preuve, début 2014, d'une augmentation des événements indésirables graves, pas plus qu'une baisse de l'incidence du cancer. On y verra plus clair dans 5 ou 10 ans. S'il y a un emballement médiatique autour de ce vaccin, c'est sans doute parce qu'il est à la conjonction de plusieurs sujets sensibles. (1, 25, 27, 29)

3.2.9 VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE

La grippe est **une infection respiratoire aigüe, très contagieuse**, due à un virus non spécifique de l'homme, *Myxovirus influenzae*. Souvent considéré comme bénigne, **elle peut être grave, voire mortelle**, pour de nombreuses personnes à risque.

Il existe trois types de virus influenza, dénommés A, B et C, tous pathogènes, sans immunogénicité croisée entre eux, et se caractérisant par leurs **fréquentes mutations** dues à des erreurs de réplifications. Le type A est le plus virulent et le seul responsable de pandémie.

Le virus grippal possède à sa surface deux glycoprotéines antigéniques, l'**hémagglutinine** et la **neuraminidase**, désignées respectivement par les lettres H et N. L'hémagglutinine permet l'attachement du virus aux cellules respiratoires et la neuraminidase permet la libération des virions néo-formés lors de leur sortie par bourgeonnement de la cellule infectée. Le sous-type d'un virus A correspond à sa formule antigénique combinant H et N, par exemple H1N1 ou H3N2. **L'apparition d'un nouveau sous-type de virus influenza A chez l'homme peut entraîner une pandémie.**

Une pandémie grippale est une épidémie de grippe caractérisée par une diffusion géographique très étendue, à l'occasion de l'apparition d'un nouveau sous-type de virus. Le virus possédant des caractéristiques nouvelles, l'immunité de la population est faible ou nulle, particulièrement chez les enfants et les jeunes adultes. Il peut en résulter un nombre important de personnes infectées et la survenue de cas graves et de décès.

La grippe A(H1N1) 2009 responsable de la dernière pandémie est une infection due à un nouveau virus, apparu en 2009, qui résulte de phénomènes de **recombinaisons** à partir de **virus porcin, humain et aviaire**, et qui se transmet d'homme à homme.

La contamination se fait de personne à personne par **voie respiratoire** (toux, postillons, éternuement). Une certaine résistance des virus grippaux dans le milieu extérieur explique la possibilité d'une transmission manuportée et donc l'importance du lavage des mains dans la lutte contre la transmission.

La contagiosité est très grande. Selon les années, 5 à 10 % de la population sont touchés. Une épidémie de grippe saisonnière survient chaque année en France entre les mois de novembre et d'avril.

Après une incubation de 24 à 48 heures, le début de la grippe saisonnière est typiquement brutal et se caractérise par des **signes généraux divers** (une fièvre élevée, des frissons, une asthénie intense, des courbatures, des céphalées, des douleurs diverses) et des **signes respiratoires**. Fièvre et douleurs durent trois ou quatre jours. Une guérison rapide est habituelle, mais la convalescence peut être longue, avec une asthénie persistante.

Le traitement est le plus souvent symptomatique et sert à lutter contre la fièvre, la douleur et la toux. Les antibiotiques n'ont aucune efficacité sur le virus et doivent être réservés aux surinfections bactériennes avérées des voies aériennes.

La grippe représente un réel danger pour les personnes fragilisées par certaines maladies chroniques (affections respiratoires, cardiovasculaires ou rénales chroniques, diabète...), **ainsi que pour les personnes âgées. Les complications sont liées à des surinfections bactériennes respiratoires.**

La vaccination est le moyen de prévention individuelle le plus efficace lors des épidémies annuelles de grippe. Tous les ans, les souches utilisées pour la préparation du vaccin sont adaptées aux mutations du virus dans le monde. Le vaccin doit être administré chaque automne. (1, 25, 26, 27, 39)

3.2.9.1 **Recommandations**

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus. Elle est également recommandée chez :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes à risque⁴, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois ;
- les obèses ;
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois.

La vaccination des soignants et des personnes s'occupant de jeunes enfants ou de personnes âgées est vivement conseillée. (1, 18, 25)

⁴ Affections broncho pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO) ; Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives; Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ; Dysplasie broncho-pulmonaire ; Mucoviscidose ; Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une hypertension artérielle pulmonaire ou une insuffisance cardiaque ; Insuffisances cardiaques graves ; Valvulopathies graves ; Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ; Maladies des coronaires ; Antécédents d'accident vasculaire cérébral ; Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ; Paraplégie et tétraplégie avec atteinte diaphragmatique ; Néphropathies chroniques graves ; Syndromes néphrotiques ; Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose ; Diabète de type 1 et de type 2 ; Déficit immunitaire primitif ou acquis, excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ; Femmes enceintes sans facteur de risque spécifique (dès le premier trimestre de grossesse) ; Personnes obèses (IMC \geq 40) ; personnes atteintes d'une hépatopathie chronique, avec ou sans cirrhose.

3.2.9.2 Couverture vaccinale

La couverture par le vaccin grippal saisonnier est évaluée à partir des retours des bons de vaccins adressés chaque année par la Cnamts aux personnes cibles de la vaccination. Ces données montrent des **couvertures vaccinales insuffisantes dans les principaux groupes cibles, inférieures à la cible de 75% définie dans la loi d'orientation de santé publique en 2004** (seulement environ 50 % dans le groupe des personnes âgées de 65 ans ou plus en 2013, **en baisse constante depuis trois ans**).

Tableau 10 : Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (26)

Saison	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013
Moins de 65 ans	39.4%	47.2%	37.2%	39.5%	39.1%
65 ans et +	64.8%	63.9%	56.2%	55.2%	53.1%
TOTAL	58.7%	60.2%	51.8%	51.7%	50.1%

La campagne de vaccination de masse contre la grippe pandémique A(H1N1) et les rumeurs qui ont circulé sur les vaccins contre ce virus pandémique ont modifié la perception par le public de la vaccination, en particulier celle contre la grippe saisonnière, et ont pu avoir un impact sur les campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière ultérieures. (1, 22, 23, 24, 25, 26)

3.2.9.3 Epidémiologie

L'InVS coordonne la surveillance de la grippe en France. Cette surveillance a pour objectifs la **détection précoce et le suivi des épidémies grippales en France, la surveillance des souches grippales en circulation et l'identification des populations les plus sévèrement touchées par la grippe.**

Un bulletin hebdomadaire résumant les données de ces systèmes de surveillance est disponible pendant la saison hivernale sur le site Internet de l'InVS.

La grippe saisonnière touche chaque année de 3 à 8 % de la population française. **En moyenne, 2,5 millions de personnes sont concernées chaque année.** L'épidémie survient entre les mois de novembre et d'avril, débute le plus fréquemment fin décembre début janvier et dure environ 9 semaines. Entre 25 % et 50 % des consultations concernent des jeunes de moins de 15 ans. **Les plus de 65 ans** représentent 5 à 11 % des cas mais paient le plus lourd tribut, avec la quasi-totalité (90 %) des **1 500 à 2 000 décès annuels liés à la grippe.**

Au niveau mondial, les épidémies annuelles de grippe sont responsables d'environ **trois à cinq millions de cas graves, et 250 000 à 500 000 décès.** La plupart d'entre eux surviennent chez les personnes âgées de 65 ans ou plus. La grippe entraîne chaque année des conséquences économiques

importantes. En France, en période épidémique, **près de 70 % des adultes grippés ayant un emploi ont en moyenne 4,8 jours d'arrêt de travail** provoquant un absentéisme évalué à 2 millions de journées de travail pour les épidémies faibles et jusqu'à 12 millions pour les épidémies intenses, qui peuvent désorganiser la vie économique et sociale. (1, 25, 26)

3.2.9.4 Les vaccins

Chaque année, depuis des décennies, le vaccin contre la grippe est composé de trois souches de virus différentes : l'une de sous-type A (H1N1), l'autre de sous-type A (H3N2), et la troisième de type B. Le choix des souches vaccinales est adapté chaque année en fonction des données épidémiologiques. Il est déterminé par l'OMS pour la saison grippale suivante en février-mars pour l'hémisphère Nord.

Les vaccins traditionnellement utilisés sont des vaccins inactivés, sans adjuvants, préparés à partir de virus cultivés sur œufs de poule embryonnés exempts du virus de leucose aviaire et administrés par voie intramusculaire. Les vaccins sont composés soit d'antigène de surface du virus grippal, soit de virion fragmenté : **Agrippal®**, **Fluarix®**, **Immugrip®**, **Influvac®**, **Vaxigrip®**.

D'autres vaccins non disponibles à l'officine mais agréés à l'usage des collectivités peuvent aussi être utilisés. **Optaflu®** est lui aussi un vaccin inactivé administré par voie intramusculaire qui a l'AMM en prévention de la grippe chez les adultes, en particulier chez ceux à risque élevé de complications associées à la grippe. Préparé à partir de cultures cellulaires (et non à partir d'œufs embryonnés comme les autres vaccins antigrippaux), il n'est pas contre indiqué aux personnes allergiques aux protéines de l'œuf et à certains antibiotiques. Toutefois, alors que l'allergie aux protéines de l'œuf concerne plus souvent les enfants, ces derniers ne sont pas éligibles à ce vaccin réservé aux adultes. **Fluenz®** quant à lui, est un vaccin vivant atténué, administré par voie intranasale, utilisable chez les sujets âgés de 24 mois à moins de 18 ans.

Dans les parties suivantes nous ne parleront que des vaccins grippaux inactivés administrés par voie intramusculaire **Agrippal®**, **Fluarix®**, **Immugrip®**, **Influvac®** et **Vaxigrip®**. (1, 25, 27, 29)

3.2.9.4.1 Efficacité

L'efficacité sérologique est difficile à établir avec précision ; elle serait de l'ordre de 60 à 90 % selon les vaccins et les catégories de personnes (âge, pathologies chroniques). Par ailleurs, il ne faut pas oublier que les anticorps titrés au cours des enquêtes ne sont pas à proprement parler les anticorps protecteurs. La persistance des anticorps est limitée dans le temps.

L'efficacité épidémiologique est encore plus difficile à chiffrer, mais, paradoxalement, on peut montrer qu'elle est supérieure aux apparences. En effet, une partie des personnes vaccinées fera néanmoins un syndrome grippal, mais causé par un agent autre qu'un virus grippal *Myxovirus influenzae*.

L'efficacité a été mal évaluée chez l'enfant et il n'existe pas de données avant l'âge de 1 an. (1, 25, 27, 29)

3.2.9.4.2 Tolérance

Après la vaccination, une légère douleur peut apparaître au point d'injection. De plus, le vaccin peut provoquer des réactions générales de type fièvre, nausée, myalgies et autres symptômes d'allure grippale. Ces symptômes peuvent durer jusqu'à deux jours.

Quant aux réactions immédiates, probablement de nature allergique, telles qu'urticaire, angioedème, asthme et anaphylaxie (9 cas/10 millions de doses), elles sont très rares après la vaccination antigrippale.

De rares cas de vascularites systémiques ont été rapportés dans les quinze jours suivant la vaccination. Divers troubles neurologiques postvaccinaux signalés concernent l'encéphalopathie (1 cas/3 millions de doses) et les convulsions (1 cas/3 millions de doses). Une paralysie faciale a également été signalée pour quelques sujets.

Dans une étude rétrospective portant sur les saisons 1992-1993 et 1993-1994 et menée dans quatre États américains, Lasky et al. ont établi un risque relatif de survenue de syndrome de Guillain-Barré dans les six semaines suivant la vaccination, de l'ordre de 1,7 soit un peu plus d'un cas additionnel pour un million de personnes vaccinées. (1, 25, 27, 29)

3.3 LES FREINS, OPINIONS ET COMPORTEMENTS

Le chapitre précédent montre que la **couverture vaccinale** observée en France est très élevée chez les enfants pour les vaccinations obligatoires (diphtérie, tétanos, poliomyélite), mais elle est encore **insuffisante** pour d'autres vaccinations et pour d'autres tranches d'âge. De plus, les études épidémiologiques indiquent une **résurgence de maladies que l'on pensait pratiquement éradiquées** grâce à l'effort vaccinal des générations précédentes, comme la coqueluche, la rougeole ou encore le tétanos.

Afin d'expliquer et de comprendre cette situation, il est primordial de **s'intéresser aux attitudes et comportements ainsi qu'aux opinions des Français sur la vaccination**. Les **baromètres santé**, qui sont des enquêtes transversales réalisées par l'Inpes répétées régulièrement, **permettent d'observer ces indicateurs depuis près de vingt ans et de suivre leur évolution dans le temps**. Ces enquêtes permettent de mieux comprendre les attentes de la population et des professionnels de la santé et constituent donc le préalable indispensable à la définition de priorités des politiques vaccinales et la mise en place de stratégies adaptées pour améliorer les résultats de ces politiques et donc de la protection vaccinale.

Le dernier baromètre a été réalisé fin 2009, début 2010, soit pendant la pandémie grippale A(H1N1) et la désaffection de la campagne de vaccination, et donc dans un contexte tout à fait particulier. Il permet de faire le point sur les principales évolutions observées au cours de la première décennie des années 2000. (1, 23, 40)

3.3.1 ENQUETES EN POPULATION GENERALE

Le baromètre santé **2005**, réalisé auprès d'un échantillon de 30 000 personnes âgées de 12 à 75 ans en France métropolitaine, indiquait que **9 personnes sur 10 gardaient une opinion favorable à la vaccination** (43 % « très favorables » et 47 % « plutôt favorables »). Cependant, le baromètre santé **2010**, montre que seulement **6 personnes sur 10** âgées de 15 à 75 ans (61,5 %) **déclarent être favorables à la vaccination** (15,2 % « très favorables » et 46,3 % « plutôt favorables »).

Les enquêtes réalisées en 2010 au moment des campagnes de vaccination contre la grippe A(H1N1) ont donc mis en évidence une adhésion moins inconditionnelle aux vaccinations par rapport aux baromètres précédents. Néanmoins, les effets de cette polémique se sont atténués et des données plus récentes indiquaient une amélioration de la confiance. Mais, en 2013, les résultats de l'Observatoire sociétal du médicament du LEEM mettent en évidence une baisse de 6 points de la confiance dans les vaccins : « 77 % des Français déclarent avoir confiance dans les vaccins en 2013, contre 83 % en 2012 ». Un Français sur 5 a déjà refusé un vaccin ou un rappel.

Dans le baromètre 2010, plus de la moitié des personnes interrogées (**52,4 %**) **déclarent être défavorables à certains vaccins**. Parmi ces personnes, **77,7 % déclaraient être défavorables à la vaccination contre la grippe A ; ce pourcentage atteint 84,7 % si l'on y associe les personnes citant « grippe sans autre précision »**. Les vaccins cités ensuite sont : **l'hépatite B (17,0 %), le BCG (tuberculose, 2,1 %), le ROR (rougeole-oreillons-rubéole, 1,8 %) et le HPV (papillomavirus humain, 1,0 %)**. Signalons qu'une petite proportion de ces personnes se dit spontanément **défavorable à toutes les vaccinations (3,7 %)**.

La diminution des avis favorables à la vaccination et la remise en question de certains vaccins peut s'expliquer par l'apparition depuis les années 90 de polémiques vaccinales, instaurant peu à peu un questionnement autour de la vaccination. La suspicion à tort d'un lien entre ROR et l'autisme ou la maladie de Crohn chez les enfants vaccinés par ce dernier, le lien, non confirmé, entre le vaccin contre l'hépatite B et les affections démyélinisantes, et plus récemment, la question de l'innocuité des adjuvants et de la vaccination HPV ont contribué à fragiliser les opinions et les attitudes et ont engendré une défiance à l'égard de certains vaccins.

Cette méfiance de l'opinion à l'égard de la vaccination, des producteurs et des autorités publiques risque de perdurer car les interrogations et les réticences qui ont toujours existées voient aujourd'hui leur écho et leur propagation amplifiées par l'usage des médias sociaux et d'Internet. Certaines polémiques sont particulières à notre pays. La France est ainsi « l'un des pays au monde où la proportion des messages négatifs sur la vaccination est l'une des plus élevées », indique une étude sur la confiance dans les vaccins réalisée grâce à l'analyse d'un système de veille media.

A côté de cette méfiance due aux polémiques, d'autres freins à la vaccination existent. Une enquête qualitative réalisée en 2001 par Ipsos pour l'Inpes (non publiée) auprès d'un panel grand public avait mis en évidence des réticences face à la vaccination. Parmi les plus fréquentes, on retrouvait :

- « Je pense que la maladie n'est pas grave...
- Je pense que la maladie est très rare...
- Je pense que j'ai peu de risques d'avoir cette maladie...
- Je n'aime pas les piqûres...
- J'ai peur d'avoir mal au moment de l'injection...
- J'ai peur d'avoir de la fièvre, une douleur ou d'autres réactions après la vaccination...
- J'ai peur que le vaccin déclenche la maladie...
- Je pense que la vaccination ne sert à rien...
- Je pense que les vaccins empêchent le corps de se défendre tout seul contre les maladies...
- Je pense que la vaccination, ce n'est pas naturel...

- Je ne penserai pas à faire tous les rappels...
- Je connais quelqu'un qui a été gravement malade à cause d'un vaccin... »

Le dernier baromètre indique aussi un désinvestissement de la population, en 2010, parmi les 15-75 ans, quelque 56,3 % déclarent être sûrs d'être à jour de leur vaccination et 24,8 % déclarent l'être probablement. À l'inverse, 8,6 % déclarent être certains de ne pas être à jour. Interrogés spécifiquement sur leur dernière vaccination, plus de la moitié des 15-75 ans (58,2 %) déclarent que celle-ci a été réalisée au cours des cinq dernières années, et près d'un quart (23,6 %) entre cinq et dix ans. Malgré une vaccination récente pour une majorité, plus d'un quart (28,0 %) sont incapables de nommer la nature de leur dernier vaccin : cette proportion apparaît en augmentation puisqu'elle n'était que de 20,5 % en 2000 et de 26,2 % en 2005.

Pour 42,2 % des personnes ayant déjà été vaccinées, c'est le médecin traitant qui leur a proposé ou conseillé de pratiquer la dernière vaccination ; pour 16,1 %, il s'agit d'un autre médecin (médecin du travail, médecin scolaire, spécialiste, etc.), alors qu'un quart évoque une décision personnelle et moins de 10 % l'entourage familial. **Ainsi, pour près de six personnes sur dix, la décision de faire la vaccination revient à un médecin** : ils n'étaient que quatre sur dix en 2000 et 2005. La proportion de personnes déclarant être elles-mêmes à l'initiative de leur dernière vaccination a, dans la même période de temps, diminué de moitié.

Cette insuffisance de vaccination s'explique donc en partie par le fait que les personnes oublient ou négligent de se faire vacciner et par l'existence de multiples réticences et d'une méfiance à l'égard de la vaccination suite à de nombreuses polémiques. (1, 23, 40, 41)

3.3.2 ENQUETE AUPRES DES PROFESSIONNELS DE SANTE

Du côté des professionnels de santé, une étude comparative de l'opinion et des pratiques des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine a montré que la confiance des pharmaciens dans le geste vaccinal n'est pas différente de celle des généralistes (respectivement **96,8 % et 97,1 % d'opinions favorables sur la vaccination**). Ces résultats sont confirmés par les résultats des différents baromètres santé au cours des dix dernières années.

Les opinions varient selon la nature du vaccin. Dans une étude réalisée en 2005 par l'Inpes et BVA auprès d'un échantillon représentatif de 400 médecins généralistes et pédiatres, 58 % déclaraient se poser des questions sur l'opportunité de certains vaccins donnés aux enfants et 31 % faisaient part de craintes par rapport à la sécurité de certains vaccins.

Pour les professionnels de santé, les freins à la vaccination constatés sont les suivants :

- la complexité du calendrier vaccinal,
- des craintes du vaccin et de leurs effets secondaires (balance bénéfices/risques selon les maladies concernées, responsabilités engagées en cas d'effets indésirables),

Devant les réticences et leurs propres doutes, certains professionnels de santé préfèrent ne pas insister.

Les résultats des différents baromètres et autres enquêtes, montrent donc que les causes du relâchement de l'effort vaccinal sont multiples et complexes. (1, 23, 40, 41, 42)

3.4 « PROGRAMME NATIONAL D'AMELIORATION DE LA POLITIQUE VACCINALE 2012-2017 »

L'amélioration de la politique vaccinale est devenue un enjeu majeur en France comme dans nombre d'autres pays développés. En effet, l'insuffisance de couverture vaccinale, notée surtout chez les adolescents et les adultes, la multiplicité des vaccins rendant complexe le calendrier vaccinal, le coût des nouveaux vaccins, l'attention portée par la société à la sécurité des vaccins et à la qualité des informations transmises conditionnant ainsi l'acceptabilité des vaccinations, rendent nécessaire une évolution de la politique vaccinale en France. Ces constats ont conduit à rechercher une stratégie nationale, dont l'élaboration est en cours, plus globale et plus adaptée aux enjeux actuels.

Le « Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 » a été élaboré par la Direction générale de la santé qui est une direction générale du ministère de la Santé français, chargée de préparer la politique de santé publique en France, et d'aider à sa mise en œuvre.

Une réflexion a été engagée afin de définir un programme basé sur cinq axes stratégiques et douze actions identifiés comme prioritaires, visant à améliorer la protection vaccinale en France. Les principaux objectifs ont pour but de :

- Simplifier le calendrier vaccinal et l'accès aux données du carnet de vaccination ;
- Faciliter l'accès à la vaccination en s'appuyant sur les ARS ;
- Optimiser la vaccination en allant sur les lieux de vie ;
- Simplifier le parcours vaccinal en médecine libérale ;
- Inciter à la vaccination et organiser les campagnes de vaccination spécifique ;
- Améliorer le suivi et l'évaluation de la politique vaccinale ;
- Favoriser la recherche en sciences humaines.

Ce programme a été soumis au HCSP et à la conférence nationale de santé au printemps 2012, qui ont jugé ce plan de manière très positive tout en y apportant des remarques complémentaires.

Certaines actions ont déjà vu le jour, en 2013 par exemple, le calendrier vaccinal a été simplifié en introduisant des changements importants que nous avons vu précédemment: chez les nourrissons, diminution des injections de la primo-vaccination, chez les adultes, logique d'âge et diminution de la fréquence (25, 45 et 65 ans). Cette simplification du calendrier a pour objectif d'assurer à tous les âges de la vie une protection optimale en n'administrant que le strict nombre d'injections vaccinales nécessaires et de rendre le nouveau calendrier plus facilement lisible et mémorisable, donc applicable.

Les autres axes en cours d'étude semblent mettre en exergue la fonction centrale du médecin traitant. (43, 44, 45)

4 RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE EN FRANCE **DANS L'AMELIORATION DE LA COUVERTURE** **VACCINALE**

Nous avons vu que la vaccination, outil très efficace dans la lutte contre les maladies infectieuses, a permis la diminution de l'incidence et l'élimination voire l'éradication de nombreuses maladies dangereuses, mais aujourd'hui, la moindre visibilité de ces infections et de leurs conséquences, associés à un climat de défiance général, ont causé une baisse de l'adhésion de la population à la vaccination. Nous observons des taux de couvertures vaccinales insuffisants qui ont conduit à la résurgence de maladies que l'on pensait presque éliminées. Le maintien d'une bonne couverture vaccinale est donc un enjeu de santé publique.

Dans ce contexte et alors que la politique vaccinale 2012–2017 devrait mettre en exergue la fonction centrale du médecin traitant, nous allons nous demander quel est le rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale ? Nous rappellerons ses différentes missions dans la vaccination puis, nous examinerons les différentes initiatives prises en Europe et nous explorerons des pistes pour des coopérations innovantes entre les pharmaciens et les autres professionnels de santé au profit d'une meilleure couverture vaccinale.

4.1 MISSIONS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA VACCINATION

Le pharmacien d'officine doit approvisionner un bassin de population défini en vaccins : il doit prévoir et gérer son stock en fonction des saisons, épidémies, des caractéristiques de sa clientèle et des recommandations en cours. Les vaccins sont des produits thermosensibles, il doit donc s'assurer du suivi de la chaîne du froid pendant tout le circuit du médicament. Au-delà de la dispensation des vaccins, le pharmacien a aussi un devoir d'éducation de la santé, notamment d'information, de sensibilisation et de promotion de la vaccination. (46)

4.1.1 RECEPTION / CONSERVATION

Les vaccins sont des médicaments thermosensibles qui doivent être conservés entre +2°C et +8°C. En effet une température trop élevée ou trop basse peut entraîner des dégradations visibles ou non de ces produits et peut modifier leur efficacité et leur innocuité. La garantie de la qualité et de la sécurité des vaccins dispensés doit donc s'appuyer sur la prévention des risques de rupture de la chaîne

du froid. Le pharmacien a donc la responsabilité d'assurer le respect des conditions de conservation de la réception des produits jusqu'à leur délivrance. Il est donc judicieux de mettre en place au sein des pharmacies, des procédures et de désigner une personne responsable de la bonne application des règles de maintien de la chaîne du froid.

Les vaccins sont livrés dans des boîtes isothermes, parfois réfrigérées. Certains grossistes utilisent un moyen de distinction pour les produits thermosensibles (comme une couleur de caisse différente) afin de faciliter leur reconnaissance et de traiter leur réception en priorité. Dès la réception, il est important de vérifier que le respect de la température de conservation, la validité, le bon état de l'emballage et du ou des conditionnements primaires (ampoules, flacons et/ou seringues préremplies). En cas de stock de produits froids conséquent, il peut être judicieux d'investir dans l'achat d'un thermomètre infra-rouge à visée laser instantanée qui permet de mesurer la température à l'intérieur de l'emballage. Tout dysfonctionnement relevé doit être signalé par écrit au fournisseur et faire l'objet d'un retour.

Les opérations de rangement dans l'enceinte thermostatique doivent être organisées et effectuées le plus rapidement possible après la réception, en limitant le nombre et le temps d'ouverture de la porte de l'enceinte d'où l'intérêt d'une enceinte à porte vitrée. Le rangement des vaccins dans le réfrigérateur doit se faire de façon à ce que les vaccins ayant la date de péremption la plus courte soient utilisés en premier.

La quantité de produits thermosensibles stockée dans l'enceinte doit être adaptée au volume total de celle-ci, avec une répartition homogène des boîtes pour permettre une libre circulation d'air. Les vaccins doivent être disposés de préférence sur le milieu des clayettes et ne doivent pas être stockés dans la porte, ni dans le bac à légumes car la température à ces endroits n'est pas régulée. Ces médicaments ne doivent pas non plus être en contact avec le freezer ou la paroi du fond car il existe un risque de gel.

Les vaccins doivent être entreposés dans une enceinte réfrigérée à l'abri de la lumière et de toute source de chaleur, disposant d'un système permettant le contrôle de la température. Un suivi régulier des températures doit être effectué et archivé.

- Soit en faisant un relevé manuel grâce à des thermomètres digitaux étalonnés à minima-maxima, placés en deux points du réfrigérateur ce qui permet de mesurer efficacement les variations internes à moindre coût.
- Soit, dans le meilleur des cas, par relevé informatique grâce à des sondes électroniques qui enregistrent en permanence la température au sein du réfrigérateur. Elles sont en général munies d'un système de détection des dysfonctionnements qui veille et alerte à la moindre modification de température interne.

L'entretien du réfrigérateur comporte son dégivrage régulier ; pendant cette opération, les vaccins doivent être conservés dans un autre réfrigérateur ou dans des glacières convenablement réfrigérées grâce à des accumulateurs de froid.

Les produits thermosensibles devraient être stockés dans une enceinte de froid qualifiée. La qualification apporte la preuve que la température de l'enceinte est bien comprise entre +2°C et +8°C à tout moment et en tout point et que le matériel utilisé donne bien les résultats attendus pour satisfaire à l'usage de ses produits thermosensibles.

Le respect de la chaîne du froid, notamment la qualité des enceintes thermostatiques ainsi que la traçabilité du relevé de température assurée systématiquement dans toute démarche qualité en officine, garantit donc une délivrance conforme aux notifications des fabricants et des autorités sanitaires. (47, 48)

4.1.2 DISPENSATION

« Le pharmacien doit assurer, dans son intégralité, l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;
- La préparation éventuelle des doses à administrer ;
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ». (Article R 4235-48 CSP) (46, 49)

4.1.2.1 Analyser

L'analyse pharmaceutique a pour objectif d'écartier les risques éventuels selon les caractéristiques du produit et le profil du patient. Cela exige une connaissance solide et actualisée des médicaments, ainsi que l'identité, l'âge, et le profil de risque éventuel du bénéficiaire de la vaccination. Il est donc indispensable de dialoguer et de questionner le patient avant de délivrer le vaccin.

Il faudra par exemple vérifier que l'état du patient permet d'effectuer une vaccination. On recherche notamment des antécédents médicaux pouvant contre-indiquer de façon temporaire ou définitive la vaccination.

Les rares contre-indications définitives éliminent la vaccination. Il s'agit des réactions allergiques graves (anaphylaxie) à une vaccination précédente avec le même type de vaccin ou à l'un des composants du vaccin. Les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la grippe, l'encéphalite à tiques et la fièvre jaune sont contre indiqués chez les personnes allergiques aux protéines d'œuf. Néanmoins, de nombreuses études montrent que le vaccin ROR et le vaccin antigrippal ne contiennent pas une quantité significative de protéine d'œufs et, qu'ils pourraient être injectés sans précaution particulière, aux individus allergiques aux œufs. Une consultation en allergologie n'est en théorie pas nécessaire et ces vaccins pourraient être administrés dans les milieux de vaccination habituels. Il faut être vigilant aussi aux allergies à la néomycine streptomycine et polymyxine B, antibiotiques présents dans de nombreux vaccins.

Pour les vaccins vivants atténués, la grossesse, l'immunodéficience congénitale ou acquise constituent une contre indication.

Une précaution particulière devra être prise chez les personnes thrombocytopéniques, hémophiles ou sous anticoagulants. En effet, chez ces patient, l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements, il est donc recommandé d'effectuer les injections par voie sous cutanée, une pression locale directe doit être maintenue pendant 5 minutes

L'administration des vaccins doit être différée chez les sujets atteints d'infections fébriles sévères aiguës, mais la personne ou son entourage doivent être informés de la date et/ou des conditions qui permettront de pratiquer la vaccination ultérieurement. Si une réaction allergique non anaphylactique s'est manifestée au cours d'une vaccination précédente, l'administration d'une nouvelle dose de vaccin devra être réalisée avec précaution.

Contrairement à l'opinion courante, les épisodes infectieux mineurs, l'asthme, l'eczéma, les dermatoses chroniques, les affections chroniques cardiaques, respiratoires, rénales, hépatiques, les séquelles neurologiques, le diabète, la malnutrition, la prématurité ne constituent pas des contre-indications aux vaccinations. Les vaccinations seront évaluées par un médecin en fonction de chaque vaccin et de la situation clinique rencontrée.

Le pharmacien devra aussi vérifier si la prescription ou la demande est en accord avec les recommandations du calendrier vaccinal. Il contrôlera notamment l'âge du patient, les dates et les vaccinations déjà effectuées ou si la personne est dans une situation particulière.

Si le patient présente une contre-indication ou l'un des cas précédant, il est indispensable d'avertir le médecin ou d'indiquer au patient de le signaler au médecin vaccinateur lors de sa consultation. (46, 49)

4.1.2.2 Informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments.

Le conseil a pour objectif de favoriser la compréhension et la bonne administration du vaccin (incluant traçabilité, conservation et injection du produit). Cela contribue donc à l'adhésion du patient à son traitement et à l'observance thérapeutique. (46)

4.1.2.2.1 Informé et prévenir les effets secondaires

La vaccination suscite de nombreuses interrogations concernant ses risques, car les effets indésirables sont les seuls effets visibles de la vaccination. Il est donc nécessaire que le pharmacien informe le public des effets secondaires connus de certains vaccins et, si nécessaire, des mesures à prendre pour les prévenir tout en rassurant les patients quant à leurs caractères bénins.

De manière générale, il vaut mieux préciser que les effets indésirables le plus souvent rencontrés avec la vaccination sont locaux, de type érythème, douleur, induration, œdème au point d'injection. On retrouve aussi parfois de la fièvre, des myalgies, des arthralgies, une sensation de malaise, des céphalées, des signes digestifs. Les vaccins inactivés peuvent engendrer un épisode fébrile dans les 3 jours qui suivent l'injection, même sans signes locaux. Les vaccins vivants peuvent engendrer une forme atténuée de la maladie contre laquelle ils protègent (parotidite avec le vaccin contre les oreillons, éruption pseudo-varicelleuse avec le vaccin contre la varicelle...) mais cela reste exceptionnel. (46, 50)

4.1.2.2.2 Conseils

Conseils pour une bonne conservation :

Toujours dans le souci du maintien de la chaîne du froid et donc de l'efficacité et de l'innocuité des vaccins, le pharmacien devra donner des conseils pour leur bonne conservation.

Il doit expliquer au patient que les vaccins sont des produits thermosensibles qui, en cas de mauvaise conservation (chaleur, congélation ou lumière) peuvent être altérés et donc être inactifs voire nocifs. En effet, le non respect des règles de conservation peut parfois s'avérer désastreux, certains vaccins sont neutralisés lorsqu'ils ont été congelés, d'autres sont sévèrement dégradés après une semaine à une température de 21 °C.

Il faut donc insister auprès du public sur les conditions particulières de conservation des vaccins jusqu'à leur administration :

- Placer le vaccin le plus rapidement possible après la délivrance au réfrigérateur ;

- Le placer au milieu du réfrigérateur et non dans la porte ou le bac à légumes qui sont des endroits où la température est mal régulée ;
- Ne surtout pas le mettre au freezer ou contre les parois du réfrigérateur, car il risque d'être congelé.

Dans la mesure du possible, et surtout en cas de fortes chaleurs, il est judicieux de remettre le vaccin au patient dans une pochette isotherme adaptée au volume afin de maintenir le produit à la bonne température durant le temps de son transport jusqu'à son domicile. Le pharmacien doit aussi insister sur la vigilance à observer pour ranger au plus vite le produit dans son propre réfrigérateur. Il ne faut pas non plus oublier de préciser qu'à l'arrivée au domicile, il faut retirer le vaccin de son sac isotherme avant sa mise au réfrigérateur.

S'il est impossible pour la personne de rentrer à son domicile dans un délai court, le pharmacien peut proposer de garder le vaccin dans le réfrigérateur de la pharmacie jusqu'à que cela soit possible. Si le vaccin a été oublié à l'air libre, les propos seront sans nuance : la solution ne doit pas être injectée. Il faut racheter un autre produit.

La dispensation peut aussi être accompagnée de la remise au client d'une fiche informative pour une bonne conservation.

Malgré les conseils donnés par le pharmacien, on constate en pratique des trajets prolongés entre pharmacie et domicile, l'oubli la journée dans le véhicule ou dans les sacs de provisions, l'absence, le retard ou l'excès de réfrigération. Ces habitudes exposent les particuliers à des risques élevés d'inefficacité voire d'accidents. Rappeler ces consignes de conservation ne doit donc jamais être négligé. (47, 48)

Conseils pour limiter les effets indésirables :

Comme nous l'avons vu, la majorité des effets indésirables des vaccins sont bénins et passagers (Cf chapitres tolérance).

L'administration systématique de paracétamol dans les premières 24 heures suivant les vaccinations est déconseillée. En effet, l'étude « Prymula Lancet » 2009 montre que cette pratique diminue de façon importante et significative l'immunogénicité de l'immense majorité des valences sans entraîner de diminution du pourcentage de fièvres supérieures à 39,5 °C ou de fièvres motivant une consultation médicale. Le paracétamol interférerait avec le processus de prise en charge des antigènes au site d'injection. Par conséquent, la prescription systématique d'antipyrétiques lors d'une vaccination quelle qu'elle soit, qui date de l'époque des vaccins coquelucheux à germe entier responsables de fièvres élevées pouvant entraîner des convulsions, n'est plus d'actualité. **Toutefois, le paracétamol peut être administré dans un second temps en cas de fièvre importante, d'inconfort**

ou de douleur, une fois la réaction inflammatoire instaurée. Pour l'ibuprofène, il n'existe pas encore d'étude, mais il est logiquement possible d'extrapoler les résultats a priori en attendant une étude. (51)

Le vaccin BCG peut entraîner une induration locale ou des micro-ulcérations dans les 3 mois après l'injection. Dans les jours suivant la vaccination par le BCG, il est conseillé de :

- laisser le bras de l'enfant découvert le plus souvent possible et éviter les vêtements serrés ;
- en cas d'écoulement de liquide, appliquer une compresse sèche et stérile ;
- ne pas appliquer de crème ou d'autre produit à l'endroit du vaccin ;
- éviter la baignade en piscine ou en eau de mer (le bain et la douche sont possibles).
- Une consultation est nécessaire si l'induration a un diamètre supérieur à 3 cm ou si le ganglion axillaire est visible ou gênant. (27)

Conseils pour limiter la douleur lors de l'injection :

La vaccination peut être douloureuse, source de peur et d'anxiété surtout chez les enfants. Quelques conseils peuvent donc être utiles pour rassurer les enfants et les parents et pour faciliter l'injection.

Pour l'antalgie de l'enfant de moins de 4 mois, l'ANSM recommande en premier lieu l'administration orale de solutions sucrées, associée à la succion (allaitement ou biberon d'eau sucrée). En effet, une étude canadienne (Denise Harrison et coll.) a montré que de donner un biberon d'eau sucrée au cours d'une séance de vaccination réduit, chez les bébés, la fréquence et la durée des pleurs après l'injection à hauteur de 80%. L'association d'une solution sucrée et de la succion aurait donc une action antalgique et présente un effet synergique justifiant leur association. Le pic analgésique se ferait à la deuxième minute, pour ne durer que 3 à 5 minutes. Il semble que le mieux serait donc de commencer à donner le biberon ou le sein deux minutes avant l'injection. (52)

Il existe un dispositif médical, Pacidol®, indiqué pour les nourrissons et nouveau-né de 0 à 4 mois pour la prise en charge de la douleur liée aux soins douloureux ou inconfortables tels que : vaccination par injection, prise de sang, mesure de la glycémie, retrait de pansement, adhésifs, certaines toilettes, pesées, radiographies inconfortables. Il se présente sous la forme d'une sucette dotée d'un réservoir vissable et de dix unidoses d'une solution de saccharose à 24% concentration qui a fait la preuve de son efficacité dans les études. Pacidol® doit être administré 2 minutes avant le début du geste douloureux, délai nécessaire à l'instauration des mécanismes inhibiteurs de la nociception. La succion est ensuite maintenue pendant toute la durée du soin, même si le nourrisson a bu toute la solution de saccharose. L'administration peut être renouvelée jusqu'à six à huit fois par 24h, sans risque d'effet secondaire ou d'accoutumance. (52, 53)

Les patches de lidocaïne-prilocaine (EMLA®patch) constituent une alternative aux solutions précédentes, mais leur utilisation n'est pas recommandée de façon systématique. Elle est surtout préconisée pour limiter l'appréhension d'enfants craintifs ou ayant eu des soins douloureux. Cette anesthésie permet de limiter la douleur liée à la pénétration de l'aiguille et réduit ainsi le spasme musculaire sous-jacent. Il faut rappeler qu'il faut appliquer le patch 1 heure avant l'injection pour que ce soit efficace. Néanmoins, il faut savoir que ces produits peuvent interagir avec les vaccins vivants. Ils ne doivent donc pas être utilisés préalablement pour l'anesthésie de l'injection intradermique d'un vaccin vivant tel que le BCG, en raison des propriétés antibactériennes des principes actifs. Il faut noter que l'application du patch n'a qu'une efficacité d'anesthésiant local de surface, il arrive que la profondeur de l'injection dépasse celle de l'anesthésie donc la douleur peut quand même être présente. Parfois également, ce n'est pas tant l'injection elle-même qui est douloureuse mais plutôt l'injection de la solution vaccinale pour laquelle l'action anesthésique est variable.

Pour les plus petits, on peut aussi conseiller aux parents d'apporter un jouet afin de détourner l'attention de l'enfant au moment de l'injection. (29, 52)

Conseils pour le suivi des vaccinations :

Il est judicieux de préciser au patient de ne pas oublier le carnet de santé ou le carnet de vaccination afin que le médecin puisse retranscrire les vaccinations, les dates ainsi que les numéros de lot du vaccin injecté ainsi que les prochains rappels à ne pas oublier.

Le pharmacien doit proposer au patient (qui peut le refuser) l'enregistrement de la délivrance du vaccin dans son dossier pharmaceutique (DP). Mais l'enregistrement renseigne alors sur la délivrance d'un vaccin, non sur un fait de vaccination. Cet enregistrement est donc impropre (en l'état) à établir le statut vaccinal.

4.1.3 EDUCATION POUR LA SANTE

Dans un contexte où la confiance systématique accordée à la vaccination apparaît un peu diminuée, une démarche d'information et d'éducation est à promouvoir, afin de consolider cette pratique de prévention des maladies infectieuses irremplaçable qu'est la vaccination.

L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien. L'article R.4235-2 du Code de la santé publique précise en effet que le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale". En pratique, les pharmaciens reconnaissent l'activité de prévention comme une activité valorisante, faisant pleinement partie de leur rôle renforcé par la loi HPST de 2009.

Les pharmaciens disposent de nombreux atouts pour intervenir dans ce domaine :

- Leur proximité géographique (23000 pharmacies sur l'ensemble du territoire) ;
- Leur accessibilité et leur disponibilité sur de longues plages horaires ;
- Leur connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux, etc...) ;
- Une relation de confiance instaurée avec le patient ;
- Leur crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé (Etude Ipsos Santé "Les français et leur pharmacien", janvier 2008 ; Enquête Vision Critical "Image et attachement des français à la profession de pharmacien", novembre 2009) ;

En effet, quatre millions de personnes non nécessairement malades, poussent chaque jour la porte de leur pharmacie pour un produit ou des conseils. 78,4 % des pharmaciens déclarent être sollicités quotidiennement par un à cinq de leurs clients sur leur statut vaccinal et/ou pour des informations sur la vaccination.

En tant qu'interlocuteur de proximité, **le pharmacien a donc un rôle majeur à jouer d'éducation du public dans le domaine de la vaccination en vue d'une meilleure couverture vaccinale.** (46, 49, 54, 55)

4.1.3.1 **Rappeler les recommandations**

Les derniers baromètres ont montré que l'insuffisance de vaccination est due en partie au fait que les personnes négligent et oublient de se faire vacciner et que dans la moitié des cas, c'est un professionnel de santé qui est à l'origine de la vaccination. Cela montre bien qu'il est indispensable que le pharmacien informe le public des recommandations afin de pallier à ces négligences et oublis. De plus certaines personnes, rarement malades ne consultent que très rarement leur médecin et, ne sont donc pas au courant des recommandations. La pharmacie peut donc être une alternative pour leur donner ces informations.

De plus, le calendrier vaccinal est complexe et subit chaque année de nombreuses modifications, cela induit des confusions qui concourent à sa négligence. Ce point a été amélioré par le nouveau calendrier vaccinal plus simple et plus clair. Mais depuis la suppression de l'obligation vaccinale pour nombre de vaccins, le calendrier vaccinal ne fait plus l'objet de consultations systématiques par les intéressés. Imparfaitement connues, les recommandations vaccinales sont insuffisamment appliquées. Il est donc important que le pharmacien rappelle les recommandations du calendrier vaccinal, l'âge auquel les vaccins doivent être réalisés, la fréquence de réalisation des rappels et relaye les nouvelles

recommandations vaccinales auprès du public. Pour aider à la mémorisation de ces recommandations, le pharmacien peut remettre un calendrier vaccinal au patient.

Le pharmacien doit expliquer ce que signifie « être à jour », en expliquant que certaines maladies ne nécessitent qu'une seule dose de vaccin pour être protégé tout au long de sa vie, mais que ce n'est pas le cas pour toutes les maladies. Être protégé contre certaines maladies implique des rappels de vaccinations réguliers y compris à l'adolescence et à l'âge adulte pour maintenir l'efficacité de la protection. La durée de protection d'un vaccin dépend, en effet, de nombreux paramètres : âge, type de vaccin utilisé, présence ou non d'adjuvant, etc...

Il peut aussi rappeler qu'en cas de retard de vaccination, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de continuer la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge et de l'intervalle minimum entre deux injections.

Les occasions manquées ou négligées notamment par insuffisance d'information sont fréquentes, au-delà des réticences, et il est nécessaire de les avoir à l'esprit. (46, 49, 54, 55, 56)

4.1.3.2 **Sensibiliser à l'importance de la vaccination**

Le public ne se rend pas toujours compte de l'importance de la vaccination. Cela est dû en partie à la moindre visibilité de certaines maladies à prévention vaccinale, le public ne perçoit plus la gravité de ces dernières et de leurs complications, et doute alors de leur nécessité.

Aussi, la France est progressivement passée d'un régime d'obligation à un régime de recommandation vaccinale, entraînant la confusion. L'obligation vaccinale reposait sur des considérations d'intérêt général, de solidarité et d'efficacité. Les règles contemporaines fondées sur le consentement libre et éclairé des individus ont conduit à lui substituer des recommandations selon des critères démographiques et sociaux. Cette situation de double statut de la vaccination fait que les vaccins recommandés sont perçus par le public comme moins nécessaires que les vaccins obligatoires, ce qui est faux. Cette double notion est difficile à expliquer, recommandé est compris, à tort, comme facultatif et non comme indispensable, alors qu'ils protègent également contre des maladies graves et potentiellement mortelles. Il s'agit d'un problème politique et sociétal : faut-il une obligation ou pas ? Le HCSP doit se prononcer à ce sujet très prochainement.

Le premier objectif du pharmacien est donc de sensibiliser le public notamment les adultes à l'importance de la vaccination. Le pharmacien doit alors essayer de convaincre la population de recourir à la vaccination. Pour cela, il rappellera que la vaccination apporte bien sur un bénéfice

individuel en protégeant le patient de maladies infectieuses graves et de ses complications, mais la vaccination apporte aussi un bénéfice collectif.

Au-delà de son intérêt individuel, la vaccination possède un but prophylactique collectif afin d'éviter la propagation d'une maladie infectieuse au sein de la population. En effet grâce à une couverture vaccinale élevée, on limite la dissémination et la circulation de certains agents pathogènes cela permet d'étendre la protection aux personnes non vaccinées, et donc d'enrayer, voire de supprimer le risque de contagiosité à l'ensemble de la population. A l'inverse, l'insuffisance de couverture vaccinale conduit à la persistance des maladies en pérennisant la circulation de l'agent pathogène, créant ainsi des foyers épidémiques à partir des sujets réceptifs. **La vaccination doit donc être maintenue tant que l'agent pathogène circule toujours et menace d'autant plus que la couverture vaccinale deviendrait insuffisante.**

Le bénéfice de la vaccination est donc double : elle permet au patient d'être protégé mais aussi de protéger les autres, en particulier les personnes les plus fragiles. Le pharmacien peut insister sur le fait que les femmes enceintes, les bébés, les personnes âgées ou celles ayant une affection contre-indiquant la vaccination ou particulièrement vulnérables du fait de leur maladie ou de leur traitement doivent bénéficier d'une attention particulière de la part de leur entourage qui doit veiller à être correctement vacciné.

La vaccination c'est donc agir pour son propre bénéfice mais aussi par solidarité collective envers la société. Cependant, la conscience de cette responsabilité est parfois diluée par la préférence de la liberté individuelle à l'immunité collective. Cela impose un effort supplémentaire et fondamental de pédagogie des pharmaciens envers le public.

Afin d'être mieux compris il peut être utile d'illustrer son discours avec des exemples comme la mortalité de la diphtérie et du tétanos, les complications neurologiques des méningites et de la rougeole, l'éradication de la variole ou l'élimination de la poliomyélite, la résurgence de la rougeole.

Le bénéfice d'un vaccin est strictement individuel lorsqu'il prévient une maladie sans agir sur sa transmission, tel le vaccin tétanos. Dans ce cas, la protection est donc indépendante de la couverture vaccinale.

La vaccination a aussi un intérêt économique. En effet, le coût d'un vaccin est relativement dérisoire comparé aux coûts directs et indirects entraînés par les maladies que la vaccination prévient. Mais, oubliant les risques présentés par ces maladies, étant souvent peu exposé aux coûts du fait d'un système de sécurité sociale généreux comparé à d'autres pays, le public ne perçoit plus toujours les bénéfices de la vaccination. (46, 49, 54, 56, 57, 58, 59)

4.1.3.3 **Informer, rassurer**

Les vaccins s'adressent à des personnes généralement bien portantes, en prévention d'un risque souvent mal perçu ; il est d'autant plus difficile de faire prendre un « médicament » à une personne qui n'est pas malade, en prévention d'une éventuelle maladie sans susciter au minimum de l'inquiétude et au maximum un refus. L'injection, la douleur et la crainte d'effets secondaires sont un frein à la vaccination malgré les bénéfices infiniment plus importants qu'on peut en attendre. La vaccination reste donc avant tout une question de pédagogie.

Alors qu'il n'y a plus la peur des maladies, il reste la peur de la vaccination. Les vaccins ne sont pas dénués de risques, mais de nombreuses informations pas toujours validées et sourcées attisent les craintes du public. Ces éléments mettent en cause l'acceptation voire la compréhension du principe même de la vaccination, et la confiance publique en son bien-fondé individuel et collectif. Cela engage les pharmaciens dans un effort d'information et de pédagogie délicat, et les expose aux controverses médiatiques relatives aux bénéfices/risques de la vaccination. Mais il est important de dissiper les mythes et les croyances.

En effet, malgré une opinion majoritairement favorable à la vaccination, une partie des français exprime des réserves et appelle une information plus objective. Il faut informer dans la transparence sur les bénéfices et les risques de la vaccination et sur la sécurité des vaccins.

Les français sont encore trop nombreux à considérer certaines maladies infectieuses comme des maladies uniquement infantiles et bénignes. Certaines de ces maladies peuvent provoquer des complications sévères, voire le décès et concerner des adultes. La rougeole, dont on a observé une épidémie entre 2008 et 2012 en France, en est un bon exemple. Cette épidémie a touché autant les enfants que les adolescents et les jeunes adultes mais a conduit pour ces derniers à une hospitalisation dans un tiers des cas.

Le pharmacien occupe une place privilégiée pour répondre aux questions du public sur la vaccination et l'accompagner dans sa décision de se faire vacciner. Pour cela, il peut réaliser une sorte d'entretien motivationnel consistant à amener le patient à s'exprimer, lui fournir des informations complémentaires s'il en est d'accord, et à amener le patient réticent à choisir la vaccination tout en faisant preuve d'empathie et en respectant l'autonomie du patient. Les informations transmises devront être adaptées et accessibles, le dialogue pourra s'établir ainsi :

- Commencer par explorer ce que sait le patient, son point de vue sur la question,
- demander au patient de préciser ses préoccupations sur la vaccination,
- repérer des signes de réticence, dans ses propos et/ou ses attitudes,
- utiliser ce qu'il a exprimé pour lui donner des informations, des rectifications, des explications notamment sur le mécanisme des vaccins, les maladies évitées par la vaccination, leurs

modes de transmission, les effets indésirables du vaccin et les comparer aux effets délétères de la maladie,

- lui demander ensuite ce qu'il a compris et s'il lui reste des questions,
- reformuler, si besoin, les propos du patient.

Lors du dialogue avec le patient, la prise en compte des représentations ou des savoirs préalables de la personne est essentielle, car ils peuvent être des obstacles à la compréhension et à l'appropriation de connaissances nouvelles.

Inciter le patient à faire le point sur les avantages de la vaccination et sur ses réticences en lui demandant son point de vue sur certaines expressions souvent entendues, permet d'identifier les éléments positifs, parfois non énoncés spontanément, et négatifs qu'il attribue à la vaccination. Ensuite, faire hiérarchiser ces différents points et discuter de ce qui est le plus important pour lui peut permettre de compléter cette balance décisionnelle et de l'accompagner dans son choix.

Pour les personnes qui demeurent indécises ou réservées face à la vaccination, un document écrit présentant les maladies, le vaccin, le nombre de doses, les effets secondaires potentiels, le ratio bénéfiques/risques, peut aider le pharmacien et servir de support à cette communication afin de favoriser la compréhension.

Il faut aussi informer les patients sur la sécurité des vaccins. En effet, les précautions de fabrication sont drastiques, la production s'effectue dans un environnement stérile pour éviter toute contamination, et les phases de contrôle effectuées tout au long du processus de fabrication pour assurer la qualité, la pureté et la sécurité du vaccin, représentent 70 % du temps de production.

De façon générale, il est bon de se souvenir qu'aucune explication n'est inutile. Au cabinet du médecin, les patients n'ont pas toujours le temps de poser les questions qui les taraudent sur la vaccination. Une explication ou un rappel à la pharmacie peut donc favoriser l'adhésion à la vaccination. (46, 49, 54, 56, 58, 60, 61)

4.1.3.4 **Mettre à disposition des outils d'information**

Afin de multiplier les occasions d'aborder le sujet des vaccinations et d'ouvrir le dialogue, le pharmacien peut mettre à disposition des patients des outils d'information pour apporter des éléments de réflexion sur ce thème. Cela permet aussi d'aider la compréhension et à la mémorisation et de renforcer les informations transmises.

Le pharmacien peut réaliser des brochures, affiches, flyers, dépliants, calendriers ou carnets de vaccinations individuelles personnalisées par ses soins, mais des documents validés par les autorités de

santé sont aussi disponibles (à télécharger ou à commander), notamment sur le site internet de l'Inpes ou du Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm). (46, 58, 62, 63)

4.1.3.5 **Repérer les populations concernées**

Il est important que le pharmacien sache repérer les populations particulièrement concernées pour les inciter à effectuer les vaccinations appropriées ou les orienter vers une consultation médicale.

Par exemple chez les couples désireux d'avoir un enfant ou dans l'entourage proche d'un nouveau né il est nécessaire de prendre le temps de rappeler l'importance de la vaccination contre la coqueluche pour l'ensemble de l'entourage. Ce dernier ne peut pas être protégé avant 2 mois et en cas de contamination, risque de développer une forme grave pouvant être mortelle.

Chez la personne venant chercher un répulsif anti-moustique ou évoquant un futur voyage, il est conseillé de vérifier sa couverture vaccinale y compris pour les vaccins recommandés en France. Il faut distinguer deux critères de vaccinations, d'une part les vaccins obligatoires, d'autre part les vaccins recommandés. On peut citer par exemple les vaccins contre l'encéphalite japonaise, l'encéphalite à tiques, la fièvre typhoïde, la fièvre jaune, l'hépatite A, l'hépatite B, la rage, les méningocoques.

Compte tenu des délais nécessaires pour la survenue d'une réponse immunitaire, il faut rappeler au voyageur de se préoccuper des vaccins au moins deux mois avant le départ. Le pharmacien peut également lui indiquer les centres de vaccination agréés par le Ministère de la Santé et habilités à pratiquer certains vaccins qui ne peuvent pas être réalisés par le médecin traitant. Ils délivrent un certificat de vaccination qui peut être demandé lors de passage de frontières ou à l'aéroport. A Bordeaux par exemple le Centre hospitalier universitaire Saint André et l'Hôpital d'Instruction des Armées Robert Picqué proposent ces services.

Face à une personne venant chercher un antiseptique car s'étant blessée en jardinant ou coupé, il faut évoquer avec la personne son statut vaccinal vis-à-vis du tétanos. En cas de doute sur son dernier rappel le pharmacien doit l'orienter chez son médecin traitant.

Certains comportements à risques (injection de drogues, etc...), certaines pratiques (piercing, tatouage, etc...), certaines périodes de la vie (début d'une activité sexuelle), et certaines professions (professions médicales, personnels des établissements d'hébergement pour adultes handicapés, personnels des prisons, etc...) favorisent l'exposition à plusieurs maladies dont certaines peuvent être évitées par la vaccination (Hépatite B, infection à papillomavirus humain, coqueluche, etc...). Il est important d'évoquer ces risques avec les personnes concernées.

Aussi, la vie en collectivité (collèges, lycées, etc...) ou en groupe d'amis expose particulièrement les adolescents et jeunes adultes à certaines maladies transmises par voie aérienne, comme les infections invasives à méningocoque.

La vaccination contre la rubéole est très importante pour les femmes désirant un enfant, car toute la gravité de cette maladie tient à la possibilité d'une contamination fœtale par le virus chez une femme non immune, infectée durant la grossesse, cela peut en effet entraîner de graves malformations du fœtus. La vaccination contre la varicelle est très importante aussi chez les femmes en âge de procréer en cas de sérologie négative, car les formes adultes peuvent être plus graves. Cependant ces vaccinations ne doivent pas être effectuées pendant la grossesse car ce sont des vaccins vivants atténués. Pendant les 3 mois suivant la vaccination, une contraception efficace devra être prise. Il est par contre conseillé de vacciner les femmes enceintes contre la grippe quelque soit leur stade de grossesse. (1, 29, 46)

4.1.3.6 **Concourir aux actions de veille et de protection sanitaire**

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans la prévention de la santé publique et doit contribuer à l'effort spécifique d'actions de veille et de protection sanitaire. En matière de vaccination, il peut s'y impliquer en participant aux campagnes de sensibilisation, d'information et de promotion de la vaccination développées par l'Etat et l'Assurance Maladie et en relayant les campagnes de dépistage des maladies.

A ce titre, chaque année, les pharmaciens sont activement impliqués dans les campagnes de vaccination contre la grippe promues par l'Assurance Maladie. Si en 2009/2010, plus d'un million de personnes ont été vaccinées directement par du personnel infirmier libéral (soit deux fois plus qu'en 2008) c'est notamment grâce à l'action d'orientation effectuée par les pharmaciens vers ces professionnels.

Depuis 2007, le pharmacien peut également promouvoir la vaccination lors de la Semaine de la vaccination, ayant lieu tous les ans la dernière semaine d'avril dans plus de 200 pays dans le monde, dont la totalité des pays d'Europe. La huitième édition de la Semaine européenne de la vaccination, coordonnée en France par le ministère chargé de la Santé et Inpes, s'est déroulée cette année du 22 au 26 avril 2014. C'est l'occasion de sensibiliser le public à l'importance de se faire vacciner, de favoriser une meilleure compréhension, de mettre à jour les vaccinations et donc d'améliorer la protection vaccinale. Les régions, en lien avec les acteurs régionaux et locaux, mettent en place des actions d'information sur les vaccinations en direction du public et des professionnels de santé. Pour s'impliquer, des informations complémentaires sont disponibles sur le site de l'Inpes et des ARS. (1, 46, 58, 64)

4.1.1 PHARMACOVIGILANCE

La surveillance des vaccins est continue après leur mise sur le marché afin d'identifier des effets très rares, qui leur sont éventuellement imputables. Tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un vaccin qu'il a délivré doit le déclarer aussitôt au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont il dépend (art. R. 5121-170 du CSP).

En pratique, la déclaration des effets indésirable peut être réalisée soit à l'aide d'une fiche standard CERFA obtenue par simple demande auprès de tous les CRPV ou sur le site de l'ANSM. Mais, l'inadaptation du formulaire à la pratique pharmaceutique et l'absence de procédures informatiques intégrées rendent son exploitation et son usage laborieux. Cette déclaration reste peu fréquente (entre 1 % et 10 %). Elle est directement liée à la connaissance des numéros de lots que les professionnels de santé ou les patients eux-mêmes ne conservent pas toujours. Cette ignorance obère la capacité à la traçabilité, et donc le suivi et l'évaluation des risques. (49)

4.1.2 SE FORMER ET S'INFORMER

4.1.2.1 Formation continue

Actuellement en UFR de Pharmacie la formation sur les vaccinations est effectuée en général en 4^{ème} année en formation commune de base sur une durée moyenne de quatre heures. Dans cet enseignement sont abordés les vaccinations pour la population générale en France, l'évolution du calendrier en fonction de l'épidémiologie et du rapport bénéfice/risque, ainsi que les contre-indications et les principaux effets indésirables. Sont également traitées les vaccinations obligatoires pour les professionnels de santé ainsi que celles pour les voyageurs, et la nécessité d'informer les personnes du délai à prendre en compte pour leur réalisation par rapport à la date du voyage. Certaines UFR traitent les vaccinations des groupes à risque. Au cours de leurs cursus, les étudiants abordent d'autres aspects de la vaccination impliquant l'étude des vaccins, et leur mécanisme d'action.

Mais ce n'est que dotés d'une bonne formation initiale constamment mise à jour, que les pharmaciens seront en accord avec leurs missions, d'autant que les progrès scientifiques et les évolutions législatives et réglementaires sont permanents dans le domaine de la vaccination. La loi HPST a ainsi introduit la notion de Développement Professionnel Continu (DPC) dans lequel la formation continue trouve sa place à côté de l'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP). Ce dispositif consiste, tout au long de l'exercice des pharmaciens inscrits à l'ordre, à évaluer chaque année l'amélioration et l'actualisation de leurs pratiques et à leur faire acquérir des nouvelles connaissances. Depuis le 1^{er} janvier 2013, il est obligatoire pour tous les professionnels de santé, donc pour tous les pharmaciens inscrits au tableau de l'Ordre en vue de l'amélioration du service rendu aux patients.

Le DPC constitue donc une obligation individuelle et annuelle. Le pharmacien satisfait à son obligation de DPC soit en participant, au cours de chaque année civile, à un programme de DPC collectif annuel ou pluriannuel de son choix, soit en obtenant un diplôme universitaire évalué favorablement par la commission scientifique indépendante (CSI) des pharmaciens en tant que programme de DPC. Chaque pharmacien peut choisir librement l'organisme de DPC, préalablement enregistré par l'organisme gestionnaire du développement professionnel continu (OGDPC), auprès duquel il suivra son programme. Le site internet de l'OGDPC (www.ogdpc.fr) reprend toutes les informations pratiques sur les formations et la sélection des organismes qui les dispensent.

Au sein des organismes de formation on peut citer l'UTIP, parmi les plus anciens et fréquentés est spécialement actif en matière vaccinale. Pour chaque formation l'UTIP réalise 50 réunions réparties dans toute la métropole et dans les DOM. Entre 3 000 et 5 000 pharmaciens sont à chaque fois formés. Les thèmes abordés sont par exemple : le calendrier vaccinal de l'adulte et les vaccins du voyageur, la grippe aviaire, la vaccination contre les papillomavirus (prévention du cancer du col de l'utérus), les pratiques vaccinale, la pandémie grippale, la vaccination d'aujourd'hui et de demain.

La formation initiale, l'inscription à l'Ordre des pharmaciens et le nouveau dispositif de DPC garantissent donc aux patients d'avoir à faire à des pharmaciens formés et compétents. (49, 65, 66)

4.1.2.2 **Outils d'information**

Dans son quotidien, le pharmacien peut également s'aider de différents systèmes d'information externes à l'officine, qui permettent l'aide à la décision et à la communication en matière vaccinale.

Les pharmaciens disposent en outre d'un service d'information et de documentation dans le domaine de l'éducation pour la santé et de la prévention proposé par le Cespharm. Grâce à son site Internet, le Cespharm relaie les recommandations officielles ainsi que les campagnes nationales de santé publique auprès des pharmaciens. Il propose une sélection de documentations à usage professionnel et d'outils de communication et d'information (affiches et brochures) pour le grand public.

Le site internet d'Infovac (www.infovac.fr) accessible depuis le portail du Cespharm est un système d'expertise alimenté par des pédiatres, et permet en outre d'obtenir en 24-48h une réponse à toutes les questions posées par les professionnels de santé.

Le DP, cette fois interne à la pharmacie permet aux pharmaciens d'être informés immédiatement des messages urgents et des rappels de lot à prendre en compte.

Il est très contre-productif en santé que le grand public soit informé d'alertes sur des produits avant les professionnels eux-mêmes. Depuis 2010, les pharmacies françaises disposent d'une capacité immédiate, centralisée et généralisée d'envoi de messages d'alerte urgent par la Direction générale de la santé (DGS) vers toutes les pharmacies reliées au DP. Le message s'affiche sur l'ensemble des postes de travail de l'officine dès réception de l'alerte. Ce service concerne naturellement aussi les vaccins avec une utilité majeure pour une communication unifiée en période épidémique voire pandémique, en complément des outils précités.

L'amélioration du suivi des médicaments du fabricant à l'utilisateur final exigeait que deux informations fussent ajoutées au code CIP13 : la date de péremption et le numéro de lot. Ces deux informations sont décisives dans le domaine de la sécurité. La date de péremption sécurise la délivrance du médicament. Le numéro de lot permet le retrait rapide en cas d'urgence. La lecture du nouveau code (Data Matrix) nécessite une technologie de capture spécifique dont les pharmacies ont dû s'équiper avant le 1^{er} janvier 2011. Les logiciels de gestion officinaux sont dès à présent en situation de gérer un retrait de lot de vaccins par patient. (49, 67)

La complexité méconnue de l'univers vaccinal ne peut être palliée que par la disponibilité de systèmes d'information performants et interopérables. Ils peuvent et doivent permettre l'information utile, le rappel documenté, l'aide à la décision, et le suivi rigoureux des actes comme des numéros de lots de vaccins. Cela permet d'envisager une implication active du pharmacien, en coopération avec les autres acteurs de la chaîne des soins, au profit d'une couverture vaccinale effective et efficiente.

4.2 FUTURES MISSIONS DU PHARMACIEN

En 2009, la loi HPST a ouvert le champ des missions du pharmacien d'officine. Les plus concrets sont les articles L. 5125-1-1 A 1° et 8° du CSP (art.38 de la loi HPST). Ils stipulent que les pharmaciens «peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes» et qu'ils «contribuent aux soins de premier recours », hors du champ de compétence médicale exclusive, ces derniers recouvrent notamment la «prévention» et le «suivi» du patient, «la dispensation et l'administration des médicaments, (...) ainsi que le conseil pharmaceutique». **Ces nouvelles missions permettent d'imaginer une participation active du pharmacien dans l'amélioration de la couverture vaccinale.**

En 2011, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012 a autorisé la négociation conventionnelle et le paiement de services pharmaceutiques.

L'intérêt d'impliquer activement le pharmacien à l'amélioration de la couverture vaccinale a été relevé à plusieurs reprises. En effet, en Février 2011, constatant un défaut de vaccination au sein de la population française, la DGS a consulté l'Académie nationale de Pharmacie (ANP) pour savoir comment le pharmacien d'officine pouvait contribuer à améliorer la couverture vaccinale, cette dernière a émis un rapport dans lequel elle se montre favorable à cette question. Par la suite, l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) a exploité le rapport précédent et également fait part de ses recommandations en vue d'une plus grande implication du pharmacien en matière de vaccination dans son rapport « Pharmacies d'officine : rémunération, missions ». Ces derniers suggèrent **d'associer les pharmaciens au suivi vaccinal et d'étudier si, dans certaines hypothèses et sous réserve d'une formation qualifiante, l'acte de vaccination, pourrait être réalisé par le pharmacien sur prescription ou de sa propre initiative pour les rappels chez l'adulte, ou bien par une infirmière au sein de l'officine.**

Cette position est soutenue par l'Ordre des pharmaciens, qui souligne que d'autres pays se sont déjà engagés dans cette voie et que leurs expériences sont encourageantes en termes de santé publique.

Les atouts des pharmaciens justifient un élargissement de leurs rôles. Le pharmacien d'officine est en effet le seul professionnel de santé en contact permanent et rapproché avec tous nos concitoyens, malades ou non, et accessible sans rendez-vous préalable et doté de systèmes d'information performants et interopérables.

4.2.1 EXPERIENCES EUROPEENNES

Dans d'autres pays européens, des tâches nouvelles ont déjà été confiées aux pharmaciens en matière de vaccination et de protection contre les risques épidémiques.

En 2007, la législation portugaise a autorisé les pharmaciens à réaliser de nouvelles missions dont la vaccination contre la grippe, l'hépatite, les maladies respiratoires pneumococciques, le papillomavirus. L'Association nationale de pharmacie (ANF) a alors développé un programme de formation et défini des listes de matériel nécessaires incluant un kit de traitement des chocs allergiques. La formation, d'une durée de 10,5h, comportait quatre items :

- Vaccins : concepts immunologiques, rôle des vaccins, épidémiologie, effets secondaires, contre-indications ;
- Organisation de la vaccination en pharmacie (réglementation, locaux, enregistrement, procédures) ;
- Manifestations allergiques (signes des réactions allergiques, procédures d'urgence, signes et traitements des malaises vagues) ;
- Techniques d'administration des vaccins.

Lors de la première campagne nationale de formation, 60% des pharmacies se sont formées et organisées pour cette nouvelle mission. 22% des vaccinations contre la grippe ont été réalisées dans les pharmacies et 13% des patients recrutés n'avaient pas été vaccinés par le passé. Les patients concernés se sont montrés dans leur grande majorité (95%) très satisfaits de ce nouveau service.

En Irlande, la saison 2012-2013 a été riche d'enseignements puisque les officinaux ont été amenés à administrer le vaccin de la grippe saisonnière, après avoir suivi une formation adaptée. 22 % des patients passés par le réseau officinal se faisaient vacciner contre la grippe saisonnière pour la première fois et pas moins de 94 % d'entre eux appartenaient à des catégories à risque. Sur l'ensemble des patients concernés, 37 % avaient plus de 65 ans. Des éléments qui attestent le bien-fondé de cette stratégie de proximité, susceptible de toucher les populations à risque ou socialement défavorisées qui, faute de services suffisamment accessibles, ne s'étaient parfois jamais fait vacciner.

Nos confrères anglais, eux aussi autorisés à administrer le vaccin de la grippe saisonnière, ont vu le taux de personnes de plus de 65 ans vaccinées contre la grippe passer de 59 % en 2005 à 76 % en 2008, année où a été autorisée la vaccination en pharmacie.

En Suisse, les pharmaciens sont également autorisés à vacciner après une formation spécifique et une certification par les autorités sanitaires. De plus, le suivi est facilité par la possibilité de création par le patient d'un carnet de vaccination électronique.

En Norvège, le pharmacien peut prescrire l'oseltamavir. Enfin, en Italie, les infirmiers peuvent réaliser les injections au sein des pharmacies d'officine. (67, 68, 69)

Une diversité d'initiatives, dont la France pourrait s'inspirer afin que le pharmacien participe pleinement et activement à l'amélioration de la couverture vaccinale en coopération avec les autres acteurs de la chaîne de soins.

4.2.2 SUIVI VACCINAL

On constate que les Français ignorent fréquemment leur statut vaccinal, quand et quel vaccin leur a été injecté (a fortiori le numéro de lot), plus de 50 % des adultes n'ont aucun document où sont répertoriées leurs vaccinations (données Drees) ce qui ne facilite pas le suivi. Le pourcentage de personnes dans cette situation est plus élevé dans la tranche 15 à 25 ans. Ceci a pour conséquence des pratiques inadaptées, des revaccinations inutiles et des couvertures vaccinales insuffisantes, au regard des critères de santé publique. Le carnet de santé étant peu utilisé par les adultes, seuls les médecins traitants peuvent assurer le suivi vaccinal de leur patient. Ceux qui ont changé de médecin ou les personnes qui ne se rendent pas régulièrement chez un médecin ne peuvent donc pas compter sur les médecins pour assurer ce suivi.

En élargissant le nombre de personnes autorisées à pratiquer le suivi vaccinal, l'état de la couverture vaccinale et le respect des recommandations pourraient être améliorés. La délégation de cette compétence en faveur des pharmaciens est donc une proposition tout à fait pertinente. D'autant plus que les mesures de vérification du carnet de vaccination rentrent tout à fait dans les compétences du pharmacien et s'inscrivent totalement dans son rôle de professionnel de santé en charge d'effectuer des actions de prévention. Le contact direct et régulier avec la population et la relation de confiance pouvant être construite avec la patientèle, est un facteur favorisant cette prise en charge.

En effet, les officines accueillent entre trois et quatre millions de personnes par jour, soit pour la délivrance de médicament, soit pour un simple conseil. Il ne s'agit pas nécessairement d'une population suivie par un médecin traitant ou exerçant une activité salariée. A cette occasion, les pharmaciens pourraient vérifier le statut vaccinal de la personne, si elle le souhaite, et lui indiquer les rappels à pratiquer selon les recommandations du calendrier vaccinal et l'orienter vers son médecin traitant. Cette mesure serait complémentaire de l'action conduite par les médecins traitants, les structures de médecine du travail et les centres de santé.

L'acceptation de ce dispositif par la population ne devrait pas poser de problème. Selon le rapport de l'IGAS, la réalisation du suivi vaccinal par les pharmaciens est jugé favorable par les médecins. Les pharmaciens sont eux aussi majoritairement favorables à cette évolution. Toujours dans le rapport de l'IGAS et d'après une étude réalisée par l'ARS, près de 93% des pharmaciens se disent prêts à s'engager dans le suivi vaccinal.

Le suivi vaccinal n'appelle pas à rémunération spécifique, cette activité, dès lors qu'elle repose sur une automatisation des données, s'intègre naturellement à l'échange entre le pharmacien et le patient au moment de la dispensation.

Seuls les moyens de réalisation pour faciliter ce suivi restent à éclaircir. Dans l'attente du déploiement du DMP, l'Ordre, qui pilote le développement du DP souhaite que ce dernier serve de support au suivi vaccinal moyennant quelques modifications. Cependant, certaines applications « non DP » de gestion des vaccinations sont déjà développées dans certaines officines. A l'heure de la e-santé, la disponibilité de carnets de vaccinations dématérialisés semble indispensable. (49, 55, 67, 70, 71, 72)

4.2.2.1 **Carnet de vaccination intégré au Dossier pharmaceutique**

L'absence de supports fiables d'enregistrement des vaccins effectivement administrés participe sans doute à cet état d'ignorance du statut vaccinal.

Depuis le rapport de l'IGAS, et compte tenu de l'utilisation limitée du carnet de santé papier, une mesure intermédiaire a déjà été imaginée : l'intégration au DP des données vaccinales des patients. L'outil mis au point par la profession jouerait alors le rôle d'un véritable carnet de vaccination électronique.

Le DP est un outil professionnel dont la mise en œuvre a été confiée au Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens. Il est créé pour chaque « bénéficiaire de l'assurance maladie, avec son consentement ». Le DP permet un historique individualisé, consolidé et partagé entre officines connectées, des consommations médicamenteuses. Il permet la prévention des risques iatrogènes, la détection des risques de redondance, des problèmes d'inobservance. Les pharmaciens sont tenus de le renseigner (inscription des produits) lors des dispensations, sauf opposition du patient. Les données de délivrance sont cryptées, et leur transmission est assurée au travers d'un hébergeur unique indépendant. Le DP n'est aujourd'hui consultable que par le pharmacien avec sa carte professionnelle, et qu'en présence du patient dont l'identification est réalisée par sa carte Vitale®.

En matière vaccinale, le DP est, en l'état, d'une application limitée. Sa consultation ne peut juridiquement porter sur plus de quatre mois de consommation. En l'absence de toute consultation du DP, les données de délivrance ne sont conservées que trois ans. Ces durées de consultation comme d'utilisation sont bornées dans des intervalles sans pertinence pour un suivi des vaccinations.

Enfin, le DP ne renseigne pas sur le statut vaccinal de la personne à laquelle le vaccin a pu être délivré, puisque, si la délivrance est certaine, l'administration ne l'est pas. Mais le DP est susceptible d'un élargissement, notamment dans le champ de la vaccination, ce qui lui permettrait de devenir un outil pertinent pour le suivi des vaccinations.

Dès lors, il apparaît envisageable d'établir dans le DP des tables informatiques séparées, pour permettre la conservation des données selon des durées différenciées, et significativement allongées pour les vaccins. Il s'agirait d'identifier les auteurs des actes de vaccination (sur la base d'une attestation) et du dispensateur, d'intégrer les intervalles de gestion personnalisée des rappels, de permettre l'édition automatisée d'alertes voire de messages personnalisés vers le sujet et/ou son médecin traitant. Cela permettrait ainsi d'établir, de manière fiable, un statut vaccinal documentant les actions ultérieures. L'ensemble serait naturellement accompli sous réserve de l'accord du bénéficiaire.

Ces informations devraient à terme être intégrées au DMP lorsqu'il sera déployé. En attendant, elles ont vocation à être partagées avec les autres professionnels de santé au titre de la coordination de soins. (49, 55, 67, 70, 71, 72)

4.2.2.2 **Carnet de vaccination électronique**

Certains pharmaciens ont déjà mis en place le suivi vaccinal de leurs patients grâce à divers outils. Le concept d'un carnet de vaccination électronique (CVE) a notamment vu le jour afin d'éviter oublis et retards ainsi que survaccinations.

Le CVE est un outil personnalisé et partagé entre le sujet et les professionnels de santé de son choix (médecin, pharmaciens, infirmiers, etc...) qui permet de garder les traces vaccinales pour chacun et d'appliquer les recommandations au cas par cas. Mis en place par le Groupe d'études en préventologie (GEP) en 2011 et validé par le ministère de la Santé, ce carnet de vaccination dématérialisé s'appuie sur une base de données structurée (textes de référence, résumés des caractéristiques des produits, actualités sur les vaccinations) et un système expert d'aide à la décision vaccinale mis à jour en temps réel par un réseau d'experts (plusieurs dizaines de médecins et biologistes qui suivent toutes les publications et les communiqués ayant trait aux vaccins et tiennent le réseau d'alerte vigilant), en prenant en compte les caractéristiques individuelles (état de santé, entourage, conditions de vie et de travail) de la personne à vacciner.

Il est accessible entre autre sur le site mesvaccins.net, et il est aussi diffusé par Orange et par des groupements de pharmaciens comme PHR. Le CVE peut s'intégrer à tout logiciel métier grâce à une Application Programming Interface (API). Agréé et sécurisé par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), son intégration au dossier médical personnel est prévue et une application pour smartphone visant notamment les populations jeunes et réactives aux outils modernes est disponible.

Depuis sa création, le CVE a été mis en place au sein de plusieurs officines. Il permet au pharmacien d'informer son patient ou de l'alerter par courrier ou SMS en fonction de son âge ou de son état de santé. Une fois le carnet créé via le site mesvaccins.net ou sur le site de l'officine, le pharmacien le validera avec le patient, qui pourra ainsi consulter son dossier à tout moment. Lors d'une vaccination, le patient aura le choix de venir valider celle-ci directement auprès de son pharmacien ou de son médecin généraliste. La validation du CVE par le professionnel de santé (médecin, pharmacien, sage-femme, infirmier) avec la sécurisation des données vaccinales grâce à la carte professionnelle, est indispensable pour l'officialiser : les vaccins sont alors non modifiables par le titulaire du CVE.

A l'échelon national (HCSP, InVS, HAS), le CVE est considéré comme un outil d'aide à l'amélioration de la politique vaccinale.

Le groupement Univers santé a quant à lui, prévu un carnet vaccinal volontairement simple dans son application gratuite Iphone (et Ipad) « Votre suivi santé ». Il alerte systématiquement le patient à sa date d'anniversaire sur le statut vaccinal qu'il devrait logiquement avoir à son âge, pour qu'il en parle ensuite à un professionnel de santé. Le groupement Giropharm a quant à lui, mis en ligne un guide de santé à destination des patients sur son site www.giropharm.fr dont le fonctionnement est à peu près similaire. D'autres groupements et laboratoires planchent activement sur ce type d'outils électroniques de suivi et de rappel des vaccinations. L'évolution de ces outils innovants, pour le suivi et l'accompagnement des vaccinations du patient par le pharmacien reste donc à suivre. (49, 55, 67, 70, 71, 72)

Au-delà de la gestion fondamentale des flux d'informations décisifs quant au statut vaccinal et à la couverture vaccinale, les différents rapports envisage une étape plus avancée d'implication du pharmacien : l'associer au geste vaccinal même.

4.2.3 VACCINATION A L'OFFICINE

L'Inpes a fait état du défaut de couverture vaccinale de la population française ainsi que de la résurgence de certaines maladies. La possibilité pour le pharmacien d'officine de pratiquer certaines vaccinations dans un cadre bien précis pourrait constituer une des solutions à ces problèmes. Si les arguments en faveur de cette évolution professionnelle ne manquent pas, certains obstacles réglementaires et de principe restent encore à franchir.

Nous avons vu auparavant que divers exemples européens ont déjà montré le succès d'une telle mesure.

Du fait du cadre juridique de l'exercice du pharmacien, notamment « la contribution obligatoire aux soins de premier recours » et « l'offre de prestations favorisant le maintien de l'état de santé », du fait de sa compétence professionnelle liée à sa formation initiale et continue sur la vaccination, et aux systèmes d'informations disponibles performants et extensibles dont il dispose et du fait que la vaccination soit une tâche facilement protocolisable, on peut imaginer que les pharmaciens pourraient effectuer l'acte vaccinal sur prescription médicale comme c'est déjà le cas pour les infirmières. Ils pourraient également réaliser cet acte de leur propre initiative dans le cas des rappels de vaccins pour adultes, à l'instar du dispositif actuellement en place pour le renouvellement de vaccination antigrippale par les infirmières et sous réserve d'une formation qualifiante et d'un local adapté. Ils pourraient également faire réaliser les injections par des infirmières libérales dans leurs officines en leur mettant à disposition un local aménagé pour cette fonction. Le DP serait renseigné avec la date de vaccination, le numéro de lot du vaccin utilisé et le nom de la personne ayant pratiqué cette vaccination. Le médecin traitant du patient devrait alors obligatoirement être averti de la réalisation de la vaccination.

Toutefois, il apparaît nécessaire de confier aux autorités sanitaires compétentes une analyse des bénéfices et des risques de la réalisation par les pharmaciens de l'acte vaccinal en distinguant les vaccinations réalisées sur prescription et celles réalisées à la propre initiative du pharmacien. Cette analyse devrait être effectuée vaccin par vaccin et être assortie de propositions quant à la nature de la formation qui devrait être suivie par les pharmaciens. Une expérimentation pourrait ensuite être menée auprès de quelques pharmacies. (49, 55, 67, 71, 72, 73, 74)

4.2.3.1 Avantages

La vaccination est traditionnellement réalisée par les médecins traitants et les pédiatres pour les jeunes enfants mais aussi par les services de médecine du travail, les centres de PMI et les centres de santé pour les adultes. Les infirmières et, depuis 2004 les sages-femmes pour certains vaccins, sont également autorisées à pratiquer la vaccination. En élargissant le nombre de personnes autorisées à pratiquer le suivi vaccinal et l'acte de vaccination, la couverture vaccinale pourrait être améliorée.

En ambulatoire, le circuit actuel pour être vacciné est compliqué. Le patient doit se faire prescrire le vaccin, se rendre dans une pharmacie pour la délivrance du vaccin puis se faire vacciner par son médecin traitant. Le schéma pourrait être considérablement allégé en autorisant la prescription et la délivrance des vaccins par le pharmacien.

Les personnes n'étant habituellement pas ou peu malades, et ne voyant pas l'intérêt d'une consultation médicale en vue de se faire vacciner échappent à la vaccination médicale. Les acteurs actuels de la vaccination n'ont de contact qu'avec une partie de la population française, et

seulement en raison d'états physiopathologiques particuliers car les consultations de prévention sont rares, sauf en pédiatrie ou pour les voyageurs. Autrement dit, élargir la vaccination aux pharmaciens d'officine permettrait d'atteindre plus facilement les sujets adultes en bonne santé, qui ne consultent jamais leur médecin mais qui en revanche, sont susceptibles de fréquenter les officines pour diverses raisons (conseil, achat de médicament d'automédication ou de produit de parapharmacie).

La proximité et la facilité d'accès de la profession sont des arguments forts, d'autant plus dans les régions où le manque de médecins risque de compromettre la vaccination. Dans ces zones cela permettrait aussi de libérer et revaloriser le temps médical et infirmier qui devient rare au profit des missions primordiales de diagnostic et de traitement. En outre, la vaccination réalisée sur le lieu de dispensation permettrait de simplifier le parcours des patients, de mieux maîtriser la chaîne du froid et la traçabilité du produit délivré et d'optimiser la pharmacovigilance.

En situation pandémique, en plus des avantages précédents, l'organisation de vaccination à l'officine par les infirmiers permettrait un accès à la vaccination pour les personnes se déplaçant difficilement et offrirait l'avantage de la productivité (organisation en file avec séquençage des opérations) et du confort (proximité, familiarité), en complément des avantages déjà cités. (49, 55, 67, 71, 72, 73, 74)

4.2.3.2 Acceptabilité

D'après le rapport de l'IGAS, certains médecins ont fait part de leur très forte hostilité à la réalisation de l'acte vaccinal par les pharmaciens. Ce transfert de tâches, poserait des problèmes d'information du médecin et modifierait l'image du pharmacien. D'autres sont moins hostiles mais soulignent que la vaccination est pour eux une occasion de voir le patient en bonne santé de temps en temps.

Arguments recevables mais pas opposables d'autant plus que l'enjeu sanitaire est de taille. Il n'est pas question que le pharmacien prenne la place du médecin. Il s'agit de renforcer la complémentarité entre ces professions médicales, afin de satisfaire un enjeu de Santé publique.

L'Ordre infirmier et deux syndicats infirmiers se sont déclarés hostiles, dans des communiqués diffusés les 29 et 30 avril 2013, à l'idée d'autoriser les infirmiers à prescrire et réaliser certaines vaccinations au sein de pharmacies d'officine. Selon l'Ordre, la profession attend l'élargissement du droit des infirmiers à vacciner sans prescription médicale, tout en préservant l'indépendance des professionnels : « N'autoriser les infirmiers à administrer des vaccins qu'au sein de structures telles que des pharmacies, comme cela a semble-t-il été suggéré par la ministre, reviendrait à élargir un droit tout en le limitant. Ces professionnels parfaitement compétents doivent pouvoir pratiquer leurs missions au sein même de leur lieu d'exercice – cabinet d'infirmier libéral, hôpital, PMI,

établissement scolaire... D'autant que tout lien de subordination ou de salariat entrerait en conflit avec l'indépendance du travail des infirmiers ». Pour les syndicats, cette proposition sous-entend, au final, que les infirmières ne peuvent contribuer à la politique de santé publique qu'en étant placées sous la délégation de médecins ou pharmaciens, ce qui revient à nier le rôle propre infirmier pourtant reconnu par la loi.

Le rapport de l'IGAS indique aussi que les pharmaciens sont plutôt favorables à cette évolution de réalisation de l'acte vaccinal. En effet 67% des pharmaciens se diraient prêts à envisager de réaliser l'acte vaccinal après une formation adéquate. Ils estiment cependant que la réalisation de cet acte pourrait toutefois dégrader la qualité de leurs relations avec le corps médical.

Mais, sans être hostiles au principe, certains pharmaciens sont parfois déjà fortement contraints (espace, temps et personnel), et/ou n'ont pas nécessairement d'affinité pour le geste vaccinal. La délégation par protocole s'impose donc, sachant que si ses conditions (formation, logiciels, etc...) n'étaient (volontairement) pas réunies, la vaccination resterait fermée au pharmacien, ce qui ne peut qu'arranger ceux non désireux de s'y investir. (49, 55, 67, 71, 72, 73, 74)

4.2.3.3 **Conditions de faisabilité**

La vaccination en pharmacie d'officine apparaît tout à fait judicieuse dans le cadre d'une application qui serait restreinte à un nombre limité de vaccinations et pour des sujets bien déterminés. Le choix des vaccins pourrait s'orienter vers des vaccins inertes ayant donc des contre-indications limitées et concernerait alors les vaccinations contre la grippe saisonnière, les rappels contre la diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite ainsi que contre les papillomavirus dans le cadre de la prévention du cancer du col de l'utérus. Le choix des personnes à vacciner dans ce cadre ne concernerait que des adultes ou adolescents. La vaccination à l'officine serait déconseillée dans les cas ou sujets suivants : femmes enceintes, déficits immunitaires, maladies chroniques, mucoviscidose, sujets soignés par traitement anticoagulant, hémophiles, terrain allergique connu, dans le cadre de la médecine du travail, ou pour les vaccinations internationales et de voyages.

En situation pandémique, dans le cadre d'une coopération thérapeutique, l'administration de vaccins dans l'officine peut être envisagée par vacation de personnel infirmier, pour des catégories de personnes se déplaçant plus difficilement.

Les pharmaciens ne sont pas formés à l'acte d'injection. Des dispositions de formation s'avèrent indispensables pour respecter toutes les facettes de gestion de la bonne application de la vaccination à l'officine (aménagement des locaux, administration des vaccins, prévention, reconnaissance et prise en charge rapides du choc anaphylactique, etc...). Son contenu devra être

défini réglementairement et devra être qualifiante à l'instar de celle suivie par les pharmaciens biologistes pour assurer les prélèvements sanguins.

Les officines devront aussi comporter un local spécialement aménagé pour réaliser l'injection dans les conditions d'hygiène requises et en toute confidentialité, par respect de l'intimité de la personne vaccinée.

Enfin d'un point de vue réglementaire, la vaccination devra être ajoutée à la liste des activités autorisées par l'arrêté du 15 Février 2002.

Par ailleurs, du point de vu économique, on peut imaginer que cet acte puisse être rémunéré contrairement au suivi vaccinal. L'acte de vaccination à l'officine pourrait ainsi faire l'objet d'un « forfait vaccination », prestation de nature mixte, qui en plus de la marge générée lors de la délivrance, rémunèrerait l'acte vaccinal et les tâches dérivées : protocole de questionnement, validation, délivrance, saisie dans le DP du statut vaccinal, documentation des procédures de rappel, rapport éventuel au médecin traitant. (49, 55, 67, 71, 72, 73, 74)

4.3 Discussion

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé hautement qualifié. Son prépositionnement sur le territoire, sa maîtrise d'une logistique très spécifique des vaccins, ses systèmes d'informations particulièrement performants en font un acteur de choix de la couverture vaccinale. Au côté des médecins et infirmiers, et en coordination avec eux, il peut devenir un pivot informationnel de cette couverture, comme un acteur opérationnel de la vaccination proprement dite.

La permission réglementaire accordée aux pharmaciens de vacciner sous protocole répondrait à un objectif de prise en charge efficiente et rapprochée de la population française. Elle contribuerait à dissiper l'inquiétude du public face aux approches massives, et à éviter la saturation des capacités dans les contextes épidémiques voire pandémiques.

L'extension des fonctions du DP, voire l'autorisation conditionnelle de vacciner donnée au pharmacien de proximité, seraient des solutions pratiques, performantes, fiables et économiques. Elles répondraient à l'intérêt tant du patient, du personnel médical, infirmier et pharmaceutique, que des payeurs et de l'autorité publique, dans leur recherche partagée de la protection optimale de nos concitoyens contre les risques infectieux évitables.

Grâce aux avancées de 2009, 2011 et 2012, l'adaptation en ce sens du cadre normatif, des outils, de la formation et des méthodes de paiement poserait peu de difficultés : le problème, et sa solution, semblent être d'ordre essentiellement culturel et organisationnel.

En décembre 2011, l'éventuelle implication du pharmacien dans la vaccination n'a été que très rapidement esquissée devant la mission d'évaluation et de contrôle des lois de financement de la sécurité sociale. En mars 2012, le groupe parlementaire ad hoc ne l'évoque pas, alors qu'il souligne dans ses recommandations n°7 et n°10 l'importance du respect documenté du calendrier vaccinal, et le besoin de l'élargissement, sur délégation médicale, des acteurs de la vaccination. Les sages-femmes et les infirmiers étant déjà couverts par des textes spécifiques, il est permis d'espérer que la loi évolue dans ce sens.

Le 23 avril 2013, Madame la Ministre de la Santé Marisol Touraine a évoqué au Sénat la possibilité d'élargir le nombre de professionnels autorisés à prendre en charge les vaccinations. Plusieurs pistes sont "en cours d'expertise", notamment "autoriser une vaccination par un infirmier au sein d'une pharmacie", avait-elle déclaré. Cette année, à l'occasion de la présentation du nouveau calendrier vaccinal, elle a émis le souhait de mettre en place un suivi de la vaccination par le pharmacien. Notamment en l'associant à la surveillance du contrôle du carnet de vaccination.

À ce jour, la plupart des acteurs de santé ont entendu l'intérêt et les arguments en faveur d'un élargissement de la vaccination au pharmacien. C'est désormais au législateur de se saisir de ce dossier, afin de faire sauter les derniers verrous réglementaires pour permettre de faire évoluer le rôle du pharmacien dans l'intérêt de la Santé publique.

CONCLUSION

Nous avons pu voir que la couverture vaccinale des français est très inégale, très importante pour certaines vaccinations chez le nourrisson, mais insuffisantes et inférieures aux objectifs fixés par la loi de santé publique pour les autres vaccinations, notamment chez les adolescents et les adultes. On note cependant des couvertures vaccinales plutôt en progression, pour la plupart des vaccins, surtout ces dernières années.

De plus nous voyons réapparaître des maladies que l'on pensait éradiquées, on peut citer par exemple l'épidémie de rougeole qui a débuté en 2008.

La vaccination a été victime de son succès. En effet les maladies à prévention vaccinale et leurs complications sont aujourd'hui moins visibles, la population ne perçoit plus la nécessité et l'importance de la vaccination et néglige ou oublie de se faire vacciner. De plus, alors qu'il n'y a plus la « peur de la maladie », il reste la « peur des vaccins ». Le climat de méfiance envers la vaccination et les autorités de santé ainsi que les récentes polémiques vaccinales amplifiées par les médias, ont aussi contribué à la diminution de l'adhésion de la population envers la vaccination. Une démarche d'information et d'éducation adaptée est donc à promouvoir afin de consolider ce moyen de prévention majeur.

Les rôles du pharmacien dans la vaccination sont divers. Leur proximité géographique, leur accessibilité et leur disponibilité sur de longues plages horaires, leur connaissance globale du patient, leur relation de confiance instaurée avec ces derniers et leur crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé sont des atouts de taille pour agir auprès du public en collaboration avec les autres professionnels de santé et améliorer la couverture vaccinale des français.

Au-delà du rôle de dispensation, le pharmacien a un rôle important à jouer en matière d'éducation du public, notamment en sensibilisant les patients à l'importance de la vaccination, en leur rappelant les recommandations en les informant sur la vaccination et les vaccins afin de les rassurer et de dissiper leurs doutes et leurs croyances. Le pharmacien peut mettre à disposition des outils d'informations et doit aussi participer aux actions de veille et de protection sanitaire et au système de pharmacovigilance. Il doit également se former et s'informer régulièrement afin de maintenir ses connaissances et ses compétences à jour.

Mais l'ampleur et la gravité voire parfois l'urgence de l'enjeu sanitaire, l'évolution récente du cadre juridique des missions des pharmaciens dans la loi HPST, leur contact rapproché et permanent avec la population française, conjugués à la disponibilité opérationnelle de systèmes d'information officinaux performants et adaptables ainsi qu'aux synergies en cours de développement avec les

médecins, invitent à envisager des pistes innovantes d'implication active du pharmacien à l'amélioration de la couverture vaccinale.

Une diversité d'initiatives, qui est inspirées par d'autres pays européens et qui ont déjà fait leurs preuves.

Les différents rapports à ce sujet suggèrent d'associer les pharmaciens au suivi vaccinal à l'aide d'un carnet de santé dématérialisé. Dans l'attente du déploiement du DMP, l'Ordre des pharmaciens souhaite intégrer les données vaccinales des patients au DP mais, plusieurs modifications sont nécessaires et n'ont pas encore été mises en œuvre. Cependant d'autres outils comme le CVE sont déjà utilisés dans certaines officines afin d'assurer le suivi vaccinal des patients.

Ces rapports étudient aussi la possibilité de réaliser les vaccinations à l'officine. Ils suggèrent sous plusieurs conditions (définition des vaccins et des personnes concernées, formation qualifiante, adaptation des locaux) que les pharmaciens puissent effectuer l'acte vaccinal sur prescription médicale comme c'est déjà le cas pour les infirmières, ou à leur propre initiative dans le cas des rappels de vaccins pour l'adulte. La possibilité de faire réaliser les injections par des infirmières libérales dans leurs officines en situation épidémique est aussi évoquée.

Ces initiatives pourraient être des solutions pratiques, performantes, fiables et économiques. Elles répondraient à l'intérêt tant du patient, du personnel médical, infirmier et pharmaceutique, que des payeurs et de l'autorité publique, dans leur recherche partagée de la protection optimale de nos concitoyens contre les risques infectieux évitables.

L'adaptation des outils, de la formation et des méthodes de paiement poseraient peu de difficultés, mais le problème de l'acceptation par les autres professionnels de santé et les autorités compétentes restent à résoudre : le problème, et sa solution semblent être d'ordre essentiellement culturel et organisationnel.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. *Guide des vaccinations. Editions 2012*. Saint Denis : Inpes, coll. Varia, 2012 : 488p.
- 2- <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/vaccination/100537> (consulté Janvier 2014)
- 3- Manuel de la vaccination : la vaccination- Manuel pratique de tous les vaccins. Elsevier Masson, 2009
- 4- http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Edward_Jenner2.jpg#mediaviewer/Fichier:Edward_Jenner2.jpg (consulté Janvier 2014)
- 5- http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Louis_Pasteur.jpg#mediaviewer/Fichier:Louis_Pasteur.jpg (consulté Janvier 2014)
- 6- AIJAN, N. La vaccination, Masson, 2009
- 7- <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/La-vaccination-1re-partie-Principes-generaux-et-calendrier-vaccinal-fiche-technique-mise-a-jour-avril-2013> (consulté Janvier 2014) Ordre national des pharmaciens, Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, Pierre BEGUE. *La vaccination, 1^{ère} partie: principes généraux et calendrier vaccinal*. Fiche technique, Avril 2009.
- 8- <http://www.assim.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80-13.10.vaccins.pdf> (consulté Janvier 2014) Paul. S, Autran. B, Jeannin. P, Lelièvre . J.D. Mécanismes d'action des vaccins, rôle des adjuvants.
- 9- <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/chap1.pdf> (consulté Janvier 2014) Immunologie des vaccins, principes généraux.
- 10- <http://www.inserm.fr/thematiques/microbiologie-et-maladies-infectieuses/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
- 11- CLERE, N. *La vaccination, véritable enjeux de santé publique*. Actualités pharmaceutiques, n°522, Masson, p38-41, janvier 2013.
- 12- Autran, B. La vaccination : les bases immunologiques de la vaccination, ADSP (actualité et dossiers en santé publique), n°71, p25-27, juin 2010
- 13- accs.enslyon.fr/accs/ressources/immunitetvaccination/reponseimmunitaire/comprendre/immunitetvaccination/cd-types-et-fonctions/ (consulté Janvier 2014) FANFANO, S. Les cellules dendritiques : une population hétérogène de leucocytes aux propriétés originales. Institut français de l'éducation, modifié le 2 juillet 2008
- 14- REECE, Jane B., et autres. Campbell Biology, 9e éd., Benjamin Cummings, 1464 p, 2010.
- 15- REY, M. Vaccinations, Masson, 286 p, 1980.
- 16- <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Hcsp> Site internet du HCSP (Consulté Février 2014)
- 17- Floret, D. Procédures aboutissant à une recommandation vaccinale : rôle des différentes institutions, de l'AMM aux remboursements. ADSP (actualité et dossiers en santé publique) La vaccination, n°71, p18-20, juin 2010
- 18- Ministère de la santé. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2014 selon l'avis du Haut Conseil de la Santé publique. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 22 avril 2014.
En ligne : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf (consulté Mai 2014)

- 19- InVS. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2013 selon l'avis du Haut Conseil de la Santé publique. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 19 avril 2013/n°14-15
En ligne : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013>
- 20- http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinations_2013_Principales_nouveautes.pdf
Direction générale de la santé. Calendrier des vaccinations 2013 : points sur les principales nouveautés. (Consulté Février 2014)
- 21- Torny, D. De l'obligation vaccinale à la recommandation. ADSP (actualité et dossiers en santé publique) La vaccination, n°71, p 16-18, juin 2010
- 22- Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 98 p, Novembre 2012.
- 23- www.inpes.sante.fr/70000/dp/11/dp110422-b.pdf Direction générale de la santé. « Mobilisons nous pour la vaccination ! » conférence de presse du 22 avril 2011 (Consulté Février 2014)
- 24- L'état de santé de la population en France- Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique- Objectif 39 et 42. Rapport 2011. En ligne : www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf (Consulté Février 2014)
- 25- <https://www.mesvaccins.net/home/pathologies.php> Site internet Mes vaccins.net- Les maladies évitables. (Consulté Mars 2014)
- 26- <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses> Site internet de l'InVs. Dossier thématique : Maladies infectieuses (Consulté Mars 2014)
- 27- Les protocoles de vaccination, Le moniteur des pharmacies, Cahier de formation n°170, 16p, 3 Novembre 2012.
- 28- <http://www.sante.gouv.fr/vaccination-par-le-bcg.html> Site internet sante.gouv.fr La vaccination par le bcg (Consulté Avril 2014)
- 29- Dorosz Ph., Vital-Durand D., Le Jeune C. Dorosz 2012 - Guide Pratique des Médicaments Maloine 31° édition, 2012
- 30- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCDIPHTERIE?OpenDocument>
CORYNEBACTERIES DU COMPLEXE DIPHTHERIAE, Agents de la Diphtérie. INRS (Consulté Avril 2014)
- 31- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCCOQUELUCHE?OpenDocument>
BORDETELLA PERTUSSIS, Agent de la COQUELUCHE. (Consulté Avril 2014)
- 32- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCROUGEOLE?OpenDocument>
MORBILLIVIRUS, Agent de la Rougeole. INRS, (Consulté Avril 2014)
- 33- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCRUBEOLE?OpenDocument>
RUBIVIRUS, Agent de la Rubéole. INRS. (Consulté Avril 2014)
- 34- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCVHB?OpenDocument> VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB) Agent de l'hépatite B. INRS. (Consulté Avril 2014)
- 35- http://www.invs.sante.fr/presse/2010/le_point_sur/vaccination_pneumo_050710/index.html

- Impact de la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques en France. Analyse des données de 2008. InVS et CNR des pneumocoques. (Consulté Avril 2014)
- 36- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCMENINGOCOQUE?OpenDocument> NEISSERIA MENINGITIDIS, Agent de l'infection invasive à méningocoque. INRS, (Consulté Avril 2014)
- 37- <http://www.info-meningocoque.fr/vaccinations.html> Site internet Info-Méningocoque-Méningites et septicémies à méningocoque. INPES et Ministère de la santé. (Consulté Avril 2014)
- 38- http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer_col_uterus_connaissances.pdf Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus- Etat des connaissances. Nicolas DUPORT, InVS. (Consulté Avril 2014)
- 39- <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCGRIPPE?OpenDocument> VIRUS GRIPPAL, Agent de la grippe. INRS (Consulté Avril 2014)
- 40- Gautier A., Jestin C., Beck F. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé, La Santé en action, n°423, 50-53, 2013.
- 41- http://www.jim.fr/en_direct/pro_societe/e-docs/00/02/27/6E/document_actu_pro.phtml Les propositions du LEEM pour une meilleure couverture vaccinale (Consulté Avril 2014)
- 42- Gautier. A, INPES. La vaccination un geste à consolider ? Baromètre santé médecin/pharmacien 2003, INPES, p85-98, 2003
- 43- http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Programme_national_damelioration_de_la_politique_vaccinale.pdf Direction générale de la santé. Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 (Consulté Avril 2014)
- 44- www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20120525_ameriopolvaccinale.pdf HCSP. Avis du HCSP : Rapport relatif au Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017. (Consulté Avril 2014)
- 45- http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_pol_vaccinale_2106_nino_av_030712.pdf Conférence nationale de santé. Avis du 21 Juin 2012 portant sur le programme d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017. (Consulté Avril 2014)
- 46- <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>. Site du Cespharm. Rôles du pharmacien. (Consulté Avril 2014)
- 47- 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, Ordre national des pharmaciens, 20p, Décembre 2009
- 48- http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/guidance/guide_vaccine_storage.pdf Guide sur la conservation et manutention des vaccins (Consulté Avril 2014)

- 49- Académie Nationale de Pharmacie. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie : « Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination », 25p, Février 2011
- 50- Longeard, C. Dossier spécial vaccination : ADJUVANTS, INNOCUITÉ, RÉACTIONS LOCALES...Piqûre de rappel pour lutter contre les idées reçues. Le quotidien du pharmacien N°3089 du 28/04/2014
- 51- Du paracétamol doit-il être systématiquement administré après une vaccination, notamment contre la grippe A ? Le Moniteur des Pharmacies n° 2808 du 19/12/2009
- 52- Le Craz, S, Galan, G. L'application de patchs Emla est-elle vraiment utile au cours de la vaccination d'un nourrisson ? Le Moniteur des Pharmacies n° 2896 du 10/09/2011
- 53- http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201011/pacidol_09_novembre_2010_2851_avis.pdf PACIDOL Avis de la HAS 09/11/2010 (Consulté Avril 2014)
- 54- Megerlin.F. La vaccination et le pharmacien d'officine en France : pour des actes innovants, vers des organisations innovantes ? Annales pharmaceutiques Françaises, N° 70, p323-332, 2012.
- 55- Moreau.R, Lepage.H, Blanchet. F, Megerlin.F. Le pharmacien d'officine et la vaccination : actualités et opportunité, Annales pharmaceutiques Françaises, N° 70, p309-314, 2012.
- 56- Latour, I. Dossier VACCINATION EN DANGER, Le Moniteur des Pharmacies n° 2996 du 31/08/2013
- 57- Bricaire. F. Les risques de la non vaccination, La presse médicale, Masson, tome 33 n°18, p12291230
- 58- www.inpes.sante.fr/70000/dp/13/dp130416-pro.pdf Du 20 au 27 avril 2013 semaine européenne de la vaccination : une occasion pour aborder le sujet de la vaccination avec les patients et mettre à jour leurs vaccins. Dossier de presse (Consulté Avril 2014)
- 59- www.inpes.sante.fr/jp/cr/pdf/2011/session6/synthese.pdf Journées de la prévention, compte rendu de la session : La vaccination, des clés pour convaincre (Consulté Avril 2014)
- 60- Sandon, A. Freins et leviers à la vaccination. Quelles stratégies pour la Bourgogne ? Dossiers techniques, n°4, IREPS de Bourgogne, 43p, Juin 2012
- 61- www.inpes.sante.fr/jp/cr/pdf/2011/session6/synthese.pdf Journées de la prévention, compte rendu de la session : La vaccination, des clés pour convaincre (Consulté Avril 2014)
- 62- <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Espace-thematique/Vaccination> Site Cespharm, espace thématique vaccination (Consulté Avril 214)
- 63- <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/resultatsEspaces.asp?order=support> Site INPES, documents vaccination grand public (Consulté Avril 2014)
- 64- <http://www.inpes.sante.fr/semaine-vaccination/index.asp> site INPES spécial semaine de la vaccination (Consulté Mai 2014)
- 65- Ordre national des pharmacies. Développement professionnel continu : une mise en place progressive. Le journal de l'ordre national, n°12, p7-9, Mars 2012

- 66- Ordre national des pharmacies. Faire du DPC notre force. Le journal de l'ordre national, n°22, p7-9, Février 2013.
- 67- Ordre national des pharmacies. De nouveaux horizons pour mieux vacciner, Le journal de l'ordre national, n°27, p 7-9, Juillet-Août 2013
- 68- Ordre national des pharmaciens. Participation des pharmaciens d'officine à la couverture vaccinale: l'exemple irlandais, Le journal de l'ordre des pharmaciens, N°35 Avril 2014
- 69- http://www.pharmasuisse.org/data/Oeffentlich/fr/Publikationen/Dosis/2013/dosis%20Nr61_Sept_2013_f_web.pdf Se faire vacciner en pharmacie une procédure simple, sûre et sans complications (Consulté Avril 2014)
- 70- Pichard, A.S. Dossier spécial vaccination : Suivi de la vaccination, des outils « high-tech » pour aider au respect du calendrier vaccinal. Le quotidien du pharmacien N°3089 du 28/04/2014
- 71- Gogien, E. Dossier spécial vaccination : Ce que dit l'Académie nationale de pharmacie Pour que les croix vertes s'impliquent. Le quotidien du pharmacien N°3089 du 28/04/2014
- 72- IGAS. Pharmacie d'officine : rémunération, missions, réseau, Rapport n°RM2011-090P, Juin 2011
- 73- Freney.J. La vaccination par le pharmacien d'officine : aspects pratiques, Annales pharmaceutiques Françaises, N° 70, p315-322, 2012.
- 74- Paitraud, D. Dossier spécial vaccination : Un nouveau geste pour les officinaux. Et si le pharmacien pouvait vacciner ? Le quotidien du pharmacien N°3089 du 28/04/2014

ANNEXES

Annexe 1 : Dates de développement des différents vaccins (1)

Annexe 2 : Tableau de correspondances entre les valences vaccinales recommandées dans le calendrier vaccinal et les vaccins disponibles en France (18)

Annexe 3 : Calendrier vaccinal 2014 simplifié (18)

Annexe 4 : Tableau des vaccinations recommandées chez l'enfant et l'adolescent en 2014 (18)

Annexe 5 : Tableau des vaccinations recommandées chez l'adulte en 2014 (18)

Annexe 6 : Tableau des vaccinations en milieu professionnel, en complément des vaccinations recommandées en population générale, pour les voyageurs, pour les militaires ou autour de cas de maladie (18)

Annexe 6 : Tableau des couvertures vaccinales nationales dans chaque groupe d'âge (22)

Annexe 1 :

Dates de développement des différents vaccins

Année	Vaccin développé
xviii ^e siècle	
1798	Variole
xix ^e siècle	
1885	Rage
1896	Typhoïde, choléra
xx ^e siècle	
1923	Anatoxine diphtérique
1926	Anatoxine tétanique
1927	BCG
1936	Fièvre jaune
1945	Grippe
1955	Poliomyélite
1963	Rougeole
1967	Oreillons
1969	Rubéole
1980	<i>Haemophilus influenzae</i> b conjugué
1981	Hépatite B
1992	Encéphalite japonaise
1995	Varicelle, hépatite A
1998	Rotavirus
xxi ^e siècle	
2005	Zona
2006-2007	Papillomavirus

Annexe 2 :

3.7 Tableau de correspondances entre les valences vaccinales recommandées dans le calendrier vaccinal et les vaccins disponibles en France

Nota bene : Les vaccins indiqués en gras sont des vaccins vivants atténués.

Valences vaccinales contenues dans le vaccin	Noms commerciaux des vaccins
BCG (tuberculose)	Vaccin BCG SSI®
Diphtérie / Tétanos	<i>DTvax® (vaccin non commercialisé mais disponible sur demande du médecin auprès du fabricant)</i>
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite	Revaxis® (valences dTPolio)
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite	Enfants (valences DTCaPolio) : InfanrixTetra® / Tétravac-acellulaire® Adolescents et adultes (valences dTcaPolio) : Boostrixtetra® / Repevax®
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite / <i>Haemophilus influenzae b</i>	InfanrixQuinta® Pentavac®
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite / Coqueluche / <i>Haemophilus influenzae b</i> / Hépatite B	Infanrix Hexa®
Fièvre jaune	Stamari®
Grippe saisonnière	Agrippal® / Fluarix® / Immugrip® / Influvac® / Vaxigrip® Optaflu® (agrégé à l'usage des collectivités)
<i>Haemophilus influenzae b</i>	Act-Hib®
Hépatite A	Enfants (12 mois à 15 ans) : Havrix® 720 / Avaxim® 80 U Adolescents et adultes (à partir de 16 ans) : Avaxim® 160 U / Havrix® 1440
Hépatite B	Enfants : Engerix® B10 / HBVaxpro® 5µg / Genhevac B Pasteur® Adolescents et adultes : Engerix® B20 (à partir de 16 ans) / HBVaxpro® 10µg (≥ 16 ans) / GenhevacB Pasteur®
Hépatite A & Hépatite B	Enfants (entre 1 et 15 ans) : Twinrix® Enfant Adolescents et adultes (à partir de 16 ans) : Twinrix® Adulte
Leptospirose	Spirolept®
Méningocoque A & C	À partir de l'âge de 2 ans : Vaccin méningococcique A+C® (non conjugué)
Méningocoque A, C, Y, W135	À partir de l'âge de 1 an : Nimenrix® (conjugué) À partir de l'âge de 2 ans : Menveo® (conjugué) (Mencevax® : arrêt de commercialisation)
Méningocoque C (vaccins conjugués)	Meningitec® / Menjugatekit® / Neisvac®
Méningocoque B	Bexsero®
Papillomavirus humains (HPV)	Cervarix® (vaccin bivalent) Gardasil® (vaccin quadrivalent)
Pneumocoque (infections invasives à pneumocoque : IIP)	Prevenar 13® (conjugué) Pneumo 23® (non conjugué)
Poliomyélite	Imovax Polio®
Rage	Vaccin rabique Pasteur® Rabipur®
Rougeole	Rouvax®
Rougeole / Oreillons / Rubéole	M-M-RVaxPro® Priorix®
Tétanos	Vaccin tétanique Pasteur®
Typhoïde (fièvre)	Typhim Vi® (difficultés d'approvisionnement pendant plusieurs mois) Typherix® (difficultés d'approvisionnement pendant plusieurs mois) Vaccination assurée de façon provisoire uniquement dans les centres de vaccination internationaux habilités à vacciner contre la fièvre jaune
Typhoïde et Hépatite A	Tyavax®
Varicelle	Varilrix® Varivax®

Vaccination : êtes-vous à jour ?

2014 calendrier simplifié des vaccinations

Âge approprié	Naissance	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 +
BCG												
Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite												Tous les 10 ans
Coqueluche												
Haemophilus Influenzae de type b (HIB)												
Hépatite B												
Pneumocoque												
Méningocoque C												
Rougeole-Oreillons-Rubéole												
Papillomavirus humain (HPV)												
Grippe												Tous les ans



En savoir plus

Qu'est-ce que ça veut dire « être à jour » ?

« Être à jour » c'est avoir reçu les vaccins recommandés en fonction de son âge et avec le bon nombre d'injections pour être protégé.

Si mes vaccins ne sont pas « à jour » ?

Il n'est pas nécessaire de tout recommencer, il suffit de reprendre la vaccination au stade où elle a été interrompue. On parle de « rattrapage ».

La vaccination permet de se protéger et de protéger les autres.

BCG (Tuberculose)

La vaccination contre la tuberculose est recommandée dès la naissance et jusqu'à l'âge de 15 ans chez certains enfants exposés à un risque élevé de tuberculose.

Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

Les rappels de l'adulte sont désormais recommandés à âges fixes soit 75 ans, 85 ans, etc.

Coqueluche

Le rappel de la coqueluche se fait à 25 ans. Les futurs parents sont particulièrement concernés, car la vaccination protège les nourrissons de moins de 3 mois que l'on ne peut pas encore vacciner ; la vaccination sera à nouveau recommandée à l'entourage des nourrissons à l'occasion d'une nouvelle grossesse, si le dernier rappel coqueluche date de plus de 10 ans.

Hépatite B

La vaccination des nourrissons débute à l'âge de 2 mois. Si la vaccination n'a pas été effectuée au cours de la première année de vie, elle peut être réalisée jusqu'à 15 ans inclus. À partir de 16 ans, elle est recommandée uniquement chez les personnes exposées au risque d'hépatite B.

Pneumocoque

La vaccination des nourrissons débute à l'âge de 2 mois. Au-delà de 24 mois, cette vaccination est recommandée dans des situations particulières.

Méningocoque C

La vaccination est recommandée aux enfants âgés de 12 mois avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans inclus.

Rougeole-Oreillons-Rubéole

La vaccination est recommandée pour tous les enfants à l'âge de 12 mois avec une deuxième dose entre 16 et 18 mois. Pour les personnes nées à partir de 1980, être à jour signifie avoir eu deux doses du vaccin.

Papillomavirus humain (HPV)

La vaccination est recommandée chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus.

Grippe

La vaccination est recommandée chaque année pour les personnes à risque y compris les enfants à partir de 6 mois, les femmes enceintes et pour toutes les personnes âgées de 65 ans et plus.

**Une question ? Un conseil ?
Parlez-en à votre médecin, votre sage-femme ou votre pharmacien.**



Annexe 4 : Tableau des vaccinations recommandées chez l'enfant et l'adolescent en 2014 (18)

Vaccins contre :		Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	17 ans
Recommandations générales	Diphthérie (D), Tétanos (T) Poliomyélite inactivé (Polio)		DT Polio	DT Polio	DT Polio			DT Polio	dT Polio		
	Coqueluche acellulaire (Ca)		Ca	Ca	Ca			Ca	ca ¹		
	<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)		Hib	Hib	Hib						
	Hépatite B (Hep B)		Hep B	Hep B	Hep B						
	Pneumocoque (Pn conj)		Pn ² conj	Pn ² conj	Pn ² conj						
	Méningocoque C (vaccin conjugué)					1 dose					
	Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R)					1 ^{ère} dose	2 ^e dose				
	Papillomavirus humains (HPV)								vaccin quadrivalent (11/13 ans) et vaccin bivalent (11/14 ans): 2 doses (0,6 mois)		
	Hépatite B							3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ²			
	Méningocoque C (vaccin conjugué)								1 dose jusqu'à 24 ans ⁴		
Papillomavirus humains (HPV)									3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes filles de 14 ou 15 à 19 ans révolus) selon le vaccin utilisé		
R O R									2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure		

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune foncé existent sous forme combinée. Encadrés verts : co-administration possible.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le schéma vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce schéma au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

Vaccins contre :		Naissance	2 mois	4 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 ans	14 ans	16 ans	17 ans	
Populations particulières et à risque	BCG	1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose ⁵											
	Grippe	1 dose annuelle si personne à risque ⁶ , à partir de l'âge de 6 mois											
	Hépatite A	2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers ⁷ , à partir d'un an											
	Hépatite B	Nouveau-né de mère Ag HBs positif ⁸ 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois											3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risques ⁹
	Méningocoque B (si risque particulier ¹⁰)			Entre 2 et 5 mois, 3 doses espacées d'un mois et rappel entre 12 et 23 mois. Entre 6 et 11 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel entre 12 et 24 mois. Entre 12 et 23 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard. Entre 2 et 10 ans, 2 doses espacées de 2 mois				À partir de 11 ans : 2 doses espacées d'un mois					
	Méningocoque C (vaccin conjugué)			2 doses (plus rappel au cours de la 2 ^e année de vie), au contact d'un cas ¹¹			1 dose au contact d'un cas ¹¹						
	Méningocoque ACYW (vaccin conjugué)						1 dose au contact d'un cas ¹² (à partir de l'âge d'un ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé)						
	Pneumocoque			Prématurés et enfants à risque ¹³ : 1 dose de Pn conj à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois			Si à risque, entre 24 à 59 mois ¹⁴ : 1 dose de Pneumo 23 (si non vaccinés antérieurement) : 2 doses de Pn conj puis 1 dose de Pneumo 23).		Si risque à partir de 5 ans ¹⁵ : 1 dose de Pn conj suivie d'une dose de Pneumo 23 8 semaines après.				
	Varicelle						2 doses ¹⁶ selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque ou candidats à une greffe				2 doses chez adolescents ¹⁷ de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative)		

Nota bene : Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le schéma vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce schéma au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

[1] d'InaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

[2] Pn conj : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent.

[3] Ce schéma vaccinal à 2 doses n'est possible qu'avec les vaccins ayant l'AMM pour cette indication (Engerix B® 20 µg ou Ganhevac B® Pasteur 20 µg) en respectant un intervalle de 6 mois entre les 2 doses. Le vaccin Engerix B® 10 µg n'est pas adapté au schéma vaccinal à 2 doses.

[4] Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

[5] Les enfants à risque élevé de tuberculose répondent à l'un des critères suivants : nés dans un pays de forte endémie tuberculeuse ; dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays ; devant séjourner au moins un mois d'affilée dans l'un de ces pays ; ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ; résidant en Île-de-France, en Guyane ou à Mayotte ; dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfants vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUc, AME...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie.

[6] Sont concernés : a les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b les enfants à partir de l'âge de 6 mois s'ils sont atteints des pathologies spécifiques suivantes, - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires, - antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytoses, - diabètes de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), exceptés les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique, - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; e l'entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; d les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m² ; e les enfants et adolescents séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

[7] Sont concernés : a les jeunes de plus d'un an séjournant dans des structures collectives pour l'enfance et la jeunesse handicapée ; b les enfants atteints de mucoviscidose ou de pathologie hépatobiliaire chronique susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique (notamment dues aux virus de l'hépatite B et de l'hépatite C) ; c les enfants des familles dont l'un au moins des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner ; d les personnes dans l'entourage familial d'un patient atteint d'hépatite A.

[8] À la naissance pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance avec un vaccin autre que HBVAX Prof® 5µg et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents. Deuxième et troisième doses respectivement à l'âge de 1 et 6 mois. Schéma en 4 doses (0-1-2-6 mois) pour les prématurés < 32 semaines ou de moins de 2 kg. L'efficacité de cette prévention doit être évaluée à partir de l'âge de 9 mois par une recherche d'antigène HBs et anticorps anti-HBs, préférentiellement un à quatre mois après la dernière dose vaccinale.

[9] Sont exposés à un risque particulier les adolescents : a accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapée ; b accueillis dans les institutions psychiatriques ; c ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d voyageurs ou résidents dans des pays de moyenne ou forte endémie (après évaluation des risques) ; e usagers de drogues par voie parentérale ; f susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou répétées ou de médicaments

dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; g candidats à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ; h entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; i partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs.

[10] Pour les personnes aspléniques ou ayant un déficit en fraction terminale du complément ou en properdine ou recevant un traitement anti-CSA, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

[11] La vaccination est recommandée pour les personnes non vaccinées contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque C. Pour les enfants, adolescents et adultes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques, cf. rapport du HCSP du 12 juillet 2012 : <http://www.hcsp.fr/Explor/cgi/avisrapportadomaine?clef=322>.

[12] La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes (à partir de l'âge d'un ou 2 ans selon l'AMM du vaccin utilisé) au contact d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype A, Y ou W. Pour celles ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques, cf. rapport du HCSP du 12 juillet 2012 : <http://www.hcsp.fr/Explor/cgi/avisrapportadomaine?clef=322>.

[13] Une dose complémentaire de vaccin pneumococcique conjugué est recommandée à l'âge de 3 mois (avec un rappel à l'âge de 11 mois) pour les prématurés et les nourrissons à haut risque de faire une infection invasive à pneumocoque, c'est-à-dire les enfants : a immunodéprimés (aspléniques ou hypospléniques incluant les drépanocytoses majeures ; atteints de déficits immunitaires héréditaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ; transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ; greffés de cellules souches hématopoïétiques ; traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ; atteints de syndrome néphrotique) ; b non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IP (cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque) ; insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ; asthme sévère sous traitement continu ; insuffisance rénale ; hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ; diabète non équilibré par le simple régime ; patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

[14] Pour les enfants à risque de 24 à 59 mois (cf. ci-dessus note n° 13) non préalablement vaccinés avec le vaccin conjugué 13-valent, la vaccination pneumococcique est recommandée selon le schéma suivant : 2 doses de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois d'intervalle suivies d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent au moins 2 mois après la 2^e dose du vaccin conjugué Pnt13. **Pour ceux préalablement vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent** : une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent.

[15] **Pour les enfants âgés de 5 ans et plus et les adolescents immunodéprimés** (cf. ci-dessus note n° 13), atteints de syndrome néphrotique, porteurs d'une brèche ostéo-méningée, d'un implant cochléaire ou candidats à cette implantation non vaccinés antérieurement : une dose de vaccin conjugué 13-valent suivie 8 semaines plus tard d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent. **Pour ceux qui ont été vaccinés** depuis plus de 3 ans avec le vaccin polysaccharidique 23-valent : une dose de vaccin conjugué 13-valent suivie, 8 semaines plus tard, d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent. **Pour certaines personnes immunodéprimées**, le schéma vaccinal est précisé dans le rapport sur la vaccination des immunodéprimés. **Les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques** devraient recevoir un schéma vaccinal de primo-vaccination en trois doses par le vaccin conjugué 13-valent suivie d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent. **Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et les adolescents** présentant un risque élevé d'IP13 en dehors d'une immunodépression, d'une brèche ostéo-méningée ou d'un implant cochléaire, une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent.

[16] Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge ; recommandé chez les enfants sans antécédent de varicelle et dont la sérologie est négative, en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ou candidats receveurs d'une greffe d'organe et en post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un cas de varicelle chez les adolescents de plus de 12 ans non immunisés.

[17] La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet.

Annexe 5 : Tableau des vaccinations recommandées chez l'adulte en 2014 (18)

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphthérie (d) Tétanos (T) Poliomyélite (Polio)		dTcaPolio ¹ ou dTPolio si dernier rappel de dTcaPolio < 5 ans		dTPolio	dTPolio	dTPolio à 75, 85 ans...
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe						1 dose annuelle
	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose de dTcaPolio chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
Rattrapage	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ²					
	Papilloma virus humains (HPV)	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R)	Attendre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole			1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées			
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Cocooning ³ : Personnes non vaccinées depuis l'enfance : 1 dose de dTcaPolio ¹ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio)					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁴					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁵					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁶ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁷					
	Méningocoque ACYW135 (conjugué)	1 dose au contact d'un cas ⁸					
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ⁹ , voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)					
Varicelle	2 doses ¹⁰ si risque particulier						

[1] dTcaPolio : vaccin combiné diphthérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des doses réduites d'anatoxine diphthérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).

[2] Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourissons à 12 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

[3] Adultes ayant un projet parental, parents et frère et toute personne susceptible d'être en contact étroit et durable avec le futur nourisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci concerne notamment les grands parents, les baby-sitters.

[4] Sont concernés : a les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ; b les personnes atteintes des pathologies suivantes : - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO), - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique, - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique, - dysplasies broncho-pulmonaires, - mucoviscidose, - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque, - insuffisances cardiaques graves, - valvulopathies graves, - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours, - maladies des coronaires, - antécédents d'accident vasculaire cérébral, - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot), - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique, - néphropathies chroniques graves, - syndromes néphrotiques, - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassémie drépanocytosée, - diabète de type 1 et de type 2, - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines, personnes infectées par le VIH quel que soit leur âge et leur statut immunovirologique ; maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ; e les personnes obèses avec un IMC égal ou supérieur à 40 kg/m² ; f l'entourage familial des nourissons âgés de moins de 6 mois avec des facteurs de risque de grippe grave ; e les personnes séjournant dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge.

[5] Sont concernés : a les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; b les personnes exposées à des risques particuliers : patients atteints de mucoviscidose, infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou porteurs d'une maladie chronique du foie (notamment dues au virus de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool) ; e les homosexuels masculins.

[6] Sont concernés : a les jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés ; b les adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ; e les personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; d les usagers de drogues par voie parentérale ; e les personnes susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou répétées ou des médicaments dérivés du sang (hémothèses, dialyses, insuffisants rénaux, etc.) ; f les candidats à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ; g l'entourage d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs (famille vivant sous le même toit) ; h les partenaires sexuels d'une personne infectée par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'antigène HBs ; i les personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B.

[7] Dans certains cas où l'obtention très rapide d'une protection vaccinale est souhaitable (personnes détenues, personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou forte...), un schéma accéléré peut être proposé : 3 doses en 21 jours (J0, J7, J21 ou J0, J10, J21 selon l'AMM des 2 vaccins concernés), suivies d'un rappel 12 mois après la troisième dose, indispensable pour assurer une protection au long cours.

[8] La vaccination est recommandée, avec une dose du vaccin tétravalent conjugué, pour les personnes au contact d'un cas d'infection invasive à méningocoque de sérotype A, Y ou W. Pour celles ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5A ou aspléniques, et celles ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques, cf. rapport du HCSP du 12 juillet 2012 : www.hcsp.fr/Explorateur/Ecrans/rapports/domaine/clefr=322.

[9] a Immunodéprimés (aspléniques ou hypopsléniques incluant les drépanocytoses majeures ; atteints de déficits immunitaires héréditaires ; infectés par le VIH, quel que soit le statut immunologique ; sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne ; transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ; greffés de cellules souches hématopoïétiques ; traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ; atteints de syndrome néphrotique) ; b non immunodéprimés (porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP (cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque) ; insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphyseme ; asthme sévère sous traitement continu ; insuffisance rénale ; hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ; diabète non équilibré par le simple régime ; patients présentant une brèche ostéo-méningée, porteurs d'un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire).

[10] Le schéma vaccinal est de deux doses espacées de quatre à huit semaines ou de six à dix semaines selon le vaccin utilisé, quel que soit l'âge. La vaccination est recommandée chez les personnes sans antécédent de varicelle (contre-indication sérologique possible) : en contact avec des personnes immunodéprimées, chez les femmes en âge de procréer ou dans les suites d'un accouchement et chez les adultes dans les trois jours qui suivent une exposition à la varicelle. La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse. Toute grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination. Il convient de conseiller aux femmes ayant l'intention de débiter une grossesse de différer leur projet.

Annexe 6 : Tableau des vaccinations en milieu professionnel, en complément des vaccinations recommandées en population générale, pour les voyageurs, pour les militaires ou autour de cas de maladie (18)

Domaine concerné	Professionnels concernés	Vaccinations obligatoires (Obl) ou recommandées (Rec) selon les professions exercées										
		BCG	DT Polio	Coqueluche	Grippe saison.	Hépatite A	Hépatite B	Leptospirose	Rage	Rougeole (vaccin ROR)	Typhoïde	Varicelle
Santé	Étudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques	Obl	Obl	Rec	Rec		Obl					
	Professionnels des établissements ou organismes de prévention et /ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991)	Obl (exposés)	Obl	Rec	Rec		Obl (si exposés)			Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD)		Rec (sans ATCD, séronég.)
	Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et/ou de soins			Rec	Rec		Rec					
	Personnels des laboratoires d'analyses médicales exposés aux risques de contamination : manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être (cf. chap. Rage et Typhoïde)	Obl	Obl				Obl (si exposés)		Rec (si exposés)		Obl (si exposés)	
	Personnels des entreprises de transport sanitaire Services communaux d'hygiène et de santé	Obl	Obl		Rec		Obl (si exposés) Obl (si exposés)					
Secours	Personnels des services de secours et d'incendie (SDIS) Secouristes	Obl	Obl				Obl (si exposés) Rec					
Services funéraires	Personnels des entreprises de pompes funèbres, des entreprises de transports de corps avant mise en bière						Rec					
	Personnels des entreprises de pompes funèbres, des entreprises de transports de corps avant mise en bière, en lien avec des établissements de prévention ou de soins		Obl				Obl (si exposés)					
Domaine concerné	Professionnels concernés	Vaccinations obligatoires (Obl) ou recommandées (Rec) selon les professions exercées										
		BCG	DT Polio	Coqueluche	Grippe saison.	Hépatite A	Hépatite B	Leptospirose	Rage	Rougeole (vaccin ROR)	Typhoïde	Varicelle
Social et médico-social	Personnels des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapés	Obl	Obl		Rec	Rec	Obl (si exposés)			Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD) (petite enfance)		Rec (sans ATCD, séronégatif) (petite enfance)
	Personnels des établissements et services d'hébergement pour adultes handicapés	Obl	Obl		Rec	Rec	Obl (si exposés)					
	Personnels des établissements d'hébergement pour personnes âgées	Obl (si exposés)	Obl	Rec	Rec		Obl (si exposés)					
	Personnels des services sanitaires de maintien à domicile pour personnes âgées	Obl (si exposés)	Obl		Rec		Obl (si exposés)					
	Personnels des établissements de garde d'enfants d'âge pré-scolaire (crèches, halte garderie...)	Obl	Obl	Rec		Rec	Obl (si exposés)			Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD)		Rec (sans ATCD, séronégatif)
	Assistants maternels	Obl		Rec		Rec						
	Personnels des établissements et services sociaux concourant à la protection de l'enfance (dont les pouponnières)	Obl	Obl	Rec (petite enfance)		Rec (petite enfance)	Obl (si exposés)			Rec (y compris si nés avant 1980, sans ATCD) (petite enfance)		Rec (sans ATCD, séronégatif) (petite enfance)
Personnels des établissements, services ou centres sociaux et personnes inscrites dans les établissements préparant aux professions à caractère social	Obl (si exposés)											
Éducation nationale	Personnels au contact des enfants	Obl								Rec		

Obl = obligatoire Rec = recommandé Exposés = à un risque professionnel évalué par médecin du travail ATCD = antécédents

Domaine concerné	Professionnels concernés	Vaccinations obligatoires (Obl) ou recommandées (Rec) selon les professions exercées										
		BCG	DT Polio	Coqueluche	Grippe saison.	Hépatite A	Hépatite B	Leptospirose	Rage	Rougeole (vaccin ROR)	Typhoïde	Varicelle
Services aux particuliers	Personnels des blanchisseries						Rec					
	Personnels des blanchisseries, en lien avec des établissements de prévention ou de soins		Obl				Obl (si exposés)					
	Personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective					Rec						
	Tatoueurs						Rec					
Assainissement / Environnement	Personnels de traitement des eaux usées (dont stations d'épuration)					Rec		Rec (si exposés)				
	Égoutiers					Rec	Rec	Rec (si exposés)				
	Éboueurs						Rec					
Police	Policiers						Rec					
Justice et administration pénitentiaire	Personnels des établissements pénitentiaires (gardiens de prison)	Obl					Rec					
	Personnels des services de probation et des établissements ou services de la protection judiciaire de la jeunesse	Obl										
Agriculture, eaux, forêts et pêche, dont services vétérinaires	Personnels des services vétérinaires							Rec				

Domaine concerné	Professionnels concernés	Vaccinations obligatoires (Obl) ou recommandées (Rec) selon les professions exercées										
		BCG	DT Polio	Coqueluche	Grippe saison.	Hépatite A	Hépatite B	Leptospirose	Rage	Rougeole (vaccin ROR)	Typhoïde	Varicelle
(suite) Agriculture, eaux, forêts et pêche, dont services vétérinaires	Personnels manipulant du matériel pouvant être contaminé par le virus rabique : équarisseurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnels des abattoirs. (cf. chap 2.12)								Rec			
	Personnes exerçant une activité professionnelle dans les cadres suivants (cf. chap 2.8) : - Curage et/ou entretien de canaux, étangs, lacs, rivières, voies navigables, berges ; - Activités liées à la pisciculture en eaux douces ; - Certaines activités spécifiques en eaux douces pratiquées par les pêcheurs professionnels, plongeurs professionnels, gardes-pêche ; - Certaines activités spécifiques aux COM-ROM								Rec (si exposés)			
Tourisme et transports	Personnels navigants des bateaux de croisière et des avions				Rec							
	Personnels de l'industrie des voyages accompagnant des groupes de voyageurs (guides)				Rec							

Obl = obligatoire Rec = recommandé Exposés = à un risque professionnel évalué par médecin du travail ATCD = antécédents

Annexe 7 : Tableau des couvertures vaccinales nationales dans chaque groupe d'âge (22)

Couverture vaccinale nationale (%) dans chaque groupe d'âge

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.

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.