



HAL
open science

Les vaccins : pourquoi font-ils peur ?

Nelly Gallino, Lucie Le Penneç

► **To cite this version:**

Nelly Gallino, Lucie Le Penneç. Les vaccins : pourquoi font-ils peur ?. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01762521

HAL Id: dumas-01762521

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01762521v1>

Submitted on 10 Apr 2018

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

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

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

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

Année : 2018

N°

LES VACCINS : POURQUOI FONT-ILS PEUR ?

THÈSE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Nelly GALLINO [Données à caractère personnel]

Lucie LE PENNEC [Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 20 Mars 2018

Directeur de thèse : Dr. Catherine GILLY, Maître de conférences en chimie thérapeutique

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Dr. Raphaële GERMI, Maître de Conférences Universitaire en microbiologie

Membres :

Dr. Fabienne GUTTIN-GANANSIA, Docteur en pharmacie

Dr. Éric BALME, Docteur en pharmacie

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

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes : **Mme Christine DEMEILLIERS**

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoît	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	D5	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	D2	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	D5	
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2 - INSERM U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoît	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur Emerite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM - UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoît	D2	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX - TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM -UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA - INSERM U1055

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »
D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »
D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
D4 : Département « Bases Immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »
D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	D1	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaël e	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Emerite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	KOTZKI	Sylvain	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	LCBM, IRTSV CEA
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	LUNVEN	Laurent		
DCE	MARILLIER	Mathieu		
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe		LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher		
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie		
DCE	NGUYEN	Kim-Anh		
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	D3	DPM- UJF/CNRS UMR 5063

D1 : Département - Mécanisme Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBT)
D2 : Département -Bases Physicochimiques de Médicament
D3 : Département -Origine, Obtenue et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments
D4 : Département - Bases Immunologiques, Mécanistiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés
D5 : Département - Médicaments et Produits de Santé
D6 : Département - Anglais

Document mis à jour le 04/09/2017

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
DCE	PERONNE	Lauralie		
DCE	PETIT	Pascal		
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2- INSERM U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Emerite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR.INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh		TIMC-IMAG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir		
DCE	TRABOULSI	Wael		-
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
DCE	VACHEZ	Yvan		
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline		
DCE	VRAGNAU	Charles		
PU	WOESSIDJEWE	Denis	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie
 CRI : Centre de Recherche INSERM
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire et de Cognition et Ontogénèse »
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
 IAB : Institut Albert Bonniot,
 IBS : Institut de Biologie Structurale
 JR : Jean Roget
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
 PRAG : Professeur Agrégé
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
 PU : Professeur des Universités
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
 UMR: Unité Mixte de Recherche
 UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »
 D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »
 D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »
 D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »
 D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »
 D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

REMERCIEMENTS

Lucie et Nelly

Nous souhaitons remercier le Dr *Raphaële GERMI*, pour avoir accepté de bien vouloir présider notre jury, ainsi que pour ses cours dispensés tout au long de nos études en pharmacie.

Nous remercions particulièrement le Dr *Catherine GILLY* d'avoir accepté de diriger notre thèse et de nous avoir épaulées et conseillées pendant toute sa rédaction.

Merci également au Dr *Fabienne GUTTIN* et au Dr *Eric BALME* pour avoir accepté d'être membres de notre jury, de nous avoir aidées pour cette thèse et pour nous avoir accueillies au sein de leurs officines durant nos stages.

Un grand merci à *Jojo* et *Sophie* pour leur patience et leurs beaux graphiques !

Merci à tous les patients qui ont pris quelques minutes de leur temps pour répondre à notre questionnaire.

Nelly

Merci à toi, *Lucie*, d'avoir accepté d'être ma partenaire de thèse pour le meilleur et pour le pire mais surtout pour ton amitié. Merci (ou pas) au C2i qui a traumatisé mes vendredis matin de deuxième année mais qui surtout m'a permis de vous rencontrer. On en aura passé du temps ensemble à travailler sur cette thèse mais on ne retiendra que les bons moments passés et tous ceux à venir.

Merci à mes parents pour votre soutien durant toutes ces années, je n'y serai jamais arrivée sans vous. Merci pour les allers-retours à Grenoble, pour les boîtes, pour les visites du Mercredi et les ravitaillements pendant les révisions. J'ai beaucoup de chance d'avoir des parents comme vous. Je vous aime.

Merci à *Gaylord*, mon mari. Difficile de trouver les mots pour te dire à quel point je te remercie car si toutes ces années d'études n'ont pas toujours été faciles pour moi elles n'ont pas dû l'être pour toi qui les as subies. Pourtant ton amour, ta patience et ton soutien n'ont jamais failli. Avec l'achèvement de cette thèse c'est un peu une page de notre vie qui se tourne pour en commencer une nouvelle pleine de beaux projets. Je t'aime.

Merci à mon frère, *Vincent* pour ton soutien et les bons moments passés ensemble. Même si les séances de devoirs étaient parfois houleuses tu as trouvé ta voie et je suis très fière de l'homme que tu es devenu.

Merci à ma grand-mère, *Elise*, je vais avoir plus de temps pour venir te voir maintenant !

Merci à ma famille et à ma belle-famille qui m'a si bien accueillie.

Merci à mes copines de fac *Sarah*, *Elodie*, *Caroline* et *Anaïs* pour tous ces bons moments passés ensemble et pour m'avoir donné l'envie de revenir à Grenoble après chaque vacances ! J'espère que malgré la distance et la fin de la trilogie de Grey on continuera à trouver des moments pour se voir, mais je n'en doute pas.

Merci à la pharmacie de Corps, *Eric* et *Djelil*, pour m'avoir accueillie et formée durant mes stages.

Merci à la pharmacie de Tokoro de m'avoir embauchée durant mes études. Travailler dans votre officine a été très formateur.

Merci à la pharmacie des Gentianes, en particulier *Isabelle, Laurie, Sabrina, Manue, Annie, Clémentine* et *Xavier* pour ce super été passé à vos côtés.

Merci à toute l'équipe du Rochasson, *Fabrice, Alain* le retraité, *Laurence, Sylvie* et *Delphine* de m'accueillir à présent.

Lucie

Merci à ma maman, *Claudine*, et à mon papa, *Michel*, pour m'avoir aidée à choisir ma voie, pour m'avoir fait confiance, et pour votre soutien indéfectible pendant toutes mes études et même bien avant. Merci pour les petits plats, pour les allers retours à la gare, et toutes les attentions que vous avez eues. Merci Papa pour avoir relu notre thèse. Merci de ne pas m'avoir mise dehors en attendant que je trouve un appart. Merci pour tout, je vous aime.

Merci à mon frerot *Jean* pour avoir été présent et pour m'avoir supportée l'année de mon concours et après. Je te souhaite toute la réussite possible, tu le mérites vraiment. Je te souhaite aussi un très bon séjour en Suède. Tu vas me manquer.

Merci à mes grands-parents paternels *Guy* et *Manou*, pour leur présence même à mille kilomètres de distance. Merci pour vos innombrables cartes postales lors de ma première année. Merci pour vos tout aussi innombrables appels sur Skype. Merci pour toutes ces belles vacances passées en Bretagne. Votre soutien a été sans aucun doute un des facteurs de ma réussite.

Merci à mes grands-parents maternels *Pierre* et *Monique* pour leur soutien et leurs encouragements. Merci pour tous ces moments passés ensemble dans le Var avec toute la famille. Votre parcours, votre combativité, et vos valeurs sont un exemple à suivre pour nous tous. Vous savoir fiers de moi est la plus belle des récompenses. Et merci pour la Saxo qui m'a bien servie et me sert toujours !

Merci à mes oncles et tantes, *Titi, Cricri, David, Anne* pour leur soutien. Merci aussi à mes cousins et cousines *Patricia, Camille, Julie* et *Arthur*. Les moments passés avec vous sont précieux.

Merci à *Mathilde*, une amie comme on en voit peu. La galère de la P1, on l'a connue ensemble, même si on n'était pas au même endroit. Ton amitié est une des meilleures choses qui me soit arrivées. Merci à ta maman de nous avoir présentées, nous, les deux petites nouvelles du CE2, il y a déjà 17 ans... Ça nous rajeunit pas ! Je pense que tu vas devoir me supporter encore longtemps et j'espère qu'on fera encore plein de voyages ensemble.

Merci à *Jessica*, toujours présente depuis plus de 16 ans. Une amie précieuse et fidèle, qui m'a toujours soutenue. Toujours à côté de moi en classe, même si tu devais te mettre au premier rang. C'est comme ça qu'on reconnaît les meilleurs ! Tu es une super prof d'histoire, et je te souhaite vraiment de réussir, tu le mérites amplement.

Merci à *Claire*, que je connais depuis toujours. Je n'oublierai pas toutes les vacances passées ensemble à Embrun ou chez tes grands-parents.

Merci à *Anaïs*, qui m'a beaucoup soutenue pendant ma première année, et avec qui j'ai eu beaucoup de fous rires.

Merci à Fabienne et à toute l'équipe de la pharmacie Guttin qui m'a accueillie et formée pendant mon stage de 6^{ème} année, et qui m'a aidée à distribuer les questionnaires de cette thèse.

À tous ceux que j'ai rencontré pendant mes études :

Merci à toi *Elodie*, avec qui j'ai pu partager ma détresse lors de notre premier TP à la fac. Merci pour tous ces covuits, ces goûters, ces sorties, et d'avoir pris soin de moi comme une maman quand j'étais malade. Je remercie la fac de t'avoir mise sur ma route.

Merci à toi *Sarah*, pour être toi. Pour ta mythomanie, pour les fous rires en cours (malaxage), pour ta bonne humeur, et pour toutes ces soirées ensemble. Et surtout pour ta fidélité. Je suis si heureuse de te connaître.

Merci à *Anais* et *Caro*, pour tous ces moments et ces soirées ensemble, et qui ne vont pas s'arrêter !

Merci à *Mélo*, pour son soutien aux tutos de P1 et pour les années qui ont suivi.

Enfin, merci à ma super co-équipière de thèse, *Nelly*, avec qui j'ai galéré mais aussi avec qui j'ai partagé des choses géniales. Sans toi, tout ça n'aurait pas été possible. Encore une fois merci la fac, pour ce TP d'informatique qui nous a poussés à te venir en aide alors que tu étais en perdition totale !! Les années qui ont suivi ont été remplies de joie, de goûters, de télé, de rue pont Prouiller, de soirées, et voilà, maintenant je ne peux plus me passer de toi ! Ça y est Nene, ça touche à sa fin ! J'ai tellement hâte de venir te voir dans les Hautes-Alpes pour faire autre chose que de la thèse. J'en profite pour remercier Gaylord d'avoir bien voulu m'héberger, et d'avoir pensé à tout même au lait frais.

TABLE DES MATIÈRES

I.	Introduction.....	17
I.1	Historique.....	17
I.1.1	Les prémices de la vaccination.....	17
I.1.2	Principe de vaccination et théorie des germes.....	18
I.1.3	L'essor de la vaccination.....	18
I.2	Définition.....	19
I.3	État de la couverture vaccinale.....	19
I.3.1	Grippe saisonnière.....	19
I.3.2	Diphtérie, tétanos, poliomyélite.....	20
I.3.3	Rougeole, oreillons, rubéole.....	21
I.3.4	Hépatite B.....	21
I.3.5	Papillomavirus.....	22
I.4	Paranoïa vaccinale.....	23
II.	Rappels bibliographiques.....	28
II.1	Vaccins et système immunitaire.....	28
II.1.1	Système immunitaire inné/adaptatif.....	28
II.1.2	Composition des vaccins.....	31
II.1.3	Types de vaccins.....	33
II.1.4	Réaction à la vaccination.....	35
II.1.5	Notion de santé publique, immunité de groupe.....	36
II.2	Focus sur certains vaccins.....	37
II.2.1	La grippe saisonnière.....	37
II.2.2	Diphtérie, tétanos, Poliomyélite : DTPolio.....	40
II.2.3	Rougeole, Oreillons, Rubéole : ROR.....	45
II.2.4	Hépatite B.....	50
II.2.5	Papillomavirus : HPV.....	52
II.3	Les différentes controverses relatives à la vaccination.....	55
II.3.1	Vaccin BCG par voie orale à l'hôpital de Lübeck (1929).....	55
II.3.2	Accident de Cutter (1955).....	55
II.3.3	Poliomyélite et virus Sv40 (1960).....	56
II.3.4	Vaccin contre la grippe et syndrome de Guillain-Barré (1976).....	56
II.3.5	Poliomyélite et VIH (1987).....	56
II.3.6	Hépatite B et sclérose en plaques (années 1990).....	57
II.3.7	ROR et autisme en 1998.....	59

II.3.8	Adjuvants.....	61
II.3.9	Thiomersal et autisme (1999)	64
II.3.10	Poliomyélite et stérilité (2004).....	66
II.3.11	Grippe A H1N1 en 2009-2010 : squalène, narcolepsie	67
II.3.12	Grippe saisonnière 2014-2015 : efficacité ?.....	70
II.3.13	Vaccins contre le papillomavirus humain (HPV) : utilité, sécurité ?.....	70
II.3.14	Méningitec® : retrait de lots en 2014.....	72
II.4	Les causes de méfiance du public	74
II.4.1	Peur des effets néfastes sur la santé.....	75
II.4.2	Perte de confiance dans les autorités et les experts.....	90
II.4.3	Les vaccins perçus comme inutiles.....	98
II.4.4	Manque d'informations.....	103
II.4.5	Manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques	110
II.4.6	Problème de coût	114
II.4.7	Alternatives aux vaccins traditionnels.....	116
II.4.8	Raisons morales.....	121
III.	Étude expérimentale	127
III.1	Introduction.....	127
III.2	Objectif	127
III.3	Matériel et méthodes.....	127
III.3.1	Questionnaire	127
III.3.2	Analyse des résultats.....	127
III.4	Résultats	128
III.4.1	Grippe saisonnière.....	131
III.4.2	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite (DTP)	134
III.4.3	Rougeole, Oreillons, Rubéole (ROR).....	138
III.4.4	Hépatite B.....	142
III.4.5	Papillomavirus	146
III.5	Discussion	150
III.5.1	Tous vaccins confondus.....	150
III.5.2	Grippe saisonnière.....	152
III.5.3	Diphtérie, tétanos, poliomyélite	152
III.5.4	Rougeole, Oreillons, Rubéole	153
III.5.5	Hépatite B.....	154
III.5.6	Papillomavirus	154
III.5.7	Limites de l'étude	156

III.5.8 Points forts de l'étude	156
Conclusion	157
Bibliographie.....	159
Annexes	184
Annexe 1 : Calendrier vaccinal 2017	184
Annexe 2 : Calendrier vaccinal 2018	185
Annexe 3 : liste des vaccins français disponibles contenant un adjuvant aluminique	185
Annexe 4 : Liste des vaccins français contenant du formaldéhyde.....	186
Annexe 5 : Questionnaire distribué.....	187
Serment de Galien.....	189
Résumé.....	190

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Couverture vaccinale grippale par saison et pour chaque groupe d'âge.....	19
Figure 2 : Couverture vaccinale rougeole "1 et 2 doses" à 24 mois selon l'année de naissance.....	21
Figure 3 : Couverture vaccinale (%) Hépatite B (3 doses) en France de 1998 à 2014.....	22
Figure 4 : Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une et trois doses ..	22
Figure 5 : Évolution d'un programme de vaccination	23
Figure 6 : Carte mondiale mettant en évidence le désaccord avec la proposition "les vaccins sont sûrs".....	24
Figure 7 : Avis des français sur différentes propositions concernant la vaccination	24
Figure 8 : Avis des français sur les vaccins	25
Figure 9 : Immunité innée	28
Figure 10 : Immunité adaptative	29
Figure 11 : Réponse humorale chez le nourrisson	30
Figure 13 : Réponse immunitaire induite par un vaccin inactivé entier ou un vaccin à protéines purifiées.....	36
Figure 14 : Nombre de cas et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2014.....	41
Figure 15 : Le tétanos en France de 1960 à 2014 : morbidité et mortalité.....	42
Figure 16 : La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 2006	43
Figure 17 : Calendrier vaccinal DTP	44
Figure 18 : Cas de rougeole par mois en France de janvier 2008 à mai 2016.....	46
Figure 19 : Taux d'incidence des oreillons en France de 1986 à 2015	47
Figure 20 : Évolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes sur naissances vivantes en France métropolitaine de 1976 à 2014.....	48
Figure 21 : Nombre de cas d'hépatite B diagnostiqués par les médecins Sentinelles 1991-2004.....	51
Figure 22 : Évolution d'une infection par le papillomavirus	54
Figure 23 : Nombre de cas de rougeole confirmés en Angleterre et Pays de Galle de 1996 à 2011....	60
Figure 24 : Couverture vaccinale du vaccin ROR à l'âge de 2 et 5 ans en Angleterre entre 1997 et 2012	61
Figure 25 : Position des français de 18 à 75 ans sur la vaccination en général.....	74
Figure 26 : Comparaison des doses d'aluminium entre plusieurs vaccins de l'enfant.....	83
Figure 27 : Brochure d'information vendue par l'association CRI-Vie en 2009	97
Figure 28 : Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au XXème siècle, d'après les experts du groupe Avancées vaccinales.....	100
Figure 29 : Les phases de développement d'un vaccin	108
Figure 30 : Phases de fabrication d'un vaccin	109
Figure 31 : Répartition selon le sexe de la population d'étude	128
Figure 32 : Répartition par tranche d'âge de la population d'étude.....	128
Figure 33 : Répartition par catégorie socio-professionnelle de la population d'étude	128
Figure 34 : Causes de non vaccination tous vaccins étudiés confondus.....	129
Figure 35 : Pourcentage de non vaccinés contre la grippe saisonnière.....	131
Figure 36 : Pourcentage de non vaccinés contre la grippe saisonnière par tranche d'âge.....	131
Figure 37 : Pourcentage de non vaccinés contre la grippe saisonnière par catégorie socio-professionnelle.....	132
Figure 38 : Causes de non vaccination contre la grippe saisonnière	133
Figure 39 : Répartition selon le sexe des personnes ayant répondu au questionnaire DTP.....	134
Figure 40 : Pourcentage de chaque classe d'âge ayant répondu au questionnaire DTP	134
Figure 41 : Pourcentage de non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos, et la poliomyélite.....	135

Figure 42 : Pourcentage de non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite par tranche d'âge	135
Figure 43 : Pourcentage de non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite par catégorie socio-professionnelle	136
Figure 44 : Causes de non vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite	137
Figure 45 : Répartition selon le sexe de la population ayant répondu au questionnaire ROR	138
Figure 46 : Répartition par tranche d'âge de la population ayant répondu au questionnaire ROR ...	138
Figure 47 : Pourcentage de non vaccinés contre la rougeole, les oreillons, et la rubéole.....	139
Figure 48 : Pourcentage de non vaccinés contre le ROR par tranche d'âge	139
Figure 49 : Pourcentage de non vaccinés contre le ROR par catégorie socio-professionnelle.....	140
Figure 50 : Causes de non vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole	141
Figure 51 : Répartition selon le sexe de la population d'étude ayant répondu au questionnaire hépatite B	142
Figure 52 : Répartition par tranche d'âge de la population ayant répondu au questionnaire hépatite B	142
Figure 53 : Pourcentage de non vaccinés contre l'hépatite B.....	143
Figure 54 : Pourcentage de non vaccinés contre l'hépatite B par tranche d'âge	143
Figure 55 : Pourcentage de non vaccinés contre l'hépatite B par catégorie socio-professionnelle ...	144
Figure 56 : Causes de non vaccination contre l'hépatite B	145
Figure 57 : Répartition par tranche d'âge de la population ayant répondu au questionnaire papillomavirus	146
Figure 58 : Pourcentage de non vaccinés contre le papillomavirus.....	147
Figure 59 : Pourcentage de non vaccination contre le papillomavirus par tranche d'âge.....	147
Figure 60 : Pourcentage de non vaccination contre le papillomavirus par catégorie socio- professionnelle	148
Figure 61 : Causes de non vaccination contre le papillomavirus	149

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Taux de couverture vaccinale chez les enfants de 24 mois en France	19
Tableau 2 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite à 24 mois en France	20
Tableau 3 : Couverture vaccinale DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans en France en 2002	20
Tableau 4 : Maladies bénéficiant d'un vaccin en France.....	34
Tableau 5 : Avantages et inconvénients des différents types de vaccins	34
Tableau 6 : Compositions des vaccins antigrippaux.....	39
Tableau 7 : Schéma vaccinal du vaccin contre la grippe saisonnière selon l'âge.....	40
Tableau 8 : Composition du vaccin Revaxis® (DTP).....	40
Tableau 9 : Composition du vaccin ROR.....	45
Tableau 10 : Calendrier vaccinal pour le vaccin ROR	50
Tableau 11 : Composition des vaccins contre l'hépatite B.....	51
Tableau 12 : Calendrier vaccinal pour l'hépatite B.....	52
Tableau 13 : Composition des vaccins contre le papillomavirus.....	53
Tableau 14 : Calendrier vaccinal pour le papillomavirus.....	54
Tableau 15: Vaccins français pouvant contenir des traces d'œuf.....	87
Tableau 16 : Liste des vaccins français commercialisés en septembre 2017 pouvant contenir des traces d'antibiotiques.....	88
Tableau 17 : Les coefficients de reproduction de quelques maladies à prévention vaccinale	101
Tableau 18 : Pris des différentes possibilités pour obtenir une vaccination trivalente, tétravalente, pentavalente et hexavalente.....	104
Tableau 19 : Liste des vaccins fabriqués grâce à un milieu contenant des cellules animales ou humaines	124
Tableau 20 : Récapitulatif des causes de non vaccination pour tous les vaccins étudiés.....	131

LISTE DES ABRÉVIATIONS

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

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

CCU : Cancer invasif du col de l'utérus

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIN : *Cervical intraepithelial neoplasia* (néoplasie intraépithéliale cervicale)

CNAM-TS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

CSH : Cellules souches hématopoïétiques

DTPolio : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite

DTPCa : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche acellulaire

FDA : Food and Drug Administration

GACVS : *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* (Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale)

GVH : Réaction du greffon contre l'hôte

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HPV : *Human Papilloma Virus* (Papilloma virus humain)

Ig : Immunoglobulines

IMEP : Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

InVS : Institut de Veille Sanitaire

MFM : Myofasciite à macrophages

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PPI : Pour préparation injectable

ROR : Rougeole, Oreillons, Rubéole

SA : Semaine d'aménorrhée

SEP : Sclérose en Plaques

SGB : Syndrome de Guillain Barré

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SV40 : *Simian virus 40*

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES DÉFINITIONS

Cataplexie : perte soudaine du tonus musculaire due à une émotion vive

Halal : autorisé (dépend de la façon dont l'animal est tué)

Hémiplégie : forme mineure d'hémiplégie (atteinte motrice des membres du même côté)

Syndrome de Guillain-Barré : maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux périphérique

Introduction

I. Introduction

À l'heure actuelle, la vaccination souffre d'une mauvaise image au sein de la population française. La défiance s'est accentuée ces dernières années. La population ne perçoit plus autant qu'avant le bénéfice des vaccins, tandis que les risques sont de plus en plus pointés du doigt.

La méfiance à l'égard des vaccins est un sujet qui revient régulièrement, aussi bien dans les médias qu'au comptoir des officines. Le pharmacien, en tant que professionnel du médicament, joue un rôle essentiel lors de la dispensation des vaccins. Son rôle de conseil et ses connaissances sont d'autant plus importants qu'il est confronté régulièrement à la réticence des patients.

Afin de les rassurer, il est nécessaire qu'il connaisse les motifs de cette réticence, et cerne les peurs qui l'entourent.

Avec l'expérimentation de la vaccination à l'officine et l'extension de l'obligation vaccinale, le rôle du pharmacien va être amené à évoluer. Les patients le solliciteront davantage à ce sujet, sur lequel il devra être parfaitement à même d'apporter des réponses.

Ainsi, l'objectif de ce travail est de recenser les causes de la peur des vaccins, afin de mieux pouvoir y répondre.

Après quelques rappels sur la vaccination, nous allons concentrer notre travail sur 5 vaccins, soit parce qu'ils sont obligatoires, soit parce qu'ils sont sujets à polémique.

Nous reprendrons les différentes controverses ayant entaché l'image de la vaccination, puis nous détaillerons les motifs pouvant susciter la peur ou le rejet des vaccins.

Enfin, nous terminerons par une étude réalisée dans deux officines, pour mettre en évidence les peurs couramment évoquées.

Lors de la rédaction de cette thèse, seuls 3 vaccins étaient obligatoires (diphtérie, tétanos, poliomyélite).

I.1 Historique (1-5)

I.1.1 Les prémices de la vaccination

Au XV^{ème} siècle, les chinois utilisaient des croûtes séchées réduites en poudre à inhaler afin de se protéger contre la variole. Cette technique est dangereuse, car si elle ne marche pas, la personne contracte la variole et meurt. Dans le cas contraire, elle déclenche une fièvre témoin d'une variole atténuée et survit en étant immunisée. Les turcs, eux utilisaient la méthode de la variolisation.

En 1791, la variolisation est introduite en Europe. Le principe est le suivant : de la lymphe de pustules des patients atteints de variole bovine est prélevée et inoculée par scarification à la personne que l'on veut protéger de la variole. L'épidémie de variole engendrait une mortalité importante pouvant atteindre 20 %. La variolisation entraînait quant à elle 0,7 à 0,8 % de décès chez les personnes inoculées, ce qui restait bien inférieur au taux de mortalité de l'épidémie.

La première vaccination contre la variole (variole : vaccin de la vache) remonte à 1796, et fut réalisée par le Dr Edward Jenner. Vint ensuite le premier vaccin contre le charbon, maladie commune à l'homme et aux animaux, mis au point par Pasteur en 1881.

En 1902 la vaccination contre la variole devient obligatoire en France et en 1980 l'OMS certifie l'éradication de cette maladie.

I.1.2 Principe de vaccination et théorie des germes

À la fin du XIX^{ème} siècle, Pasteur établit le principe de vaccination. Il propose que ce terme soit utilisé pour toute immunisation préventive.

C'est également à cette époque que naît la théorie des germes, qui veut que chaque maladie infectieuse soit causée par un microbe.

I.1.3 L'essor de la vaccination

De la fin du XIX^{ème} au milieu du XX^{ème} siècle, de nombreux vaccins sont mis au point, dont notamment :

- le vaccin contre la rage par Louis Pasteur en 1885,
- le vaccin contre la fièvre typhoïde (Wright) en 1896,
- le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) en 1921 contre la tuberculose,
- le vaccin contre la diphtérie (Gaston Ramon et Gleeny) ainsi que celui contre la coqueluche (Thorvald Madsen) en 1923,
- le vaccin contre le tétanos (Gaston Ramon et Zoeller) en 1926,
- le vaccin contre la fièvre jaune (Max Theiler) ainsi que celui contre la grippe (Jonas Salk) en 1937,
- le vaccin inactivé injectable contre la poliomyélite (Jonas Salk) en 1954,
- le vaccin atténué oral contre la poliomyélite (Albert Sabin) en 1957.

En 1960, la notion d'anticorps, de système immunitaire inné et adaptatif fait son apparition, et d'autres vaccins furent mis au point :

- le vaccin contre la rougeole (John F. Enders) en 1963,
- le vaccin contre les oreillons (Michiaki Takahashi) en 1966,
- le vaccin contre les infections à méningocoque (Emil C. Gotschlich) ainsi que celui contre la rubéole (Stanley A. Plotkin) en 1969,
- le vaccin contre la varicelle (Michiaki Takahashi) en 1973,
- le premier vaccin contre l'hépatite B (Philippe Maupas, puis Maurice R. Hilleman) en 1976.

À partir des années 1980, de nouveaux vaccins voient le jour, grâce à de nouvelles techniques. On peut citer :

- le vaccin par recombinaison génétique contre l'hépatite B (Philippe Maupas, puis Pierre Tiollais, en collaboration avec le laboratoire de Charles Chany) en 1980,
- le vaccin contre les infections à pneumocoque (Robert Austrian) en 1983,
- le vaccin contre la méningite bactérienne à *Haemophilus influenzae* b (John B. Robbins) en 1985,
- le vaccin contre l'hépatite A en 1992,
- le vaccin contre le zona en 2006,
- le vaccin contre les infections à papillomavirus responsables de cancers du col de l'utérus en 2006,
- le vaccin contre les infections à rotavirus de l'enfant responsables de gastro-entérites dans les années en 2006,
- le vaccin contre les infections à méningocoques B en 2014.

I.2 Définition (6)

La vaccination préventive consiste à administrer à un individu en bonne santé une forme atténuée ou inactivée d'un agent infectieux (ou certains de ses composants). L'objectif est de déclencher une réaction immunitaire permettant d'éviter de contracter la pathologie ultérieurement. La vaccination permet en effet de développer des cellules immunitaires "mémoires", capables de reconnaître immédiatement l'agent pathogène s'il venait à infecter l'individu par la suite.

I.3 État de la couverture vaccinale

La couverture vaccinale correspond à la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné. L'OMS estime que la vaccination permet d'éviter actuellement 2 à 3 millions de décès par an dans le monde et pourrait en éviter 1,5 million de plus avec un accroissement de la couverture vaccinale. (7)

Taux de couverture vaccinale	1995	1999	2003	2004	2005	2006	2007	Objectif
Tuberculose	82,7%	82,6%	84,6%	84,1%	81,2%	83,3%	78,2%	95%
Diphtérie-tétanos*	88,5%	87,7%	89,3%	90,0%	89,4%	90,8%	91,5%	
Coqueluche*	87,3%	86,8%	88,8%	89,6%	89,0%	90,3%	91,0%	
Poliomyélite*	88,1%	87,5%	89,1%	89,9%	89,2%	90,5%	91,2%	
Haemophilus influenzae b	-	84,5%	86,6%	87,0%	87,5%	88,7%	88,9%	
Hépatite B	-	23,9%	27,6%	29,0%	35,1%	39,3%	41,9%	
Rougeole	82,6%	82,7%	87,3%	87,0%	87,2%	89,4%	90,1%	
Oreillons	-	81,0%	87,1%	86,8%	87,0%	89,2%	89,7%	
Rubéole	81,5%	82,3%	87,0%	86,8%	87,0%	89,1%	89,5%	

Sources : DREES, exploitation InVS.

* La vaccination contre ces maladies s'effectue sur la base de 3 injections et un rappel.

Tableau 1 : Taux de couverture vaccinale chez les enfants de 24 mois en France

I.3.1 Grippe saisonnière (8, 9)

L'objectif de couverture vaccinale pour la grippe saisonnière est de 75 % pour les populations ciblées (personnes de plus de 65 ans et personnes à risque).

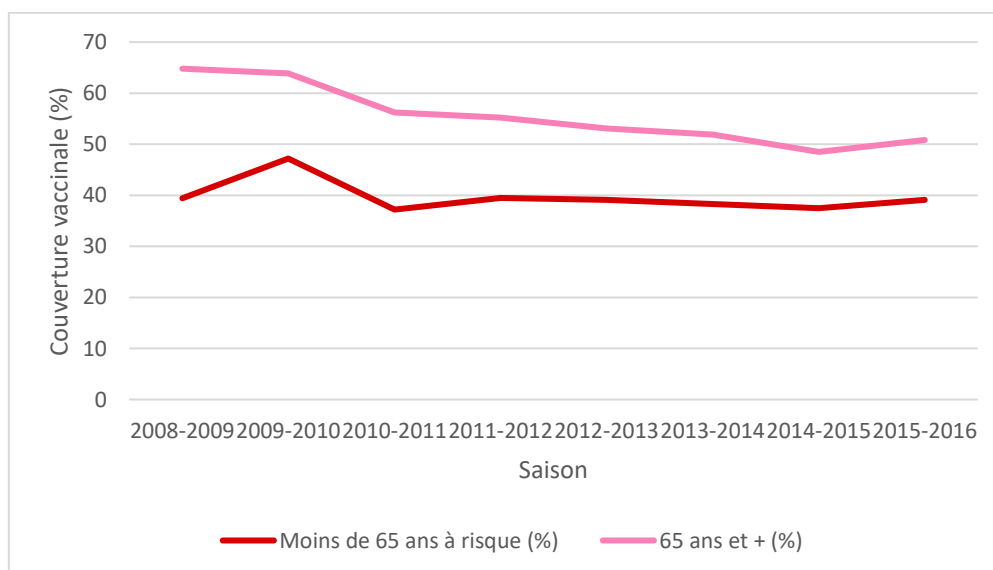


Figure 1 : Couverture vaccinale grippale par saison et pour chaque groupe d'âge

D'après des données de la CNAM-TS, la couverture vaccinale pour la grippe saisonnière était de 48,3 % au total pour la saison 2015-2016, alors qu'elle était de 60,2 % pour la saison 2009-2010. Cette baisse importante fait suite à la controverse concernant le vaccin contre la grippe H1N1 de 2009.

En 2015-2016, chez les personnes de moins de 65 ans à risque, elle était de 39,1 %, et chez les personnes âgées de plus de 65 ans, elle était de 50,8 %. La couverture vaccinale actuelle est donc inférieure à l'objectif souhaité.

Il existe globalement une baisse de la couverture vaccinale ces huit dernières années, y compris dans les groupes à risque.

I.3.2 Diphtérie, tétanos, poliomyélite (10-16)

L'objectif de couverture vaccinale pour le vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite est de 95 %.

On considère qu'une personne est protégée par la vaccination lorsqu'elle a été vaccinée depuis moins de 15 ans.

24 mois

Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à l'âge de 24 mois, France, 1985-2014 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24 ^{ème} mois. Traitement InVS)																					
	1990 (%)	1995 (%)	1996 (%)	1997 (%)	1998 (%)	1999 (%)	2000 (%)	2001 (%)	2002 (%)	2003 (%)	2004 (%)	2005 (%)	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)	2012 (%)	2013 (%)	2014 (%)*
DT 3 doses	96,4	97,1	97,4	97,6	97,3	97,7	98,1	98,1	97,5	96,5	98,5	98,5	98,8	98,8	98,5	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4
DT rappel	84,7	88,5	89,8	89,7	87,6	87,7	88,0	87,9	88,4	89,3	89,3	89,4	90,8	91,5	91,9	91,7	91,3	91,3	91,7	91,0	-
Polio 3 doses	96,1	96,9	97,1	97,4	97,2	97,6	98,0	98,0	97,4	96,2	98,5	98,4	98,7	98,6	98,3	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4
Polio rappel	84,3	88,1	89,4	89,3	87,4	87,5	87,7	87,7	88,3	89,1	89,1	89,2	90,5	91,2	91,5	91,7	91,3	91,3	91,7	91,0	-

Tableau 2 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite à 24 mois en France

En 2013, le pourcentage de personnes ayant reçu au moins 3 doses de vaccin était de 95,8 % d'après l'analyse des certificats de santé du 24^{ème} mois. Cette valence vaccinale étant obligatoire, la couverture vaccinale pour la primovaccination est conforme à l'objectif fixé.

Couverture vaccinale DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans, enquête Santé et protection sociale, France, 2002 (source : Irdes. Traitement InVS)			
	Diphtérie	Tétanos	Poliomyélite
Rappel depuis moins de 10 ans	29,1%	62,3%	36,1%
Rappel depuis moins de 15 ans	33,7%	71,2%	41,9%

Tableau 3 : Couverture vaccinale DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans en France en 2002

La couverture vaccinale pour les adultes n'est pas aussi satisfaisante : en 2002 la couverture vaccinale était de 33,7 % pour le vaccin contre la diphtérie, de 71,2 % pour le vaccin antitétanique et de 41,9 % pour le vaccin contre la poliomyélite pour les personnes âgées de plus de 16 ans.

Malgré l'obligation vaccinale pour la primovaccination, les rappels à l'âge adulte pour ces vaccins ne sont pas toujours faits.

I.3.3 Rougeole, oreillons, rubéole (17)

Pour interrompre la circulation du virus et espérer voir disparaître la rougeole (moins de 1 cas par million d'habitants et par an), il faudrait atteindre un niveau de couverture vaccinale à 24 mois d'au moins 95 % pour la première dose et d'au moins 80 % pour la seconde dose, dans l'ensemble des départements.

Les pays européens membres de l'OMS, dont la France, s'étaient fixé un objectif d'élimination de la rougeole en 2010 ; il a dû être repoussé à 2015 et n'est toujours pas atteint. (2)

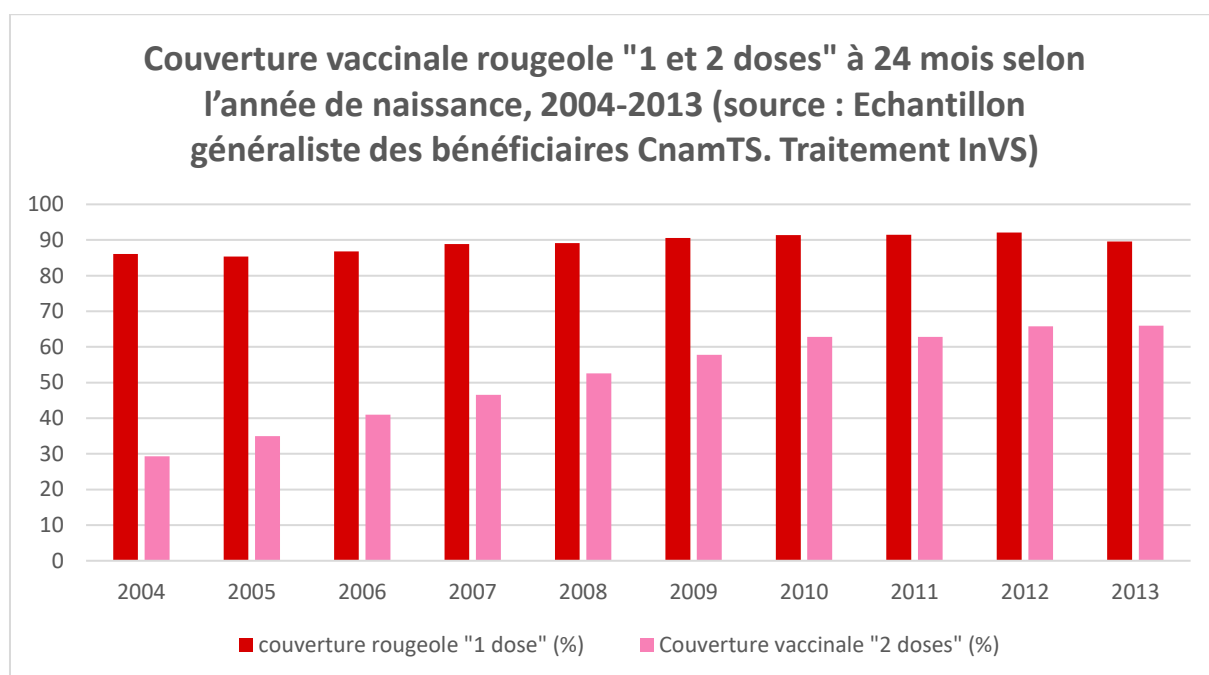


Figure 2 : Couverture vaccinale rougeole "1 et 2 doses" à 24 mois selon l'année de naissance

La couverture vaccinale pour la première dose du vaccin contre la rougeole était de 86,1 % chez les enfants nés en 2004, et de 89,6 % chez les enfants nés en 2013. Il y a donc une légère augmentation de la couverture vaccinale.

La couverture vaccinale pour la deuxième dose du vaccin était de 29,3 % des enfants nés en 2004, pour atteindre 66,0 % des enfants nés en 2013. La deuxième dose est bien moins souvent administrée que la première, cependant ce chiffre est en très forte augmentation depuis 2004.

Du fait de la couverture vaccinale insuffisante, des cas de rougeole émergent ces dernières années.

I.3.4 Hépatite B (18, 19)

L'objectif de couverture vaccinale pour l'hépatite B est de 95 % à 24 mois.

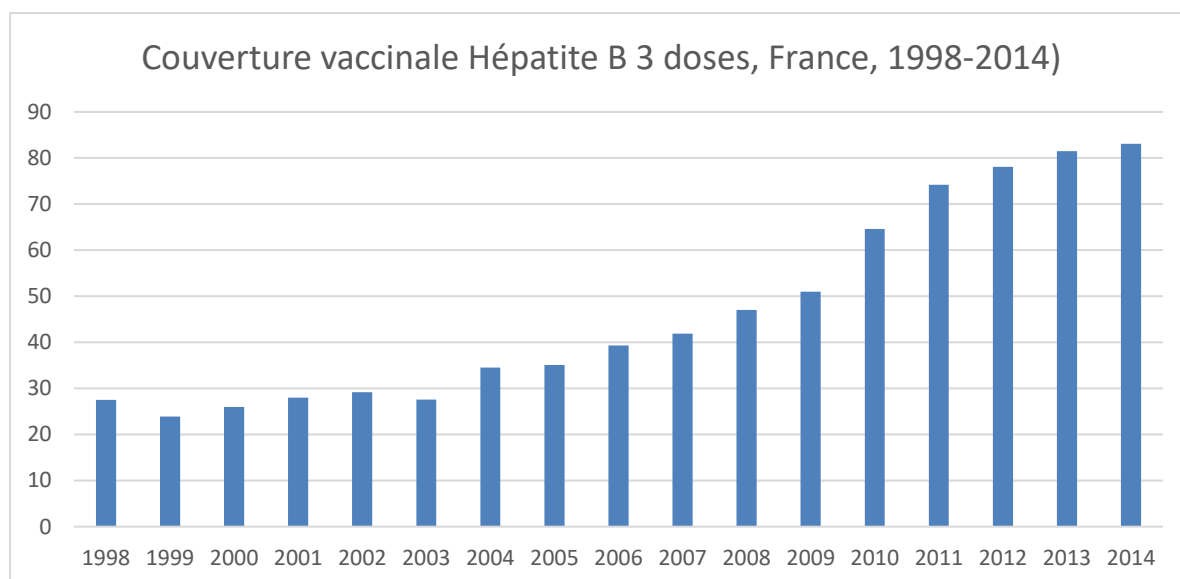


Figure 3 : Couverture vaccinale (%) Hépatite B (3 doses) en France de 1998 à 2014

La couverture vaccinale de l'hépatite B est en augmentation depuis 1998, malgré une baisse pour l'année 1999 de 3,6 % par rapport à l'année précédente. On note un léger recul également en 2003, mais une nette augmentation l'année suivante.

La couverture vaccinale des nourrissons a globalement augmenté suite au remboursement du vaccin hexavalent (en 2008 pour Infanrix® Hexa).

I.3.5 Papillomavirus (20-22)

D'après le plan cancer 2014-2019, la France se donne pour objectif dans un premier temps d'atteindre une couverture vaccinale de 60 % et d'expérimenter l'acceptabilité d'une vaccination en milieu scolaire pour augmenter ce taux de couverture.

Année de naissance	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Couverture 1 dose à 15 ans	22,0	31,4	31,3	31,0	22,5	20,2	19,2	20,4
Couverture 3 doses à 16 ans	22,2	28,4	27,1	24,3	18,6	16,3	13,7	-

Figure 4 : Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une et trois doses

La couverture vaccinale pour le vaccin HPV chez les jeunes filles nées entre 1993 et 2000 a été évaluée à l'âge de 15 ans pour la première dose et à l'âge de 16 ans pour la totalité des doses recommandées, c'est-à-dire 3.

Les jeunes filles nées en 1994 ont le plus grand taux de vaccination pour 3 doses : 28,4 %. Ce taux diminue progressivement pour les jeunes filles nées entre 1995 et 1999, atteignant 13,7 % pour les jeunes filles nées en 1999.

Après une augmentation jusqu'à 31 % en 2009, 2010 et 2011, la couverture vaccinale est retombée à près des 20 % de 2012 à 2015.

Ces taux assez bas de couverture vaccinale mettent en évidence un manque d'intérêt général pour ce vaccin ainsi qu'une inquiétude du fait de sa commercialisation récente.

I.4 Paranoïa vaccinale (23-35)

Un modèle dynamique de la corrélation existant entre l'incidence d'une maladie et sa couverture vaccinale, est illustré dans le schéma suivant.

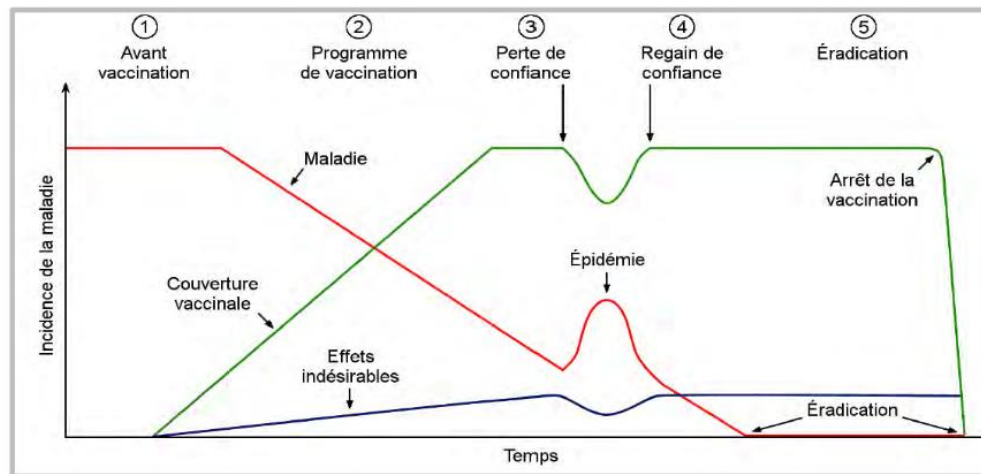


Figure 5 : Évolution d'un programme de vaccination (23)

Lorsque que l'incidence d'une maladie est élevée, les recherches sur celle-ci aboutissent à la mise au point d'un vaccin. La population est alors consciente de son importance, et se vaccine. Peu après la mise sur le marché du vaccin, la pharmacovigilance permet de mettre en évidence de nouveaux effets indésirables qui n'avaient pas été observés lors des essais cliniques. Au fur et à mesure que le nombre de personnes vaccinées augmente, l'incidence de la maladie diminue, jusqu'à ce qu'elle ne soit plus ou peu visible par la population. À partir de ce moment, une perte de confiance dans la vaccination peut naître. L'intérêt de la vaccination n'est plus évident, et une baisse de la couverture vaccinale peut avoir lieu. Alors, une épidémie peut potentiellement survenir, entraînant à son tour un regain de confiance. Pour certaines maladies, la couverture vaccinale reste assez importante pour obtenir une éradication de la maladie, comme par exemple la poliomyélite en France dont l'élimination en Europe a été prononcée en Juin 2002 par l'OMS.

La méfiance à l'égard des vaccins est un sujet qui revient régulièrement dans les médias. Chaque période a connu sa controverse avec tel ou tel vaccin, et cette défiance envers les vaccins s'intensifie ces dernières années, dans un contexte mondial où le *lobbying* des laboratoires et des mouvements anti-vaccins est de plus en plus important.

Les données épidémiologiques semblent confirmer le lien entre l'incidence de la maladie et le fait de se faire vacciner ou non : quand l'incidence diminue, l'adhésion à la vaccination diminue également.

D'après une étude réalisée en 2015 par *Heidi J. Larson et al.* (25) sur environ 66 000 personnes interrogées dans 67 pays, la part de sondés méfiants à l'égard de la sécurité des vaccins atteint 41 %, faisant de la France le pays le plus sceptique à propos des vaccins :

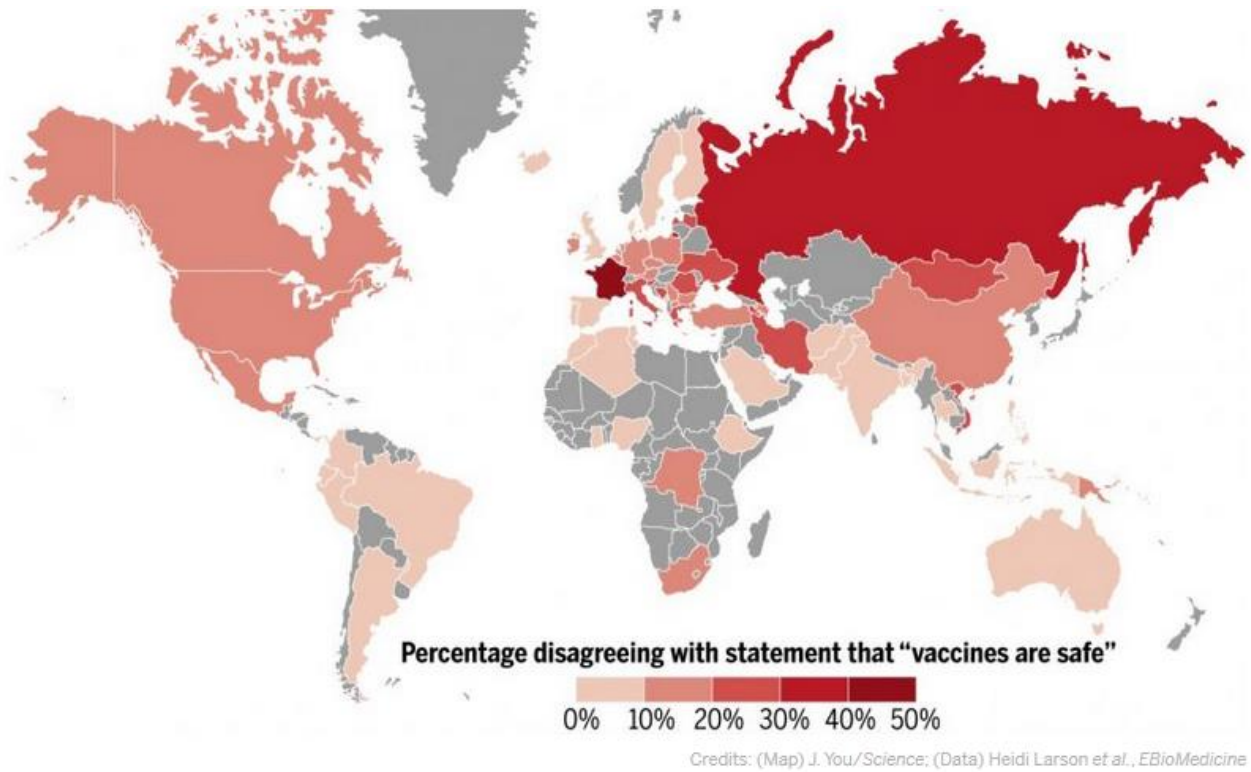


Figure 6 : Carte mondiale mettant en évidence le désaccord avec la proposition "les vaccins sont sûrs"

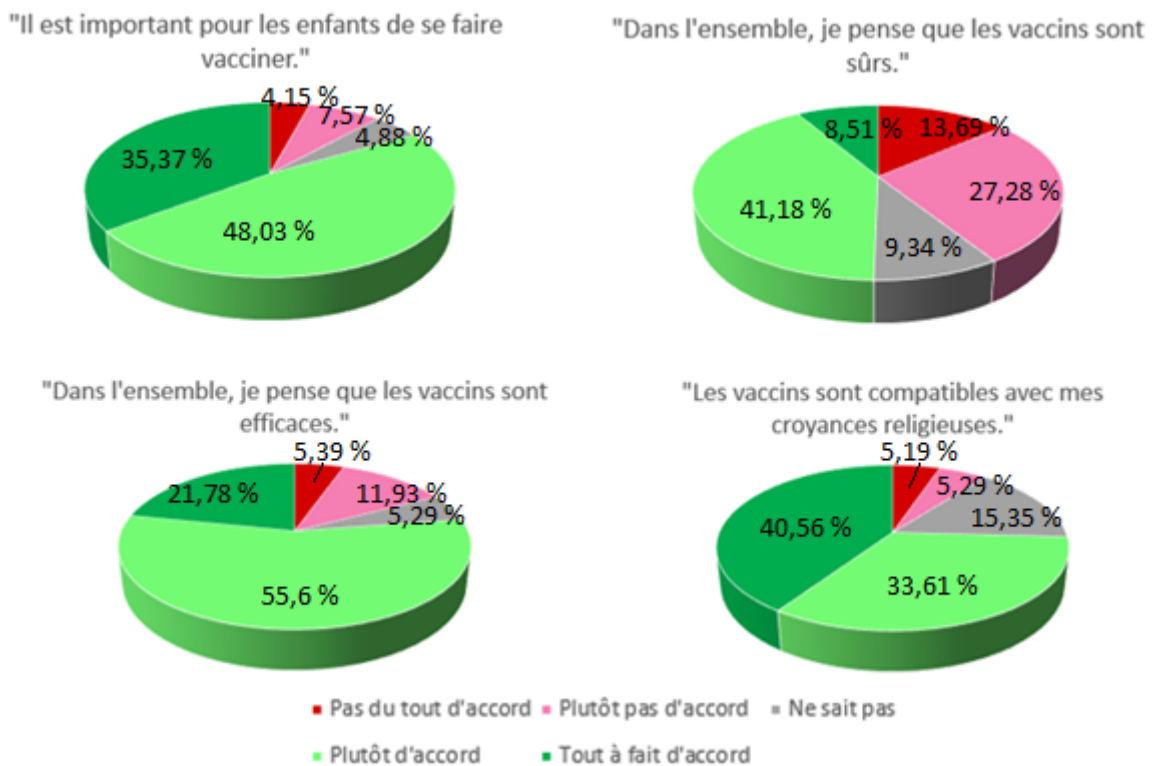


Figure 7 : Avis des français sur différentes propositions concernant la vaccination (étude Larson et al.)

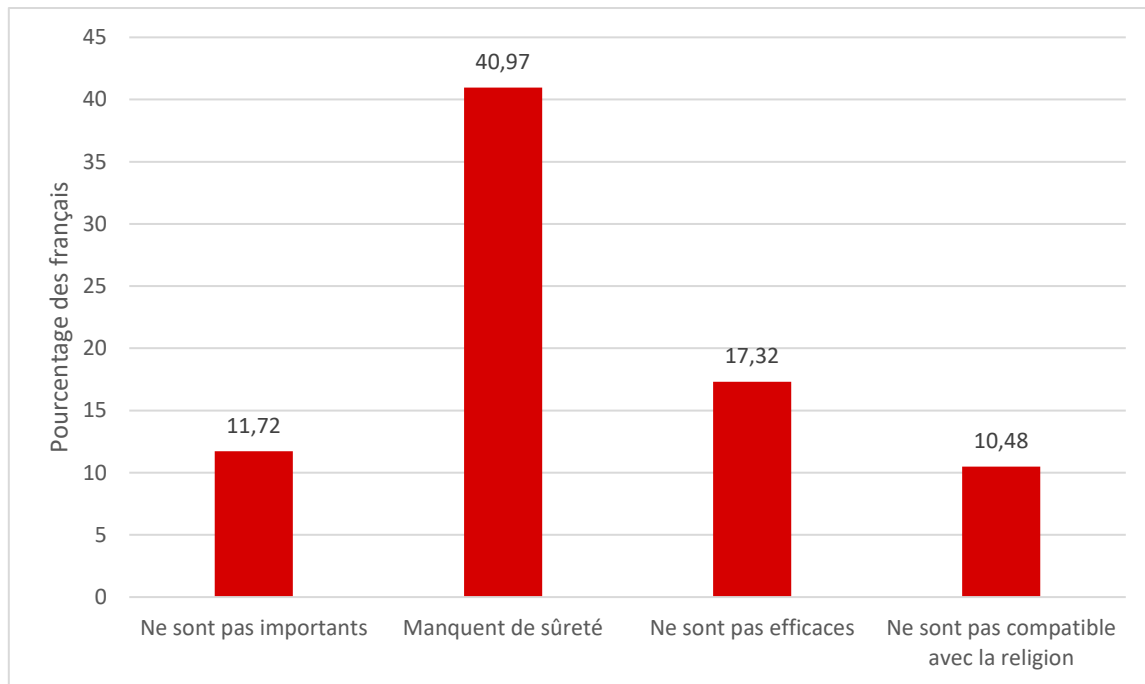


Figure 8 : Avis des français sur les vaccins (étude Larson et al., 2016)

D'après cette étude (25) :

- Il apparaît que 41 % des personnes sondées pensent que les vaccins ne sont pas sûrs.
- Environ 12 % des personnes interrogées pensent que la vaccination n'est pas importante pour les enfants.
- Environ 17 % des personnes interrogées pensent que les vaccins ne sont pas efficaces.
- Environ 10,5 % des personnes sondées pensent que la vaccination est incompatible avec leur religion.

Selon deux enquêtes comparables de l'INPES, alors qu'en 2005, 90 % des français avaient une opinion favorable sur les vaccins, ils n'étaient plus que 61,5 % en 2010. (28)

Des travaux (29) montrent que deux profils témoignent davantage de la méfiance envers les vaccins :

- des personnes à faible revenu et faible niveau d'études, mal informées sur l'intérêt de la vaccination, en particulier les hommes âgés ou les migrants,
- une population au contraire très informée, aisée et éduquée, qui revendique un libre choix en évaluant le rapport bénéfice/risque du vaccin et en comptant parfois sur les autres pour être protégée.

Le Baromètre santé 2014 (31) révèle que pour les personnes défavorables à la vaccination en général, les oppositions restent ciblées sur certaines vaccinations : seuls 2 % des personnes interrogées se déclarent défavorables à toutes les vaccinations.

Longtemps écartée du débat public, la question de la peur des vaccins fait aujourd'hui surface. Ainsi, en mars 2014, le HCSP a initié une réflexion sur « le principe de l'obligation vaccinale et la levée des obstacles financiers donnés à la vaccination » (33). En réponse, l'ancienne députée Mme Sandrine Hurel, a formulé 20 recommandations dans son rapport sur la politique vaccinale (34). Ce rapport, rendu en janvier 2016 à l'ancienne ministre de la santé Mme Marisol Touraine, l'a conduite à annoncer

l'ouverture d'une « grande concertation citoyenne » (35). Celle-ci s'est déroulée tout au long de l'année 2016, sous l'égide du pédiatre hospitalier, le Pr Alain Fisher, en vue de rénover la politique vaccinale et de renforcer la confiance des français.

Plusieurs éléments sont responsables de cette méfiance envers les vaccins :

- leur composition comme par exemple les adjuvants, notamment les sels d'aluminium,
- les doutes sur leur efficacité,
- la peur des effets indésirables qu'ils peuvent causer,
- les ruptures d'approvisionnement,
- la distinction entre vaccins obligatoires et recommandés,
- les médias et les groupes anti-vaccins.

Notre travail a porté sur cinq vaccins :

- Le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, qui se distingue des autres par son caractère obligatoire.

Et quatre autres vaccins particulièrement controversés :

- Le vaccin contre la grippe saisonnière,
- Le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole,
- Le vaccin contre l'hépatite B,
- Le vaccin contre le papillomavirus humain.

Rappels bibliographiques

II. Rappels bibliographiques

II.1 Vaccins et système immunitaire

II.1.1 Système immunitaire inné/adaptatif

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.

II.1.1.1 Immunité innée (23, 36)

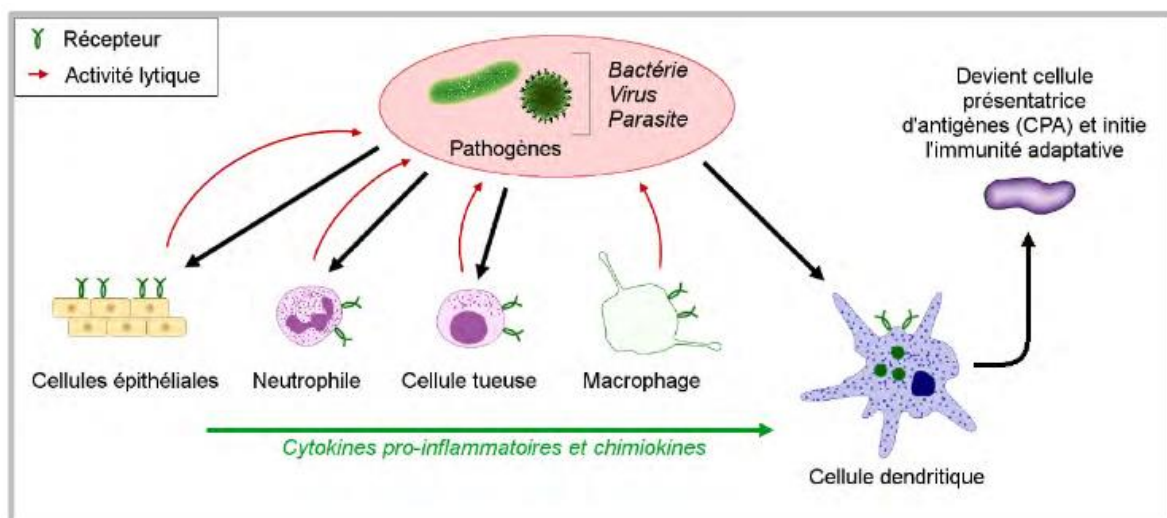


Figure 9 : Immunité innée (36)

L'immunité innée, encore appelée naturelle ou naïve, correspond à une réponse constitutive d'action immédiate, non spécifique de l'agent pathogène. L'immunité innée n'est pas toujours suffisante pour éradiquer le pathogène, mais elle est indispensable. Elle permet à l'organisme de mener à bien une première défense en attendant que l'immunité adaptative prenne le relais (en 5 à 7 jours). Elle repose sur une distinction globale du soi et du non-soi.

Cette distinction passe par le fait que les cellules de l'immunité innée expriment un ensemble de récepteurs (Pathogen Recognition Receptors ou PRRs) capables de reconnaître les motifs moléculaires associés aux pathogènes (Pathogen Associated Molecular Patterns ou PAMPS). L'immunité innée repose sur :

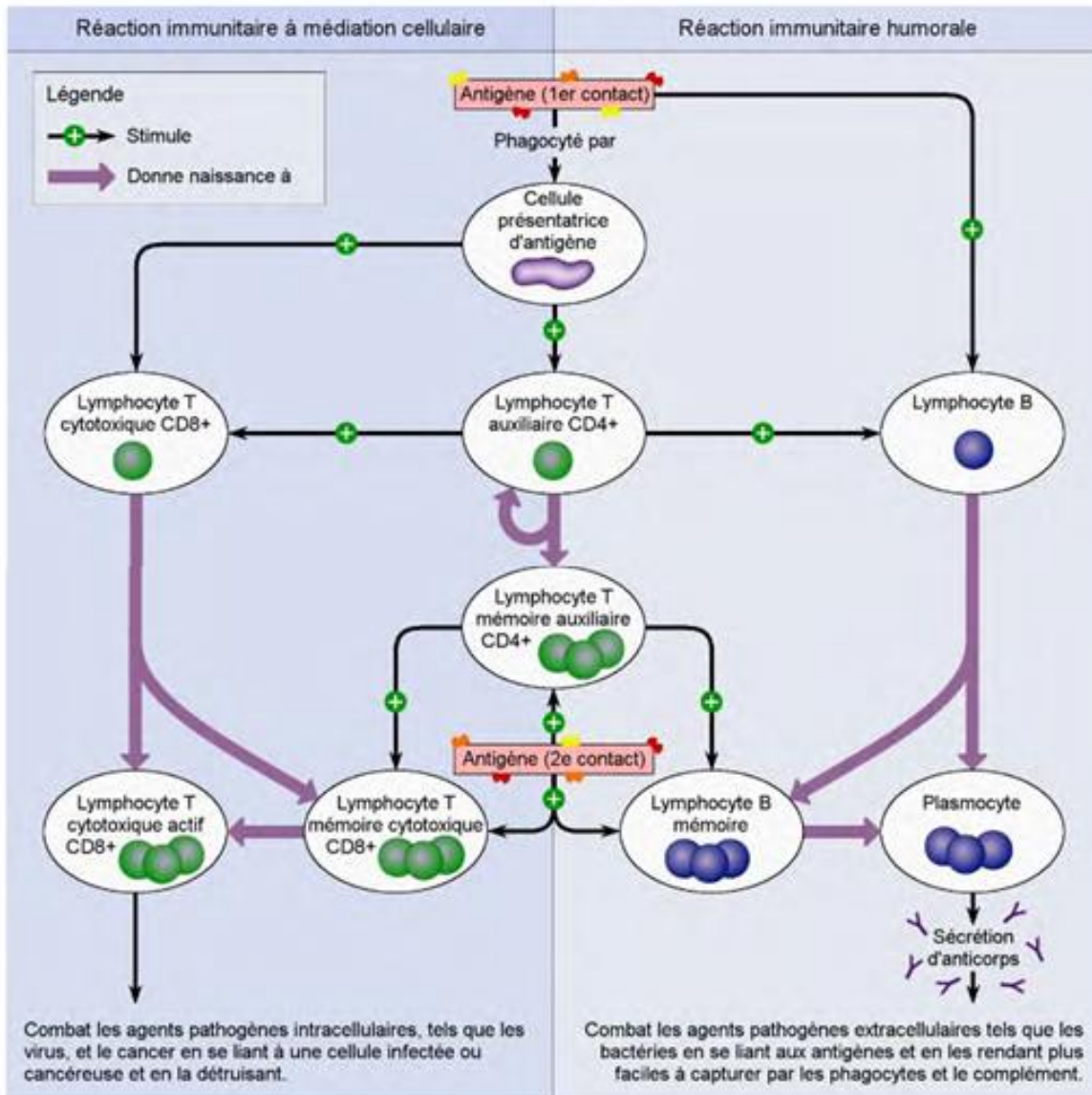
- Une barrière physique composée par les tissus épithéliaux de la peau et des muqueuses, ainsi que leurs sécrétions (mucus, larmes, sucs gastriques, bile, etc.)
- Des mécanismes humoraux (complément, cytokines, protéines de la phase aiguë de l'inflammation, etc.) et cellulaires (cellules à fonction phagocytaire ou lytique, telles que les polynucléaires, les cellules tueuses naturelles, ou NK pour "Natural Killer", les macrophages, etc.). Les composants de cette défense interne incluent aussi certaines protéines du complément et des cytokines, comme l'interféron.

Les cellules dendritiques (constituées de populations hétérogènes de leucocytes) jouent également un rôle important dans l'immunité innée. Dans les tissus de l'organisme où elles

résident (surtout le derme et les muqueuses), les cellules dendritiques immatures exercent des fonctions de sentinelles permanentes. C'est en devenant matures qu'elles deviennent des cellules présentatrices d'antigènes. Elles ont alors une fonction additionnelle en activant les mécanismes propres à l'immunité adaptative (activation des lymphocytes T).

L'activation du système immunitaire inné constitue la réponse inflammatoire au site de l'agression, avec ou sans symptômes systémiques comme la fièvre.

II.1.1.2 Immunité adaptative (36, 37)



Adapté de Jane B. REECE et autres, *Campbell Biology*.

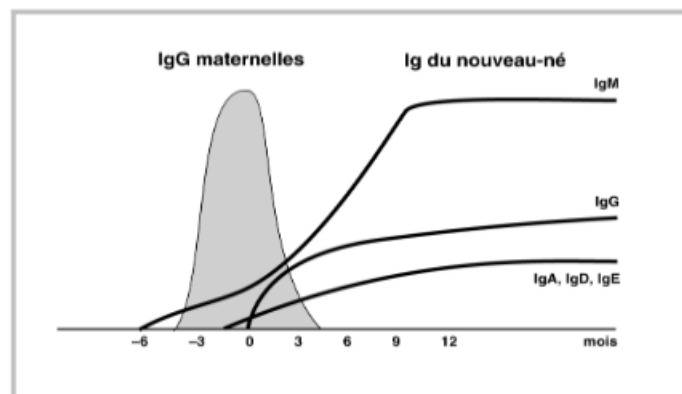
Figure 10 : Immunité adaptative

L'immunité adaptative ou acquise est spécifique de l'antigène. Les cellules de l'immunité adaptative, les lymphocytes, portent un seul type de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique (appelé épitope). La réponse adaptative repose sur une distinction très fine du non-soi.

Les cellules de l'immunité adaptative sont les lymphocytes B et T. Ils sont respectivement responsables de l'immunité humorale et cellulaire.

Les lymphocytes B peuvent reconnaître les épitopes dans leur forme native alors que les lymphocytes T reconnaissent les épitopes sous forme de peptides et à condition qu'ils soient présentés par des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Les molécules du CMH sont à la surface des cellules présentatrices d'antigènes, qui assurent la présentation des antigènes aux lymphocytes T afin de les activer.

II.1.1.3 Le système immunitaire du nourrisson (38-44)



Source : Jean-Pierre REGNAULT, *Immunologie générale*.

Figure 11 : Réponse humorale chez le nourrisson (23)

Le nourrisson est protégé contre certaines maladies par la présence d'anticorps maternels (immunoglobulines G) transmis via le placenta avant la naissance. Cette protection est renforcée par les immunoglobulines A apportées par l'allaitement maternel.

Les IgG maternelles sont à leur apogée vers l'âge de 3 ou 4 mois. Elles protègent partiellement contre la varicelle, la poliomyélite, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le rotavirus, le tétanos, la diphtérie et *Haemophilus influenzae* de type b.

Les anticorps maternels disparaissent vers l'âge de 5 à 6 mois. C'est à cette période que les nourrissons contractent leurs premières infections, le plus souvent virales, parfois bactériennes. Les maladies infectieuses pendant la première année de vie sont fréquentes et peuvent être graves. Le système immunitaire est présent mais naïf. Sa maturation nécessite plusieurs mois, durant lesquels le nourrisson est particulièrement sensible aux infections.

Les nourrissons répondent bien aux antigènes qui requièrent une réponse via les lymphocytes T (par exemple une protéine). Cependant, avant l'âge de 2 ans, la réponse des cellules B (par exemple une réponse aux polysaccharides) est très inférieure à celle observée chez l'adulte. Pour cette raison, les nouveau-nés sont particulièrement sensibles aux bactéries possédant à leur surface des polysaccharides (comme *Haemophilus influenzae* de type b et *Streptococcus pneumoniae* responsables de méningites).

Le prématuré a une compétence immunitaire inférieure à celle du nouveau-né à terme, mais il est capable de répondre aux vaccins dès l'âge de 8 semaines. Par ailleurs, la prématurité ne constitue pas une contre-indication à la vaccination.

II.1.1.4 Le système immunitaire des personnes âgées (45)

Chez les personnes âgées, la sénescence du système immunitaire restreint la capacité à générer des lymphocytes B et T reconnaissant de nouveaux antigènes. Ainsi la vaccination est moins efficace après 65 ans.

II.1.2 Composition des vaccins (23, 46-50)

II.1.2.1 Antigènes purifiés

L'antigène correspond au principe actif du vaccin. C'est lui qui va être reconnu comme faisant partie du non-soi et provoquer une réponse du système immunitaire.

Il est issu de l'agent infectieux contre lequel le vaccin apporte une protection.

En fonction de sa nature, on définit les différents types de vaccins :

- Vaccin vivant atténué : agent pathogène vivant dont la virulence a été diminuée,
- Vaccin inactivé : agent pathogène tué,
- Vaccin sous-unitaire : fragments de l'agent pathogène.

II.1.2.2 Excipients

Les excipients sont des substances qui ne participent pas à l'activation de la réponse immunitaire, mais qui facilitent la préparation et l'administration d'un vaccin. Ils contribuent également à la stabilité ainsi qu'à la conservation du vaccin.

Les excipients appartiennent à plusieurs catégories :

- Liquide de suspension / solvant :
 - Eau ppi (pour préparations injectables) le plus souvent,
 - Une solution saline stérile (chlorure de sodium, de potassium, de magnésium),
 - Ou un liquide plus complexe.

Ils sont utilisés pour diluer le vaccin avant son administration.

- Stabilisateurs :
 - Protéines (albumine bovine ou sérum bovin, albumine humaine, gélatine hydrolysée),
 - Acides aminés (glycine, L-histidine, glutamate),
 - Sucres simples ou complexes (lactose, sorbitol, saccharose, mannitol),
 - Surfactants (polysorbate 80, polysorbate 20) assurant l'homogénéité du produit,
 - Substances tampons (acide acétique, hydroxyde de sodium, phosphate disodique ou monosodique déshydraté, phosphate dipotassique dihydraté, phosphate monosodique, phosphate disodique dodécahydraté, trométamol, bicarbonate de sodium, acide chlorhydrique, chlorure de magnésium hexahydraté, hydrogénosuccinate d'alpha-tocophérol) : elles stabilisent le pH.

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 de verre, qui réduirait l'immunogénicité.

- Conservateurs :
 - Thiomersal,
 - Phénol,
 - 2-phénoxyéthanol,
 - Octoxynol-9, octoxynol-10,
 - Nonoxynol,
 - Borax,
 - Glutaraldéhyde,
 - Formaldéhyde.

Les conservateurs préviennent toute prolifération bactérienne ou fongique.

Il est à noter que le thiomersal a été supprimé dans les vaccins français unidoses depuis les années 2000.

II.1.2.3 Adjuvants

Les adjuvants sont utilisés seulement pour les vaccins inactivés. Ils stimulent la réponse immunitaire innée nécessaire à l'activation de la réponse immunitaire spécifique dont dépend le succès de la vaccination. Ils permettent également de réduire la quantité d'antigènes à administrer, de diminuer le nombre d'injections nécessaires à une bonne immunisation et d'accroître la réponse immunitaire chez les faibles répondeurs (personnes âgées, immunodéprimées). La réduction de la quantité d'antigènes et du nombre d'injections nécessaires permet d'immuniser rapidement une large population, comme en cas de pandémie grippale.

Il existe différents types d'adjuvants :

- **Sels d'aluminium** : phosphate d'aluminium, hydroxyde d'aluminium hydraté, sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe. Le vaccin doit alors être injecté par voie intramusculaire car en sous-cutané il peut causer une réaction inflammatoire importante,
- **Émulsions** (squalènes « huile dans l'eau ») : ASO3 (composé de polysorbate 80, de tocophérol et de squalène) et MF59C.1 (composé de polysorbate 80, de trioléate de sorbitan et de squalène),
- **Émulsions phospholipiques** adsorbées sur aluminium : ASO4 (composé d'hydroxyde d'aluminium et de *monophosphoryl lipid A*) et ASO2.

Le développement des adjuvants associés aux vaccins s'est justifié par la nécessité d'amplifier la réponse immunitaire spécifique des vaccins sous-unitaires ou inactivés. Ces types de vaccins sont incapables d'induire seuls une immunité protectrice efficace et de longue durée, médiée par les anticorps et les lymphocytes T et B mémoires (contrairement aux vaccins vivants atténués).

Les vaccins sous-unitaires et inactivés ne gardent pas toute la capacité des pathogènes à activer l'immunité. Afin de pallier ces limitations, les adjuvants ont été utilisés pour augmenter l'amplitude et la durabilité de la réponse vaccinale.

II.1.2.4 Résidus de fabrication

Les résidus de fabrication sont des produits utilisés lors de la fabrication du vaccin, que l'on a cherchés à éliminer, mais qui peuvent subsister à l'état de traces.

Il s'agit :

- De produits d'inactivation (utilisés pour éliminer la pathogénicité de l'antigène tout en conservant ses propriétés immunogènes) : formaldéhyde, glutaraldéhyde, bromure de cétyltriméthylammonium, bêta-propiolactone, désoxycholate de sodium,
- D'antibiotiques (utilisés afin d'empêcher la contamination du milieu de culture) : néomycine, polymyxine B, gentamicine, streptomycine, kanamycine, etc.
- De milieux de culture : cellules d'embryon de poulet, œufs embryonnés de poule, cellules de rein de singe (ex : cellules Vero), cellules diploïdes humaines (ex : MRC-5), levures, albumine recombinante humaine à l'état de traces, etc. Il existe des milieux de culture standardisés comme par exemple le milieu 199 Hanks (qui contient des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines, et de l'eau ppi), ou le milieu minimum essentiel Eagle.
Le produit final purifié peut contenir certaines protéines de ces milieux de culture à l'état de traces. Il convient d'être vigilant en cas d'allergie aux protéines de l'œuf.
- D'indicateurs colorés de pH (utilisés pour contrôler le pH du milieu de culture, qui doit rester neutre) : rouge de phénol.

II.1.3 Types de vaccins (5, 23, 28, 47, 51-53)

Vaccins	Vivants atténués	Non vivants			
		Inactivés	Fraction antigénique		
		Entiers	Polyosidiques	Protéiques	Polyosidiques conjugués à une protéine
Bactériens	Tuberculose	Coqueluche	Typhoïde	Anatoxines :	<ul style="list-style-type: none"> - Haemophilus influenzae b - <u>Méningocoque C et ACYW135</u> - <u>Pneumocoque</u>
	Typhoïde (oral)	Leptospirose	Pneumocoque	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Diphthérie</u> - <u>Tétanos</u> <u>Coqueluche</u> <u>Méningocoque B</u>	
Viraux	Variole	<u>Encéphalite à tiques</u>		Grippe (antigènes de surface ou virions fragmentés)	
	Poliomyélite (oral)	<u>Encéphalite japonaise</u>		<u>Hépatite B</u>	
	Rotavirus (oral)	<u>Hépatite A</u>		(antigène HBs obtenu par recombinaison génétique)	
	Rougeole	Poliomyélite (injectable)		<u>Papillomavirus</u>	
	Oreillons	Rage		(pseudo-particules virales)	
	Rubéole				
	Fièvre jaune				
Varicelle / Zona					

Grippe (intranasal)				
------------------------	--	--	--	--

Tableau 4 : Maladies bénéficiant d'un vaccin en France

Soulignés : maladies pour lesquelles le vaccin contient de l'aluminium en tant qu'adjuvant

(Voir Annexe 2 liste des spécialités contenant de l'aluminium)

II.1.3.1 Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont composés d'agents pathogènes vivants, dont la virulence a été atténuée. Ils provoquent une infection peu ou pas symptomatique. La protection qu'ils confèrent après seulement une ou deux injections est de longue durée. Ces vaccins ont un excellent potentiel immunogène, bénéfique dans le cadre de la vaccination, mais qui peut s'avérer problématique car ils ne sont pas dépourvus de risque infectieux. Ainsi ils ne doivent pas être administrés chez les personnes présentant un déficit immunitaire et les femmes enceintes.

Tous les agents pathogènes ne peuvent être atténués tout en conservant un potentiel immunogène. Ce type de vaccin ne peut donc pas être mis en œuvre pour tous les agents infectieux.

II.1.3.2 Vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont composés d'agents pathogènes entiers qui ont été tués par la chaleur ou des traitements chimiques. Ces vaccins sont moins immunogènes que les vaccins vivants atténués, cependant ils n'exposent à aucun risque infectieux.

Les vaccins sous-unitaires sont composés de fragments purifiés d'agents pathogènes. Les vaccins sous-unitaires à base d'anatoxines sont constitués de la toxine issue de l'agent pathogène traitée chimiquement ou par la chaleur afin de ne plus être toxique. Ces deux types de vaccins ont l'avantage d'être bien tolérés, mais sont cependant moins immunogènes. La présence d'un adjuvant et de doses de rappels sont donc souvent nécessaires.

Certains vaccins sont fabriqués par génie génétique. L'antigène est issu de l'expression d'un gène de l'agent pathogène par des cellules en culture.

Type de vaccin	Avantages	Inconvénients
Vivant atténué	<ul style="list-style-type: none"> - Plus proche de l'immunisation naturelle - Immunité humorale et cellulaire - Protection rapide après 1 seule dose - Longue durée d'efficacité 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque infectieux - Interférences entre virus naturels apparentés et virus vaccinal - Demi-vie limitée après reconstitution - Interactions avec d'autres virus
Non vivant	<ul style="list-style-type: none"> - Retour à la virulence et contamination interhumaine possibles - Bonne conservation - Peu d'interactions avec les autres vaccins - Demi-vie satisfaisante après reconstitution 	<ul style="list-style-type: none"> - Immunité surtout humorale - Plusieurs doses nécessaires (rappels) - Faible durée de protection - Quantités importantes d'antigène nécessaires - Adjuvant parfois nécessaire - Procédés de fabrication

Tableau 5 : Avantages et inconvénients des différents types de vaccins (5)

II.1.4 Réaction à la vaccination (23, 53)

La vaccination consiste à immuniser un sujet pour le protéger lors de l'infection.

Lors de la vaccination, l'antigène inoculé est phagocyté par les macrophages. Ils l'intègrent dans leur membrane et deviennent alors cellules présentatrices d'antigènes (CPA). Celles-ci activent les lymphocytes T auxiliaires.

Deux types de réponses immunitaires sont alors déclenchées :

- la voie humorale reposant sur les lymphocytes B et la production d'anticorps,
- la voie cellulaire qui s'appuie sur les lymphocytes T tueurs.

Une faible proportion des lymphocytes, les cellules mémoires, subsiste pour former la mémoire immunitaire. Ainsi lors de l'infection, elles détectent rapidement le pathogène par la reconnaissance de ses antigènes. La réponse immunitaire est immédiate et intense. Les lymphocytes mémoires T et B se transforment alors respectivement en cellules tueuses et en plasmocytes. Des anticorps efficaces sont produits rapidement et en grande quantité par les plasmocytes. Il n'y a alors aucune manifestation clinique de la maladie, l'infection étant contrôlée.

La réponse immunitaire suite à la vaccination dépend du type de vaccin administré.

II.1.4.1 Vaccins vivants

Après l'administration d'une dose de vaccin vivant, l'immunité innée et adaptative se mettent en place comme lors d'une infection naturelle. Il n'y a cependant pas de symptômes, à l'exception de rares réactions inflammatoires locales, plutôt liées au volume injecté qu'à la composition du vaccin.

Après 2 à 3 semaines, temps de différenciation des lymphocytes B, la production d'anticorps est effective.

En général, les vaccins vivants confèrent une protection comparable à celle de l'infection naturelle. Ils induisent une meilleure réponse innée et une production d'anticorps plus importante et durable que les vaccins inactivés.

II.1.4.2 Vaccins inactivés

L'efficacité des vaccins inactivés repose sur la présence d'un adjuvant. Celui-ci va permettre de retenir les antigènes plus longtemps au site d'injection et de fournir des signaux aux cellules présentatrices d'antigènes. Celles-ci pourront alors activer les lymphocytes naïfs. La réaction locale provoquée par ces vaccins est due à l'attraction et à l'activation des cellules inflammatoires au site d'injection.

En l'absence d'adjuvant, les vaccins inactivés seraient rapidement éliminés par les cellules phagocytaires, qui seraient incapables d'activer la réponse nécessaire à la protection.

II.1.4.2.1 Vaccin polysaccharidique

Les polysaccharides stimulent directement les lymphocytes B et non les lymphocytes T.

Il en résulte une forte production d'anticorps sans cellules mémoires. Ainsi, la durée de protection conférée par ces vaccins est relativement courte.

Ces vaccins sont peu immunogènes durant les deux premières années de vie. Durant cette période, les lymphocytes B qui sont immatures répondent peu à l'activation par les polysaccharides.

II.1.4.2.2 Vaccin entier ou vaccin à protéines purifiées

Il existe deux types de réponses à ce vaccin, selon qu'il s'agit du premier contact (réponse primaire) avec l'antigène ou de contacts ultérieurs (réponse secondaire).

Lors de la réponse primaire, le pic d'anticorps sériques apparaît après une période de latence relativement longue (environ un mois). La quantité insuffisante d'IgG produite et leur faible avidité ne permettent pas de conférer une protection efficace. Les plasmocytes responsables de la réponse immunitaire primaire meurent ensuite rapidement, ce qui fait chuter le taux d'anticorps. Il est donc nécessaire d'administrer une ou plusieurs doses de rappel, qui entraîneront une réponse immunitaire secondaire.

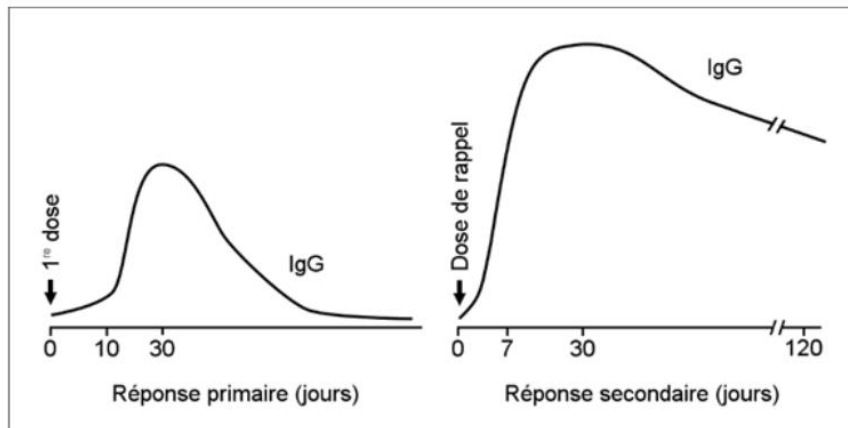


Figure 12 : Réponse immunitaire induite par un vaccin inactivé entier ou un vaccin à protéines purifiées

À la suite d'une nouvelle exposition, la réponse secondaire est plus rapide, plus intense et plus durable, notamment grâce à une meilleure avidité des anticorps.

Plusieurs facteurs ont une importance dans le succès de ce type de vaccination : la nature de l'antigène, la présence d'un adjuvant, la quantité injectée, la répétition des doses et l'intervalle entre celles-ci.

II.1.4.2.3 Vaccin conjugué

La réponse aux vaccins conjugués s'apparente à celle induite par les vaccins entiers ou les vaccins à protéines purifiées.

Ces vaccins induisent une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T très tôt dans la vie. Les anticorps produits sont plus fonctionnels que ceux induits par le vaccin polysaccharidique non conjugué, et leur avidité s'améliore avec le temps.

Ce type de vaccins peut ainsi être utilisé pour la vaccination des nouveau-nés, contrairement aux vaccins polysaccharidiques qui sont inefficaces avant l'âge de deux ans.

II.1.5 Notion de santé publique, immunité de groupe (53)

La vaccination présente un bénéfice individuel mais aussi collectif.

La diffusion d'une maladie contagieuse au sein d'une population est directement liée à la proportion de sujets susceptibles de la contracter. Ainsi, plus il y a de personnes vaccinées, plus le risque de transmission diminue. Lorsque ce nombre devient très important, les personnes immunisées font

barrière entre les individus contagieux et les individus non immunisés. Le pathogène cesse alors de circuler dans la population, ce qui la protège.

Cette stratégie a déjà permis d'éliminer la variole, en France et à travers le monde. Elle permet également de limiter la diffusion de nombreux autres germes et pourrait conduire à l'élimination de maladies comme la rougeole ou l'hépatite B.

II.2 Focus sur certains vaccins

II.2.1 La grippe saisonnière

II.2.1.1 Composition (54,55)

La vaccination contre la grippe est surtout efficace lorsque les vaccins correspondent bien aux virus en circulation or les virus grippaux évoluent génétiquement de façon constante.

Ainsi, le vaccin contre la grippe peut différer dans sa composition d'une année à l'autre.

Chaque année, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) émet une recommandation sur les souches virales qui doivent être incluses dans le vaccin. Ce dernier est élaboré avec les souches qui ont circulé majoritairement durant l'hiver précédent, et qui sont le plus susceptibles d'être présentes lors de l'hiver suivant, et les souches qui circulent dans l'autre hémisphère pendant la saison en cours.

Les cas de grippe de type C surviennent beaucoup moins fréquemment que ceux des types A et B. C'est pourquoi le virus de type C ne figure pas dans la composition des vaccins contre la grippe saisonnière.

Le vaccin contre la grippe saisonnière est un vaccin sous-unitaire dont la composition est la suivante :

Vaccins	Composants	Rôles
Influvac® (saison 2017-2018)	A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09, souche analogue (A/Singapore/GP1908/2015, VR-180)	Antigènes
	A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), souche analogue (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)	
	B/Brisbane/60/2008, souche analogue (B/Brisbane/60/2008, souche sauvage)	
	Chlorure de sodium	Excipients
	Phosphate disodique dihydraté	
	Chlorure de potassium	
	Phosphate monopotassique	
	Chlorure de calcium dihydraté	
	Chlorure de magnésium hexahydraté	
	Eau pour préparations injectables	Résidus de fabrication
	Traces d'œuf (ovalbumine, protéines de poulet)	
	Traces de formaldéhyde	
	Traces de bromure de cétyltriméthylammonium	
	Traces de polysorbate 80	
Traces de gentamicine		
Vaxigrip® (saison 2017-2018)	A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 - souche analogue (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275)	Antigènes
	A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - souche analogue (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)	

	B/Brisbane/60/2008 - souche analogue (B/Brisbane/60/2008, type sauvage)	
	Chlorure de sodium	Excipients
	Chlorure de potassium	
	Phosphate disodique dihydraté	
	Phosphate monopotassique	
	Eau pour préparations injectables	
	Traces d'œuf	
	Traces de Néomycine	
	Traces de formaldéhyde	
	Traces d'octoxinol-9	
Fluarixtetra® (saison 2017-2018)	A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180)	Antigènes
	A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - souche analogue (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)	
	B/Brisbane/60/2008 – souche analogue (B/Brisbane/60/2008, type sauvage)	
	B/Phuket/3073/2013 – souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage)	
	Chlorure de sodium	Excipients
	Phosphate disodique dodécahydraté	
	Phosphate monopotassique	
	Chlorure de potassium	
	Chlorure de magnésium hexahydraté	
	Hydrogénosuccinate d'alpha-tocophérol	
	Polysorbate 80	
	Octoxinol 10	
	Eau pour préparations injectables	Résidus de fabrication
	Traces d'œuf	
Traces de formaldéhyde		
Traces de sulfate de gentamicine		
	Traces de désoxycholate de sodium	
Immugrip® (saison 2017-2018)	A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 – souche analogue (A/Michigan/45/2015, NYMC X-275)	Antigènes
	A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) – souche analogue (A/Hong Kong/4801/2014, NYMC X-263B)	
	B/Brisbane/60/2008 – souche analogue (B/Brisbane/60/2008, type sauvage)	
	Chlorure de sodium	Excipients
	Chlorure de potassium	

	Phosphate disodique dihydraté	
	Phosphate monopotassique	
	Eau pour préparations injectables	
	Traces d'œuf (ovalbumine)	Résidus de fabrication
	Traces de néomycine	
	Traces de formaldéhyde	
	Traces d'octoxinol-9	

Tableau 6 : Compositions des vaccins antigrippaux

II.2.1.2 Épidémiologie (56, 57)

La grippe est une infection virale due aux virus influenza A, B et C. Les épidémies saisonnières sont causées par les virus influenza A et B mais seul le virus A est à l'origine de pandémies. Le virus C occasionne des cas sporadiques.

L'épidémie survient entre les mois de novembre et mars et débute souvent fin décembre - début janvier et dure en moyenne 10 semaines.

En période d'épidémie, le pourcentage de personnes contaminées est habituellement de 10 à 15 %, mais peut atteindre 30 à 60 %.

Les épidémies grippales sont à l'origine de 2.000 à 8.000 décès par an du fait des complications sévères survenant principalement chez les personnes à risque.

L'une des épidémies les plus meurtrières a eu lieu durant la saison 2014-2015. Celle-ci a conduit à la plus forte mortalité enregistrée ces neuf dernières années, avec 18.000 décès supplémentaires.

II.2.1.3 Symptomatologie de l'infection grippale (57, 58)

La période d'incubation de la grippe est de 1 à 3 jours. Apparaissent ensuite de manière brutale : fièvre, frissons, céphalées, algies diffuses (myalgies, arthralgies, etc.), asthénie, toux.

La guérison survient généralement au bout d'une à deux semaines.

Les complications de la grippe sont dues aux virus eux-mêmes, aux surinfections bactériennes (pneumonie) qu'ils peuvent engendrer ou à la décompensation de pathologies chroniques sous-jacentes. Les surinfections pulmonaires se manifestent par une fièvre persistante, une aggravation de la condition respiratoire, une expectoration purulente. De plus, La grippe peut être abortive.

II.2.1.4 Calendrier vaccinal (59)

➤ Recommandations générales

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

➤ Recommandations particulières pour :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse,
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes de maladies chroniques,
- les personnes obèses (IMC \geq 40 kg/m²),
- les personnes séjournant dans un établissement de soins,

- l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave.

➤ En milieu professionnel

La vaccination contre la grippe est recommandée chez les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, ainsi que pour le personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, et les guides de voyage.

Schéma vaccinal

Vaccins administrés par voie intramusculaire :

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

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

Tableau 7 : Schéma vaccinal du vaccin contre la grippe saisonnière selon l'âge

II.2.2 Diphtérie, tétanos, Poliomyélite : DTPolio

II.2.2.1 Composition (55)

Le vaccin DTPolio est un vaccin inerte (virus de la poliomyélite entier mais inactivé, associé à des anatoxines diphtériques et tétaniques)

Revaxis®	
Composants	Rôles
Anatoxine diphtérique	Antigènes
Anatoxine tétanique	
Virus poliomyélitique inactivé type 1	
Virus poliomyélitique inactivé type 2	
Virus poliomyélitique inactivé type 3	
Phénoxyéthanol	Excipients
Formaldéhyde	
Acide acétique ou hydroxyde de sodium	
Milieu 199 Hanks : <ul style="list-style-type: none"> • Acides aminés • Sels minéraux • Vitamines • Eau ppi 	Résidus de fabrication
Hydroxyde d'aluminium hydraté (0,35 mg)	Adjuvant

Tableau 8 : Composition du vaccin Revaxis® (DTP)

II.2.2.2 Épidémiologie

II.2.2.2.1 Diphtérie (60-63)

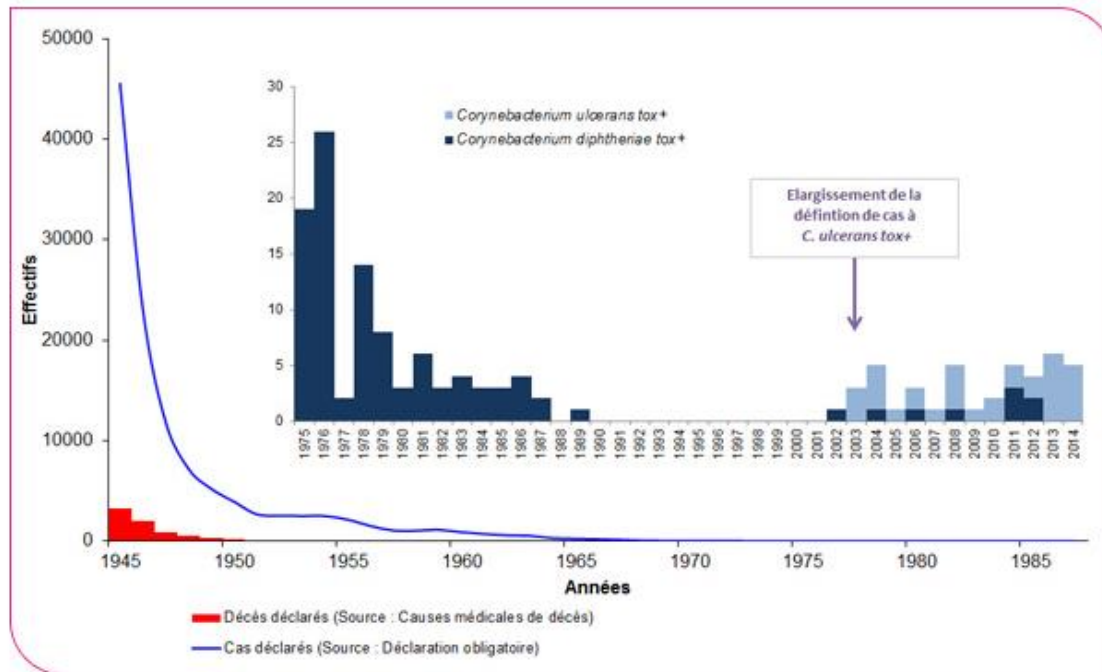


Figure 13 : Nombre de cas et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2014 (source : déclarations obligatoires INVS, Cépi-CDC)

En France, la surveillance de la diphtérie repose sur la déclaration obligatoire des cas.

Grâce à une bonne couverture vaccinale, la maladie a été bien contrôlée. Le dernier cas autochtone déclaré, lié à *Corynebacterium diphtheriae*, date de 1989.

Après une absence de cas déclarés de 1989 à 2001, 9 cas à *C. diphtheriae* (tox+) ont été rapportés entre 2002 et 2012, tous importés chez des sujets incomplètement ou non vaccinés (sauf un contact porteur asymptomatique). Ces derniers cas étaient dus à des souches importées de pays endémiques (Russie, Madagascar, Cameroun, Pakistan, etc.).

La déclaration obligatoire des cas de diphtérie a été élargie à *C. ulcerans* en 2003 et à *C. pseudotuberculosis* en 2011. Entre 2003 et 2012, 22 cas à *C. ulcerans* tox+ ont été rapportés, tous autochtones et dus à une infection par transmission zoonotique.

Bien que la diphtérie ait presque disparu d'Europe, on a rapporté en juin 2015 en Espagne, le cas d'un enfant de 6 ans décédé de cette maladie. Ses parents ne l'avaient pas vacciné par peur des effets secondaires, ils disent aujourd'hui avoir été « trompés » et « mal informés » par des groupes anti-vaccination.

II.2.2.2.2 Tétanos (64)

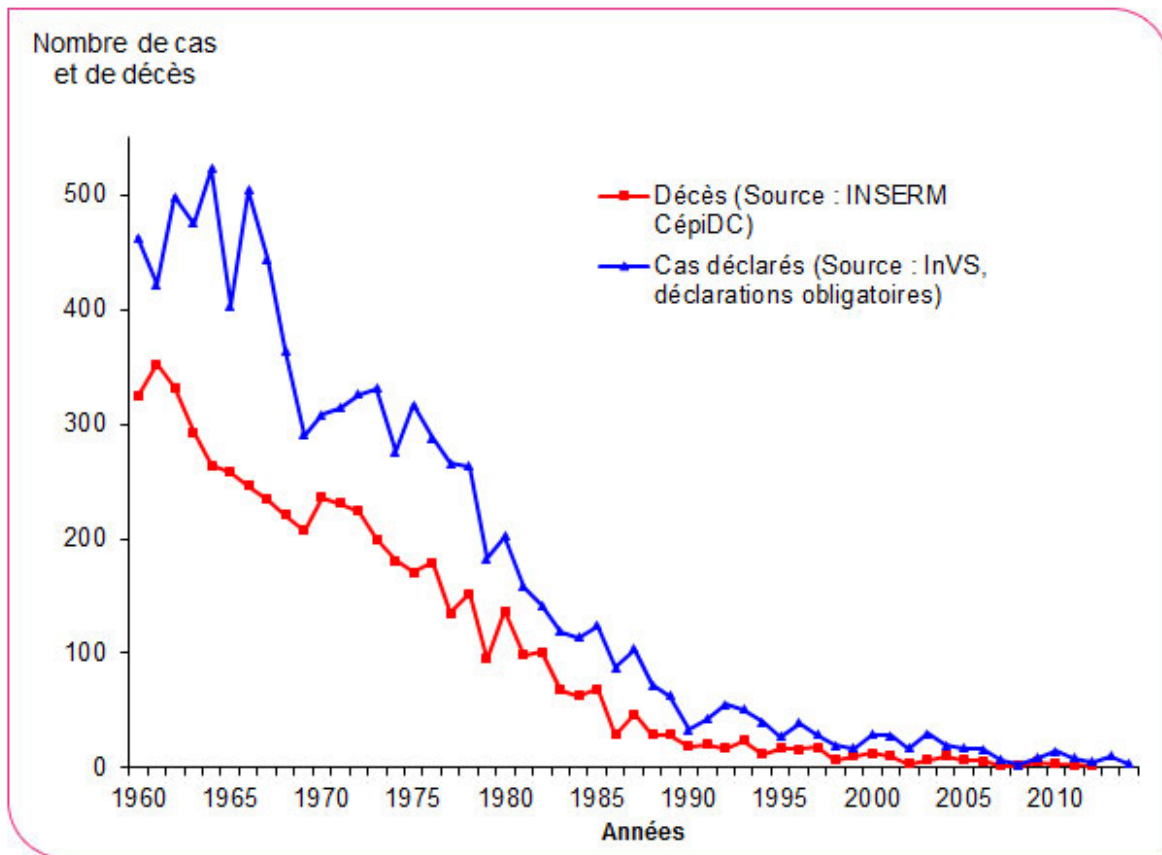


Figure 14 : Le tétanos en France de 1960 à 2014 : morbidité et mortalité

Le nombre de cas annuels de tétanos reste faible avec moins de 20 cas déclarés chaque année ces 10 dernières années. Les données de surveillance des cas de tétanos montrent les caractéristiques épidémiologiques suivantes : cette maladie affecte toujours les tranches d'âges les plus élevées de la population (entre 2005 et 2014, 78 % des 95 cas déclarés, avaient 70 ans et plus), et principalement des femmes, moins bien protégées que les hommes. Pour une majorité de cas, on retrouve comme porte d'entrée une blessure minime, souillée par de la terre ou des débris végétaux. La contamination par les plaies chroniques représente 10 à 15 % des cas et pour environ 10 à 15 % des cas la porte d'entrée peut passer totalement inaperçue.

II.2.2.2.3 Poliomyélite (65, 66)

Depuis 1988, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fixé un objectif d'éradication totale de la poliomyélite.

Désormais 80 % de la population mondiale vit dans des régions certifiées exemptes de poliomyélite. 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 2 en 2016 : Afghanistan et Pakistan. Mais l'objectif d'éradication en l'an 2000 a dû être repoussé en raison de l'exportation de cas depuis les pays endémiques, suivie dans certains cas de reprise de la transmission.

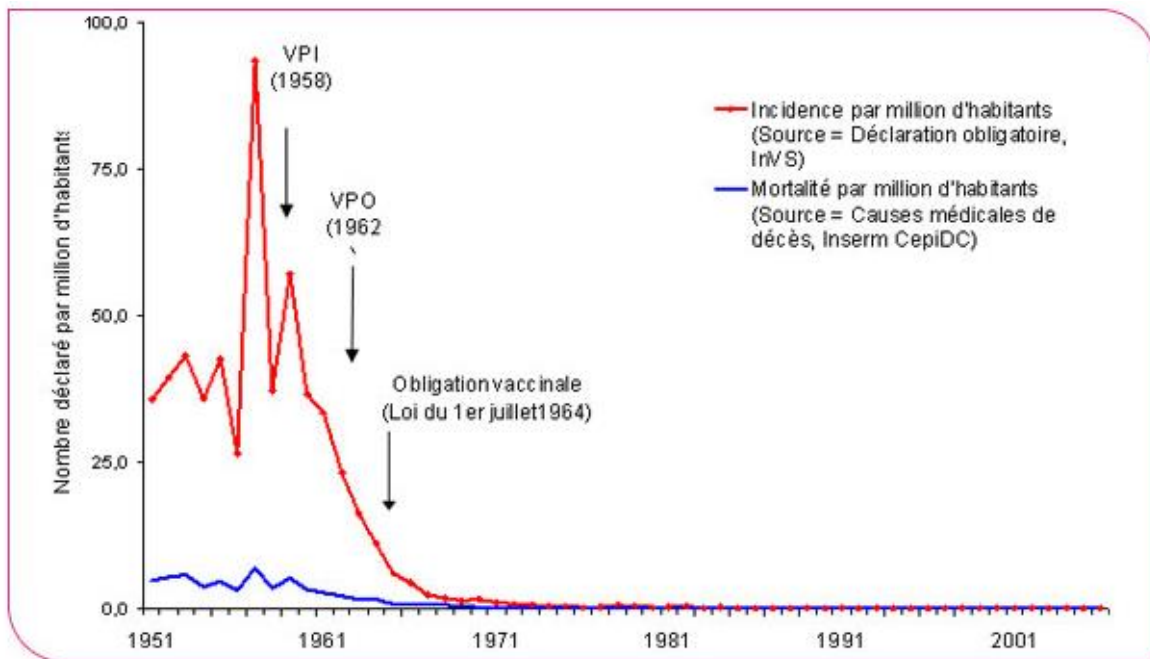


Figure 15 : La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 2006

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 date de 1995. Cependant une extrême vigilance est nécessaire vis-à-vis d'une possible réintroduction de poliovirus, en raison de la persistance de foyers endémiques dans le monde.

II.2.2.3 Symptômes de la maladie

II.2.2.3.1 Diphtérie (60, 67)

La période d'incubation de la diphtérie est habituellement de 2 à 5 jours.

Le tableau classique généré par *C. diphtheriae* est celui d'une atteinte ORL avec une angine diphtérique, peu fébrile, avec pâleur et adénopathies sous-maxillaires. Les amygdales sont recouvertes de fausses membranes blanchâtres plus ou moins extensives dans le pharynx.

Les angines graves comportent des fausses membranes extensives et saignantes. L'extension peut concerner le larynx avec obstruction et asphyxie, mais aussi la trachée et les bronches. La diphtérie cutanée se repère également par la présence de fausses membranes sur une plaie ou d'une ulcération cutanée préexistante.

La gravité de cette infection est liée au risque d'atteintes obstructives de l'appareil respiratoire, et à la diffusion de l'exotoxine du bacille diphtérique dans le myocarde et dans le système nerveux pouvant provoquer des myocardites et des paralysies. La létalité de cette pathologie est de 10 %. *C. ulcerans* peut également produire les mêmes tableaux cliniques que *C. diphtheriae* alors que *C. pseudotuberculosis* entraîne le plus souvent une lympho-adénite, c'est-à-dire une inflammation des ganglions lymphatiques.

II.2.2.3.2 Tétanos (68, 69)

Trois à vingt et un jours s'écoulent habituellement entre l'exposition à la bactérie et l'apparition de la maladie. La tétanospasme ou toxine tétanique disséminée dans la circulation générale, va interférer avec les neurotransmetteurs et entraîner une atteinte neuromusculaire.

Les symptômes les plus courants du tétanos sont des crampes et raideurs soudaines dans les muscles, d'abord au cou et au visage, avec un blocage de la mâchoire appelé trismus.

D'autres symptômes sont associés, comme : mal de tête, difficulté à avaler, convulsions, fièvre, hypertension, tachycardie.

S'il n'est pas traité immédiatement, le tétanos peut être très grave. La rigidité musculaire se propage vers les poumons causant des difficultés respiratoires. Près de 10 à 20 % des personnes infectées décèdent.

Les complications de l'infection peuvent comprendre : pneumonie, fractures osseuses causées par les spasmes musculaires, et lésions nerveuses ou cérébrales chez les nourrissons ou les enfants.

II.2.2.3.3 Poliomyélite (70, 71)

Le poliovirus présente une grande affinité pour le système nerveux central où il peut détruire les corps cellulaires des neurones moteurs au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière.

La maladie commence à se manifester par des symptômes de type grippal qui peuvent s'accompagner de vomissements, raideur de la nuque et douleurs dans les membres.

Une paralysie irréversible (des jambes en général) survient dans un cas sur 200 infections.

Entre 5 et 10 % des patients paralysés meurent lorsque leurs muscles respiratoires sont paralysés. Chez les survivants, on peut observer des paralysies résiduelles occasionnant des handicaps avec des atteintes de degrés très variables : de la paralysie mineure laissant une indépendance complète à des paralysies extrêmement handicapantes nécessitant une assistance respiratoire.

Certains anciens malades développent, plusieurs décennies après la crise aiguë, un syndrome « post-polio » caractérisé par de nouveaux déficits progressant lentement. Les causes exactes du développement de ce syndrome ne sont actuellement pas bien définies. Il pourrait être dû à la persistance du virus chez certains patients.

II.2.2.4 Calendrier vaccinal (59, 72, 73)

Primovaccination	Vaccin combiné comportant la valence D à 2 mois et 4 mois + une dose de rappel à 11 mois
Rappels ultérieurs	<ul style="list-style-type: none">• À 6 ans : une dose de DTcaPolio• Entre 11 et 13 ans : une dose de dTcaPolio• À 25 ans : une dose de dTcaPolio ou si la personne a reçu un vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans, une dose de DTPolio• À 45 ans, à 65 ans, puis tous les 10 ans : une dose de dTPolio

Figure 16 : Calendrier vaccinal DTP

DTcaPolio : vaccin combiné contenant la valence coqueluche acellulaire (Ca) avec les composantes tétanique et diphtérique à concentration normale.

dTcaPolio : vaccin combiné contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux.

II.2.3 Rougeole, Oreillons, Rubéole : ROR

II.2.3.1 Composition (55)

Le ROR est un vaccin vivant atténué dont la composition est la suivante :

Vaccins	Composants	Rôles
Priorix®	Rougeole (souche Schwarz)	Antigènes
	Oreillons (souche RIT 4385, dérivée de la souche <i>Jeryl Lynn</i>)	
	Rubéole (souche <i>Wistar RA 27/3</i>)	
	Acides aminés	Excipients
	Lactose	
	Mannitol	
	Sorbitol	
	Eau ppi	Résidus de fabrication
Traces de Néomycine		
M-M-Rvaxpro®	Virus vivants atténués de la rougeole souche <i>Edmonston Enders</i>	Antigènes
	Virus vivants atténués des oreillons souche <i>Jeryl Lynn</i>	
	Virus vivants atténués de la rubéole souche <i>Wistar RA 27/3 m</i>	
	Saccharose	Excipients
	Bicarbonate de sodium	
	Acide glutamique	
	Sel de Na	
	Gélatine hydrolysée	
	Sodium hydroxyde	
	Eau ppi	
	Potassium phosphate	
	Sodium phosphate	
	Acide chlorhydrique	Résidus de fabrication
	Rouge de phénol	
	Milieu minimum essentiel <i>Eagle</i>	
	Milieu 199 <i>Hanks</i>	
Traces de Néomycine		
Traces d'albumine recombinante humaine		

Tableau 9 : Composition du vaccin ROR

Ces vaccins sont produits sur cellules d'embryon de poulet, ils peuvent donc contenir des traces de protéines d'œuf.

II.2.3.2 Épidémiologie

II.2.3.2.1 Rougeole (74-76)

L'introduction d'une dose de vaccin anti-rougeoleux dans le calendrier vaccinal en 1983 puis d'une deuxième dose en 1997 a fait progressivement chuter le nombre de cas qui était estimé, à partir des données du réseau sentinelles, à 331.000 en 1986 et à 4.448 cas en 2004.

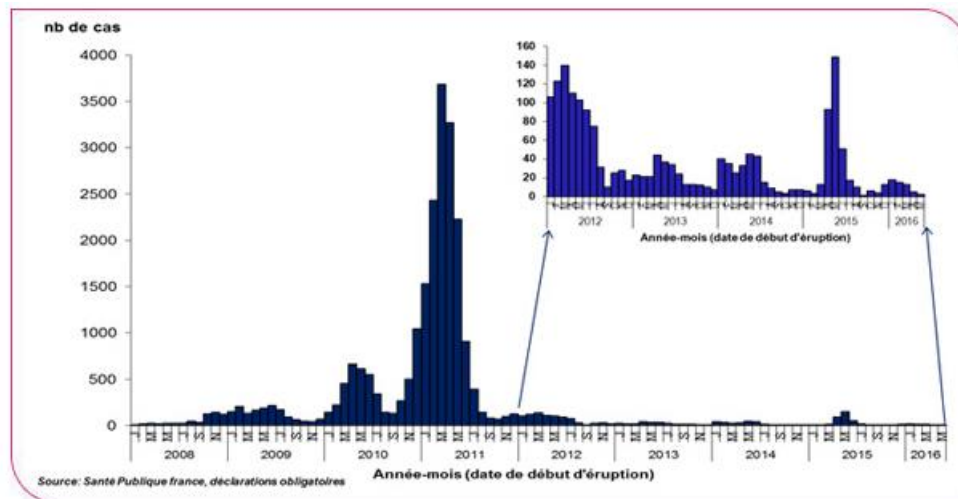


Figure 17 : Cas de rougeole par mois en France de janvier 2008 à mai 2016

Mais entre 2008 et 2015, une épidémie de rougeole a sévi en France. Alors que seulement 44 cas étaient déclarés en 2007, on est passé à 600 cas en 2008, 1 500 en 2009, plus de 5 000 cas en 2010 et près de 15 000 cas en 2011, où toutes les régions métropolitaines ont été touchées.

Un déplacement de l'âge de la maladie a été observé, vers les enfants de moins d'un an, les adolescents et les jeunes adultes. Il s'agit des âges où les complications de la maladie sont les plus fréquentes. En 2011, 6 personnes sont décédées à la suite d'une rougeole.

Entre 2008 et 2015, plus de 23 000 cas ont été répertoriés, dont 10 décès.

Le nombre de cas déclarés a fortement diminué en 2012 (859), puis est resté stable en 2013 et 2014 (respectivement 259 et 267).

Entre janvier et mai 2015, 199 cas ont été déclarés, dont 151 liés à un foyer épidémique ayant débuté mi-avril dans le Haut-Rhin, montrant que la circulation du virus reste toujours active en Alsace.

Même si une amélioration de la couverture vaccinale contre la rougeole a été observée ces dernières années, on estime qu'elle reste insuffisante pour interrompre la circulation du virus. Sa diffusion et l'épidémie qu'a connue la France sont la conséquence d'un niveau insuffisant et hétérogène de la couverture vaccinale.

II.2.3.2.2 Oreillons (77-79)

Réseau Sentinelles, Oreillons, France métropolitaine

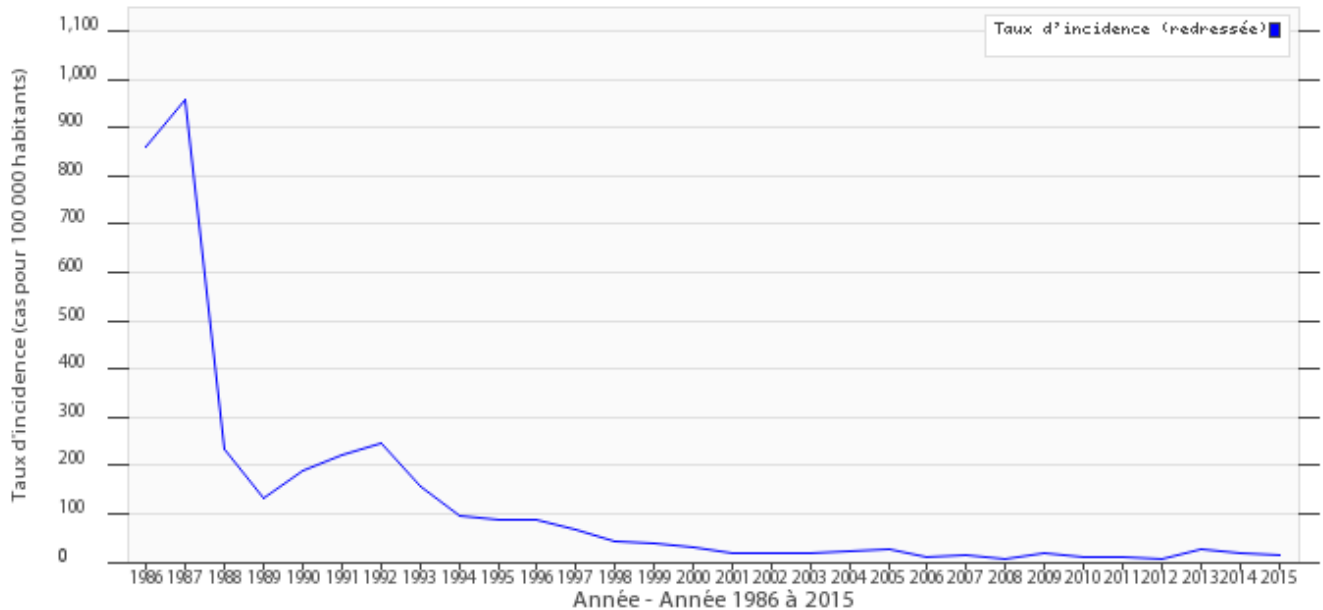


Figure 18 : Taux d'incidence des oreillons en France de 1986 à 2015

La surveillance des oreillons en France est assurée par le réseau Sentinelles.

Avant l'introduction du vaccin en France, on évaluait à plusieurs centaines de milliers le nombre de cas annuels d'oreillons. Depuis, l'incidence (estimée en 1986 à 859 cas pour 100.000 habitants) a chuté très rapidement puisqu'en 2011 elle n'était plus que de 9 pour 100.000 soit 100 fois moins. L'âge médian des cas est passé de 5 ans en 1986 à 16,5 ans en 2011.

Le statut vaccinal des cas diffère de manière importante entre les deux périodes : en 2006, seuls 2 % des cas étaient vaccinés contre 69 % en 2011.

Actuellement, les données du réseau Sentinelles sont en faveur d'une circulation très faible du virus. Toutefois plusieurs petits foyers épidémiques ont été signalés, témoignant d'une intensification de la circulation du virus. Ces foyers ont surtout été observés dans des communautés d'adolescents ou de jeunes adultes.

L'analyse de ces épisodes montre qu'une proportion importante de cas est survenue chez des sujets vaccinés plusieurs années auparavant avec deux doses de vaccin triple ROR.

Des épidémies similaires sont survenues ces dernières années dans des pays occidentaux avec des couvertures vaccinales élevées (USA, Canada, Pays-Bas, Israël, etc.). Ceci est en faveur d'une protection contre les oreillons qui diminue avec le temps, même après deux doses de vaccin.

II.2.3.2.3 Rubéole (80)

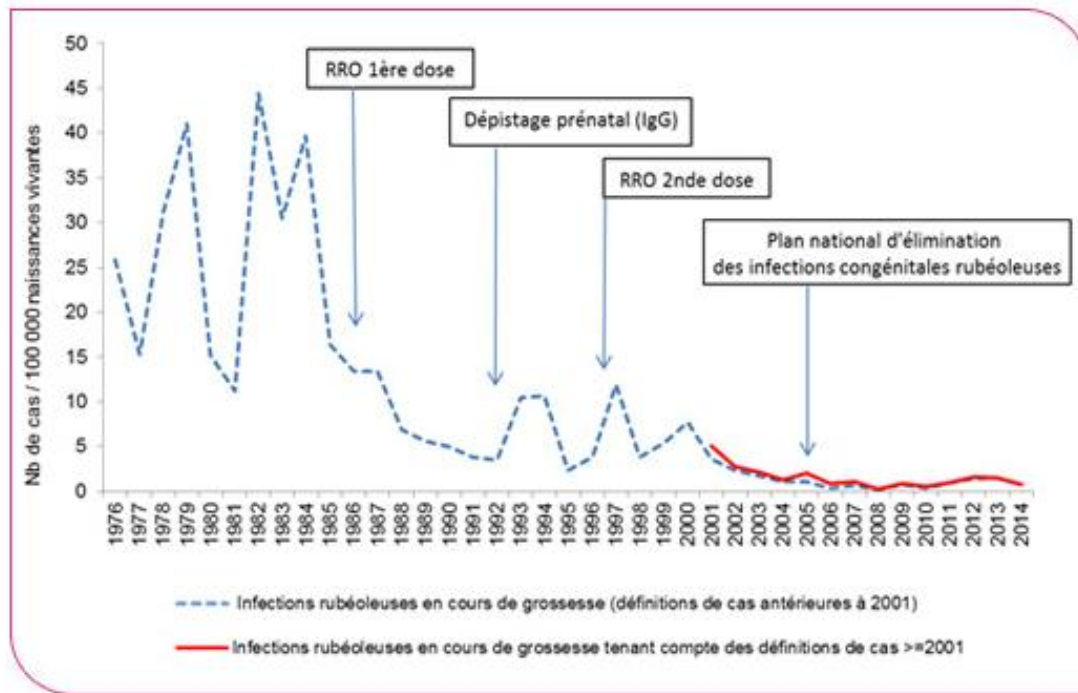


Figure 19 : Évolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes sur naissances vivantes en France métropolitaine de 1976 à 2014

Le recensement des cas de rubéole en France est effectué grâce au réseau Rénarub mis en place en 1976. L'objectif de la surveillance est de recenser au niveau national les infections rubéoleuses maternelles et les infections congénitales diagnostiquées pendant la grossesse, à la naissance ou lors de la 1ère année de vie.

Le nombre d'infections rubéoleuses diagnostiquées durant la grossesse a diminué de 80 % entre 2001 (39 cas) et 2006 (7 cas). Entre 2007 et 2011, 5 cas d'infections maternelles étaient recensés en moyenne chaque année. Depuis, 13 infections maternelles ont été rapportées en 2012, 12 en 2013, et 6 en 2014.

Les données collectées en 2014 restent en faveur d'une faible circulation résiduelle du virus de la rubéole reflétant un niveau d'immunité élevé des femmes en âge de procréer du fait du rattrapage vaccinal. La moitié des infections maternelles en 2014 a concerné des femmes nées dans des pays où les programmes de vaccination ne comportent pas la vaccination anti-rubéoleuse.

II.2.3.3 Symptômes de la maladie

II.2.3.3.1 Rougeole (81, 82)

Le virus de la rougeole se transmet par voie respiratoire. La période d'incubation dure 10 à 12 jours. La phase d'invasion dure 2 à 4 jours et se manifeste par : rhinite, conjonctivite, toux, asthénie et forte fièvre.

Ces signes durent environ trois à quatre jours puis l'éruption cutanée survient.

Le signe de Koplik (semis de petites taches blanc bleuâtre reposant sur un fond érythémateux et apparaissant à la face interne des joues avant l'éruption), caractéristique de la rougeole, est inconstant.

L'éruption de la rougeole est constituée de petites taches très rouges en relief qui laissent des zones de peau saine qui apparaissent de manière descendante (visage, puis haut du corps, jusqu'à atteindre les pieds). Elle disparaît en une semaine environ.

Les complications sont présentes dans environ 30 % des cas de rougeole.

Les complications les plus sévères sont plus fréquentes chez les nourrissons de moins d'un an et les adultes de plus de vingt ans.

Le virus de la rougeole peut entraîner des suites peu graves : otite, laryngite, diarrhée.

D'autres plus graves peuvent nécessiter une hospitalisation :

- pneumonie (dans 6 % cas) avec des difficultés respiratoires,
- kérato-conjonctivite, rare en France, avec une atteinte grave de l'œil et la perte de la vue,
- atteinte du foie ou des reins,
- complication neurologique comme l'encéphalite survenant dans un cas sur mille. Elle peut entraîner le décès ou des séquelles graves (troubles mentaux, paralysie, épilepsie).

Chez la femme enceinte, la survenue d'une rougeole est grave et peut être responsable :

- de pneumopathies graves chez la mère,
- d'anomalies fœtales,
- d'une naissance prématurée voire de décès du fœtus,
- de rougeole néonatale chez le nouveau-né si la maladie survient en fin de grossesse.

II.2.3.3.2 Oreillons (77, 78, 83)

La durée d'incubation est de 18 à 21 jours en moyenne.

Les symptômes avant-coureurs sont : fatigue, céphalées, myalgies, fièvre.

La forme clinique la plus fréquente est un douloureux gonflement des glandes salivaires mais dans 20 à 30 % des cas il n'y a aucun symptôme et l'infection passe inaperçue.

La glande salivaire la plus souvent atteinte est la parotide (à l'arrière de la mandibule), parfois associée à une atteinte des glandes sous-maxillaires ou sublinguales. Les ganglions cervicaux sont toujours présents.

En général, la guérison est spontanée en 8 à 10 jours.

Les deux types de complications exceptionnelles qui surviennent principalement chez les adolescents et les adultes, sont :

- les atteintes neurologiques (méningite le plus souvent)
- les atteintes de la sphère génitale, survenant après la puberté (orchite chez l'homme et ovarite chez la femme)

Quand une femme enceinte est infectée, il existe un risque d'avortement spontané si la contamination survient durant le premier trimestre de gestation. Les séquelles définitives sont très rares, essentiellement à type de surdité.

La stérilité post-oreillons est exceptionnelle.

II.2.3.3.3 Rubéole (84, 85)

La période d'incubation dure en moyenne 16 à 18 jours.

Chez l'enfant, la maladie est généralement bénigne et se manifeste par une éruption cutanée, une légère fièvre, des nausées, une conjonctivite modérée.

L'éruption cutanée maculeuse ou maculo-papuleuse, débute généralement sur la face et le cou avant de s'étendre au reste du corps. Elle disparaît au bout de trois jours sans laisser de séquelles.

De façon caractéristique, on observe une augmentation du volume des ganglions lymphatiques derrière les oreilles et dans le cou.

Les adultes infectés présentent parfois une arthrite et des douleurs articulaires.

Les complications de la rubéole sont rares (atteinte articulaire, neurologique, thrombopénie), la mortalité est quasi-nulle et l'immunité résiduelle est définitive.

Quand une femme contracte la rubéole en début de grossesse, la probabilité de transmission du virus au fœtus est de 90 %. Le risque de malformations congénitales est très élevé (de 70 à 100 %) quand la primo-infection maternelle survient avant 11 SA et devient quasi nul après la 18^{ème} SA (4^{ème} mois de grossesse).

Chez la femme enceinte, la rubéole peut entraîner : fausse couche, enfants mort-nés, syndrome de rubéole congénitale.

Les enfants atteints d'un syndrome de rubéole congénitale peuvent présenter une déficience auditive, des malformations oculaires et cardiaques, et d'autres maladies chroniques (diabète, dysfonctionnement thyroïdien, etc.)

II.2.3.4 Calendrier vaccinal (59, 72, 73)

Nourrissons	<ul style="list-style-type: none"> À 12 mois : une dose du vaccin ROR Entre 16 et 18 mois : une dose
Personnes nées depuis 1982 et âgées de plus de 18 mois	Rattrapage pour obtenir au total deux doses de vaccin ROR (quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies)

Tableau 10 : Calendrier vaccinal pour le vaccin ROR

II.2.4 Hépatite B

II.2.4.1 Composition (55)

Le vaccin contre l'hépatite B est un vaccin sous-unitaire (recombinant) dont la composition est la suivante :

Vaccins	Composants	Rôles
Engerix B®	Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite b	Antigène
	Chlorure de sodium	Excipients
	Phosphate disodique dihydraté	
	Eau ppi	
Hbvaxpro®	Hydroxyde d'aluminium hydraté (0,25 mg pour Engerix® 10 µg et 0,50 mg pour Engerix® 20 µg)	Adjuvant
	Antigène de surface recombinant du virus de l'hépatite B (AgHBs)	Antigène
	Chlorure de sodium	Excipients
	Borax	
Eau ppi		

	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe	Adjuvant
--	--	----------

Tableau 11 : Composition des vaccins contre l'hépatite B

II.2.4.2 Épidémiologie (86-88)

Le virus de l'hépatite B est responsable de 600 000 décès par an dans le monde et on dénombre plus de 350 millions de porteurs chroniques. Il représente la deuxième cause identifiée de décès par cancer après le tabac.

En France, environ 5 millions de personnes ont eu un contact avec le VHB (8,18% de la population) et environ 300.000 personnes ont une hépatite B chronique.

On estime qu'environ 2.500 personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B chaque année, dont 200 évolueront vers une hépatite B chronique.

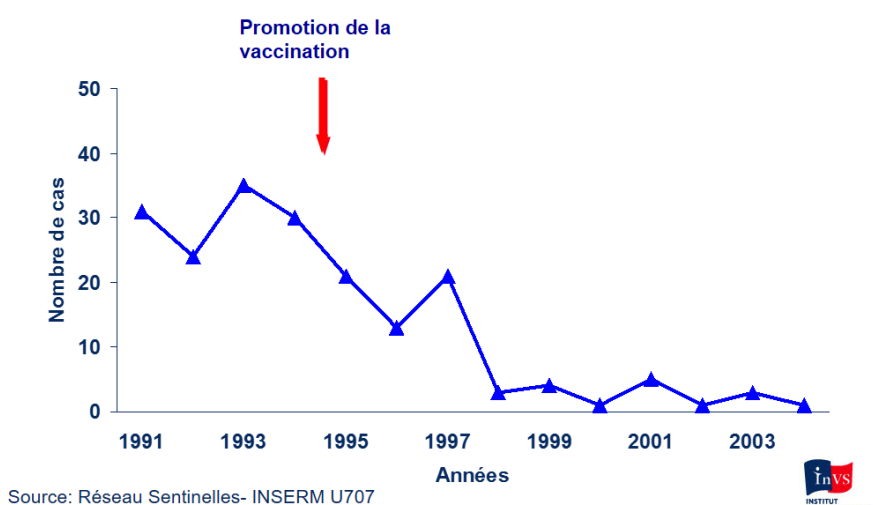


Figure 20 : Nombre de cas d'hépatite B diagnostiqués par les médecins Sentinelles 1991-2004 (réseau Sentinelles, Inserm)

Après 1994, date à laquelle la campagne de vaccination contre l'hépatite B a été lancée, le nombre de cas diagnostiqués a chuté, passant de 35.000 en 1993, à moins de 10.000 depuis 1998.

II.2.4.3 Symptômes de la maladie (89, 90)

La période d'incubation de l'hépatite B varie de 45 à 180 jours.

La forme aiguë est souvent asymptomatique, ou provoque des symptômes évoquant une grippe.

Seulement une personne infectée sur trois présente les symptômes caractéristiques d'une inflammation aiguë du foie, à savoir : ictère, coloration foncée des urines, selles décolorées.

Des symptômes beaucoup moins évocateurs peuvent également être présents, comme par exemple une gêne du côté droit de l'abdomen.

Chez 0,1 à 1 % des patients, l'hépatite est dite fulminante : les lésions du foie sont d'emblée majeures et mettent en jeu la survie du patient. Une greffe hépatique est alors nécessaire en urgence.

Suite à l'infection aiguë, deux évolutions sont possibles :

- soit la guérison spontanée (plus de 90 % des cas)
- soit le passage à la chronicité qui se définit par la persistance du virus dans l'organisme plus de six mois. L'hépatite B chronique peut être :

- soit asymptomatique, avec une atteinte hépatique très minime, le risque de contamination est cependant toujours présent,
- soit être responsable d'une fibrose hépatique qui peut se transformer en cirrhose qui pourra évoluer vers un cancer du foie.

II.2.4.4 Calendrier vaccinal (59, 72, 73)

Population générale	<ul style="list-style-type: none"> • En cas de vaccin hexavalent : <ul style="list-style-type: none"> ○ 2 mois : une dose ○ 4 mois : une dose ○ 11 mois : une dose • En cas de vaccin monovalent : <ul style="list-style-type: none"> ○ Naissance : une dose ○ 1 à 2 mois : une dose ○ 6 mois : une dose
Adolescents de 11 à 15 ans révolus non antérieurement vaccinés	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccin monovalent : <ul style="list-style-type: none"> ○ M0 : une dose ○ M1 à M2 : une dose ○ M6 : une dose

Tableau 12 : Calendrier vaccinal pour l'hépatite B

II.2.5 Papillomavirus : HPV

II.2.5.1 Composition (55)

Le vaccin contre le HPV est un vaccin sous-unitaire (recombinant) dont la composition est la suivante :

Vaccins	Composants	Rôles
Gardasil®	Protéine L1 de <i>papillomavirus</i> humain de type 6	Antigènes
	Protéine L1 de <i>papillomavirus</i> humain de type 11	
	Protéine L1 de <i>papillomavirus</i> humain de type 16	
	Protéine L1 de <i>papillomavirus</i> humain de type 18	
	Chlorure de sodium	Excipients
	L-histidine	
	Polysorbate 80	
	Borate de sodium	
	Eau ppi	Adjuvant
	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe 0,225 mg	
Cervarix®	Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 16	Antigènes
	Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 18	
	Chlorure de sodium	Excipients
	Phosphate monosodique dihydraté	

	Eau ppi	
	AS04 contenant du 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (50 µg)	Adjuvants
	Hydroxyde d'aluminium hydraté (0,5 mg)	

Tableau 13 : Composition des vaccins contre le papillomavirus

Il est à noter que ces vaccins sont non interchangeables : lorsque la vaccination a été initiée avec l'une des deux spécialités, celle-ci doit être administrée lors des injections suivantes.

II.2.5.2 Épidémiologie (91-94)

En France métropolitaine, le cancer du col de l'utérus est le 11ème cancer chez la femme, par ordre de fréquence. On dénombre chaque année 3.000 cas, plus de 1.000 décès, et un diagnostic de néoplasie cervicale de haut grade ou de cancer est posé chaque année chez environ 30.000 femmes. L'incidence du cancer du col de l'utérus diminue depuis 1980. Le taux d'incidence standardisé (monde) a baissé en France de 2,5 % par an entre 1980 et 2012 (de 15 cas pour 100.000 personnes-années en 1980 à 6,7 en 2012). Cette baisse est cependant moindre depuis 2000 (1,3 % par an entre 2000 et 2012).

La mortalité du cancer du col de l'utérus diminue aussi régulièrement depuis 1980. Le taux de mortalité standardisé (monde) a baissé de 3,2 % par an entre 1980 et 2012 (de 5 cas pour 100.000 personnes-années en 1980 à 1,8 en 2012). Cette baisse est cependant moindre depuis 2000 (2 % par an entre 2000 et 2012).

II.2.5.3 Symptômes de la maladie (95)

Dans la grande majorité des cas le papillomavirus est éliminé spontanément en quelques mois par le système immunitaire. Quand il persiste dans l'organisme, il peut devenir responsable, selon le type de virus en cause, de lésions bénignes (condylomes) ou de lésions cancéreuses.

II.2.5.3.1 Infection à HPV inactive ou latente

Le virus est présent au niveau des muqueuses ou de la peau sans symptôme ni lésion visible.

Dans ce contexte, le virus ne se multiplie pas, ainsi l'infection n'est pas contagieuse.

Dans la grande majorité des cas, le virus est spontanément éliminé : à un an, le HPV est totalement éliminé dans les trois quarts des cas.

II.2.5.3.2 Infection à HPV persistante et active

L'infection à HPV devient persistante et active lorsque l'immunité ne parvient pas à éliminer le virus, ce qui concerne une femme de plus de 30 ans sur dix.

La persistance du HPV au niveau des muqueuses entraîne des anomalies cellulaires : les cellules infectées par le HPV subissent alors des modifications morphologiques.

Elles se regroupent pour former des lésions appelées dysplasie ou CIN (néoplasie intraépithéliale cervicale). Selon le degré de sévérité des modifications cellulaires, on parle de CIN de grade 1, 2 ou 3. Les CIN sont des lésions précancéreuses, associées aux HPV à haut risque, 16 et 18 principalement, qui peuvent devenir cancéreuses.

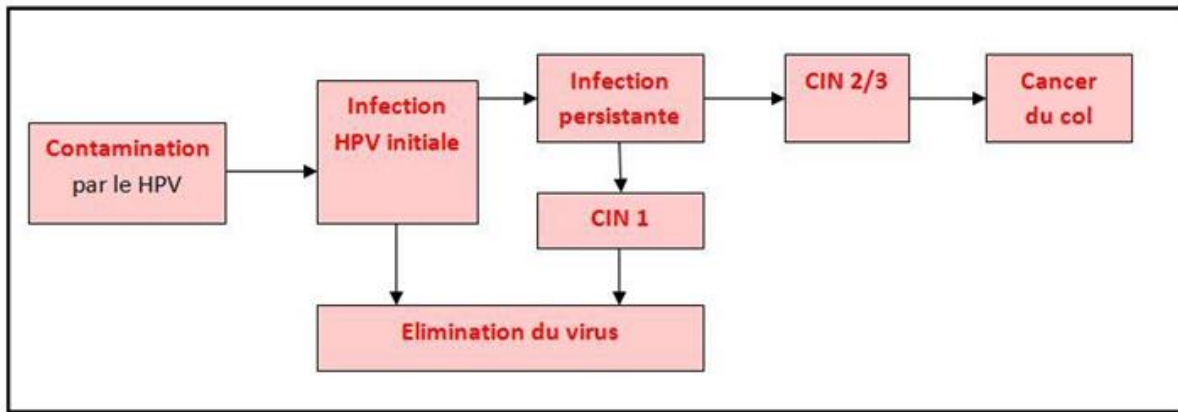


Figure 21 : Évolution d'une infection par le papillomavirus (Crips Ile-de-France, 2015)

II.2.5.3.3 Verrues génitales ou condylomes acuminés ou crêtes de coq

Induites par des HPV à bas risque (HPV 6 et 11 dans 90 % des cas), ces verrues sont bénignes et ne se cancérisent pas.

Les condylomes peuvent parfois apparaître sur les cuisses ou dans la bouche, sur les gencives.

Il s'agit généralement d'une maladie indolore dont la découverte est fortuite.

II.2.5.4 Calendrier vaccinal (59, 72, 96)

Vaccin quadrivalent (Gardasil®)	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 11 et 13 ans révolus : <ul style="list-style-type: none"> ○ M0 : une dose ○ M6 : une dose • Entre 14 et 19 ans révolus : <ul style="list-style-type: none"> ○ M0 : une dose ○ M2 : une dose ○ M6 : une dose
Vaccin bivalent (Cervarix®)	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 11 et 14 ans révolus : <ul style="list-style-type: none"> ○ M0 : une dose ○ M6 : une dose • Entre 15 et 19 ans : <ul style="list-style-type: none"> ○ M0 : une dose ○ M1 : une dose ○ M6 : une dose

Tableau 14 : Calendrier vaccinal pour le papillomavirus

La vaccination contre les infections à papillomavirus ne se substitue pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin, y compris chez les femmes vaccinées, mais vient renforcer les mesures de prévention.

À partir de 25 ans, toutes les jeunes femmes vaccinées ou non vaccinées doivent continuer à bénéficier du dépistage.

Un vaccin Gardasil® 9 contenant 9 souches de papillomavirus est en cours d'autorisation de mise sur le marché.

II.3 Les différentes controverses relatives à la vaccination

II.3.1 Vaccin BCG par voie orale à l'hôpital de Lübeck (1929) (3)

En 1929, dans une ville du Nord de l'Allemagne, le directeur de l'hôpital et le chef du service de santé de la ville décident de vacciner les nouveau-nés de la ville contre la tuberculose. À l'époque, le vaccin BCG était déjà utilisé dans plusieurs pays mais pas en Allemagne. Des cultures de BCG provenant des laboratoires Pasteur à Paris furent transformées en vaccins au sein du laboratoire de l'hôpital de Lübeck. Environ 84 % des nouveau-nés furent vaccinés dans les 2 mois suivants, soit 256 enfants.

Rapidement, des enfants vaccinés meurent de la tuberculose. Après le quatrième décès, la campagne de vaccination fut interrompue. Au total, 72 enfants sont morts de tuberculose généralisée, 131 ont développé une tuberculose avec guérison, et 41 furent infectés sans présenter de symptômes cliniques.

L'enquête a conclu à une contamination de la culture de BCG par des bacilles de Koch virulents lors de la production du vaccin dans l'hôpital de Lübeck. Les cultures de BCG de l'Institut Pasteur n'étaient pas en cause. Le laboratoire de l'hôpital n'était pas adapté à la fabrication de vaccins : aucune séparation spatiale claire n'était prévue entre les cultures vaccinales et les cultures de bacille de Koch. De plus, la fabrication a été confiée à une infirmière au lieu d'un bactériologiste, et l'innocuité des vaccins n'a pas été vérifiée par une administration à l'animal.

Cet événement a permis d'améliorer le processus de fabrication des vaccins. Les bonnes pratiques de fabrication prévoient aujourd'hui un contrôle de la pureté des cultures.

Cet accident a probablement été la cause du retard de l'Allemagne dans la mise en place de la vaccination contre la tuberculose.

II.3.2 Accident de Cutter (1955) (3)

En 1955 aux États-Unis, quelques jours après le début du programme national de vaccination contre la poliomyélite, des cas d'enfants atteints de poliomyélite suite à l'injection du vaccin furent rapportés. Ils survenaient chez des enfants ayant reçu le vaccin produit par *Cutter Laboratories*. La particularité de ces cas était que la paralysie commençait par le bras vacciné, alors qu'habituellement elle commence par les jambes. La campagne nationale de vaccination fut alors interrompue. Parmi les enfants déjà vaccinés, 56 développèrent une poliomyélite paralytique qui fut fatale pour 5 d'entre eux. Ces premiers cas de poliomyélite provoquèrent une épidémie qui toucha 40 000 personnes et causa 10 décès au total.

Du poliovirus vivant ayant été retrouvé dans certains lots, une inactivation incomplète du virus serait à l'origine de cet accident.

À la suite de cet épisode, des modifications furent apportées au processus de production des vaccins : augmentation de la durée d'inactivation par le formaldéhyde, et filtration de la suspension de virus pour éliminer les agrégats de virus afin de permettre au formaldéhyde d'accéder à chacune des particules virales. De plus, le nombre d'échantillons testés par lot fut augmenté et tous les lots de vaccins furent testés avant leur libération.

En parallèle, la réglementation concernant les vaccins fut renforcée, et demeure depuis cette époque spécifique de ces médicaments.

À l'époque, le vaccin inactivé de *Salk* et le vaccin vivant atténué de Sabin étaient en concurrence. L'accident de Cutter, a semé le doute sur le vaccin de *Salk* et a favorisé l'utilisation du vaccin oral.

II.3.3 Poliomyélite et virus Sv40 (1960) (97)

Entre 1959 et 1960, Bernice Eddy, de l'Institut national de la santé des États-Unis a découvert que les cellules de rein de singes induisaient des cancers lorsqu'elles étaient injectées chez des hamsters. Or ces cellules étaient celles utilisées pour la culture du poliovirus entrant dans la composition du vaccin Salk. L'année suivante, le virus responsable de ce phénomène fut isolé et nommé Sv40 pour « Simian virus 40 ».

En conséquence, l'agence américaine de santé publique instaura de nouvelles réglementations sur la fabrication du vaccin, afin de vérifier l'absence du virus Sv40. Cependant, les stocks déjà en circulation, correspondant à plus d'une année d'approvisionnement, ne furent pas rappelés.

Certains parents attaquèrent le laboratoire *Lederle*, fabricant le vaccin. Ce fut le cas pour les parents d'un enfant de 2 ans et demi mort d'un cancer au cerveau après vaccination (Sabin) contre la poliomyélite en 1997. Le virus Sv40 fut retrouvé lors de l'analyse de la tumeur.

Ultérieurement de nombreux travaux ont montré la présence de Sv40 dans des tumeurs cérébrales, des cancers du mésothéliome et des os chez l'homme.

Depuis sa découverte, le SV40 est devenu l'un des virus les plus étudiés et mieux compris en microbiologie. Il est régulièrement utilisé pour créer les cancers humains en laboratoire afin de tester les thérapies anti-cancéreuses. Le Sv40 appartient à la classe 2A des cancérigènes pour l'homme.

II.3.4 Vaccin contre la grippe et syndrome de Guillain-Barré (1976) (98, 3)

En Octobre 1976 aux États-Unis, à la suite de l'infection de soldats basés à Fort-Dix (New Jersey) par des virus grippaux porcins, une campagne nationale de vaccination contre le virus A/New Jersey /H1N1 fut organisée. Celle-ci fut brutalement interrompue en Décembre 1976 en raison d'une augmentation du nombre de déclarations de syndrome de Guillain Barré (SGB), alors que plus de 40 millions de personnes avaient été immunisées.

Plusieurs études furent donc menées pour vérifier si le vaccin contre la grippe porcine était associé à une augmentation du risque de développement d'un SGB. Dans la plupart des études, on ne trouva aucune association entre vaccin et SGB.

Les études publiées ces dernières années ont permis d'établir et de comparer la fréquence du SGB en l'absence de toute vaccination antigrippale, chez les personnes vaccinées et chez les personnes grippées. Il a ainsi été observé que la fréquence de cas attribuables à la vaccination est beaucoup plus faible que celle liée à l'infection grippale elle-même.

Ce vaccin, en protégeant de la grippe, protège également de nombreux cas de SGB secondaires à la grippe.

II.3.5 Poliomyélite et VIH (1987) (99, 100)

À la fin des années 1950, Hilary Koprowski a développé un vaccin contre la poliomyélite dont le virus était cultivé sur des tissus prélevés chez des macaques. Ce vaccin fut d'abord testé aux États-Unis avant d'être administré à environ un million de personnes dans le cadre d'essais en Afrique (Burundi, Rwanda, actuelle République Démocratique du Congo).

En 1992, le magazine *Rolling Stone* publia un article qui présentait le vaccin polio oral de Koprowski comme une source possible du VIH et donc de l'épidémie de SIDA. La scientifique a alors attaqué en justice l'auteur de l'article ainsi que le magazine ce qui a abouti à la publication d'une clarification par *Rolling Stone* en décembre 1993. Celle-ci disait que les éditeurs du magazine « n'avaient jamais eu l'intention de suggérer via cet article qu'il existait la moindre preuve scientifique ni qu'ils avaient connaissance d'une telle preuve, que le Dr. Koprowski, un illustre scientifique, était responsable de l'introduction du SIDA chez l'homme ou qu'il soit père du SIDA. »

En 1999, le livre du journaliste Edward Hooper a invoqué l'hypothèse d'un lien entre le vaccin oral contre la polio et le VIH. Il soutenait que les cellules animales utilisées pour cultiver le virus vaccinal étaient des cellules de rein de chimpanzés vivant à l'endroit où les vaccins étaient utilisés, et que ces chimpanzés avaient été infectés par le Virus de l'Immunodéficience Simiesque (VIS). Selon lui, un vaccin fabriqué avec ce type de culture cellulaire a conduit à l'infection de l'homme par le VIH. Les déclarations du journaliste ont été largement rendues publiques alors que l'idée d'un lien entre vaccin oral contre la poliomyélite et VIH n'est pas soutenue par les preuves :

- Les stocks restants du vaccin contre la poliomyélite ont été examinés par des laboratoires indépendants. Ils ont confirmé l'utilisation de cellules de macaques, et non de chimpanzés comme l'affirmait Hooper.
- Selon une étude publiée dans *Nature* en 2004, la souche de VIS qui affectait les chimpanzés dans la région où Hooper affirmait que le vaccin avait été préparé, était génétiquement différente des souches de VIH.
- Selon de récentes estimations, le VIH-1 a probablement été introduit chez l'homme avant 1940, via des chimpanzés infectés au Cameroun. Le VIH-1 est apparu environ dix ans avant le vaccin, dans une partie de l'Afrique complètement différente de la localisation de l'essai du vaccin poliomyélitique oral.

Hooper s'en tint à ses affirmations et invoqua une tentative organisée de dissimulation, mais ses arguments furent largement discrédités. Cependant, même si ses affirmations se sont avérées être fausses elles ont causé du tort à l'effort global d'éradication de la poliomyélite du fait de refus du vaccin dans certaines régions d'Afrique.

II.3.6 Hépatite B et sclérose en plaques (années 1990) (100-112)

En 1976, le premier vaccin contre l'hépatite B est mis au point par le virologue français Philippe Maupas. En 1981, l'institut Pasteur lance sa mise sur le marché en France. En 1993, l'OMS recommande la vaccination universelle contre l'hépatite B. En décembre de la même année, la vaccination est conseillée en France par le Comité Supérieur d'hygiène Publique de France (CSHPF) et le Comité Technique des Vaccinations (CTV) chez les nourrissons et chez les adultes à risque. Un rattrapage est prévu pour les adolescents de 11 à 17 ans n'ayant pas été vaccinés à la naissance.

En raison d'un discours alarmiste, des fabricants de vaccins entre autres, sur le risque de l'infection hépatique, la vaccination contre l'hépatite B connut un grand succès. Elle s'étendit aux adolescents et aux jeunes adultes. Une campagne de vaccination de masse en milieu scolaire, débuta en septembre 1994. La vaccination du nourrisson, pourtant primordiale, a alors pu apparaître comme secondaire par rapport à celle des adolescents et des adultes à risque. Ceci aboutit à un taux de vaccination d'un tiers de la population française, un chiffre élevé par rapport aux autres pays ayant introduit ce vaccin.

Dès 1993, plusieurs cas d'atteintes démyélinisantes centrales de type sclérose en plaques (SEP) sont déclarés. Ce qui pousse les autorités à lancer une enquête de pharmacovigilance en 1994, alors que la campagne de vaccination de masse est en cours.

En octobre 1998, suite à ces cas déclarés, le ministre de la santé Bernard Kouchner suspend la campagne de vaccination des adolescents de 11 à 17 ans en milieu scolaire. La même année, le schéma vaccinal passe de 4 à 3 doses pour le nourrisson, et les rappels sont supprimés (sauf cas particuliers). Ces décisions, pouvant apparaître comme une marche arrière des autorités, inquiètent le grand public quant aux effets indésirables du vaccin.

Toutes les données de pharmacovigilance recueillies entre l'année de mise sur le marché du vaccin et l'année 2010 n'ont pas permis d'établir un lien entre le vaccin et les effets indésirables décrits.

Plusieurs études épidémiologiques (114-120) ont été menées et aucune n'a montré un accroissement du risque de développer une sclérose en plaques ou de faire une rechute suite à la vaccination.

Comment expliquer le nombre de signalements élevé de pathologies démyélinisantes ?

L'hypothèse la plus probable est due au fait que la vaccination de la population adolescente et adulte a été supérieure aux attentes. L'échantillon de population vaccinée était donc important, ce qui a pu augmenter la visibilité de la SEP, même s'il s'agit d'une maladie rare. La répartition des cas en fonction de l'âge et du sexe était d'ailleurs identique à celle en population générale (adultes d'âge moyen et 75 % de femmes). De plus la SEP est une maladie du jeune adulte, il n'est donc pas surprenant que cette maladie se déclare après la vaccination chez les adolescents par exemple, et cela ne prouve pas pour autant de lien causal. À l'heure actuelle, il n'y a pas de facteur unique responsable de la SEP, les chercheurs estiment que des facteurs à la fois génétiques et environnementaux seraient à l'origine de cette maladie.

On peut ajouter qu'à la même période, la sclérose en plaques est ajoutée à la liste des affections longue durée, et les moyens diagnostiques progressent, ce qui a pu donner l'impression d'une augmentation du nombre de SEP : 70.000 à 90.000 personnes sont atteintes de SEP en France. L'incidence annuelle de la maladie est de 4 à 6 pour 100.000 habitants.

Les maladresses de communication sur ce vaccin ont incontestablement eu un rôle dans la méfiance qu'il a suscitée, et donc dans le recul de vaccination qui a suivi. Il faut noter que cette méfiance vis-à-vis du vaccin contre l'hépatite B est restée spécifique à la France.

La seule étude montrant un lien possible entre vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques est l'étude de *Hernán et al* (109) parue en 2004 dans *Neurology*. Elle montre une proportion 3 fois plus élevée chez les sujets vaccinés contre l'hépatite B que chez les sujets témoins. Cependant l'étude présente quelques limites, mises en évidence par le GACVS (Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale) en septembre 2004 :

- L'étude est une étude cas-témoin réalisée à partir du registre des médecins généralistes anglais. Elle repose sur 163 patients présentant une SEP, dont seulement 11 étaient vaccinés contre l'hépatite B. Cela ne donne donc que très peu de puissance à l'étude, dont les conclusions ne peuvent être considérées comme des preuves.
- Les dossiers médicaux utilisés peuvent être incomplets ou erronés, même si les auteurs ont exclu beaucoup de patients du fait de manque de données. Les autres études réalisées se basaient sur les données fournies par les patients eux-mêmes, qui sont souvent plus exhaustives. Une erreur dans un dossier, par exemple sur le statut vaccinal, pourrait remettre en question la conclusion de l'étude, au vu du faible nombre de cas.

- De plus les sujets étaient des patients à risque d'hépatite B. En effet, la campagne de vaccination en Grande-Bretagne dans la période considérée ciblait les sujets à risque. Il est donc imprudent d'élargir des conclusions à la population générale.
- L'étude prend en compte une période de risque de 3 ans après la vaccination. Les autres études parues considèrent que des conséquences sont possibles jusqu'à 1 an après la vaccination, mais pas au-delà. Un délai de 3 ans, trop long, ne conforte pas l'hypothèse d'un déclenchement de SEP suite à la vaccination. En considérant une période d'un an, la fréquence de survenue d'une SEP est comparable entre les deux groupes (cas et témoins). Les conclusions sont donc identiques aux autres études sur le sujet : il n'y a pas de lien entre vaccination contre l'hépatite B et la survenue d'une SEP.

Le GACVS relève également que les résultats de l'étude de *Hernan et al.* sont en désaccord avec un certain nombre d'autres auteurs dont les études sont parues entre 1999 et 2003 : Ascherio, De Stefano, Touze, Sturkenbom, Confavreux, Zipp, Sadovnick. (114-120)

II.3.7 ROR et autisme en 1998 (121-129)

Le vaccin contre la rougeole a été mis sur le marché en France en 1966. En 1983, il est introduit au calendrier vaccinal en association avec le vaccin contre la rubéole, chez les nourrissons de 12 à 15 mois. En 1986, le vaccin trivalent fait son apparition avec l'ajout du vaccin contre les oreillons.

La polémique autour du ROR commence avec une étude du Dr Andrew Wakefield, chirurgien gastro-entérologue britannique, publiée en 1998 dans *The Lancet*. L'étude porte sur le cas de 12 enfants autistes souffrant de maladies inflammatoires chroniques intestinales, ayant été vaccinés par le vaccin ROR au Royaume-Uni. La méthode utilisée peut aider à formuler des hypothèses mais ne peut en aucune manière établir de preuves, d'autant que le nombre de cas est peu important. Son hypothèse est qu'il existerait un lien entre le vaccin ROR et l'autisme : le vaccin entraînerait une réaction immunitaire responsable de l'autisme. Bien que sa conclusion soit hypothétique, elle figure dans un journal renommé et est largement diffusée par les médias britanniques. Pour le grand public la distinction entre hypothèse et preuve n'est pas toujours évidente, et le doute est semé dans tous les esprits. On note à cette époque en Grande-Bretagne, une baisse de la vaccination ROR, et de nombreux cas mortels de rougeole.

La fraude sur cette étude a été mise en évidence par un journaliste anglais du *Sunday Times*, Brian Deer. Dès 2004, il alerte *The Lancet* sur des fautes éthiques commises par le Dr Wakefield. Le journal lance une enquête en interne, qui est réalisée par 2 des auteurs de l'étude. Les conclusions de cette enquête amènent le journal à reconnaître la non divulgation des conflits d'intérêts, et 10 des 13 co-auteurs se rétractent par rapport à l'interprétation des résultats de l'étude. Cependant l'étude n'est pas remise en question par *The Lancet*. Trois articles accusant le Dr Wakefield de fraude sont ensuite publiés en 2011 dans le *British Medical Journal*, par Brian Deer. Celui-ci reçoit en novembre 2011 le prix annuel récompensant le journaliste britannique spécialisé (*British Press Awards*, organisé par *The Society of Editors*).

Lors de son procès, le Dr Wakefield a été reconnu coupable de 36 manquements au code de déontologie médicale.

Il n'avait par exemple pas divulgué ses conflits d'intérêts : Il a accepté 750.000 \$ d'un avocat américain, Richard Barr, qui souhaitait entamer un recours collectif contre le fabricant du vaccin. Neuf mois avant la parution de son étude dans *The Lancet*, il avait également déposé un brevet pour un vaccin unique contre la rougeole, qui visait à remplacer le vaccin ROR.

Le recrutement des sujets n'était pas effectué de la manière habituelle, le Dr Wakefield y participant activement. Il y incluait des cas dont les parents faisaient déjà partie du recours collectif de l'avocat Richard Barr.

Il a été montré en novembre 2011 que les données anatomopathologiques avaient été falsifiées et qu'aucun enfant ne souffrait d'entérocolite.

Les examens et observations auraient également nécessité l'intervention d'un comité d'éthique et de médecins spécialisés en pédiatrie, ce qui n'a pas été le cas.

Le Dr Wakefield a été radié en 2010 par le *General Medical Council* (l'équivalent de l'Ordre des médecins français), reconnu coupable de fautes graves. Il réside aujourd'hui aux États-Unis où il travaille pour des lobbies anti-vaccins en réalisant notamment des conférences et des vidéos sur internet. Il a toujours clamé son innocence et a accusé Brian Deer de travailler pour des groupes pharmaceutiques.

En février 2010, *The Lancet* retire l'étude de ses archives (elle est toujours consultable, mais la notion « Retracted » en rouge est sur toutes les pages).

Depuis 1998, plusieurs études ont montré l'absence de lien entre vaccination ROR et l'autisme : 7 études de cohortes (130-136), 9 études cas-témoin (137-145) et 4 études à partir de registres ou rétrospectives (146-149). Ces études ont été réalisées dans différents pays (8 au Royaume Uni, 4 aux États-Unis, 2 au Japon, 2 en Finlande, 2 au Canada, 1 en Pologne et 1 au Danemark).

Cette polémique a surtout touché la Grande-Bretagne, ainsi que le continent nord-américain.

Les conséquences en Grande-Bretagne en termes de santé publique sont une baisse du taux de vaccination ROR conduisant par rebond à des épidémies de rougeole.

En avril 2006, un enfant meurt de la rougeole : c'est le premier cas mortel depuis 14 ans.

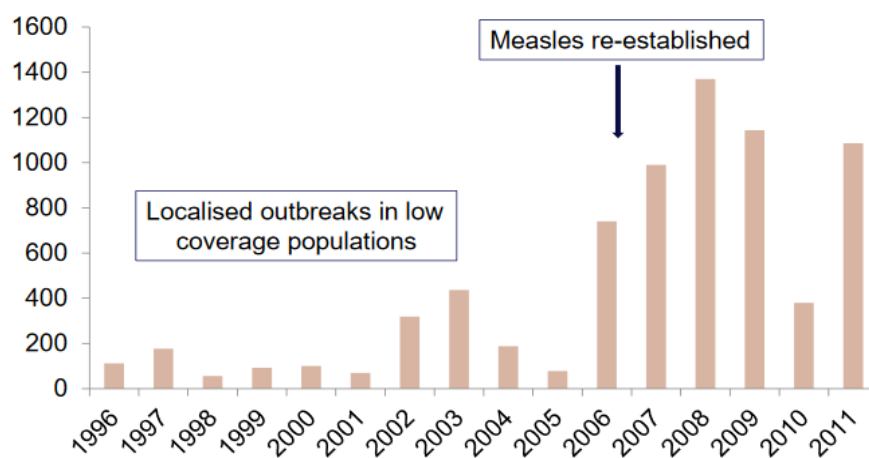


Figure 22 : Nombre de cas de rougeole confirmés en Angleterre et Pays de Galle de 1996 à 2011 (Public Health England)

En Angleterre et au Pays de Galles, on note des épidémies localisées notamment en 2002 et en 2003, mais le nombre de cas de rougeole reste inférieur à 500 par an. En 2006, on observe une forte hausse avec 700 cas environ. L'épidémie se maintient et atteint son plus haut niveau en 2008 avec près de 1.400 cas cette année-là.

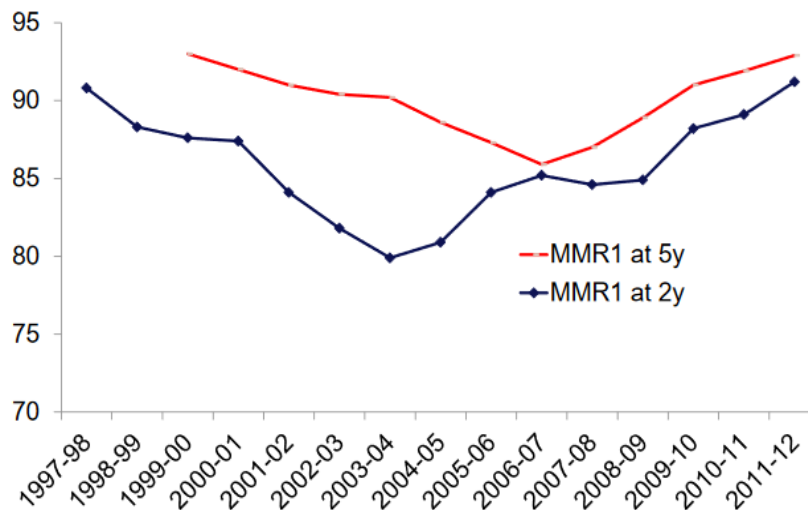


Figure 23 : Couverture vaccinale du vaccin ROR à l'âge de 2 et 5 ans en Angleterre entre 1997 et 2012 (Public Health England)

En 2003, un large recul de la primo-vaccination est constaté en Angleterre. Chez les enfants de deux ans, le taux de couverture vaccinale passe sous les 80 %. On note le même phénomène décalé dans le temps pour la deuxième dose de vaccin à l'âge de cinq ans, avec environ 85 % de couverture vaccinale pour cette population en 2006. Il est à noter qu'il faut un taux minimum de 95 % pour obtenir l'immunisation de masse.

II.3.8 Adjuvants

II.3.8.1 Sels d'aluminium et myofasciite à macrophages (150-164)

Les vaccins contenant des sels d'aluminium sont très nombreux et largement utilisés dans le monde depuis plus de quatre-vingts ans. Les sels d'aluminium sont présents dans les vaccins inactivés ou sous-unitaires afin d'augmenter la réponse immunitaire. Les adjuvants vaccinaux les plus utilisés sont l'hydroxyde d'aluminium et le phosphate d'aluminium. En France, en 2014, parmi les 56 vaccins autorisés, 30 contenaient des adjuvants, dont 99 % étaient des sels d'aluminium. Cela représente environ 10 millions de doses par an.

La polémique sur les sels d'aluminium contenus dans les vaccins est essentiellement française. Ces sels sont responsables de lésions appelées myofasciites à macrophages (MFM), nommées pour la première fois en 1998 par le Pr Romain Gherardi. Il s'agit d'inclusions de sels d'aluminium dans les macrophages du muscle deltoïde, partie du corps où sont généralement faites les injections de vaccins. Une lésion similaire avait été décrite en 1982, au niveau du quadriceps d'un enfant de 8 mois qui avait reçu une injection sous-cutanée d'un vaccin contenant de l'aluminium. L'équipe du Pr Romain Gherardi a recensé un millier de cas de myofasciite à macrophages, qu'elle suspecte d'être associée à certains symptômes comme des douleurs musculaires et articulaires ou une asthénie chronique. Si ce lien avec des symptômes cliniques n'a pas été prouvé, la description histologique de la myofasciite à

macrophages est établie. Le mécanisme à l'origine de la myofasciite à macrophage n'a quant à lui pas été élucidé. Une des hypothèses est l'existence d'un groupe de sujets chez lesquels l'élimination de l'aluminium présent dans le deltoïde se ferait difficilement.

La myofasciite à macrophages a fait l'objet de plusieurs études. La plupart est issue de l'équipe française composée de Romain Gherardi, François-Jérôme Authier et Patrick Cherin. Le rapport du HCSP de juillet 2013 fait le bilan des études réalisées :

- Enquête épidémiologique descriptive de l'InVS en 2001 (150) et étude cas-témoins du CHU de Bordeaux en 2002 (151)

Ces deux premières études n'ont pas permis d'établir un lien entre la lésion histologique et un syndrome clinique. Cependant, l'association entre vaccination et la myofasciite à macrophages semble se vérifier. Parmi les cas de MFM notifiés à l'InVS, les symptômes les plus rapportés sont la fatigue et les douleurs musculaires.

- Examen par le HCSP de dossiers de patients atteints de MFM en 2013

Entre 2002 et 2013, 417 cas de myofasciite à macrophages ont été recueillis. La MFM est accompagnée de symptômes divers et pour la plupart non spécifiques. Les résultats sont similaires à ceux observés antérieurement :

- Les deux tiers des patients sont des femmes,
- Les patients sont âgés de 40 ans en moyenne et 70 % d'entre eux sont vaccinés contre l'hépatite B,
- Le délai moyen de survenue des premiers symptômes cliniques après la dernière vaccination est d'un an et demi,
- Les principaux symptômes sont des arthralgies, des myalgies, une asthénie, et des troubles du sommeil, ce qui motive le plus souvent la biopsie musculaire montrant une myofasciite à macrophages.

- Deux études de cohorte portant sur d'éventuels troubles cognitifs parues en 2009 et 2011 (152, 153)

Ces études semblaient montrer une altération de la mémoire (mémoire de travail et mémoire visuelle immédiate) et d'autres fonctions cognitives chez les patients ayant une MFM. Cependant l'ampleur et la pertinence clinique des différences observées n'ont pas été rapportées, et la plupart des résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

- Deux études cas-témoins avec tests multiples parues en 2013 et 2014 (154, 155)

Ces deux études ont comparé les réponses à plusieurs tests chez des cas et des témoins. Quelques résultats se sont avérés statistiquement significatifs, comme par exemple une concentration sanguine en cytokine CCL2 plus élevée dans le groupe « MFM ». Cependant, le grand nombre de paramètres testés augmente la probabilité que les résultats significatifs obtenus soient dus au hasard. De plus, la pertinence clinique des tests choisis (examens électro-physiologiques, imagerie musculaire et cérébrale, potentiels auditifs, visuels ou sensoriels...) n'est pas établie. Les résultats de ces études ne sont donc pas concluants.

➤ Limites de ces études

Les études de l'équipe française s'appuient sur un groupe de 1.000 patients répertoriés sur 15 ans mais présentent des limites :

- Des limites méthodologiques :
 - Un biais de confusion et de recrutement : les critères d'inclusion sont imprécis, et des mêmes patients ont pu être inclus dans plusieurs études.
 - La plupart des patients sont vaccinés contre l'hépatite B, alors que de nombreux autres vaccins contiennent de l'aluminium. On s'aperçoit que ce sont souvent des patients professionnels de santé pour qui la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire, dans un contexte de demande de réparation d'un événement indésirable post-vaccinal.
 - Les modalités des tests psychométriques et d'analyse des résultats ne sont pas précisées dans les deux études sur les troubles cognitifs.
 - Les comparaisons multiples augmentent la probabilité d'apparition de différences significatives liées au hasard.
- La toxicité cérébrale de l'aluminium des vaccins n'est pas prouvée. Selon l'équipe française, les troubles neurologiques décrits par les patients seraient dus à la migration de l'aluminium du muscle deltoïde vers le cerveau. Cette hypothèse repose sur les résultats d'une étude chez la souris. Cependant, cela ne démontre pas une toxicité cérébrale particulière de l'aluminium inclus dans les macrophages. De plus les résultats obtenus chez l'animal ne sont pas systématiquement transposables chez l'homme.
- La même équipe française a recueilli la quasi-totalité des cas de myofasciite à macrophages dans le monde. Seuls 10 cas avaient été observés hors de France en 2013. Cela s'explique par le fait qu'il est en général recommandé de ne pas vacciner et biopsier le bras dominant.
- Les études menées en France concernent majoritairement des adultes. Les cas d'enfants sont très rares et se limitent à une trentaine dans le monde (33 en 2013 selon le HCSP). Un seul cas a été publié en détail en France. Pourtant, les enfants reçoivent dès leur plus jeune âge des doses de vaccins contenant de l'aluminium. Ils seraient donc plus exposés que les adultes. Le plus souvent, un diagnostic de maladie génétique vient expliquer les symptômes ayant motivé la biopsie musculaire dans les cas recensés.
- Aucune biopsie musculaire n'est réalisée après vaccination chez des sujets sains, il n'est donc pas possible de savoir si la présence d'aluminium est anormale ou pas.

II.3.8.2 Squalène et syndrome de la guerre du Golfe (années 1990) (165-170)

Le squalène seul n'est pas un adjuvant, mais des émulsions de squalène et de surfactants renforcent la réponse immunitaire et jouent donc le rôle d'adjuvants. Le MF59 est un exemple d'adjuvant contenant du squalène. Il est employé depuis 1997 dans les vaccins (vaccin grippal saisonnier en 1997, grippe pandémique de 2009).

Le squalène est un lipide que l'on trouve à l'état naturel dans les plantes, chez l'animal et l'homme. Chez ce dernier, il est synthétisé dans le foie et véhiculé par le sang. C'est un intermédiaire essentiel dans la synthèse des hormones stéroïdiennes ou encore de la vitamine D. Il est utilisé dans certains vaccins et produits pharmaceutiques, mais aussi en cosmétique et dans des compléments alimentaires. Il est extrait de l'huile de poisson puis purifié.

Le squalène a été mis en cause après que des anticorps anti-squalène ont été retrouvés chez des vétérans américains de la guerre du Golfe atteints d'un syndrome spécifique. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient des troubles psychologiques et psychiatriques, des maladies ostéo-articulaires.

Une étude publiée en 2002 (168) a avancé que certains des vétérans, qui avaient reçu des vaccins contre le charbon, avaient développé des anticorps anti-squalène à l'origine de leurs incapacités.

En réalité, il n'y avait pas de squalène dans ces vaccins et des articles publiés par la suite ont indiqué des faiblesses techniques du rapport original.

La plupart des adultes possèdent des anticorps contre le squalène, qu'ils aient reçu des vaccins en contenant ou non. Il apparaît que l'incidence de ces anticorps semble augmenter avec l'âge.

Plusieurs vaccins expérimentaux, contre le paludisme et contre diverses maladies virales et bactériennes, sont également en cours d'élaboration avec des adjuvants contenant du squalène, l'intention étant de renforcer leur immunogénicité et donc leur efficacité.

II.3.9 Thiomersal et autisme (1999) (171-177)

Le thiomersal est un dérivé mercuriel composé d'éthylmercure. L'exposition au thiomersal via les vaccins représente une composante totalement mineure (< 0,1 %) par rapport aux principales sources d'exposition humaine au mercure. La population est principalement exposée au méthylmercure, un composé organique retrouvé dans les poissons ou les coquillages pollués par l'activité humaine (centrales à charbon, systèmes de chauffage, incinérateurs de déchets, extraction minière de mercure, d'or et d'autres métaux...). L'exposition au mercure peut entraîner de graves problèmes de santé, particulièrement *in utero* et dans la petite enfance. Le mercure peut avoir des effets toxiques sur le système nerveux, le système digestif, le système immunitaire, les poumons, les reins, la peau, les yeux.

Le thiomersal est utilisé depuis les années 1930 comme conservateur dans les médicaments et en particulier dans les vaccins inactivés, à des taux inférieurs à une valeur limite de 25 à 50 µg par dose, définie sans risque. Les agents conservateurs inhibent le développement des contaminants bactériens et fongiques qui peuvent s'introduire dans les flacons multidoses lors de leur utilisation répétée. Le thiomersal est considéré comme l'une des substances les plus efficaces pour cette prévention. Le thiomersal est aussi utilisé pour inactiver certains micro-organismes ou toxines et pour préserver la stérilité de la chaîne de production. Il a également été établi que le thiomersal contribuait à améliorer la stabilité des médicaments.

De nombreux pays ont recours aux flacons multidoses car ils nécessitent moins d'espace de stockage dans la chaîne du froid et génèrent moins de déchets. L'impact économique et écologique sur les programmes de vaccination est donc conséquent. La présence d'un conservateur n'est nécessaire que pour les présentations multidoses car la forme monodose n'est pas destinée à être réutilisée. La présence d'un conservateur dans les vaccins inactivés en flacons multidoses est une exigence réglementaire dans de nombreux pays. Actuellement, les vaccins contenant du thiomersal sont majoritairement utilisés dans les pays en développement utilisateurs de vaccins multidoses.

La vaccination par des formats multidoses contenant du thiomersal protège actuellement au moins 64 % des nourrissons et des enfants dans le monde contre quatre maladies à fort taux de mortalité : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, et *Haemophilus influenzae* de type b. En 2010, l'OMS estime que

l'utilisation de vaccins contre ces maladies contenant du thiomersal a évité au moins 1.400.000 décès d'enfants. Ces vaccins sont employés dans plus de 120 pays.

Aujourd'hui et depuis 2002, le thiomersal a été supprimé de la quasi-totalité des vaccins aux États-Unis et en Europe (à l'exception du Spirolept®, vaccin contre la leptospirose, et du vaccin utilisé lors de la grippe pandémique A H1N1).

Parmi les vaccins pouvant contenir du thiomersal dans le monde, figurent les vaccins antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTCa), anti-hépatite B, anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib), antirabiques, antigrippaux et antiméningococciques. Par ailleurs, certains vaccins peuvent renfermer du thiomersal à l'état de traces (< 0,5 µg par dose) si ce composé a été utilisé dans le procédé de fabrication en tant qu'agent d'inactivation. Les vaccins commercialisés contenant du thiomersal en contiennent des doses minimes, entre 0,003 % et 0,01 %, (soit au maximum 25 à 50 µg par dose). À ces doses, et dans la situation et les conditions d'emplois, tout risque de toxicité est *a priori* exclu. Les vaccins vivants ne contiennent pas de thiomersal car cela tuerait le composant immunisant.

En 1999 aux États-Unis, une préoccupation est apparue à propos du thiomersal : la quantité cumulée de mercure contenue dans l'ensemble des vaccins recommandés chez le nourrisson, pourrait dépasser le seuil recommandé de méthylmercure, fixé par l'Agence de Protection de l'Environnement. Le thiomersal serait responsable de troubles du développement neurologique, comme par exemple l'autisme.

À cette époque aux États-Unis, le thiomersal était utilisé dans plus de trente spécialités vaccinales indiquées chez l'enfant, contre seulement huit en France (Engerix B® 10, Vaxigrip®, Fluarix®, Immugrip®, Influvac®, Mutagrip®, Vaxigrip enfant®, et Fluvirine® qui en contenait seulement des traces).

Par précaution, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (*Food and Drug Administration*) a recommandé aux industriels de ne plus utiliser de thiomersal dans les vaccins, en partant de l'hypothèse que la pharmacocinétique de l'éthylmercure et du méthylmercure étaient identiques, bien que le thiomersal ne soit composé que d'éthylmercure. En Europe également, l'EMA (Agence Européenne d'Évaluation des Médicaments) a demandé aux industriels de travailler au retrait du thiomersal utilisé dans les vaccins. Elle a également conseillé de promouvoir l'utilisation de vaccins sans thiomersal pour les nourrissons et les jeunes enfants, tout en rappelant que pour la population générale et les enfants, le bénéfice de l'utilisation de vaccins contenant du thiomersal reste très supérieur au risque non démontré.

Aux États-Unis, la vaccination des nouveau-nés a décliné passant de 84 % avant juillet 1999 à 43 % en mars 2000.

Entre 2002 et 2008, le Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale (GACVS) a examiné plusieurs études pharmacocinétiques et épidémiologiques sur le thiomersal. Chez le nourrisson, les données montraient que la demi-vie de l'éthylmercure était de 3 à 7 jours, qu'il était efficacement excrété dans les selles, et qu'il ne s'accumulait pas durablement dans le sang, (les concentrations revenaient aux niveaux de référence moins de 30 jours après la vaccination). À titre de comparaison, la demi-vie du méthylmercure est de 40 à 50 jours, il n'est pas facilement excrété et s'accumule ainsi dans l'organisme.

La revue de littérature effectuée par le GACVS en 2012 a confirmé ces données et l'absence de lien entre l'exposition au thiomersal et des troubles de développement neurologique. Seulement trois études semblaient appuyer ce lien, mais le GAVCS a relevé que les critères scientifiques requis pour laisser entrevoir une relation de cause à effet n'étaient pas respectés. Le seul risque identifié à ce jour est une allergie de contact, liée à la présence de sels de mercure sur la peau. Environ 10 à 12 % de la population aurait cette allergie, mais plus de 90 % des patients ayant une allergie de contact au mercure ne développent aucune réaction allergique à l'administration d'un vaccin contenant du thiomersal.

Malgré le retrait du thiomersal de la plupart des vaccins, l'augmentation constante du nombre de cas d'autisme diagnostiqués aux États-Unis tend à démontrer l'absence de lien de cause à effet.

Les seules alternatives possibles à l'utilisation du thiomersal seraient d'utiliser d'autres agents conservateurs ou d'utiliser exclusivement un format monodose sans conservateur. Ces solutions entraîneraient des surcoûts importants en termes de fabrication et d'homologation, ce qui limiterait les possibilités de proposer des vaccins à un prix abordable, influençant à la baisse la couverture vaccinale. Cela exposerait à un risque d'interruption de l'approvisionnement mondial et donc à un risque d'augmentation de morbidité et de mortalité pour les maladies à prévention vaccinale. Les flacons multidoses ont par ailleurs l'avantage d'être la présentation la plus économique et efficace dans des situations de pandémie où il faut vacciner une large population en peu de temps. Les deux autres conservateurs autorisés dans les vaccins sont le 2-phénoxyéthanol (utilisé dans le vaccin anti-poliomyélitique oral) et le phénol (utilisé dans le vaccin contre la typhoïde). Les quelques études menées pour comparer l'efficacité des différents conservateurs n'ont pas abouti à des résultats concluants. Ces résultats limités ne permettent pas une extrapolation sur la possibilité de remplacer le thiomersal dans tous les vaccins en contenant. Une évaluation clinique de l'efficacité et de l'innocuité sont nécessaires. Selon les données actuelles, aucune alternative plus sûre et plus efficace que le thiomersal n'a été trouvée pour de nombreux vaccins.

En 2011, l'OMS s'est prononcée en faveur de l'utilisation du thiomersal dans les vaccins pour deux raisons : d'une part, les nombreuses études sur l'innocuité du thiomersal n'ont fourni aucun élément suggérant que la quantité employée dans les vaccins puisse présenter un danger pour la santé ; d'autre part, l'utilisation de présentations multidoses reste la meilleure option pour les programmes de vaccination systématique de nombreux pays.

II.3.10 Poliomyélite et stérilité (2004) (178)

Mi-October 2003, l'IMEP (Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite) a lancé un plan pour vacciner plus de 15 millions d'enfants en Afrique occidentale et centrale du fait de préoccupations particulières au sujet de la forte prévalence de la poliomyélite au Nigeria. Ce pays représentait 45 % des cas de poliomyélite dans le monde et 80 % des cas déclarés de la région africaine en 2003. Mais les espoirs de l'IMEP ont été mis à mal par un boycott de la campagne de vaccination contre la poliomyélite dans trois États du nord du Nigeria.

En effet, les dirigeants politiques et religieux des États de Kano, Zamfara et Kaduna ont arrêté la campagne de vaccination en interdisant la vaccination des enfants. Ces dirigeants ont fait valoir que le

vaccin pourrait être contaminé par des agents anti-fertilité (hormone estradiol), le VIH et des agents cancéreux.

Ce boycott du vaccin a été influencé par une interaction complexe de plusieurs facteurs. Tout d'abord, un manque de confiance dans la médecine moderne et en particulier dans les programmes de vaccination. En effet, offrir des médicaments gratuits dans un pays où les soins de santé de base ne sont pas facilement disponibles peut attiser la méfiance de la population. De plus, depuis 1996, date du procès sur les essais cliniques du Trovan par le laboratoire Pfizer, des soupçons sur les interventions de santé occidentales circulaient dans le nord du Nigeria. Le laboratoire Pfizer avait alors été accusé de tester des nouveaux médicaments sans approbation éthique. Il est également à noter que dans la région nord du Nigeria, les taux d'utilisation de services de soins de santé orthodoxes ont toujours été faibles.

En plus de motifs religieux, le facteur politique intervient. Au Nigeria, les partis d'opposition contestent sans cesse les décisions du parti au pouvoir, comme cette campagne de vaccination. De plus, en 1999 le Nigeria est passé d'un régime militaire dirigé par le Nord du pays à une démocratie conduite par le Sud. Ce changement a donné lieu à des tensions politiques entre le Sud et le Nord. Ces tensions pourraient expliquer pourquoi les chefs religieux dans les États du Nord, qui ont boycotté la campagne de vaccination contre la poliomyélite, ont cru que le gouvernement fédéral du Sud avait agi dans l'intérêt des puissances occidentales. Nord et Sud ont aussi des politiques et des attitudes différentes envers la médecine moderne du fait d'expériences coloniales différentes (djihadistes islamiques au Nord, Britanniques au Sud).

Une autre cause de ce boycott est la régulation de la fécondité mise en place par le gouvernement nigérian dans les années 1980. Celle-ci fixait une limite de quatre enfants par femme et certaines personnes ont relié cette campagne de contrôle de la population à la vaccination.

Chefs traditionnels, politiques et religieux, qui pensaient agir dans l'intérêt de leur peuple ont perturbé les programmes sanitaires nationaux et mondiaux.

Après 11 mois de boycott, le programme de vaccination a repris en Septembre 2004. Il aura fallu pour cela, mettre en évidence la sûreté du vaccin, organiser plusieurs rencontres entre le gouvernement, les dirigeants politiques et religieux et l'action de l'OMS et de l'UNICEF.

Cet événement a créé une perte de confiance et il est encore nécessaire d'amener la population à comprendre que le vaccin est sans danger.

Même plusieurs années après ce boycott, les épidémies de poliomyélite sont un événement régulier au Nigeria ce qui montre une certaine forme de résistance aux vaccins. Alors que trois ou quatre doses de vaccin antipoliomyélique administré à un nourrisson sont suffisantes pour assurer une protection dans la plupart des régions du monde, au Nigeria, avec le virus de la poliomyélite en circulation, les enfants de moins de cinq ans doivent être vaccinés jusqu'à huit fois ou plus.

Des nouveaux cas de poliomyélite génétiquement liés à la souche de poliovirus sauvage du Nigeria ont également été enregistrés dans des pays qui étaient précédemment exempts de poliomyélite (certains pays d'Afrique comme le Bénin, le Burkina Faso notamment mais aussi au Soudan et au Botswana).

II.3.11 Grippe A H1N1 en 2009-2010 : squalène, narcolepsie (3, 179-187)

Le virus grippal A/H1N1 est issu de virus grippaux animaux (grippe aviaire, grippe porcine) et humains.

Après un début d'épidémie en Amérique du Nord en avril 2009, ce nouveau virus grippal s'est rapidement propagé dans le monde. En juin 2009, l'OMS déclare officiellement la situation de pandémie grippale, alors que 74 pays et territoires ont notifié des cas confirmés en laboratoire. Les mutations de ce virus grippal étant difficiles à prévoir, il était compliqué de prédire sa gravité. L'OMS fit l'hypothèse d'une grande gravité, ce qui lui sera reproché par la suite.

Pourquoi l'OMS s'est-elle tant inquiétée ?

Les épidémies de grippe saisonnière font des centaines de milliers de victimes chaque année. Les virus circulent et des mutations surviennent. Cependant, une grande partie de la population a une certaine immunité contre les virus en circulation, ce qui contribue à réduire les infections. Des vaccins sont également utilisés dans certains pays pour limiter la morbidité et la mortalité. En revanche, le virus A H1N1 était nouveau, la population humaine n'avait donc que peu ou pas d'immunité, et il n'y avait pas encore de vaccin contre la grippe pandémique. De plus, l'histoire a montré que les grandes pandémies grippales peuvent causer des millions de morts.

Au total, 18.500 cas de décès ont été confirmés en laboratoire et recensés par l'OMS entre avril 2009 et août 2010. Cependant, la méthode utilisée a pu conduire à une sous-estimation : le virus a pu être testé et confirmé principalement dans des pays ayant des ressources suffisantes pour de telles analyses. Une étude parue dans *The Lancet* en 2012 estime à 280.000 le nombre total de décès sur cette période.

La plupart des décès dus à la grippe pandémique sont survenus chez des personnes jeunes, y compris chez des sujets normalement en bonne santé. Une surmortalité chez les femmes enceintes et une plus grande contagiosité chez les jeunes ont été observées. Les symptômes étaient proches de ceux de la grippe saisonnière et le mode de transmission identique. Les complications étaient principalement pulmonaires.

En France, plusieurs vaccins ont été mis sur le marché :

- Pandemrix® (AMM 29/09/2009) : vaccin grippal pandémique à virion fragmenté inactivé, avec adjuvant ASO3 (composé de squalène)
- Focetria® (AMM le 29/09/2009) : vaccin grippal pandémique à antigènes de surface, inactivé, avec adjuvant MF59C.1 (composé de squalène)
- Celvapan® (AMM le 6/10/2009) : vaccin grippal pandémique à virion entier, inactivé, sans adjuvant.
- Panenza® ((AMM le 16/11/2009) : vaccin fragmenté, inactivé, sans adjuvant. Ce vaccin sans adjuvant a été développé pour compléter l'offre de couverture vaccinale notamment pour vacciner des personnes immunologiquement plus vulnérables, telles que les femmes enceintes, les très jeunes enfants ou les personnes immunodéprimées. Le HCSP recommanda ce vaccin chez cette population à titre de précaution dans son avis du 7 septembre 2009. En effet, les diverses études conduites en Europe et dans le monde n'ont pas permis d'établir un lien entre l'utilisation d'adjuvants vaccinaux et l'apparition de perturbations du système immunitaire aux conséquences graves dans la période suivant la vaccination.

L'objectif de couverture vaccinale en France était d'au moins 75 % avec deux doses du vaccin. Le pays a donc acheté une très grande quantité de vaccins, mais la couverture vaccinale ne dépassa pas 7,9 %

en population générale, contre environ 50 % pour la grippe saisonnière habituelle. En Suède, au Québec, ou dans certains États américains, la couverture vaccinale a atteint plus de 50 % de la population adulte.

Plusieurs points ont attisé la méfiance de la population :

- La stratégie de vaccination de masse fut organisée sous l'autorité du ministère de l'intérieur, en écartant les médecins. Le ministère de la santé fut critiqué pour avoir réalisé des stocks très importants de vaccins, masques de protection et antiviraux. Des soupçons de conflits d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique furent évoqués. Les mesures préconisées dans les entreprises furent jugées excessives et trop contraignantes pour un risque encore non vérifié.
- Dans les médias, les discours contradictoires de professionnels de santé et de personnalités politiques se sont enchaînés.
- La rapidité de production des vaccins a suscité des doutes sur la qualité et la sécurité des vaccins.
- L'adjuvant ASO3 composé de squalène fut accusé de provoquer des maladies auto-immunes. Cet argument fut nourri par la production du vaccin sans adjuvant destiné aux femmes enceintes, aux jeunes enfants et aux personnes immunodéprimées.
- L'utilisation de thiomersal comme conservateur dans les flacons multi-doses fut critiquée.
- L'efficacité de l'antiviral Tamiflu® fut remise en cause dans la prévention et le traitement de la grippe, le laboratoire ne pouvant fournir de données expérimentales. Les données actuelles indiquent que son efficacité est limitée, et que son usage massif peut provoquer le développement de résistances chez le virus.
- Plusieurs cas de narcolepsie ont été signalés en août 2010, en Finlande et en Suède, chez des personnes ayant été vaccinées contre la grippe A (H1N1) avec Pandemrix®, seul vaccin utilisé dans ces pays durant la campagne de vaccination pandémique 2009-2010. Les autorités de santé européennes ont alors engagé une réévaluation du bénéfice/risque du vaccin Pandemrix®. Plusieurs études épidémiologiques, dont une financée par l'ANSM ont confirmé l'augmentation du risque de narcolepsie chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte. Le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) du Pandemrix® a été modifié afin d'y inclure ce risque, à prendre en compte dans l'analyse bénéfice/risque en cas de pandémie : "Les études épidémiologiques concernant PANDEMRIX® dans plusieurs pays européens ont montré une augmentation du risque de narcolepsie avec ou sans cataplexie chez les sujets vaccinés comparés à ceux non vaccinés. Chez les enfants/adolescents (jusqu'à 20 ans) ces études ont montré 1,4 à 8 cas supplémentaires pour 100.000 sujets vaccinés. Les données épidémiologiques disponibles chez les sujets de plus de 20 ans ont montré environ 1 cas supplémentaire pour 100.000 sujets vaccinés. Ces données suggèrent que l'augmentation du risque tend à diminuer avec l'âge au moment de la vaccination".
- Malgré cet effet indésirable très rare (environ 60 cas en France pour 5,7 millions d'individus vaccinés) mais très handicapant, l'EMA conclut en juillet 2011 que le bénéfice du vaccin reste supérieur au risque.
- L'épidémie n'a finalement pas été aussi grave que prévu en France, ce qui a semblé donner raison aux personnes sceptiques.

Après 2009, en France, on observe une diminution importante du pourcentage de personnes se déclarant plutôt favorables et très favorables à la vaccination : de 90 % en 2000 et 2005, elle passe à 60 % en 2010.

II.3.12 Grippe saisonnière 2014-2015 : efficacité ? (188, 189)

La saison 2014-2015 a été marquée par une forte épidémie de grippe qui a conduit à près de 30.000 passages aux urgences, 3.133 hospitalisations dont 1.558 cas graves admis en réanimation. Pour comparaison, 647 cas graves avaient été recensés lors de la saison précédente.

Selon une estimation de *Brendan Flannery et al.* du CDC (Centres américains de contrôle et de prévention des maladies), l'efficacité protectrice du vaccin 2014-2015 contre la survenue d'une grippe confirmée biologiquement était de 23 %. C'est-à-dire que le risque d'attraper une grippe était diminué de 23 % chez les personnes vaccinées, alors qu'il était diminué de moitié les années précédentes. Quand les vaccins correspondent bien aux virus de la grippe en circulation, le taux de protection varie de 50 à 60 %.

Cette année-là, la composition des vaccins antigrippaux était identique à celle utilisée au cours de la saison 2013-2014. Chaque vaccin contenait les souches de 3 virus grippaux :

- A/California/7/2009 (H1N1)
- A/Texas/50/2012 (H3N2)
- B/ Massachusetts/2/2012

Selon les données recueillies par les CDC, les infections grippales dues au virus A(H3N2) étaient majoritaires. Or ce virus H3N2 avait subi une mutation de type variation antigénique (dénommée "*Switzerland*") dans environ 70 % des cas.

Ainsi, dans près de 2 cas sur 3, la souche H3N2 (souche *Switzerland*) ne correspondait pas à celle présente dans le vaccin (souche *Texas*) cette mutation étant intervenue en cours de saison alors que la production des vaccins avait débuté.

La différence entre la souche H3N2 circulante et celle utilisée dans le vaccin pourrait donc expliquer la réduction constatée par les CDC américains de l'efficacité du vaccin 2014-2015.

II.3.13 Vaccins contre le papillomavirus humain (HPV) : utilité, sécurité ? (190-197)

La vaccination contre les infections à papillomavirus humains (HPV) a pour objectif de protéger contre les maladies provoquées par ces virus. Ces derniers peuvent être à l'origine de lésions précancéreuses de l'appareil génital féminin (col de l'utérus, vulve et vagin), de lésions précancéreuses de l'anus, de verrues génitales, de cancers du col de l'utérus et de cancers de l'anus.

Deux vaccins contre les papillomavirus humains sont commercialisés en France :

- Gardasil® commercialisé en 2006, qui protège contre les HPV de types 6, 11, 16 et 18
- Cervarix® commercialisé en 2008, qui protège contre les HPV de types 16 et 18.

Ces vaccins ont fait l'objet de deux polémiques : l'une issue du grand public évoquant la survenue de maladies auto-immunes après la vaccination, et l'autre issue plutôt des professionnels de santé mettant en doute l'efficacité du vaccin ainsi que son coût trop élevé pour l'Assurance maladie. Cette polémique a été relayée par environ 1.200 professionnels de santé (dont environ 500 médecins et 300 sages-femmes) signataires d'une pétition. Une contre-pétition a alors été lancée, signée par plusieurs

sociétés savantes comme le Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France, qui dénoncent le dénigrement de ce vaccin sans fondement scientifique.

Certains justifient leur opposition au vaccin par l'existence de cet autre moyen de prévention qu'est le frottis cervico-utérin, aisé et peu coûteux. Cependant, le cancer du col de l'utérus est responsable d'environ 1.000 décès par an, et l'impact psychologique et physique de l'annonce d'un frottis positif ne peut pas être négligé. De plus, une partie de la population féminine échappe au dépistage par frottis. En France, la couverture du frottis cervico-utérin est inférieure à 60 %. Même si 100 % des femmes étaient dépistées, il resterait toujours les cas où des cancers surviennent en dehors des âges de dépistage, et les cas non détectés par manque de sensibilité à la cytologie. La vaccination apparaît comme un atout important, en complément du dépistage dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus.

Concernant le prix, il faut rappeler que le vaccin n'était pas remboursé avant 2013. Il l'est désormais à hauteur de 65 % par la sécurité sociale. Le Gardasil® coûte 121 €, et le Cervarix® 110 €. Le schéma vaccinal a également évolué, il est désormais possible de faire deux doses entre 9 et 14 ans (contre trois auparavant), ce qui réduit le coût. Les prix des médicaments sont souvent évolutifs et décroissants. Beaucoup de traitements innovants sont commercialisés à un prix élevé pour ensuite baisser, comme par exemple les traitements antirétroviraux. Il faut également rappeler que le vaccin anti-HPV représente un espoir dans les pays en développement où le dépistage et le traitement du cancer du col de l'utérus sont très limités. Si le développement de ce vaccin est freiné dans les pays développés, cela constitue une perte de chance pour une grande partie de la population mondiale. En effet, si le laboratoire ne peut pas rentabiliser ses coûts de recherche et de production dans les pays développés, cela nuira aux pays en développement.

Pour le grand public et certains médecins, la question du bénéfice et des effets indésirables à long terme pose problème. La mise en évidence de l'efficacité du vaccin contre les cancers prendra en effet du temps car les tumeurs du col de l'utérus se développent en dix à vingt ans. Les données actuelles montrent que l'infection à papillomavirus est constamment présente avant l'apparition de lésions précancéreuses, qui elles-mêmes précèdent toujours le cancer invasif. Le vaccin n'est pas capable d'agir sur un virus déjà présent : les études ont démontré que le vaccin était efficace pour prévenir les lésions précancéreuses, s'il est administré assez tôt, soit avant les premiers rapports sexuels. Il est donc raisonnable de penser qu'en prévenant les lésions précancéreuses, le vaccin prévient par conséquence les cancers du col de l'utérus.

Depuis sa commercialisation, le Gardasil® fait l'objet d'un suivi renforcé de tolérance et de pharmacovigilance. Le Cervarix® fait l'objet du même suivi. Depuis sa commercialisation jusqu'en 2013, environ 5,5 millions de doses de Gardasil® ont été distribuées en France, et plus de 127 millions dans le monde. Entre 2006 et 2014 en France, Gardasil® a fait l'objet de 2.092 notifications d'effets indésirables, dont 76 % représentent des cas non graves comme des douleurs au site d'injection. Les 503 événements graves concernent des affections du système nerveux dans 35 % des cas et des atteintes musculo-squelettiques dans 10 % des cas. Il a été notifié 127 cas de maladies auto-immunes (événements graves), dont 17 cas de sclérose en plaques. Aucun syndrome régional douloureux complexe (ce syndrome ayant été rapporté chez certaines jeunes filles japonaises vaccinées) n'a été décrit en France.

À l'échelon européen et national, l'ensemble des données de surveillance ne remet pas en cause le rapport bénéfice/risque favorable de ce vaccin.

Depuis 2014, l'AMM du Gardasil® a été modifiée permettant une vaccination entre 9 et 13 ans révolus (anciennement 11 à 14 ans révolus), en deux doses espacées de six mois. Le premier avantage d'une vaccination précoce est de diminuer le risque de coïncidence temporelle entre la vaccination et la survenue d'une affection démyélinisante, ce qui peut contribuer à rassurer autant les médecins que les familles. Le deuxième avantage est d'augmenter les chances de succès de la prévention vaccinale, car le vaccin n'est pleinement efficace que lorsqu'il est administré avant la survenue d'une infection par les papillomavirus, donc avant les premiers rapports sexuels.

Un nouveau vaccin, Gardasil 9® est commercialisé depuis décembre 2014 aux États-Unis. Il protège contre les 4 sérotypes du vaccin Gardasil® (6,11, 16 et 18) et contre 5 nouveaux sérotypes (31, 33, 44, 52, 58). Ces derniers sérotypes sont responsables de près de 20 % des cancers cervicaux et de 30 % des lésions précancéreuses intraépithéliales du col de l'utérus. Il est indiqué aux États-Unis chez les jeunes filles de 9 à 26 ans et chez les garçons de 9 à 15 ans. L'efficacité de Gardasil 9® a été évaluée à 97 % pour la prévention des cancers cervicaux, vulvaires ou vaginaux dus aux HPV 31, 33, 45, 52 ou 58. Chez les filles et garçons âgés de 9 à 14 ans, Gardasil 9® est aussi efficace que Gardasil®.

Le profil de tolérance de Gardasil 9® est comparable à celui de Gardasil. Compte-tenu de ces éléments, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) a estimé que les bénéfices de Gardasil 9® sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'Union européenne soit approuvée.

II.3.14 Méningitec® : retrait de lots en 2014 (198-200)

À titre de précaution, le 24 Septembre 2014, le laboratoire CSP (qui exploite le vaccin Meningitec® en France), en accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, a procédé au rappel de tous les lots de Meningitec® commercialisés en France. Un rappel similaire a été mis en place à l'échelle européenne.

Ce retrait du marché fait suite à la détection de particules d'oxyde de fer et d'acier (rouille) lors des contrôles qualité.

Des analyses ont alors été mises en œuvre afin de déterminer si cette contamination présentait un risque pour la santé des personnes vaccinées avec cette spécialité.

Des analyses quantitatives réalisées par le laboratoire du Professeur Alvarez sur 5 vaccins (Meningitec®, Infanrix®, Prevenar®, Revaxis® et Rotateq®) ont mis en évidence des traces d'aluminium, d'étain et de tungstène dans tous les vaccins testés, en quantité supérieure au seuil de détection.

Des analyses qualitatives et quantitatives ont également été menées au sein des laboratoires de contrôle de l'ANSM. Celles-ci ont mis en évidence la présence de traces métalliques (principalement titane, silicium, aluminium, zinc, magnésium et fer) dans toutes les seringues de Meningitec® mais aussi dans toutes les solutions médicamenteuses analysées (Prevenar 13®, Infanrixtetra®, Vaccin meningococcique A+C polysidique®, Avamix® 160 U, Vaxigrip®, Tenormine® 5 mg/10 mL solution injectable IV, sérum physiologique injectable).

Les résultats de ces études ont été soumis pour avis, à un Comité scientifique spécialisé temporaire, constitué d'experts toxicologues indépendants. Il a conclu à l'absence d'éléments pouvant être à l'origine d'une toxicité de Meningitec®. En effet, la présence de métaux à l'état de traces n'était pas spécifique au vaccin Meningitec® et les concentrations métalliques détectées étaient largement

inférieures aux seuils de sécurité établis par la communauté scientifique au plan international pour les médicaments.

Il est à noter également que l'ANSM n'a pas identifié de signal de pharmacovigilance spécifique susceptible d'être lié à la présence de traces de rouille. L'analyse des remontées de pharmacovigilance montre une stabilité du nombre de notifications d'effets indésirables graves et un profil de risque inchangé, depuis 2011 et jusqu'à la date du retrait.

Ainsi l'ANSM a conclu, en Novembre 2015, à l'absence de risque pour la santé des personnes vaccinées lié au défaut de qualité ayant conduit au retrait du vaccin Meningitec®.

Malgré ces analyses poussées et les conclusions rassurantes de l'ANSM, du côté judiciaire, les expertises se poursuivent à la demande des 580 familles regroupées en association qui ont déposé une plainte.

Il est à noter qu'à l'heure actuelle, le vaccin Meningitec® n'a toujours pas été remis sur le marché.

II.4 Les causes de méfiance du public

La méfiance vis-à-vis des vaccins n'est pas nouvelle. Depuis leur invention, ils ont toujours connu la critique.

Les freins à la vaccination exprimés par les patients ces dernières années sont très comparables à ceux évoqués dès les débuts de la vaccination : peur des effets indésirables, peur que le vaccin ne provoque la maladie, intrusion du gouvernement dans la vie des citoyens, les vaccins sont du poison, alternatives à la vaccination...

Cependant, ces dernières années, leurs détracteurs sont de plus en plus nombreux :

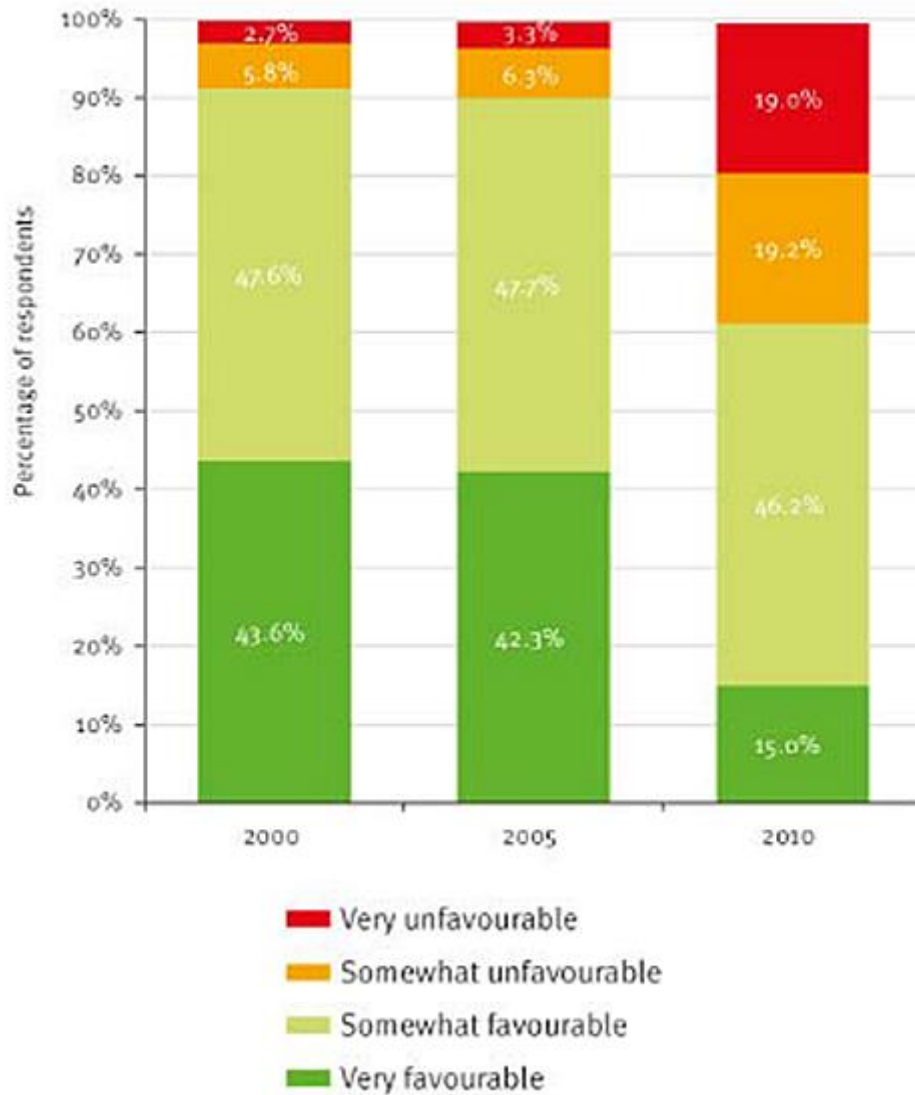


Figure 24 : Position des français de 18 à 75 ans sur la vaccination en général (études INPES 2000, 2005, 2010)

D'après ces données de l'INPES, l'adhésion à la vaccination tend en effet à diminuer ces dernières années, avec une part grandissante de personnes non favorables (19 % en 2010 contre 2 à 3 % en 2000 et 2005).

Cette méfiance aboutit au refus soit d'un vaccin en particulier, soit plus rarement de tous les vaccins.

Voici les principaux arguments avancés pour ne pas se vacciner.

II.4.1 Peur des effets néfastes sur la santé

« Nous ne connaissons pas la vérité sur les « dégâts » post-vaccinaux. »

European forum for vaccine vigilance (EFVV) (201)

II.4.1.1 Peur des effets indésirables (202-208)

« J'ai toujours un peu peur des effets secondaires, apparemment certains vaccins peuvent rendre les bébés malades. »

Domat, Forum magicmaman (202)

La première source d'inquiétude des patients au sujet de la vaccination porte sur la survenue possible d'effets indésirables. (207)

À l'heure actuelle, il est rare de rencontrer une personne souffrant d'une maladie pouvant être prévenue par un vaccin. Ainsi, la peur de la maladie a laissé place à la peur des effets indésirables, dont on parle couramment. Cependant, cette peur concerne peu les effets indésirables les plus fréquents qui sont bénins. Les plus graves qui apparaissent rarement, sont les plus redoutés, en particulier s'ils ont été vécus ou rapportés par des proches.

Cette peur concerne particulièrement certains vaccins, notamment celui contre l'hépatite B avec la crainte de survenue de sclérose en plaques, ou encore le papillomavirus avec la peur de maladies auto-immunes. Ces peurs concernant des vaccins précis altèrent l'image de la vaccination en général, ce qui peut nuire à la réalisation du programme vaccinal du pays.

Des épisodes comme celui du Rotashield[®], ont montré que la pharmacovigilance vaccinale permet de réagir efficacement en cas de problème. Le vaccin Rotashield[®] est un vaccin contre le rotavirus qui a été commercialisé aux Etats-Unis à partir de 1998. Ce virus est responsable de diarrhées chez le nourrisson, conduisant dans certains cas à une hospitalisation voire au décès. Après commercialisation, plus de 100 cas d'invaginations intestinales sont déclarés au système de pharmacovigilance américain. Le laboratoire suspend la commercialisation, puis retire définitivement le vaccin en 1999.

Certains effets indésirables sont connus et communs à tous les vaccins injectables :

- Une réaction au site d'injection : douleur ou sensibilité, gonflement, érythème. Cette réaction d'inflammation est très fréquente (plus de 10 % des personnes vaccinées). Elle est liée à l'injection de matériel étranger dans les tissus et leur irritation par le processus d'injection. Cette réaction apparaît généralement dans les jours qui suivent la vaccination et régresse spontanément. Des nodules sous-cutanés sont parfois observés quelques semaines ou quelques mois après l'injection, généralement après injection d'un vaccin contenant un adjuvant. Une bonne maîtrise de la technique d'injection intramusculaire et une longueur d'aiguille adaptée permet de limiter ces effets.
- Des effets généraux : fièvre, douleurs musculaires ou articulaires. Ces effets sont fréquents (1 à 10 % des personnes vaccinées)
- Une réaction allergique. Ce type de réaction est très rare (1 cas sur 450.000 personnes vaccinées, soit 0,00022 %) et peut se manifester sous plusieurs formes :

- Une éruption cutanée avec démangeaisons ou bulles,
- Un gonflement des yeux et du visage,
- Une difficulté à respirer ou à avaler,
- Une chute soudaine de tension artérielle, une perte de connaissance.

Cependant pour certains vaccins, les effets indésirables qui effraient le plus ne sont pas les plus courants mais au contraire des très rares mais graves. On citera par exemple :

- Les très rares cas (fréquence < 1/10.000) de neuropathies périphériques (maladie démyélinisante du système nerveux central, exacerbation de SEP et SEP notamment) survenant suite à la vaccination contre l'hépatite B.
- Les quelques cas d'atteintes démyélinisantes, déclarés à la suite de vaccinations contre le papillomavirus.

Rappelons qu'à ce jour, aucun lien certain de causalité avec les vaccins n'a pu être établi.

II.4.1.2 Peur à cause des controverses (209, 210)

« J'ai fait le vaccin de l'hépatite B il y a un an et [...] il semblerait que j'ai le début d'une maladie auto-immune qui serait aggravée si je faisais ce vaccin. »

Aurel2308, Forum Onmeda (209)

Les différentes controverses ont mis à mal l'image de la vaccination en France. Les plus ancrées dans les esprits sont celles sur le vaccin contre l'hépatite B associé à la sclérose en plaques, et sur le vaccin contre la grippe H1N1. Plus récemment est aussi apparue une polémique concernant le vaccin contre le papillomavirus. (cf partie III.3 Les différentes controverses relatives à la vaccination)

Par exemple, après l'épisode de grippe H1N1 en 2009, la couverture vaccinale pour la grippe saisonnière est passée de 60,2 % lors de la saison 2009-2010 à 51,8 % pour la saison 2010-2011.

La controverse concernant le vaccin pandémique a créé une méfiance dans la population. Bien que le vaccin saisonnier soit différent, un amalgame s'est créé dans l'esprit des français. Celui-ci est à l'origine de la baisse conséquente de la couverture vaccinale du vaccin contre la grippe saisonnière.

II.4.1.3 Peur des adjuvants

II.4.1.3.1 Aluminium (170, 211-225)

« Moi l'aluminium, je n'ai rien à faire dans un vaccin... »

Pr Henri Joyeux (5^{ème} résultat en tapant « aluminium vaccins » dans Google)

➤ Argument qui revient souvent

Cet adjuvant est accusé d'être impliqué dans des troubles neurologiques dégénératifs ou des maladies auto-immunes.

Le sujet est régulièrement évoqué dans la presse écrite ou sur internet. On retrouve des titres comme « Vaccins : Un nouveau livre sur le danger de l'aluminium ravive la polémique » (20 minutes, octobre 2016) ou encore « Faut-il avoir peur de l'aluminium des vaccins ? » (Nouvel Obs, novembre 2015)

Le mot aluminium est souvent associé à un champ lexical négatif, comme les mots peur ou danger, et c'est la répétition de cette association qui est susceptible d'entrer dans l'inconscient des lecteurs.

La présence d'aluminium dans les vaccins est un sujet accrocheur car tout le monde est concerné par la vaccination. Souvent, ce sont des personnes pour lesquelles la vaccination s'est mal passée ou ayant subi des effets indésirables suite à une vaccination, qui ont la parole. Les français, plutôt réticents à se vacciner, sont particulièrement amateurs de ce genre de presse.

Il est à noter que le nombre d'articles émettant le doute sur l'aluminium ne prouve pas la relation de cause à effet entre aluminium et maladies auto-immunes.

Un des plus critiques vis-à-vis de l'aluminium est le Pr Henri Joyeux, chirurgien et cancérologue radié de l'Ordre des médecins en décembre 2016. Le président du conseil de l'Ordre des médecins avait en effet porté plainte contre ses propos sur la vaccination. Cependant, le Pr Joyeux a fait appel de cette décision, ce qui suspend sa radiation.

Sa pétition pour un retour au vaccin DTP sans aluminium, en partenariat avec l'Institut de protection de la Santé naturelle (IPSN) recueille environ 1 million de signatures à ce jour. Mis à part les signataires de cette pétition et la députée européenne Michèle Rivasi, le Pr Joyeux a peu de soutiens dans le monde médical. Il cite souvent le Pr Gherardi et le Pr Authier auteurs de travaux sur la myofasciite à macrophages, mais ne travaille pas en commun avec l'association E3M (Entraide aux malades de myofasciite à macrophages), qui lutte depuis plusieurs années pour que la toxicité de l'aluminium vaccinal soit reconnue. Son président, Didier Lambert, relève des « erreurs » dans l'argumentaire du Pr Joyeux et regrette de ne « pas avoir été associé à cette démarche. » Il poursuit : « Mais c'est une pratique habituelle de la part de cette organisation, qui sait se saisir, au bon moment, de sujets qui montent dans l'opinion. »

- Pas de libération possible de nanoparticules d'aluminium dans le corps humain

Les formes d'adjuvants aluminiques

L'hydroxyphosphate d'aluminium et l'hydroxyde d'aluminium sont les formes d'aluminium les plus utilisées dans les vaccins du calendrier vaccinal français.

L'hydroxyde d'aluminium se présente sous la forme de feuilles d'aluminium octaédriques formant des agrégats. Ces agrégats sont fortement liés par des liaisons hydrogène et leur dissolution n'est possible qu'à pH 2 qui n'est pas un pH physiologique. Ainsi les adjuvants aluminiques ne peuvent pas libérer de nanoparticules d'aluminium à l'état physiologique.

- La proportion dans les vaccins est infime par rapport à ce qu'on peut trouver dans l'alimentation, l'eau, l'environnement

Sources d'aluminium et exposition

L'aluminium n'est pas présent à l'état naturel dans le corps humain, sa présence est toujours d'origine exogène. Chez l'homme, le taux d'aluminium dans le sang se situe entre 1 et 16 µg/L.

Les apports totaux journaliers non professionnels sont estimés entre 3 et 15 mg.

L'exposition à l'aluminium vient en majorité de l'alimentation (apport alimentaire journalier estimé entre 2,5 et 13 mg chez l'adulte), de l'eau de boissons, de l'air, de médicaments (protecteurs gastriques tels que Maalox®), de cosmétiques (anti-transpirants), des colorants et conservateurs, des locaux professionnels, et de façon minime des vaccins.

D'après l'étude de l'Alimentation française 2 (EAT2), les contributeurs majoritaires sont les produits céréaliers (20%), les légumes (14%), le thé (11%). L'eau reste un contributeur minoritaire.

L'exposition à l'aluminium via les vaccins reste très faible en comparaison aux quantités d'aluminium ingérées via l'alimentation. La FDA a défini une valeur maximale dans les vaccins en se basant sur des études expérimentales chez l'animal extrapolées à l'homme. Celle-ci a été fixée à **0,85 mg d'aluminium par dose**. En France, la dose d'aluminium présente dans les vaccins du calendrier vaccinal est inférieure à ce seuil.

Les effets cliniques avérés de l'aluminium ont toujours été observés dans des situations de fortes expositions chroniques : patients insuffisants rénaux dialysés, alimentation parentérale, personnes professionnellement exposées. Chez les travailleurs, la toxicité se manifeste principalement aux niveaux pulmonaire et nerveux.

Cheminement de l'aluminium dans le corps humain

L'aluminium est distribué dans tous les tissus et stocké principalement au niveau des os (50 %), du foie (23 %) et des poumons (23 %). Une faible quantité s'accumule dans le cerveau, le système immunitaire et le système hématopoïétique (4 %).

Une étude de 1997 de *Flarend et coll.* a permis de mieux étudier le devenir de l'aluminium *in vivo*. La concentration sanguine en aluminium a été mesurée après injection de deux isotopes radioactifs d'aluminium (phosphate d'aluminium et hydroxyde d'aluminium) chez des lapins. Celle-ci a augmenté de 2 ng/mL.

À partir de cette mesure il a été calculé chez l'homme qu'une dose de 0,85 mg par voie IM produirait théoriquement une augmentation plasmatique maximale de 0,04 ng, soit 0,8 % de la concentration de l'aluminium sanguin.

Les auteurs concluent qu'il est peu probable que l'aluminium apporté par les vaccins ait une influence significative sur le risque d'exposition à l'aluminium en général. Ce travail expérimental unique à ce jour sert pour la modélisation de la pharmacocinétique des adjuvants vaccinaux.

Effets indésirables de l'aluminium

- Effets immuno-allergiques locaux

Il s'agit de granulomes (ou « pseudo-abcès ») au point d'injection, qui sont plus fréquents après une injection sous-cutanée qu'une injection intramusculaire. Ces nodules sont de taille variable et peuvent persister plusieurs semaines ou mois. Il s'agit en fait plus d'une réaction à un corps étranger qu'une véritable allergie.

Il existe aussi des réactions importantes mais bénignes, sans doute liées à la production d'IgE, comme des tuméfactions pseudo-phlegmoneuses.

- Myofasciite à macrophages

Cette lésion histologique apparaît comme une trace de la vaccination. Aucun lien avec des symptômes cliniques n'a été prouvé.

- Neurotoxicité de l'aluminium

En cas d'exposition modérée, l'aluminium absorbé est éliminé à 80 % par voie rénale. C'est pourquoi les cas de neurotoxicité ont surtout été observés chez des insuffisants rénaux ou des prématurés.

Le caractère neurotoxique de l'aluminium se traduit en cas d'ingestion importante et en cas de consommation chronique à des dosages élevés. Il se manifeste par des troubles cognitifs en particulier des troubles de la mémoire mais aussi du contrôle psychomoteur. Ces troubles restent stables lors de l'arrêt de l'intoxication.

Il n'a pas été prouvé de neurotoxicité liée à la vaccination chez l'homme, les doses d'aluminium administrées étant très faibles.

Certains travaux évoquent l'hypothèse d'un lien entre aluminium vaccinal et maladie d'Alzheimer, mais cette hypothèse est controversée et aucune étude ne démontre le lien avec l'aluminium. (218-220)

D'autres études (221) suggèrent que l'aluminium présent au niveau cérébral des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ne serait pas une cause de la maladie mais une conséquence. L'hypothèse est celle d'une moins bonne efficacité des barrières physiologiques, notamment digestives, chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, entraînant une plus grande absorption intestinale de l'aluminium

- Maladies auto-immunes

L'apparition d'une maladie auto-immune après une vaccination n'a jamais été démontrée.

Il est cependant possible d'induire expérimentalement une maladie auto-immune chez l'animal par injection d'auto-antigènes, en présence de certains adjuvants. On peut par exemple induire une thyroïdite avec de la thyroglobuline, une arthrite avec le collagène...

Mais cela ne fonctionne qu'avec certains adjuvants puissants. Le plus testé étant l'adjuvant complet de Freund (mycobactéries tuées) qui n'est pas utilisé dans les vaccins humains.

Une quantité importante d'auto-antigènes (ou de molécules présentant une similitude structurale avec un auto-antigène) est également nécessaire pour provoquer une réaction auto-immune. Or dans les vaccins humains, ce ne sont pas des auto-antigènes qui sont utilisés mais des antigènes de certains pathogènes. Il n'y a pas de réaction d'auto-immunité possible car le système immunitaire ne les reconnaît pas comme faisant partie du soi. De plus, dans les vaccins les doses d'antigènes utilisées sont insuffisantes.

Critères pour incriminer un adjuvant dans l'apparition d'une maladie auto-immune

Certains critères doivent être réunis pour mettre en cause un adjuvant dans l'apparition d'une maladie auto-immune :

- Un lien chronologique entre l'administration du vaccin et l'apparition d'une pathologie auto-immune. Le délai entre les deux doit être plausible compte tenu des modèles expérimentaux et de la cinétique du système immunitaire. Ce délai est en général de l'ordre de quelques semaines à quelques mois.

- Des analyses épidémiologiques qui montrent que ce lien n'est pas une coïncidence. En vaccinant un grand nombre d'individus, il est prévisible de voir apparaître une maladie auto-immune chez certains, tout comme dans une population non vaccinée.
- La recherche d'une explication physiopathologique plausible est souhaitable, mais elle n'est pas indispensable si les éléments épidémiologiques sont démonstratifs.

➤ D'autres adjuvants pourraient remplacer l'aluminium : phosphate de calcium

Les adjuvants non aluminiques, nouveaux ou en cours d'investigation, ne sont pas destinés à remplacer les sels d'aluminium, mais à permettre l'élaboration d'autres vaccins.

Les différents adjuvants qui existent ne sont pas facilement interchangeables, chaque vaccin a un adjuvant qui lui est propre.

Le phosphate de calcium est souvent évoqué, bien que les études sur son efficacité soient contradictoires. Un remplacement total de l'aluminium nécessiterait de nombreux essais et contrôles. Cela serait très long et coûteux, sans assurance que ce soit concluant.

La non utilisation des vaccins aluminiques actuellement disponibles entraînerait une morbidité très supérieure à celle, hypothétique, des maladies auto-immunes imputées à l'aluminium.

Le journal « Le Parisien » a publié le 22 septembre 2017 un article intitulé, « Vaccins le rapport qui dérange ». Il était reproché à l'ANSM d'avoir caché un rapport concernant les effets de l'aluminium sur le cerveau. Au lieu d'un rapport, il s'agissait du compte-rendu d'un débat ayant eu lieu en mars 2017 au sein du Conseil scientifique (organisme indépendant chargé de proposer des avis à l'ANSM, dans le but d'orienter certaines actions ou financements).

Ce compte-rendu faisait état de l'essai du Pr Romain Gherardi, financé par l'ANSM pour étudier les risques liés à l'aluminium vaccinal. L'essai en question, réalisé sur des souris, pointait certains risques liés à l'aluminium, et mentionnait des pistes génétiques en lien avec l'apparition de myofasciite à macrophages. Cette voie de recherche fait l'objet d'un brevet obtenu par l'équipe du Pr Gherardi. Selon les experts et les autorités compétentes, ces pistes doivent être poursuivies et approfondies, mais le rapport bénéfices-risques des vaccins aluminiques reste positif. L'ANSM estime que l'équipe de chercheurs étant désormais détentriche d'un brevet, il lui appartient de s'adresser à des instituts de recherche voire à des industriels afin de valoriser leur brevet et de poursuivre leur recherche. Par ailleurs, l'ANSM précise que les montants estimés par le Pr Gherardi pour poursuivre son travail dépassent largement les capacités financières de l'Agence. L'ANSM n'a pas pour mission de financer des programmes de recherche de manière pérenne. Cela serait en effet contraire à la bonne utilisation de la subvention publique de supporter une activité privée lucrative.

II.4.1.3.2 Squalène (216, 222, 226-234)

« Squalène : un adjuvant toxique dans les futurs vaccins contre la grippe porcine »

Blog « Expovaccins », 6 juillet 2009

Le squalène est d'utilisation plus récente que l'aluminium (environ une dizaine d'années).

Peu de vaccins français contiennent du squalène. Cet adjuvant a été principalement utilisé contre la grippe saisonnière et lors de la campagne de vaccination contre la grippe A H1N1 en 2009. L'enjeu était alors de produire un vaccin pour le plus grand nombre et de manière rapide pour faire face à la

pandémie. L'utilisation du squalène permettait de réduire la dose d'antigènes nécessaire et d'apporter une réaction immunologique plus forte.

Les vaccins en contenant étaient :

- Flud pediatric® (grippe saisonnière) : premier vaccin à base de squalène homologué dans plusieurs pays d'Europe en 1997
- Pandemrix® (grippe A H1N1)
- Focetria® (grippe A H1N1)
- Gripguard® (grippe saisonnière) arrêt de commercialisation en 2011

Le squalène a été mis en cause dans le syndrome de la guerre du Golfe. Des anticorps anti-squalène avaient été retrouvés chez des soldats : on a donc supposé qu'il y avait un lien entre les symptômes et ces anticorps. Cependant, les anticorps anti-squalène ont aussi été retrouvés chez des personnes n'ayant pas été vaccinées, et la vaccination n'augmente pas le taux d'anticorps. (227)

En ce qui concerne le syndrome de Guillain-Barré, il n'y a pas d'augmentation de l'incidence chez les personnes vaccinées par rapport aux personnes non vaccinées. (228, 229)

Le risque de maladies auto-immunes est identique chez les personnes vaccinées ou non vaccinées. Il n'y a pas de lien de causalité prouvé (230, 231). Il est à noter qu'un terrain immunologique prédisposé et une stimulation du système immunitaire sont nécessaires pour déclencher la maladie.

La narcolepsie retrouvée après des vaccins grippaux ne semble pas être due au squalène. Il existerait une corrélation entre un phénotype HLA particulier et le virus H1N1 dans le déclenchement de cette maladie. (232)

Le squalène est responsable d'une augmentation des effets indésirables locaux et généraux, mais ils sont légers à modérés et sont transitoires. (228, 233, 234)

II.4.1.4 Peur d'un affaiblissement du système immunitaire (235)

« Avec la vaccination, on a souvent affaire à plus d'une maladie à la fois (par exemple : rougeole, oreillons, rubéole en un seul vaccin). Jamais un enfant ne contractera naturellement 3 maladies en même temps. Cette façon de faire met une pression supplémentaire sur le système immunitaire. »

(1er résultat Google en tapant « vaccin système immunitaire », recherche effectuée le 03/03/2017)

II.4.1.4.1 Peur que les enfants soient exposés à trop d'antigènes (35, 45, 236)

Le nourrisson est capable de produire des réponses humorales et cellulaires à plusieurs vaccins injectés simultanément. Environ 90 % des nourrissons développent des réponses immunitaires protectrices actives contre la poliomyélite, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, le pneumocoque, et *Haemophilus* de type b, administrés entre 2 mois et 6 mois.

Des études récentes montrent que la capacité de réponse du système immunitaire du nourrisson est largement suffisante pour supporter les doses de vaccins recommandées : un calcul réalisé à partir du nombre de lymphocytes disponibles chez le nourrisson montre que celui-ci pourrait recevoir jusqu'à 10.000 vaccins simultanément, sans avoir d'effets délétères sur le système immunitaire. Ce dernier a la capacité de régénérer jusqu'à 2 millions de lymphocytes T CD4+ chaque jour.

Cette hypothèse se base sur un vaccin contenant 100 antigènes. La plupart des vaccins en contiennent beaucoup moins (par exemple, les vaccins contre l'hépatite B, la diphtérie et le tétanos contiennent chacun 1 antigène), de sorte que le nombre de vaccins auxquels l'enfant pourrait répondre est

sûrement sous-estimé. Mais cette estimation permet de prédire que si 11 vaccins étaient donnés à un nourrisson en même temps, alors environ 0,1 % de son système immunitaire serait utilisé. On ne peut donc pas parler d'épuisement du système immunitaire.

Il est important de protéger les nourrissons tôt contre certaines maladies comme la coqueluche ou *Haemophilus influenza* de type B, car c'est à ce moment que le risque de les contracter est le plus élevé et que les conséquences sont les plus graves. Cela protège également les nourrissons entre 0 et 2 mois qui sont à risque de méningite par exemple, mais ne peuvent pas encore être vaccinés.

Un enfant naît stérile. Dans les premiers 18 mois de sa vie, il va être exposé à un nombre croissant d'antigènes. Son microbiote, constitué de 100.000 milliards de bactéries va se former, chaque bactérie portant des centaines d'antigènes. Les enfants sont exposés chaque jour à plusieurs centaines de substances exogènes déclenchant une réponse immunitaire : virus et antigènes respiratoires, antigènes alimentaires, etc. Un simple rhume exposera à bien plus d'antigènes qu'un vaccin.

Le système immunitaire est largement capable de prendre en compte la quantité supplémentaire minimale d'antigènes qu'apporte un vaccin.

Il est donc inexact de parler d'épuisement du système immunitaire, de surcharge ou de tempête immunitaire. Le vaccin permet de produire des anticorps contre une maladie précise, tandis que le corps produit déjà des milliers d'anticorps contre les microbes présents dans l'environnement.

Par ailleurs, le nombre de molécules antigéniques a été largement diminué avec les progrès de la science ces dernières années. Actuellement, les vaccins non vivants administrés chez l'enfant comme l'hexavalent, contiennent environ 170 molécules antigéniques, contre 3.000 dans les vaccins utilisés dans les années 1970-1980, alors que le nombre de maladies contre lesquelles on protégeait via la vaccination était moindre.

II.4.1.4.2 Peur que les enfants soient vaccinés trop tôt (39)

« Le premier (enfant) vacciné pour la première fois qu'à 9 mois et pour le deuxième on me casse les pieds pour faire les premiers vaccins à ses 2 mois alors que je ne veux pas [...] Bien sur Quentin aura les vaccins obligatoires mais moi je veux attendre... »

Cricri1, le 16/01/2008, forum infos bébés

Le nouveau-né est capable de produire une réponse immunitaire protectrice aux vaccins dans les heures suivant la naissance. C'est le cas pour les nouveau-nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B. En effet, lorsque le vaccin est administré à la naissance, le nouveau-né développe une excellente réponse immunitaire protectrice contre l'hépatite B.

Cependant, les anticorps maternels, transmis passivement in utero ou par l'allaitement, peuvent avoir un effet inhibiteur sur la réponse immunitaire du nourrisson. L'âge de la vaccination contre la rougeole (et donc contre la rubéole et les oreillons) est fixé à plus de 12 mois, car les anticorps maternels empêchent une bonne efficacité du vaccin s'il est administré plus tôt. On peut cependant vacciner contre la rougeole dès l'âge de 9 mois, mais dans ce cas il faut faire une deuxième injection 6 mois plus tard sous forme de vaccin triple.

II.4.1.4.3 Peur de la vaccination combinée : administration de plusieurs antigènes en une seule fois (45,55, 237, 238)

« Ça fait quand même 6 maladies en même temps. C'est pas rien. Oui j'ai vraiment flippé... »

MissPix, le 13/09/2015, forum doctissimo

La majorité des vaccins contre les trois maladies à protection obligatoire sont combinés avec des vaccins non-obligatoires. Ce qui préoccupe les partisans d'une vaccination « minimale », restreinte aux seuls vaccins obligatoires.

Cependant ces vaccins qui contiennent plusieurs types d'antigènes présentent plusieurs avantages comme de réduire le nombre d'injections et de protéger contre plusieurs pathologies en une injection. Il est à noter que la protection conférée est équivalente à celle du vaccin isolé.

Leur utilisation permet également de diminuer le nombre de rendez-vous médicaux ce qui permet d'améliorer le respect du calendrier vaccinal.

Les coûts en termes de stockage et d'administration sont réduits par l'utilisation de ces vaccins.

La combinaison des vaccins, avec une seule dose d'adjuvant, permet d'apaiser les inquiétudes des parents.

La quantité d'aluminium du vaccin combiné hexavalent (0,6 à 0,82 mg) est comparable à celle des vaccins séparés existants (0,55 à 0,75 mg). Dans tous les cas, la limite de 0,85 mg par dose de vaccin est respectée.

Vaccins tétravalents	Dose d'aluminium
Infanrix Tetra®	0,5 mg
Tetravac acellulaire®	0,3 mg

+

Vaccins hépatite B enfant	Dose d'aluminium
Engerix B10®	0,25 mg
HBVAXpro 5®	0,25 mg

+

Vaccins Hib	Dose d'aluminium
Act-Hib®	0 mg

Vaccins hexavalents	Dose d'aluminium
Infanrix Hexa®	0,82 mg
Hexyon®	0,6 mg

Figure 25 : Comparaison des doses d'aluminium entre plusieurs vaccins de l'enfant

II.4.1.4.4 Préférence d'une protection du bébé via les anticorps maternels (239-241)

« J'ai 2 enfants, exactement du même âge que les tiens. J'allaite et je pense comme toi, qu'il y a pas le feu pour les vaccins »

Anonyme, 16 janvier 2008, forum Doctissimo

Un bébé est protégé à la naissance par le transfert placentaire des anticorps maternels (IgG), à condition que la mère soit immunisée. Mais cette protection est rapidement dégressive et ne suffit

pas à lutter contre des maladies comme la méningite à *Haemophilus influenzae b* (*Hib*) ou à pneumocoque, contre lesquelles il est nécessaire de vacciner dès l'âge de 2 mois.

Cette période entre l'âge de 3 et 6 mois, où les anticorps maternels disparaissent est aussi celle de la primo-vaccination. Certains parents établissent un lien entre vaccination et l'apparition des premières infections virales ou bactériennes du nourrisson (rhume, angine, etc.), en réalité due à la disparition des anticorps maternels protecteurs. Les cas de méningites chez les enfants de 3 à 18 mois sont parfois mortels. En France, plus de 1.000 cas graves sont recensés chaque année.

Après la naissance, certains parents utilisent l'allaitement comme prétexte pour ne pas vacciner leur enfant. Le rôle de l'allaitement par rapport au transfert placentaire est moindre, et ne peut se substituer à la vaccination.

L'allaitement apporte en majorité des IgA. Le peu d'IgG éventuellement présentes ne peuvent passer de l'intestin à la circulation générale de l'enfant.

Par ailleurs, la quantité d'IgA de la mère n'est souvent pas suffisante pour en transmettre à son enfant. Par exemple, après une infection par la rougeole, les IgA disparaissent en quelques mois ou quelques années après l'infection. Une femme en âge d'avoir des enfants ayant eu la rougeole enfant n'aura pas d'IgA en quantité suffisante pour en transmettre via l'allaitement.

Le rôle positif de l'allaitement a été mis en évidence pour des infections invasives (*Haemophilus influenzae b*, pneumocoque, méningocoque C). Le mécanisme exact n'est pas connu (via les IgA, ou un autre composant du lait ?) cependant, cet effet protecteur n'est pas aussi important que celui de la vaccination.

La vaccination reste donc utile même si l'enfant a reçu les anticorps de sa mère par transfert placentaire, et même s'il est allaité. L'allaitement ne doit pas être mis en opposition avec la vaccination. Celle-ci permet de prendre le relais après la disparition des anticorps maternels. Dans certains cas (infections invasives à *Hib*, pneumocoque ou méningocoque C), l'allaitement pourrait même renforcer la réponse à la vaccination.

II.4.1.5 Peur que le vaccin donne la maladie / inefficacité

II.4.1.5.1 Peur que le vaccin donne la maladie (242-246)

« Avez-vous déjà remarqué comment les enfants vaccinés tombaient malades, presque immédiatement après une vaccination ? C'est parce que le virus de la grippe est introduit dans le corps. »

Les Brindherbes Engagés (242)

Le fait que le vaccin puisse causer la maladie contre laquelle il est censé protéger est une idée assez répandue : 38 % des patients pensent que la vaccination peut entraîner une forme grave de la maladie. (243, 244)

Le vaccin vivant atténué contre la poliomyélite de Sabin cause en effet 1 cas de poliomyélite sur 1 million de vaccination. C'est pourquoi il a été progressivement remplacé par le vaccin inactivé de Salk, utilisé de nos jours en France.

Le vaccin ROR peut très rarement causer une « rougeolette », absolument bénigne et qu'on ne peut comparer à la rougeole : une fièvre supérieure ou égale à 39 °C peut apparaître chez 5 à 10 % des vaccinés. Cette fièvre, peut survenir entre le 5ème et le 12ème jour suivant la vaccination, et dure un

à deux jours. Elle peut être accompagnée de plaques rouges sur la peau pouvant ressembler à la rougeole. Pour rappel, la rougeole peut, elle, durer de 10 à 12 jours, avec un risque de complications graves dans 30 % des cas. (245)

Le vaccin contre la grippe est souvent accusé de « donner la grippe ». En réalité, cela n'est pas possible car le vaccin est inactivé. Les effets observés sont :

- des réactions au point d'injection (rougeur, douleur) chez 10 à 40 % des personnes vaccinées,
- des courbatures, de légères nausées, ou un état fébrile.

Ces réactions sont bénignes et disparaissent en quelques jours. (246)

Dans son livre (45), le Pr Philippe Sansonetti explique comment certaines situations peuvent être prises comme un exemple de l'échec vaccinal, voire de l'induction de la maladie par le vaccin. Lorsqu'une campagne vaccinale est avancée, il peut, paradoxalement, y avoir un plus grand nombre de malades dans l'immense groupe de sujets vaccinés, que dans le petit groupe de non vaccinés.

Si l'on prend une population d'un million d'individus et qu'on atteint une couverture vaccinale de 95 %, on aura donc :

- D'un côté 950.000 personnes vaccinées
- De l'autre 50.000 personnes non vaccinées.

Si l'efficacité protectrice du vaccin est de 90 %, on obtiendra théoriquement dans le groupe vacciné :

- 850.000 personnes protégées (90 % de 950.000)
- 95.000 personnes malades (10 % de 950.000)

Tandis que dans le groupe non vacciné, il y aura 50.000 personnes malades, ce qui est inférieur à 95.000.

Il ne faut cependant pas oublier que dans ce second groupe, le taux de protection est de 0 % : toutes les personnes sont malades.

Tous les vaccins tués ou à base de sous-unités peuvent causer une poussée fébrile due à la réaction inflammatoire déclenchée par l'adjuvant. En revanche, ils ne peuvent en aucun cas déclencher la maladie naturelle. Il faudrait pour cela que l'agent pathogène soit vivant, et qu'il ne soit pas ni atténué ni inactivé.

II.4.1.5.2 Crainte d'un vaccin inefficace (247, 248)

"Je me suis fait vacciner et j'ai quand même chopé la grippe à la mi-février !"

Eric, L'express.fr (247)

Beaucoup se plaignent de l'inefficacité du vaccin contre la grippe saisonnière.

Cela peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- La maladie en question n'est pas à proprement parler une grippe, mais un rhume particulièrement virulent ou une autre infection hivernale.
- Le vaccin contre la grippe saisonnière n'est pas efficace le jour-même, il faut attendre environ deux semaines pour que la protection soit optimale. Il est donc possible d'être infecté par la grippe si le vaccin a été fait durant ce délai.
- Aucun vaccin n'est efficace à 100 %. Pour la grippe saisonnière, cela dépend fortement des souches en circulation l'année en question, et de l'adéquation du vaccin avec ces souches. Un

vaccin contre la grippe efficace a une protection de l'ordre de 60 %. En se vaccinant, il ne faut pas attendre une protection totale contre la grippe mais une diminution du risque d'attraper la maladie et de sa virulence. La vaccination contre la grippe saisonnière permettait d'éviter avant 2009 environ 2.500 décès chaque saison. Avec la baisse de la vaccination des plus de 65 ans ces dernières années, 500 décès supplémentaires sont prévus chaque saison.

II.4.1.6 Allergie à un composant vaccinal

II.4.1.6.1 Allergie aux protéines de l'œuf (249-262)

« Mon petit garçon de 11 mois se révèle être allergique au blanc d'œuf cru et doit se faire vacciner contre le ROR courant de ce mois. Mais j'ai entendu dire que ce vaccin était à base d'œuf et suis donc un peu "déboussolée" »

mam79nc, 12 septembre 2009, forum Doctissimo

La prévalence de l'allergie à l'œuf est estimée entre 1,3 et 1,7 % dans la population générale.

Ces personnes peuvent avoir des réticences à se faire vacciner contre les oreillons, la rougeole, la rage, l'encéphalite à tiques, la grippe et la fièvre jaune car il s'agit de vaccins pouvant contenir des traces d'ovalbumine (protéine de l'œuf). Par exemple, d'après une étude américaine de 2009, 40 % des parents interrogés n'envisageaient pas de faire vacciner leurs enfants contre la grippe saisonnière ou H1N1. La crainte des effets secondaires, surtout en cas d'allergie à l'œuf en était la principale raison. (250)

Pourtant, les réactions anaphylactiques lors de la vaccination sont très rares. Une étude américaine (251) réalisée sur 10 ans a enregistré 452 cas de réactions anaphylactiques sur 1,9 billions de doses administrées, soit une incidence estimée de 0,2 cas par million de doses.

De plus, la plupart des réactions anaphylactiques lors des vaccinations, surviennent chez des enfants qui n'ont pas d'antécédent de réaction allergique aux vaccins. (250)

Les mentions légales présentes dans les notices des vaccins ne contribuent pas à rassurer les patients. Par exemple, dans les RCP du Priorix®, on trouve : « les sujets ayant des antécédents de réactions anaphylactiques, anaphylactoides ou autres réactions immédiates (par exemple urticaire généralisée, gonflement de la gorge et de la bouche, difficultés respiratoires, hypotension ou choc) suite à l'ingestion d'œufs, peuvent être plus à risque de développer une réaction d'hypersensibilité immédiate suite à la vaccination, bien que ces types de réactions ne soient observés que très rarement. Les sujets ayant présenté une réaction anaphylactique suite à l'ingestion d'œufs doivent être vaccinés avec une extrême prudence, avec un traitement approprié à disposition pour le cas où surviendrait une réaction anaphylactique. »

Il pourrait s'avérer utile de modifier les notices afin de les mettre en accord avec les connaissances récentes. La prudence actuelle des mentions légales peut constituer un frein pour la vaccination ROR et grippale, mettant en jeu une bonne couverture vaccinale dans le pays. Pour l'heure, les patients allergiques sont souvent dirigés vers des structures hospitalières, ce qui s'avère coûteux et souvent inutile.

Plusieurs vaccins français peuvent contenir des traces d'ovalbumine, par le milieu de culture utilisé :

Vaccins	
Rougeole, Oreillons	Cellules d'embryon de poulet
Grippe	Œufs embryonnés de poule provenant d'élevages sains
Fièvre jaune	Embryons de poulet exempts d'agents pathogènes
Rage	Cellules Vero
Encéphalite à tiques	Cellules de fibroblastes embryonnaires de poulet

Tableau 15 : Vaccins français pouvant contenir des traces d'œuf

En pratique, des recommandations existent afin de gérer au mieux la vaccination d'un patient allergique.

➤ **ROR :**

Les recommandations américaines pour le diagnostic et la prise en charge des allergies alimentaires indiquent que le vaccin ROR peut être fait même chez les allergiques à l'œuf ayant des antécédents de réactions sévères. (260)

➤ **Grippe saisonnière :**

Pour la grippe saisonnière, il est souvent fait référence dans les recommandations (260) au contenu en ovalbumine du vaccin. Celui-ci n'est pas toujours indiqué par le laboratoire. Les vaccins grippaux commercialisés en France pour la saison 2009-2010 contenaient un taux d'albumine entre < 0,05 µg/dose et < 1 µg/dose. (249)

Les travaux de *James JM et al.* (253) de 1998 concluent que pour des taux d'ovalbumine inférieurs à 1,2 µg/mL de vaccin grippal, l'injection en une dose est possible chez les allergiques à l'œuf. Sinon, différentes études (254-259) conseillent une injection en deux doses (10 % de la dose puis 90 % de la dose) ou en doses multiples. Mais ces recommandations sont limitées du fait du faible nombre de patients de ces études.

En outre, un *prick-test* négatif ne prédit pas forcément de la sécurité de l'injection du vaccin.

La vaccination contre la grippe est contre-indiquée en cas d'antécédent de réaction allergique sévère (urticaire, angio-œdème, asthme, anaphylaxie aux protéines d'œuf ou de poulet), mais elle est possible en cas de réaction moins sévère.

Une recommandation américaine plus récente (261) encourage cependant la vaccination de routine sans *prick-test* préalable en cas d'hébergement dans une structure spéciale.

➤ **Fièvre jaune :**

Les recommandations sont de ne pas vacciner contre la fièvre jaune les patients ayant fait de sévères réactions à l'œuf, à moins qu'une évaluation de l'allergie et un test avec le vaccin soient faits avant.

➤ **Rage :**

Les recommandations sont identiques à celles de la fièvre jaune.

Beaucoup des recommandations dans ce domaine varient au fil du temps et peuvent se contredire, ce qui montre le besoin d'études supplémentaires sur le sujet afin d'obtenir un consensus.

II.4.1.6.2 Allergie aux antibiotiques (55, 263-265)

Les antibiotiques pouvant être présents à l'état de traces dans les vaccins sont notamment : gentamicine, néomycine, polymyxine B, streptomycine, chlortétracycline, kanamycine.

La néomycine est l'antibiotique le plus fréquemment retrouvé. Elle cause surtout une dermatite de contact, une réaction d'hypersensibilité retardée qui n'est pas une contre-indication à la vaccination.

Seule une réaction anaphylactique à l'antibiotique représente une contre-indication à la vaccination.

ANTIBIOTIQUES	NÉOMYCINE	GENTAMICINE	POLYMYXINE B	STREPTOMYCINE	CHLORTÉTRACYCLINE
LISTE DE SPÉCIALITÉS	Boostrictetra®	Encepur®	Boostrictetra®	Hexyon®	Encepur®
	Encepur®	Fluenztetra	Hexyon®	Imovax polio®	
	Havrix® 1440U	Influvac®	Imovax polio®	Pentavac®	
	Havrix® 720U	Ticovac® 0,25ml	Infanrix quinta®	Repevax®	
	Hexyon®	Ticovac® 0,5ml	Infanrix hexa®	Tetravac	
	Immugrip®		Pentavac®	acellulaire®	
	Imovax polio®		Repevax®		
	Infanrix hexa®		Tetravac		
	Infanrix quinta®		acellulaire®		
	M-M-Rvaxpro				
	Pentavac®				
	Priorix®				
	Repevax®				
	Rouvax®				
	Tetravac acellulaire®				
	Ticovac® 0,25ml				
	Ticovac® 0,5ml				
	Twinrix®				
	Tyavax®				
	Vaqta®				
Varilrix®					
Varivax®					
Vaxigrip®					
Zostavax®					

Tableau 16 : Liste des vaccins français commercialisés en septembre 2017 pouvant contenir des traces d'antibiotiques

II.4.1.6.3 Allergie au latex (263)

Les vaccins en eux-mêmes ne contiennent pas de latex mais les bouchons des fioles, les pistons ou les capuchons des seringues peuvent en contenir, ainsi que les éventuels gants utilisés pour l'injection.

Le latex naturel, issu de l'*Hevea brasiliensis* (arbre à caoutchouc), peut être responsable d'allergies, se manifestant généralement par une dermatite de contact. Ce type de réaction ne constitue pas une contre-indication à la vaccination. De très rares cas ont été rapportés suite à l'utilisation de matériel injectable contenant du latex. Un antécédent d'anaphylaxie ne constitue pas une contre-indication si les bénéfices de la vaccination sont nettement supérieurs au risque de réaction allergique.

Le latex synthétique, ne contient aucune substance naturelle et ne peut donc pas entraîner d'allergies.

II.4.1.6.4 Peur des réactions cutanées au point d'injection

La réaction au point d'injection, qui se manifeste par une inflammation entraînant douleur, gonflement et rougeur, peut parfois être prise pour une allergie. Le risque est de voir certaines personnes s'opposer à la vaccination à cause de ce type de réaction assez fréquente, mais bénigne.

Les personnes ayant des antécédents allergiques peuvent craindre davantage une réaction allergique au vaccin, que celles n'ayant aucun antécédent.

II.4.1.7 Peur à cause des décisions de justice (45, 266-270)

Pour comprendre l'indemnisation suite à une vaccination, il faut d'abord distinguer les deux types de vaccination : d'une part la vaccination obligatoire, et d'autre part la vaccination recommandée.

Certains vaccins recommandés en population générale sont obligatoires pour certaines professions, comme les professionnels de santé.

La loi du 1^{er} juillet 1964 a pour la première fois institué une responsabilité sans faute de l'État pour les vaccinations obligatoires. Aujourd'hui, l'indemnisation des vaccinations obligatoires est à la charge de l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM) depuis la loi du 9 août 2004. Une indemnisation peut être accordée quel que soit le cadre de la vaccination : en hôpital ou en clinique privée. La charge de la preuve n'est pas au plaignant du fait du caractère obligatoire de la vaccination.

En revanche l'indemnisation des vaccinations non obligatoires relève du droit commun. La responsabilité médicale ne pourra être recherchée qu'en cas de faute médicale. La responsabilité du fabricant peut aussi être engagée, à condition d'apporter la preuve du défaut du vaccin, d'un dommage, et du lien entre ce dommage et le défaut du vaccin.

Il est donc plus facile d'obtenir une indemnisation lorsque le vaccin est obligatoire.

D'autre part il est important de différencier décisions de justice et preuves scientifiques :

Le 21 juin 2017, un arrêt de la cour de justice de l'Union Européenne rend le laboratoire Sanofi-Pasteur responsable de la sclérose en plaques contractée par un patient. Vacciné entre 1998 et 1999, ce patient a présenté dans les 2 mois suivant la vaccination les premiers symptômes de SEP. Le diagnostic a été posé en novembre 2000. La cour a conclu « En l'absence de consensus scientifique, le défaut d'un vaccin et le lien de causalité entre celui-ci et une maladie peuvent être prouvés par un faisceau d'indices graves, précis et concordants ». En l'occurrence, ce faisceau d'indices était la proximité temporelle entre l'administration d'un vaccin et la survenue d'une maladie, l'absence d'antécédents médicaux personnels et familiaux de la personne vaccinée, et l'existence d'un nombre significatif de cas répertoriés de survenue de cette maladie à la suite de telles administrations.

Ce n'est pas la première fois que la justice donne raison à des plaignants, même si les études scientifiques n'ont pas établi de lien entre vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques. En 2016, la

cour administrative d'appel de Lyon a reconnu le lien entre la vaccination contre l'hépatite B, réalisée il y a 23 ans sur une auxiliaire de puériculture de l'Isère, et la maladie musculaire qui lui a valu un arrêt de travail non indemnisé. En France toujours, en 2014, l'État a été condamné à verser 2,4 millions d'euros à une ancienne infirmière ayant déclaré une sclérose en plaques après des injections contre l'hépatite B reçues à partir de 1991.

Qu'en est-il des vaccins combinés (comprenant à la fois des valences obligatoires et recommandées) ?

La jurisprudence a montré que la responsabilité de l'État ne peut être écartée que s'il est démontré que les troubles sont exclusivement imputables à une valence facultative et que cette valence n'était pas systématiquement associée aux valences obligatoires dans les vaccins disponibles.

Un enfant de cinq mois à qui on avait administré le vaccin Tetracoq® (aujourd'hui remplacé par le Tetravac®) a présenté des convulsions et une hémiparésie. Le Tetracoq® comprenait quatre vaccins : la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie (valences obligatoires) et la coqueluche (valence facultative). Il n'était pas établi que l'accident était exclusivement lié à la valence de la coqueluche. Il apparaissait par ailleurs, que le vaccin contre la coqueluche était systématiquement associé aux valences obligatoires dans les vaccins polyvalents. Les parents ont obtenu gain de cause en engageant la responsabilité de l'État auprès de la Cour de cassation.

Ces décisions de justice « au bénéfice du doute » ne sont pas représentatives des conclusions de la communauté scientifique sur le lien de causalité entre vaccin contre l'hépatite B et SEP. Cependant, il est compréhensible que cela porte à confusion dans la population. Ces décisions de justice ont des conséquences sur l'engagement des industriels dans le vaccin et le médicament, et sur leur coût.

II.4.2 Perte de confiance dans les autorités et les experts

II.4.2.1 L'obligation vaccinale vue comme une violation des libertés individuelles

(34, 243, 271-275)

La France n'est pas un cas isolé sur l'obligation vaccinale. Par exemple, le programme national de vaccination portugais comprend deux vaccins obligatoires (contre la diphtérie et le tétanos) et en Italie le gouvernement a adopté le 19 mai 2017 un décret-loi rendant 12 vaccins obligatoires (poliomyélite, diphtérie, tétanos, hépatite B, *Haemophilus influenzae* de type b, méningite B et C, rougeole, rubéole, oreillons, coqueluche et varicelle) pour inscrire les enfants à l'école. (271)

À l'échelle européenne, 15 pays ont un système basé sur des recommandations, contre 14 ayant au moins une obligation. Cependant, dans un pays comme l'Allemagne où il n'y a pas d'obligation vaccinale, il existe une consultation médicale dédiée à la vaccination, imposée aux parents pour pouvoir inscrire un enfant à l'école. Le fait de se soustraire à cette obligation est passible d'une amende de 2.500 €. Cette décision récente fait suite aux épidémies de rougeole dans le pays. (272)

L'existence d'une obligation vaccinale pour une pathologie permet d'avoir une couverture vaccinale suffisante évitant ainsi la survenue d'épidémies.

Mais celle-ci est devenue un argumentaire central des opposants à la vaccination qui la présentent comme une atteinte à la liberté. Certains parents veulent être libres de vacciner leurs enfants comme bon leur semble car ils se considèrent comme les personnes qui les connaissent le mieux.

La coexistence dans le calendrier vaccinal d'obligations et de recommandations vaccinales peut être source de confusion. En effet, certaines personnes peuvent être amenées à penser qu'un vaccin recommandé est facultatif du fait qu'il n'est pas obligatoire. Pourtant tous les vaccins du calendrier vaccinal sont essentiels.

Selon une étude de l'INPES (243) en 2004, 53 % des patients pensent que les vaccins recommandés sont moins nécessaires que les vaccins obligatoires.

À l'heure actuelle, l'obligation vaccinale qui concerne uniquement la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite ne concerne pas les pathologies dont le poids épidémiologique est le plus important aujourd'hui. En outre, elle ne concerne que les enfants, or les cas résiduels de tétanos et de diphtérie sont majoritairement rapportés chez des adultes.

Les vaccins contenant uniquement les valences obligatoires ne sont pas disponibles en ce moment. Ainsi, pour les personnes réfractaires aux vaccins combinés, l'obligation vaccinale peut s'avérer difficile à respecter.

C'est d'ailleurs l'indisponibilité de ces vaccins qu'utilise le couple Larère pour justifier leur refus de vacciner leurs enfants.

Cependant le « refus de se soumettre à l'obligation vaccinale » est une infraction relevant du Code de la santé publique qui prévoit au maximum une peine de six mois d'emprisonnement et 3.750 euros d'amende.

C'est ainsi qu'en Janvier 2016, ce couple a été condamné à deux mois de prison avec sursis par le tribunal correctionnel d'Auxerre.

En ce qui concerne la question de l'obligation vaccinale, le rapport Hurel de Janvier 2016 indique que l'objectif à atteindre à terme est sa levée. Mais dans le contexte actuel de baisse de la couverture vaccinale et de contestation, il préconise « un élargissement temporaire du caractère obligatoire des vaccins recommandés chez l'enfant ».

En ce sens, Édouard Philippe a annoncé lors de son discours de politique générale du 29 Juin 2017 que « l'an prochain des vaccins pour la petite enfance qui sont aujourd'hui unanimement recommandés par les autorités de santé, deviendront obligatoires. » Ainsi dès 2018, 11 vaccins devraient être obligatoires c'est-à-dire les 3 vaccins obligatoires actuels (contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite) ainsi que 8 autres à savoir les vaccins contre la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'*Haemophilus influenzae* b, l'hépatite B, le pneumocoque et le méningocoque C.

Pour les parents indécis, l'obligation vaccinale peut faire pencher la balance du côté de la vaccination, mais elle peut aussi rebuter ceux qui s'y opposent frontalement.

Par ailleurs, elle peut faciliter le travail du médecin en consultation, le choix n'étant plus laissé au patient. Le risque est d'omettre de fournir des explications sur l'intérêt de la vaccination, et à terme d'entraîner une baisse de confiance.

II.4.2.2 Demande de vaccins adaptés aux spécificités individuelles (248)

Le fait que les vaccins soient universels et non adaptés à chaque individu engendre parfois une réticence à la vaccination.

La vaccinomique étudie l'influence de la génétique sur la réponse immunitaire à un vaccin. L'objectif de cette discipline est de mettre en évidence des particularités génétiques à l'origine d'une médiocre ou d'une excellente efficacité des vaccins.

Par exemple, des variations dans les gènes IL-2 et IL-4 entraînent une faible réponse au vaccin contre l'hépatite B.

La vaccinomique pourrait permettre d'identifier des grands profils à risque pour lesquels il faudrait adapter le protocole vaccinal. Ceci afin d'avoir une immunité de groupe en vaccinant un maximum d'individus tout en tenant compte des spécificités individuelles.

Cependant le développement des « vaccins sur mesure » semble en pratique irréalisable à l'heure actuelle. Le vaccin à la carte serait trop complexe, trop cher à fabriquer et à administrer. L'objectif serait plutôt de comprendre pourquoi certains patients répondent mal ou présentent des effets indésirables suite à un vaccin afin de concevoir un meilleur vaccin c'est-à-dire efficace et bien toléré pour tous.

On peut noter que la vaccination universelle a eu d'excellents résultats bien qu'elle ne prenne pas en compte la variabilité individuelle (les patients recevant le même vaccin, à la même dose et au même âge). En effet, il y a eu peu d'échecs vaccinaux individuels, des réactions bénignes et très peu d'accidents mettant l'enfant en danger au regard du nombre de vaccins administrés.

II.4.2.3 Relation médecin/patient (276-279)

- Manque de confiance dans les professionnels de santé, difficultés pour dialoguer avec eux (temps de consultation diminué)

À l'heure actuelle le tableau de l'Ordre recense 88 886 médecins généralistes en activité régulière, ce qui correspond à une baisse des effectifs de 8,4 % depuis 2007. Ainsi dans des territoires où l'offre de soins est insuffisante, le patient ira consulter uniquement quand il en ressentira vraiment le besoin, pour du curatif. Le préventif, en particulier la vaccination, sera alors occulté par des problèmes médicaux plus imminents.

Au-delà des déserts médicaux, avec une durée de consultation moyenne de 16 minutes, il peut parfois être difficile d'aborder la vaccination si ce n'est pas l'objet de la consultation.

- Avis défavorable des professionnels de santé (avis contraires)

Certains patients ne se font pas vacciner à cause de l'avis défavorable de leur médecin.

Avec près d'un quart de médecins hésitants (16 % modérément confiants et 8 % peu confiants) à l'égard de la vaccination il découle que certains conseillent à leurs patients de repousser voire de refuser la vaccination. (278)

Ceci est d'autant plus inquiétant que le médecin a un rôle primordial en termes de prévention et donc de vaccination. Mais comment peut-il convaincre son patient alors qu'il n'est pas lui-même convaincu ? Pourtant, l'excellente balance bénéfices-risques des vaccins a fait ses preuves depuis longtemps. En effet, aucun médicament n'est aussi efficace et avec aussi peu d'effets indésirables que les vaccins. (208)

- Difficulté de trouver un rendez-vous au bon moment

Le manque de médecins généralistes ou de pédiatres participe à la difficulté d'obtenir un rendez-vous médical dans un délai raisonnable. Cela peut contribuer à repousser la vaccination, ce qui augmente le risque d'oubli par la suite. Le fait d'être malade au moment du rendez-vous peut aussi retarder une vaccination prévue.

II.4.2.4 Complexité du calendrier vaccinal (34, 59, 279-281)

- Médecins généralistes souvent en difficulté pour répondre aux hésitations de leurs patients en matière de vaccination (279)

En 2009, les résultats du Baromètre santé médecins généralistes de l'INPES, indiquait que 97 % de médecins étaient favorables à la vaccination en général, ce qui est stable depuis 1998.

Un sondage réalisé en Décembre 2013, sur un panel national de médecins généralistes libéraux montre qu'ils ont confiance en eux pour donner des explications à leurs patients concernant l'intérêt et la sécurité des vaccins (96 % et 81 % respectivement) mais seulement 43 % se sentent à l'aise pour leur expliquer le rôle des adjuvants.

Ceci met en évidence qu'ils ont des lacunes sur des interrogations concrètes que peut avoir le patient.

Les résultats montrent aussi que les doutes des médecins sur les risques graves ou l'utilité des vaccins, et qu'un plus faible niveau de confiance dans les autorités, sont associés à un score de recommandations plus faible.

Ainsi un médecin qui a des doutes hésite à vacciner, hésitation qui alimente la peur.

- Manque d'informations des praticiens concernant le statut vaccinal de leur patient

Le patient attend de son médecin généraliste qu'il le conseille et qu'il lui propose les vaccins nécessaires en temps voulu. Or il est souvent difficile pour ce dernier de savoir quel est le statut vaccinal de son patient. Un sondage (280) réalisé en 2017 auprès de 1.124 patients, représentatifs de la population française et répartis sur l'ensemble du territoire, indique qu'environ la moitié des jeunes adultes (25-34 ans) n'est pas à jour dans ses vaccins.

En effet, le carnet de santé est un bon outil pour le suivi vaccinal durant l'enfance, mais arrivé à l'âge adulte il trouve rapidement ses limites : perte, manque de suivi... D'ailleurs, près d'un français sur quatre (23 %) a perdu son carnet de santé (280).

Le dossier médical du médecin propre à chaque cabinet, ne permet pas une continuité dans le suivi vaccinal du fait qu'il n'est pas forcément transmis en cas de changement de médecin. Le dossier patient informatisé est quant à lui moins utilisé.

Le carnet de vaccination électronique individualisé est un bon outil de suivi du statut vaccinal. Il permet de recueillir de manière informatisée et sécurisée l'historique des vaccins d'un patient. Cependant il peine à trouver sa place du fait que sa création soit à l'initiative du patient, qu'il ne soit pas systématiquement consultable par le médecin, qu'il ne bénéficie pas d'appui institutionnel et qu'il n'y ait aucune obligation de suivi.

En ce sens, le rapport sur la politique vaccinale de Janvier 2016 indique que « la mise en œuvre d'un carnet électronique compatible avec les logiciels métiers constitue une priorité pour permettre la connaissance du statut vaccinal du patient ».

➤ Calendrier vaccinal difficilement intégré dans la pratique du fait de sa complexité

En France, le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales est élaboré par le ministère de la santé après avis du HCSP. Chaque année il fait l'objet de modifications et donc d'une nouvelle publication.

La version 2017 (59) comporte pas moins de 18 recommandations vaccinales qui elles-mêmes comprennent des recommandations générales, particulières (par exemple pour les personnes immunodéprimées), en milieu professionnel, pour les voyageurs, et une adaptation de certaines de ces recommandations en cas de pénurie de vaccins, entre autres. Devant tant de complexité et de changement le patient peut être effrayé et perdu. Par exemple 87 % des français ignorent les dates de rappels DTP (281). La mise en place du calendrier vaccinal par le professionnel de santé n'est pas aisée. En effet comment peut-il s'assurer que le statut vaccinal de son patient est constamment à jour alors que les recommandations changent tous les ans ? En particulier lorsque ces changements sont conséquents, comme par exemple en 2013 où la primovaccination contre la coqueluche est passée de trois doses à 2, 3 et 4 mois, suivies d'un rappel à 16-18 mois à l'administration de deux doses de vaccin à 2 et 4 mois, avec un rappel à 11 mois.

Le nombre de vaccins à faire est aussi une source de complexité. Il peut arriver que les parents croient avoir déjà fait un vaccin à leur enfant alors qu'il s'agissait d'un autre.

II.4.2.5 Manque de confiance dans le gouvernement / dans les organismes de référence

II.4.2.5.1 Perte de confiance dans les autorités et les experts (45, 208, 248, 282-285)

« Les autorités détiennent l'information, mais elles la verrouillent. »

Overblog (282)

Après des scandales sanitaires comme la crise de la vache folle, l'affaire du sang contaminé, Tchernobyl, ou encore le scandale de l'amiante, les français ont du mal à faire confiance aux autorités et aux organismes de référence, que ce soit pour la vaccination ou d'autres domaines.

D'autant plus que, lors de ces crises, le manque de réactivité et le faible engagement des pouvoirs publics pour affirmer leurs positions profitent aux associations hostiles à la vaccination. Celles-ci sont à l'affût de ce genre de scandales, qu'elles utilisent pour nourrir leurs positions et compléter leur argumentaire. (208)

Outre les pouvoirs publics, la communauté scientifique n'est pas épargnée par ce genre d'affaires. En effet lorsqu'un tel scandale éclate, la validité du consensus scientifique est remise en cause et l'existence de conflits d'intérêt des experts avec l'industrie est souvent suspectée. (283, 284)

Dans ce genre de circonstances, la communication mise en place ne suffit généralement pas à rassurer la population et peut même l'inquiéter davantage. Par exemple la mauvaise communication lors de la campagne de vaccination contre l'hépatite B ou lors de l'épisode de grippe A H1N1 a considérablement terni l'image de la vaccination. (45)

À l'heure actuelle, la répétition des messages de santé publique ne suffit plus à convaincre une partie de la population chez qui les peurs et les doutes sur les vaccins sont exacerbés. D'autant plus que la montée en puissance des réseaux sociaux laisse peu de place aux messages des autorités, qui deviennent inaudibles, perdus au milieu des flots d'informations disponibles sur internet.

En cas de doute pour leur santé, il s'applique un principe de proximité. Les français accordent plus de crédit à des informations transmises par des proches, leur médecin généraliste, leur famille ou leurs amis, qu'à celles émanant du gouvernement ou des médias. (248)

Pour les informer sur les médicaments, les français font confiance aux professionnels de santé (entre 88 et 93 % selon les professionnels) mais cela a tendance à diminuer. En revanche, la confiance accordée aux lanceurs d'alerte (69 %) est en très nette hausse. (285)

II.4.2.5.2 Théorie du complot (286-292)

« Les vaccins nous protègent : un des mensonges des autorités »

Overblog (283)

Parmi les arguments des anti-vaccins, certains relèvent de la théorie du complot. Cette théorie est par principe très difficile à contredire, tous les arguments utilisés étant considérés comme issus du « complot ».

Voici quelques-unes des théories les plus citées (286) :

- Les vaccins ne servent à rien, ils permettent juste aux laboratoires de s'enrichir
- Toutes les études sont truquées par les laboratoires pour cacher les effets secondaires
- Les autorités veulent nous empoisonner
- Les laboratoires veulent nous rendre malades via les vaccins pour ensuite vendre plus de médicaments.

Les vidéos ou textes dénonçant les « réelles » intentions des autorités et des laboratoires circulent de façon massive sur le net. Voici quelques-uns de leurs auteurs :

- Christian Cotten (responsable du parti « Politique de vie », entre autre candidat aux élections européennes de 2009 sur la liste de Dieudonné) : invité sur des plateaux télévision, il n'hésite pas à comparer les professionnels de santé mobilisés pour la campagne de vaccination de la grippe A, aux conducteurs de train réquisitionnés par le régime de Vichy pour déporter les Juifs. Cotten est un détracteur du « nouvel ordre mondial », un des thèmes phares du conspirationnisme contemporain, qui peut se définir comme la dénonciation d'une unicité de pensée de la classe dirigeante, qui projetterait une domination planétaire. Cotten est par ailleurs persuadé que les attentats du 11 septembre 2001 ou ceux de Madrid étaient une mise en scène organisée par les sionistes. (286)
- Rauni-Leena Luukanen-Kilde (décédée en 2015, une de ses vidéos a fait plus de 800.000 vues) : présentée comme l'ancienne ministre de la santé de la Finlande, elle prétend avoir « lu l'objectif de l'élite mondiale » qui est de « diminuer la population d'au moins deux tiers, soit peut-être 5 milliards d'êtres humains ». La grippe A est selon elle « des foutaises ». C'est le vaccin qui serait dangereux, toxique. Le but est de diminuer la population mondiale et de faire gagner plusieurs milliards à ceux qui ont créé le vaccin. Les recommandations de vacciner les femmes enceintes et les enfants en priorité seraient en fait un moyen d'éliminer la prochaine génération. Les médias organisent une « propagande de la peur » pour inciter les gens à se faire vacciner. Elle n'a en fait jamais été ministre de la santé, elle possède un diplôme de médecine mais un accident de voiture en 1986 l'empêcha de poursuivre sa carrière. Elle est l'auteur de plusieurs ouvrages sur les OVNI, les enlèvements extra-terrestres, ou encore le contrôles des esprits. (287, 288)
- Marc Vercoutère (formation d'homéopathe mais non inscrit à l'Ordre des médecins) : il est le président de l'association « C.R.I-Vie » et s'est associé à Mirella Carbonatto dans l'opération « Le Cri pour la Vie : NON À LA VACCINATION ». Leur tract contre la vaccination contre la grippe A usait de lettres majuscules et de points d'exclamation à outrance afin d'interpeller en créant un sentiment anxiogène vis-à-vis de la vaccination. Les vaccins y étaient décrits comme répandant des maladies plutôt que des agents qui les combattent :

COLLECTIF CITOYENS DU MONDE
"LE CRI POUR LA VIE" : NON A LA VACCINATION !

Pandémie Grippe A – Virus H1N1
« Le Cri pour la Vie : NON A LA VACCINATION ! »

LE VACCIN CONTRE LA GRIPPE A ET LE VIRUS H1N1
EST DANGEREUX ET MORTEL !!!!!

NE VOUS FAITES PAS VACCINER !!!

LES VACCINS SONT DANGEREUX POUR LA SANTE ET INEFFICACES !

LES VACCINS REPENDENT LES MALADIES
PLUTOT QUE DE LES COMBATTRE !!

LES VACCINS CONTRE LA GRIPPE NE PROTEGENT PAS
LES GENS DES DECES LIES A LA GRIPPE !!!

LES POTENTIELLES MALADIES VIRALES PANDEMIQUES,
COMME LA GRIPPE AVIAIRE, NE POSSEDENT PAS DE VACCINS SURS ET
EFFICACES POUR LES EVITER, ET IL N'EXISTE PAS DE MEDICAMENTS
POUR LES TRAITER EFFICACEMENT !!!!!

NE RESTEZ PAS ISOLES !

REJOIGNEZ LE COLLECTIF CITOYENS DU MONDE
POUR VOUS BATTRE AVEC NOUS
CONTRE LA VACCINATION !

<http://www.lecripoulavie.fr>

SOS JUSTICE & DROITS DE L'HOMME
Le Cri pour la Vie : Non à la Vaccination !
4, rue Blacas - 06000 NICE

Figure 26 : Brochure d'information vendue par l'association CRI-Vie en 2009

L'association CRI-Vie a profité de ce climat de peur pour vendre sa brochure d'information sur la grippe A à 12 €. (286, 289)

- Sylvie Simon : écrivain et journaliste, décédée en 2013, auteure de nombreux livres tels que « Les dix plus gros mensonges sur les vaccins » (2005), « La nouvelle dictature médico-scientifique » (2006), « Vaccins, mensonges et propagande » (2009), ou encore « Réincarnation. Quand les expériences rencontrent la science » (2008). Elle est également l'auteure d'articles qui nient l'utilité des vaccins en arguant que la diminution des maladies avait commencé bien avant leur apparition, et en s'appuyant sur des graphiques faux ou incomplets ne permettant pas une telle interprétation. (286, 290)
- Jean-Pierre Petit (astrophysicien, reconverti dans l'étude des OVNI, et défenseur de la théorie du complot dans beaucoup de domaines, y compris la vaccination) : sur son site, il explique que la vaccination contre la grippe A pourrait servir d'alibi pour injecter des puces électroniques, tellement petites qu'on les confondrait avec de la poussière : « Utiliser l'alibi d'une vaccination massive pour injecter des puces ? Techniquement, sachez que l'introduction de "puces" de quatre centièmes de millimètre est aujourd'hui chose faisable ! Tout cela ne relève absolument pas de la science-fiction. Je l'avais d'ailleurs annoncé et prédit il y a six ans ». (286, 291)

Ces contenus mélangent habilement vérité et affabulations. Sans rigueur scientifique il est possible de se laisser manipuler par des arguments qui, bien amenés, peuvent paraître convaincants.

Ce genre de conspirationnisme, poussé à l'extrême, ne représente pas la majeure partie des opposants à la vaccination. Par contre l'idée que l'État s'entend avec les industries du médicament pour cacher des effets indésirables des vaccins, est largement répandue.

D'après un sondage (292) publié le 8 janvier 2018 par l'IFOP pour la Fondation Jean Jaurès et Conspiracy Watch (l'observatoire du conspirationnisme), 55 % des personnes interrogées (sur un échantillon de 1.252 personnes) sont d'accord avec l'affirmation suivante : « Le Ministère de la Santé est de mèche avec l'industrie pharmaceutique pour cacher au grand public la réalité sur la nocivité des vaccins ». Par ailleurs, 32 % se disent d'accord avec cette phrase : « le virus du sida a été créé en laboratoire et testé sur la population africaine avant de se répandre à travers le monde ».

D'après ce sondage, 79 % des français croient à au moins une théorie du complot, et ce sont les jeunes qui y sont les plus sensibles. Les moins de 35 ans sont deux fois plus nombreux que les plus de 35 ans (21 % contre 11 %) à adhérer à au moins 7 théories du complot.

II.4.3 Les vaccins perçus comme inutiles

II.4.3.1 Non perception de la gravité, maladies peu fréquentes (45, 239)

« Pourquoi se vacciner contre des risques devenus inexistantes ? »

Rapport de la concertation citoyenne sur la vaccination

La disparition des maladies graves de la petite enfance fait oublier l'utilité des vaccins. Au 19^{ème} siècle, des maladies comme la rougeole, la coqueluche, la diphtérie, la variole, tuaient plus de 30 % des nouveau-nés dans leur première année de vie en France. En 2012, le taux de décès dans cette première année de vie n'est plus que de 0,3 %. Cette évolution a été rendue possible par les vaccins, les antibiotiques et l'amélioration de l'hygiène.

Aujourd'hui, un enfant de moins d'un an a environ 50 fois moins de risque de mourir qu'en 1900.

Parmi toutes ces maladies infectieuses à prévention vaccinale, seule la variole a été éradiquée, c'est-à-dire que le virus n'est plus en circulation. Pour les autres, le vaccin a permis la disparition de la maladie, mais pas du pathogène. Une baisse de la couverture vaccinale pourrait conduire à la réémergence de l'infection correspondante. Il est donc possible de voir réapparaître certaines maladies qu'on croyait disparues, qui s'ajouteraient aux maladies actuelles pour lesquelles aucun vaccin n'a encore été développé. Ainsi, depuis 2008 en France on a observé une réapparition de la rougeole. Si dans les anciennes générations, le souvenir de ces maladies reste présent et dissuasif, beaucoup de jeunes parents ne voient pas l'intérêt de vacciner contre une maladie qui a disparu, du moins à leurs yeux. Il est plus difficile d'appréhender un risque quand on ne l'a pas connu, et cela s'applique également au médecin.

La perception de la balance bénéfices/risques s'est donc inversée, les polémiques sur les effets indésirables étant plus présentes que les maladies à prévention vaccinale.

Certaines maladies ont presque totalement disparu en France, alors qu'elles sont encore très présentes dans d'autres pays. Par exemple, en France, moins de 5 cas de diphtérie par an sont recensés et le dernier décès remonte à 1982, alors que cette maladie a causé la mort de 30 enfants au Pakistan en 2016.

À l'heure de la mondialisation, où les flux humains et commerciaux entre les différentes régions du monde sont omniprésents, la circulation des agents pathogènes est facilitée. Afin d'en limiter les conséquences, la vaccination demeure indispensable.

II.4.3.1 Les vaccins perçus comme inefficaces : l'amélioration des conditions d'hygiène aurait fait diminuer les maladies infectieuses et non la vaccination (293-296)

« D'une manière générale, il suffit d'observer les courbes de déclin des maladies pour s'apercevoir que ce déclin a toujours commencé bien avant l'introduction des vaccins. »

Sylvie Simon révélations.com (290)

Les progrès de l'hygiène ont permis de contrôler les maladies qui se transmettaient du fait d'un environnement insalubre. Par exemple, la peste était transmise par les rats, et le choléra par les eaux et les aliments contaminés.

Cependant, les maladies infantiles à prévention vaccinale se transmettent pour la majorité, d'individu à individu par voie aérienne. Ainsi, les progrès de l'hygiène n'ont pas pu impacter leur incidence.

Il ne faut pas confondre incidence et mortalité. Certains traitements ou une amélioration de l'hygiène peuvent réduire la mortalité, mais pas le nombre de cas imputables à une maladie. Par exemple, la mortalité de la rougeole a commencé à diminuer au début du 20^{ème} siècle avec la découverte des antibiotiques qui ont permis de traiter efficacement la maladie. Il faudra cependant attendre la généralisation de la vaccination à la fin du 20^{ème} siècle pour que l'incidence de la maladie, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas, diminue fortement.

La vaccination est parfois la seule responsable de l'élimination d'une maladie. Au Tchad, en 2011, la vaccination contre le méningocoque A fut initiée sur N'Djamena et sa région, mais pas dans le reste du pays. En un an l'incidence de méningite à méningocoque A chuta dans la région de N'DJAMENA pour se rapprocher du niveau zéro, tandis que dans le reste du pays, l'incidence restait identique. En 2012, les autres régions furent vaccinées entraînant une baisse de l'incidence de la maladie. Dès 2013, la méningite à méningocoque avait disparu au Tchad.

Maladies	Avant vaccination, cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variole	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0**	100
Tuberculose	≈ 400 000 (≈ 80 000)	1921 (1949)	≈ 6 400 (≈ 650)	> 99
Diphtérie	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1938)	0***	100
Tétanos	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 (≈ 10)	> 99
Coqueluche	≈ 600 000 (≈ 500)	1947	≈ 300 (< 10)	> 99
Poliomyélite paralytique	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0***	100
Rougeole	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000	> 99
Rubéole congénitale	≈ 200	1970	< 10	> 99
Oreillons	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≈ 99
Méningite à <i>Haemophilus influenzae</i> b	≈ 500	1992	≈ 50	≈ 90

* Année de disponibilité du vaccin; ** Derniers cas déclarés en 1955; *** Derniers cas déclarés en 1989.

Figure 27 : Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au XXème siècle, d'après les experts du groupe Avancées vaccinales (293)

Ce tableau montre une réduction des cas mortels en France d'au moins 90 %, et jusqu'à 100 % pour la variole et la poliomyélite après l'introduction de la vaccination.

Cela tend à discréditer l'hypothèse selon laquelle l'hygiène est responsable de la disparition des maladies : en effet, si l'on prend comme exemple la rougeole, dont le vaccin chez l'enfant a été introduit en 1968, l'hygiène était déjà présente à cette époque. Pourtant, le nombre de cas mortels a été réduit de plus de 99 % après l'introduction de la vaccination.

II.4.3.2 Immunité de groupe / Individualisme, refus des contraintes collectives (239, 248, 272, 283, 295, 297-299)

« L'idéal c'est que tout le monde soit vacciné sauf moi. Ainsi, je suis à l'abri de la maladie comme des accidents de la vaccination. »

Anne Marie Moulin dans le Guide des vaccins (248)

Pour certains vaccins, le bénéfice est strictement individuel : il prévient une maladie sans agir sur sa transmission. C'est le cas pour le vaccin contre le tétanos ou le BCG (contre la tuberculose).

Mais pour la plupart des vaccins, le bénéfice est à la fois collectif et individuel : ils agissent sur la transmission de la maladie en supprimant le portage.

La protection indirecte apparaît dès qu'un seuil de couverture vaccinal est atteint. Ce taux dépend du coefficient de reproduction de la maladie (R_0). Plus une maladie est contagieuse, plus son coefficient de reproduction est élevé :

	R_0	Pourcentage de population à vacciner
Rougeole	15-17	93-95
Coqueluche	15-17	93-95
Varicelle	10-12	90-92
Oreillons	10-12	90-92
Rubéole	7-8	87
Diphtérie	5-6	83
Polio	5-6	83

Variole	4-7	75 à 87
<i>Haemophilus influenzae b</i>	2-20	50-95
Hépatite B	1.1 (bas risque)	10
	4 (haut risque)	75
	8 (très haut risque)	90

Tableau 17 : Les coefficients de reproduction de quelques maladies à prévention vaccinale (298)

La rougeole ayant un R_0 élevé, elle est donc très contagieuse. Un taux de couverture vaccinale élevé est ainsi nécessaire.

Lorsque la couverture vaccinale est importante, la protection collective bénéficie à la fois aux personnes vaccinées et aux personnes non vaccinées ou pour qui la vaccination n'a pas été efficace (aucun vaccin n'étant efficace à 100 %). (295)

Cette protection collective peut être interprétée de différentes façons :

- Certains y voient un moyen de se protéger tout en apportant un bénéfice collectif participant à améliorer la santé publique.
- Certains y voient une occasion de ne pas se vacciner en partant du principe que si tout le monde se vaccine, il est donc possible de ne pas risquer des effets indésirables de la vaccination tout en profitant de l'immunité de groupe.

La vaccination systématique définie par le calendrier vaccinal est de plus en plus discutée, dans une société occidentale où l'individualisme est de plus en plus présent. (283)

Cependant, plusieurs éléments viennent appuyer l'importance de l'immunité de groupe :

- Aucun vaccin n'est efficace à 100 %. Il y aura toujours un faible pourcentage de personnes vaccinées qui ne seront pas immunisées. Sans immunité de groupe, cette minorité ne serait pas protégée
- Certaines personnes ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales (réactions allergiques, grossesse, déficit immunitaire...). L'administration d'un vaccin vivant peut par exemple être contre-indiquée. Il est donc important que l'entourage de ces personnes soit vacciné afin de ne pas leur transmettre de maladies infectieuses. (239)

Le vaccin contre l'hépatite est un exemple de vaccin reposant sur le principe de la vaccination généralisée, faute de parvenir à cibler la population à risque. En effet, en France, on recense peu de cas d'hépatite B, et le virus se transmet essentiellement via les relations sexuelles et par l'échange de seringues infectées. Les personnes à risque sont les personnes originaires des pays d'Afrique subsaharienne et d'Asie du Sud-Est, les toxicomanes ou les travailleurs du sexe. C'est parce que le ciblage de ces populations n'a pas permis de faire régresser la maladie, par manque d'adhésion, que l'OMS a préconisé une vaccination généralisée chez les nourrissons. Celle-ci a été mise en place en France dès 1994. (272)

Cela ne signifie pas pour autant que la vaccination des nourrissons contre l'hépatite B est inutile, même si les risques de contamination sont moins fréquents. La transmission au sein de l'entourage via des plaies contaminées ou via des objets piquants ou coupants (tels que des ciseaux, coupe-ongles ou brosses à dents) reste possible dans de rares cas. Le vaccin hexavalent permet une protection contre l'hépatite B sans injection supplémentaire.

Un autre exemple d'immunité de groupe est celui de la stratégie de cocooning : elle vise à protéger le nourrisson de moins de 6 mois des coqueluches graves. À cet âge la vaccination n'est pas encore complètement achevée. Cette stratégie consiste à vacciner les personnes qui vivront au contact étroit du nourrisson dans ses 6 premiers mois. Les personnes concernées sont donc les couples qui prévoient d'avoir un enfant et leur entourage proche :

- Le père et la fratrie, voire les grands-parents ou la nourrice au cours de la grossesse.
- La mère devra quant à elle se faire vacciner idéalement avant la sortie de maternité, même si elle allaite.

La culture de la prévention bénéficie de peu de moyens en France. Les raisons en sont simples : d'une part il est difficile d'estimer les économies d'une mesure préventive, et d'autre part, d'un point de vue politique, c'est rarement celui qui investit dans la prévention qui en obtient les bénéfices, du fait du temps nécessaire pour observer les résultats.

Enfin, dans notre société individualiste, l'aspect collectif d'une politique de prévention suscite des oppositions liées au respect des libertés individuelles et peut ainsi être vécu comme une contrainte. (298, 299)

II.4.3.3 Peur de vacciner des enfants en bonne santé (principe de prévention) (45, 205, 248, 300-302)

La prévention est donc difficile à mettre en place. Le problème réside souvent dans le principe même de la prévention : pourquoi vouloir vacciner un enfant alors qu'il est en bonne santé ? N'y a-t-il pas un risque ? Chez un enfant malade, les parents sont souvent d'accord pour qu'il bénéficie du traitement le plus sûr et le plus efficace du fait de l'urgence de la situation. Pour la vaccination, cela est différent. Le risque encouru de ne pas se faire vacciner est moins palpable, moins réel que le risque immédiat de la vaccination.

Ce risque, même s'il existe, reste bien moindre que celui d'attraper la maladie contre laquelle le vaccin protège. Mais les effets secondaires associés aux vaccins sont moins tolérés par la population que les effets secondaires des médicaments, car ils concernent des personnes qui étaient en bonne santé auparavant.

Il est d'autant plus difficile de « traiter » préventivement des enfants très jeunes, du fait du caractère « précieux », sensible et fragile qu'ils représentent pour leurs parents.

Dans certains pays comme la Finlande ou le Royaume-Uni, le choix a été fait de vacciner les nourrissons contre la grippe, afin de protéger les personnes âgées. En effet, les nourrissons sont le principal réservoir du virus et le vaccin est plus efficace chez eux que chez les personnes âgées. La circulation du virus est ainsi limitée. Par ailleurs, les coûts directs (traitements, hospitalisations) et indirects (journée d'absence des parents) des gripes chez les enfants sont évités. Cette stratégie est donc efficace mais peut soulever des questions éthiques : peut-on faire prendre le risque, aussi faible soit-il, d'une réaction indésirable post-vaccinale chez les enfants, pour protéger les personnes âgées ? De plus, comme le vaccin grippal change chaque année, une injection annuelle est nécessaire. En France cette solution n'est pas envisagée, au vu des réticences des français à propos de la vaccination.

Il en est de même pour la vaccination des jeunes hommes contre le papillomavirus. N'étant pas les principales victimes de ce virus, leur vaccination n'est pas prévue dans le calendrier vaccinal français. Pourtant, leur vaccination permettrait de réduire la circulation du virus, et donc de réduire les cas de

cancer du col de l'utérus chez les jeunes femmes, et les cas de cancer anal chez les jeunes hommes homosexuels principalement. Elle est recommandée en Autriche chez le garçon depuis 2008, aux Etats-Unis, et au Canada. L'acceptabilité de cette vaccination chez les garçons varie selon les études. Elle est peu étudiée en France, mais aux Etats-Unis, les professionnels de santé sont en majorité convaincus du bien-fondé de celle-ci. Cependant, ils ne la proposent pas forcément, par présomption d'une non-acceptation des familles.

Il existe un paradoxe chez les patients hostiles aux vaccins : ils semblent plutôt partisans de la prévention dans d'autres domaines, tels que l'alimentation ou l'activité physique (manger sainement, pratiquer une activité sportive, pour prévenir certaines pathologies).

Les personnes sensibles à l'intérêt de la prévention se tournent davantage vers l'homéopathie, n'ayant pas d'effets indésirables connus. Les traitements homéopathiques sont ainsi de plus en plus sollicités pour lutter contre la grippe saisonnière.

II.4.4 Manque d'informations

II.4.4.1 Informations contradictoires ou erronées

II.4.4.1.1 Médecins anti-vaccins (303-307)

Parmi les médecins hostiles aux vaccins, un des plus connus est sans doute le Pr Henri Joyeux.

Dans son appel à signer sa pétition pour le retour du DTP sans aluminium, et contre le vaccin hexavalent (Infanrix hexa®), le Pr Joyeux émet plusieurs contre-vérités :

- Selon lui, les vaccins hexavalents sont dangereux, notamment à cause de la présence de formaldéhyde. Le formaldéhyde, classé cancérigène pour l'homme, est utilisé pour inactiver les toxines diphtérique et tétanique, ainsi que le poliovirus. Il est ensuite éliminé mais peut persister à l'état de traces. Il faut préciser que le formaldéhyde était aussi utilisé dans le vaccin DTP Mérieux retiré du marché en 2008, suite à une augmentation par rapport aux années précédentes, du nombre de manifestations allergiques après la vaccination. Le formaldéhyde est présent naturellement dans le corps humain comme résultante de processus chimiques divers. La quantité infime contenue dans les vaccins est bien moindre que celle dans le sang.
- Il affirme que le problème de l'Infanrix Hexa® est qu'il « contient le vaccin contre l'hépatite B soupçonné d'un lien avec la sclérose en plaques ». Cependant, aucun lien causal avec la sclérose en plaques n'a été prouvé à l'heure actuelle.
- « **Infanrix Hexa® coûte jusqu'à 7 fois plus cher que les autres vaccins.** »
De quels autres vaccins parle le Pr Joyeux ?

	Vaccination trivalente (DTP)	Vaccination tétravalente (DTPCa)	Vaccination pentavalente (DTPCa,Hib)	Vaccination hexavalente (DTPCa, Hib, Hép B)
Possibilité 1	Ancien DTP Mérieux® = 6,68 €	Infanrix Tetra® ou Tétravac acellulaire® = 13,78 €	Infanrix Quinta® = 26,33 € ou Pentavac® = 26,05 €	Infanrix Hexa® = 38,76 €

Possibilité 2	Revaxis® = 8,90 €		DTP Mérieux (6,68) + Act-Hib (16,18 €) + Engerix B10 (9,34 €) = 32,20 €	Infanrix Tetra® (13,78 €) + Act-Hib (16,18 €) + Engerix B10 (9,34 €) = 39,30 €
Possibilité 3			DTP Mérieux (6,68) + Act-Hib (16,18 €) + HBVaxpro 5 (8,84 €) = 31,70 €	Infanrix Tetra® (13,78 €) + Act-Hib (16,18 €) + HBVaxpro 5 (8,84 €) = 38,80 €

Tableau 18 : Pris des différentes possibilités pour obtenir une vaccination trivalente, tétravalente, pentavalente et hexavalente

En effet, Infanrix Hexa® est plus cher que l'ancien DTP Mérieux®. Il protège cependant contre 6 maladies au lieu de 3. Si l'on ajoute les vaccins monovalents pour atteindre une protection contre 5 maladies (le vaccin contre la coqueluche seul n'étant pas disponible), le prix est de 32,20 ou de 31,70 €, ce qui reste assez proche du prix de l'Infanrix hexa® qui est de 38,76 €.

En prenant le vaccin tétravalent Infanrix Tetra® (le Tetravac® étant au même prix) et en y ajoutant la protection contre Hib et l'hépatite B, le prix total pour la protection contre 6 maladies atteint 39,30 ou 38,80 €. Cela est donc à peu de choses près équivalent à l'Infanrix Hexa®.

Par ailleurs la réduction du nombre d'injections est un avantage : elle permet une meilleure couverture vaccinale, une meilleure praticité, et une réduction du nombre de consultations réduisant ainsi le coût pour la sécurité sociale.

- « Vacciner les enfants contre 6 maladies graves d'un coup est en soi un geste médical risqué, qui peut déclencher une réaction immunitaire incontrôlée (choc anaphylactique), ainsi qu'augmenter le risque de maladie auto-immune sur le long terme. » Vacciner contre 6 maladies (Infanrix hexa®) ou 3 maladies (DTP Mérieux®) n'entraîne pas une grande différence au niveau immunitaire. (cf paragraphe III.4.1.4.1), et le risque de maladie auto-immune n'est pas prouvé. Le risque de choc anaphylactique est en réalité très faible comparé au risque d'attraper la maladie contre laquelle on peut se vacciner (cf paragraphe II.4.1.6.1).
- Le Pr Joyeux utilise les termes de « tempête immunitaire » chez des petits de « quelques semaines seulement ». En insistant sur la prétendue fragilité des nourrissons et sur la réaction immunitaire supposée tempétueuse, cela peut émouvoir et susciter la peur chez les parents. Plutôt que de tempête il s'agit en réalité d'une réaction immunitaire tout à fait classique, bien moins importante que pour un simple rhume par exemple. Aussi petits soient-ils, les nourrissons sont tout à fait capables de faire face à la dose d'antigènes contenue dans un vaccin.
- Le Pr Joyeux désapprouve la présence d'« antibiotiques (polymyxine, néomycine) qui ne sont pas nécessaires à la santé du nourrisson et peuvent même lui nuire ». Pour rappel, ces antibiotiques sont nécessaires dans le milieu de culture afin d'éviter toute contamination. Ils ne sont présents qu'à l'état de traces tout comme le formaldéhyde.
- Selon lui, les ruptures de stock des vaccins tétravalents et l'impossibilité de se procurer le DTP simple relève de la vente forcée et de la désinformation du consommateur. Il cite la députée

européenne Michèle Rivasi pour appuyer son propos. Cela profite selon lui aux laboratoires pharmaceutiques. Les laboratoires pharmaceutiques gagnent en effet de l'argent en vendant des vaccins, après des années d'investissement, de recherche et d'essais nécessaires pour produire un vaccin.

- Il évoque la myofasciite à macrophages en parlant de cette lésion histologique comme d'une « très grave maladie ». En réalité aucun lien entre cette lésion et des symptômes n'a été prouvé. Le terme « maladie » n'est donc pas approprié.
- Selon lui l'aluminium « pénètre dans le cerveau et peut provoquer de graves maladies nerveuses comme l'Alzheimer et la maladie de Parkinson ». À ce jour les études disponibles ne permettent pas d'établir un lien entre aluminium vaccinal et la maladie d'Alzheimer ou celle de Parkinson.
- « Il est absurde et dangereux de vouloir vacciner des nourrissons de 2 mois contre l'hépatite B, sauf si les parents sont porteurs du virus. L'hépatite B est une maladie sexuellement transmissible qui ne concerne pas les bébés, ou qui se transmet par le sang. » Le nourrisson est certes peu exposé, mais pour éviter que le vaccin ne soit fait à la période où une SEP peut se déclencher (à l'adolescence), ce qui pourrait mettre en cause le vaccin, les recommandations sont de vacciner à l'âge de 2 mois, âge où ce vaccin est aussi mieux toléré. Le Pr Joyeux évoque aussi l'augmentation du nombre de diagnostics de SEP suite à la campagne de vaccination de 1994. Il oublie de préciser qu'à cette même période, les moyens permettant de diagnostiquer la SEP ont évolué, ce qui a très probablement joué dans l'augmentation du nombre de cas. Ils n'étaient sans doute pas plus nombreux mais mieux diagnostiqués, et donc mieux comptabilisés.
« Tout cela n'est qu'une manœuvre de gros-sous, avec des manœuvres sournoises pour exploiter les craintes légitimes des patients mal informés. Ce sont des méthodes indignes d'une démocratie. »
Les méthodes dont parle le Pr Joyeux sont majoritairement utilisées par les anti-vaccins. Le fait de jouer sur l'émotion est classiquement utilisé pour convaincre.
- À propos des ruptures d'approvisionnement : « Les autorités sanitaires restent étrangement silencieuses. Elles ne lèvent pas le petit doigt pour faire bouger les choses. Pire, elles condamnent les parents qui choisissent la prudence et préfèrent attendre pour vacciner leur enfant que revienne le simple vaccin DTP sans aluminium ». Il est discutable de parler de prudence pour évoquer la non vaccination d'un enfant. Par ailleurs le retour du DTP Mérieux® n'est pas prévu, l'attente aurait donc pu durer un certain temps, pendant lequel l'enfant n'aurait pas été protégé. Les autorités sanitaires ont par ailleurs publié des recommandations afin de s'adapter aux ruptures d'approvisionnement (Cf paragraphe sur les ruptures d'approvisionnement II.4.5.2).
- « Le Code de la santé publique lui-même prévoit des indemnités aux victimes des vaccins obligatoires ou à leurs ayants-droits en cas de décès de la personne vaccinée. Cela prouve que vacciner n'est jamais anodin, même avec le simple DTP. » Le Pr Joyeux confond ici preuves scientifiques et textes de loi. La loi prévoit en effet une indemnisation au bénéfice du doute, mais cette loi ne s'appuie sur aucune étude scientifique. Le Pr Joyeux dit ne pas être contre la vaccination en général, mais parle ici de risque de décès même avec le DTP sans aluminium dont il souhaite le retour. Il incite les patients à ne faire que les vaccins obligatoires en expliquant qu'avec des vaccins contenant d'autres valences, il ne peut y avoir d'indemnisation en cas de problème.

- La vidéo contient pas moins de 5 appels à signer sa pétition ainsi que de la partager le plus largement possible.

La pétition du Pr Henri Joyeux a rencontré un franc succès, avec en septembre 2017, plus d'un million de signatures. Malgré les nombreux amalgames et approximations scientifiques, ses arguments, centrés sur l'émotion, ont su trouver un public. La fonction de Professeur apporte une crédibilité à ses propos, bien qu'Henri Joyeux ne soit ni spécialiste en infectiologie ni en immunologie, mais en cancérologie. Sa radiation de l'Ordre des médecins ne semble pas jouer en sa défaveur. Au contraire, il est vu comme le seul dans sa profession osant dénoncer la sacro-sainte vaccination, s'opposant à la fois à ses confrères, à l'ordre des médecins et aux laboratoires pharmaceutiques.

II.4.4.1.2 Internet : sites anti-vaccins, forums, réseaux sociaux (45, 307, 308)

Aujourd'hui, l'information relative à la santé n'est plus la seule propriété du corps médical. L'accès facilité à Internet pour une majeure partie de la population y a largement contribué. L'émergence de nombreux sites ou forums de santé, comme Doctissimo, reflète bien cette situation. En quelques clics, il est facile de se renseigner sur une maladie ou de chercher à quoi correspondent des symptômes. Cependant, les premiers résultats qui apparaissent à l'écran ne sont pas forcément les plus fiables, et peuvent ainsi créer une inquiétude injustifiée auprès des patients.

Or internet constitue la deuxième source d'information sur des questions de santé (52 %), après le médecin généraliste (69 %) selon le baromètre IFOP 2013.

Il est plus aisé de trouver des sites internet et blogs anti-vaccins qu'en faveur de la vaccination.

Plusieurs sites d'associations francophones militent ainsi contre la vaccination :

- Ligue nationale pour la liberté des vaccinations
- Association Liberté Information Santé
- Initiative citoyenne
- Institut de Protection de la Santé Naturelle (IPSN)
- Union Nationale des Associations Citoyennes de Santé (qui regroupe plusieurs associations dont Santé Solidarité, et Info Santé Pays d'Auge)
- Pétition santé nature innovation (en lien avec IPSN) contre les 11 vaccins obligatoires
- Association Prévention vaccin
- Expovaccins : les dangers des vaccins exposés

Par ailleurs, l'influence rapide et massive des réseaux sociaux est extrêmement difficile à contrebalancer. Des groupes se créent sur Facebook, comme par exemple « Info vaccin Prevenar », avec plus de 46.000 membres. Des personnalités publiques s'expriment même sur le sujet, comme Donald Trump : en témoigne un tweet de 2014 avant qu'il soit président : « No more massive injections. Tiny children are not horses—one vaccine at a time, over time. » (Plus d'injections massives. Les tout petits enfants ne sont pas des chevaux – un vaccin à la fois, lorsqu'il faut vacciner.)

En revanche, sur ces réseaux, on trouve peu d'incitation à la vaccination. Or c'est sur ces sites que la diffusion la plus large est possible.

Il existe bien sûr des sites d'information officiels (mesvaccins.net, vaccination-info-service.fr), et des études disponibles sur la vaccination (Pubmed). Cependant ces études sont souvent en anglais et la présentation sous forme d'article scientifique n'est pas forcément très attrayante ni compréhensible pour le grand public. Les sites d'information gouvernementaux sont souvent plus clairs et dédiés au grand public, mais encore faut-il les trouver et faire la démarche de les consulter, tandis que des contenus anti-vaccins arrivent à se faire une place de choix dans les fils d'actualité des réseaux sociaux.

La tranche de population des parents jeunes actifs se pose beaucoup de questions, et cherche des informations, comme beaucoup sur internet. Or c'est sur internet que l'activisme anti-vaccins et la peur qu'il diffuse trouve un terrain réceptif. Dès lors qu'on lance une recherche sur la vaccination, sans pour autant être contre, les sites fiables sur le sujet ne sont pas forcément en tête des résultats.

Par ailleurs, en faisant une recherche sur la vaccination, même sans y être opposé, nous sommes exposés à des « cookies » ou petits fichiers qui gardent en mémoire ce que nous avons visité. Ensuite, les autres sites consultent ces cookies pour notamment nous proposer des publicités ciblées. Il est donc possible d'être exposé à un contenu anti-vaccins en consultant des sites internet pourtant sans lien avec la vaccination.

II.4.4.1.3 Médias (309, 310)

« Naomie, née prématurée, allait très bien jusqu'à ce qu'elle reçoive, à 14 mois, une première injection d'Infanrix Hexa (vaccin du laboratoire GSK contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la polio, et l'haemophilus influenzae type B) et de Prevenar 13 (vaccin du laboratoire Pfizer contre les infections à pneumocoque) »

Paris match, février 2014 (309)

Dans les médias la vaccination est un sujet souvent évoqué. La composition des vaccins, avec entre autres l'aluminium, le vaccin contre l'hépatite B accusé de provoquer des scléroses en plaques, et l'extension de l'obligation vaccinale à onze vaccins, font l'objet de nombreux articles.

Il est à noter que lorsque des scandales sanitaires éclatent, les médias s'emparent du sujet et il n'est pas rare que le thème de la vaccination, très polémique, soit également abordé. Par exemple lors de « l'affaire du Lévothyrox® », la journaliste Élise Lucet dans son émission Envoyé spécial, du 5 Octobre 2017, dans le reportage « Lévothyrox® fiasco sur ordonnance » a profité du sujet pour interroger la ministre, Agnès Buzyn, sur la méfiance envers les vaccins.

Or les médias, tout comme les réseaux sociaux, ont la capacité d'atteindre rapidement un large public. Par exemple, le journal Ouest France édite en moyenne quotidiennement 768.000 exemplaires. Ainsi des articles tels que « Aluminium dans les vaccins. Le rapport non publié qui sème le trouble » publié le 22 Septembre 2017 peuvent impacter un large public.

Certains reportages, tels que « Silence on vaccine » diffusé sur France 5 en 2008, sont en partie basés sur l'affect, et montrent des enfants malades dont les parents sont convaincus qu'ils le sont à cause d'un vaccin. La survenue d'une maladie après une vaccination est souvent interprétée comme une relation causale, même si aucune preuve scientifique ne le confirme. Par ailleurs, il est compréhensible que des parents dont l'enfant est atteint d'une maladie telle que l'autisme, dont les causes sont encore méconnues, cherchent à trouver un coupable des souffrances de leur enfant.

Les articles ou reportages en faveur de la vaccination, aux titres bien moins accrocheurs, font rarement la une des médias.

Cependant certains profitent de leur médiatisation pour défendre la cause des vaccins. Le plus connu étant Michel Cymes, chirurgien ORL et animateur télé et radio. Il présente notamment les émissions « Allô docteur » et « Les pouvoirs extraordinaires du corps humain », diffusées sur des chaînes de grande écoute (France 5 et France 2). De plus, il a été sacré « présentateur préféré des français » à plusieurs reprises. Ainsi son discours sans concession contre les « anti-vaccins », lors de son invitation dans l'émission C à vous du 11 Septembre 2017, n'est pas passé inaperçu.

II.4.4.2 Manque de sécurité des vaccins (243, 248, 311-315)

Les français sont les plus enclins à s'inquiéter de la sécurité des vaccins, en effet selon la plus large étude réalisée sur le sujet, la sécurité des vaccins inquiète 4 français sur 10. (25)

Selon une étude (243) de 2004, 42 % des patients ont des doutes sur la sécurité de fabrication des vaccins.

Le développement d'un vaccin comprend plusieurs étapes :

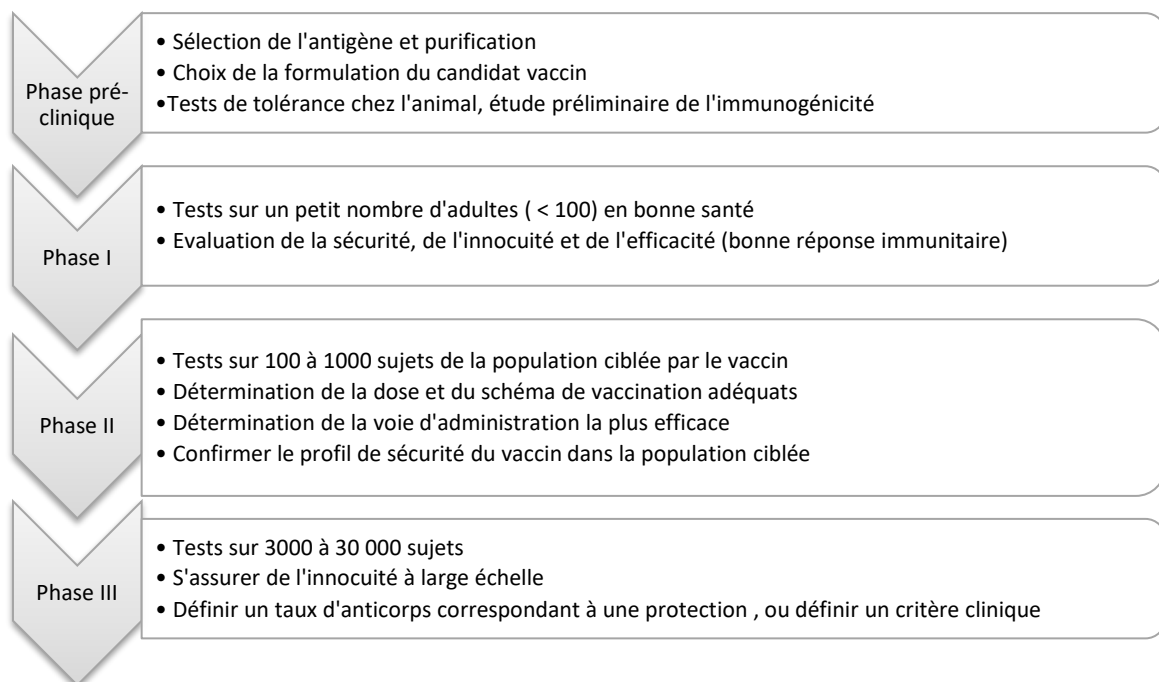


Figure 28 : Les phases de développement d'un vaccin

Ce n'est qu'après toutes ces étapes qu'un vaccin peut obtenir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), et que la fabrication peut commencer.

FABRICATION D'UN VACCIN

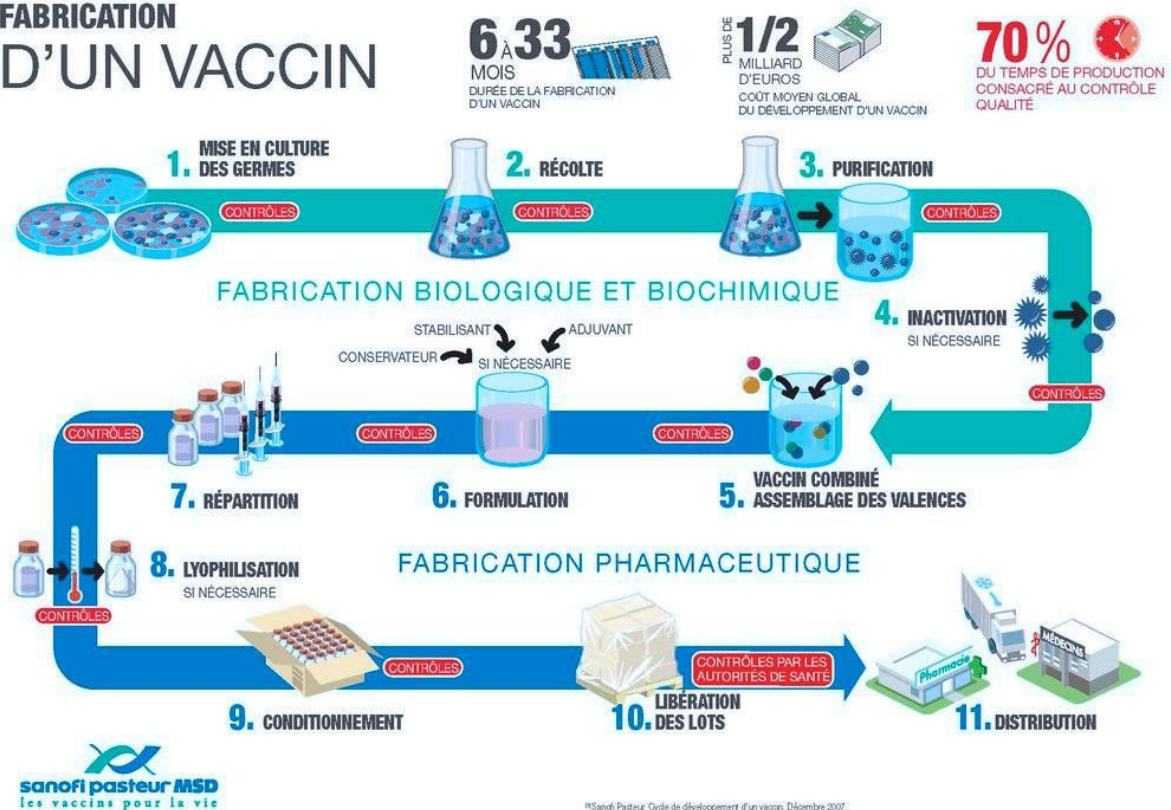


Figure 29 : Phases de fabrication d'un vaccin

Voici une représentation de la chaîne de fabrication des vaccins. Selon le type de vaccin, la fabrication peut durer de six à trente mois. Les laboratoires pharmaceutiques estiment que 70 % du temps de production est consacré au contrôle qualité.

La première étape consiste à mettre en culture l'agent pathogène choisi, pour qu'il soit ensuite concentré et purifié. Durant cette étape, les paramètres de culture doivent être parfaitement maîtrisés (durée, température, pression, composition du milieu de culture, aération, nombre de germes, etc.) afin de passer de quelques microlitres à des centaines de litres de la souche recherchée en quelques jours.

Ensuite, selon le type de vaccin, le pathogène est utilisé différemment :

- Il peut être utilisé vivant. Sa virulence est alors atténuée par une mise en culture prolongée. (ex : ROR)
- Il peut être inactivé thermiquement ou chimiquement (ex : tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche)
- Un fragment du pathogène peut être utilisé (ex : méningocoque, pneumocoque, Hib)
- Des gènes du microbe peuvent être insérés dans des cellules de levure par exemple (ex : hépatite B)

Les valences vaccinales peuvent alors être associées afin de fabriquer un vaccin combiné.

Des adjuvants, stabilisants et conservateurs peuvent être ajoutés afin d'améliorer la réponse immunitaire ainsi que la stabilité du composé.

Le produit est ensuite mis en flacon ou en seringue de manière stérile. La présence de particules dans l'air est constamment testée et des boîtes de Petri sont réparties le long de la chaîne pour détecter toute contamination. Une lyophilisation peut être réalisée si nécessaire, pour assurer une meilleure stabilité et une meilleure conservation.

Les vaccins sont ensuite étiquetés et conditionnés. Des lots sont constitués afin d'assurer la traçabilité. Un lot peut représenter entre 50 000 et 1 million de doses selon le vaccin. Ces lots sont contrôlés par l'industriel puis par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Si ces contrôles sont satisfaisants, les vaccins sont distribués aux centres de vaccination, aux hôpitaux et aux pharmacies.

La distribution et le stockage respectent des règles strictes, notamment le respect de la chaîne du froid.

Viennent ensuite des études de phase IV, après la commercialisation du vaccin. (cf partie III.4.5.3)

Malgré les années de recherche du bon candidat vaccin, l'ensemble des tests avant commercialisation, et les contrôles au cours de la fabrication, il peut arriver qu'un vaccin, une fois mis sur le marché, ne soit pas satisfaisant. Ce fut le cas pour le vaccin Hexavac[®], commercialisé en 2000 par le laboratoire Sanofi Pasteur MSD. En raison d'une immunogénicité insuffisante de la valence contre l'hépatite B, le laboratoire l'a retiré du marché en 2005.

L'arrivée d'un nouveau vaccin suscite toujours beaucoup de craintes, en témoigne l'accueil contrasté des vaccins contre le papillomavirus, aussi bien par certains professionnels de santé que par les patients. Ces vaccins (Cervarix[®] et Gardasil[®]) étaient pourtant les premiers à lutter contre un cancer, en l'occurrence le cancer du col de l'utérus.

Paradoxalement, les autorités sont très sollicitées par les citoyens pour que soient développés des vaccins contre le SIDA, les cancers, les virus Zika et Ebola....

II.4.5 Manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques

II.4.5.1 Marges des laboratoires pharmaceutiques (45, 248, 307, 316-324)

« Le business des labos est plus important que la santé de nos bouts de chou »

Finesfleurs, forum yabiladi (316)

Parmi les arguments cités en défaveur des vaccins, l'enrichissement des laboratoires pharmaceutiques est fréquemment rencontré. L'expression péjorative « big pharma » est d'ailleurs fréquemment utilisée pour parler de l'industrie du médicament.

Dans l'étude *Nicolle* de 2006 réalisée par l'INPES, environ un quart des personnes interrogées suspectent les décisions de vaccination d'être liées aux intérêts des firmes productrices.

Par exemple, certains accusent les laboratoires d'être à l'origine de l'indisponibilité en France du vaccin trivalent. Ceci dans le but de forcer à l'utilisation de vaccins contenant d'autres valences en plus de celles obligatoires. Or ces vaccins coûtent plus chers. Ceci a d'ailleurs fait l'objet d'un reportage intitulé « Vaccins pour enfants : les labos font-ils de la vente forcée ? », sur une chaîne nationale à une heure de grande écoute.

La rentabilité de l'industrie est plus mal perçue dans le domaine de la santé que dans les autres domaines. C'est ainsi que Martin Shkreli s'est fait surnommer « l'homme le plus détesté des Etats-Unis » après avoir augmenté le prix d'un médicament contre le SIDA et le paludisme de 13,50 \$ à 750 \$ (soit une augmentation de 5.000 %), sans autre raison que d'augmenter ses revenus.

Autre exemple, celui du Sovaldi®, un traitement contre l'hépatite C, dont le prix (41.620 € en France lors de son lancement) a offusqué bon nombre de médecins et patients. Le prix réel de fabrication étant de 140 à 380 moins cher que le prix fixé par le CEPS (Comité Économique des Produits de Santé).

S'il est normal que les laboratoires soient rémunérés, il appartient au ministère de la santé de négocier les prix. Cependant, pour les médicaments innovants, seuls sur le marché et ayant une ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) importante, il est difficile pour les gouvernements d'être en position de force vis-à-vis du laboratoire fabricant.

La Ligue contre le cancer a également fait circuler une pétition intitulée « Pour la fin des prix exorbitants des médicaments contre le cancer ! » en dénonçant le coût des médicaments anticancéreux. Les médicaments innovants nécessitent beaucoup de recherches, et le faible nombre de patients concernés oblige le laboratoire à des prix très élevés afin d'être rentable. L'association estime néanmoins le coût marketing à 30 % du prix du médicament, alors que la recherche et le développement n'en représenteraient que 15 %.

Ce genre d'épisodes très médiatisés alimentent la méfiance à l'égard des laboratoires pharmaceutiques.

À l'heure actuelle, l'industrie du vaccin est très concentrée du fait de sa complexité. Les laboratoires GSK, Sanofi-Pasteur, Merck et Pfizer ont un quasi-monopole de la production mondiale de vaccin.

Alors qu'ils représentent moins de 3% du marché pharmaceutique mondial, les vaccins ont un taux annuel de croissance deux fois plus important que celui des autres médicaments.

Pour autant, en 2016 aucun vaccin n'apparaît dans le classement des dix médicaments les plus vendus, contrairement à Humira®, Lantus® ou encore Harvoni® dont le prix (de plus de cinq cent euros) est bien supérieur à celui de n'importe quel vaccin.

De plus le vaccin n'est pas une activité très rentable en matière de retour sur investissement. Les *blockbusters* dans le domaine étant vraiment très rares.

En ce qui concerne l'extension de l'obligation vaccinale à 11 vaccins, la plupart des futurs vaccins « obligatoires » sont déjà une réalité pour la majorité des français. Au moins 70 % des enfants reçoivent au minimum 8 injections selon le ministère. Ainsi l'impact économique pour les laboratoires qui les commercialisent, estimé à une trentaine de millions d'euros par an, est moindre par rapport au chiffre d'affaire de ces laboratoires.

Par exemple le chiffre d'affaire de Sanofi Pasteur en 2016 est de 33,8 milliards d'euros, avec un bénéfice net de 4,7 milliards d'euros.

Il est intéressant de noter que toutes les industries ne pâtissent pas de cette image négative quant à leur profit.

Une thèse (307) a étudié les discussions sur des forums anti vaccins, et a relevé que dans les échanges, l'homéopathie n'était jamais vue comme une production de l'industrie pharmaceutique mais comme un produit naturel pur et exempt de toute dimension économique pour ses utilisateurs.

II.4.5.2 Ruptures d'approvisionnement (34, 212, 325-329)

Depuis début 2015, plusieurs vaccins combinés tétravalents (Infanrix Tétra[®], Tétravac acellulaire[®]) et pentavalents (Infanrix Quinta[®], Pentavac[®]) utilisés dans l'enfance sont concernés par des ruptures d'approvisionnement. Ils sont utilisés à l'âge de 2 mois, 4 mois et 11 mois d'après les recommandations vaccinales.

Pour faire face à cette situation, le HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique) a proposé de limiter l'utilisation des vaccins pentavalents aux nourrissons dont les parents refusent la vaccination hexavalente (qui protège en plus contre l'hépatite B). Il a aussi recommandé que les rappels chez les enfants de 6 ans soient effectués avec les vaccins tétravalents à dose réduites d'anatoxines diphtériques et d'antigènes coquelucheux (Repevax[®] ou Boostrix Tétra[®]), potentiellement moins efficaces.

Suite à l'application de cette alternative, le vaccin tétravalent (Repevax[®]) a également été victime de ruptures de stocks.

Ces défauts d'approvisionnement compliquent la vaccination des nourrissons et compromettent son acceptation. Le manque d'explications convaincantes des industriels laisse place à diverses interprétations : manipulation des autorités, volonté de faire évoluer par la contrainte le calendrier vaccinal par souci d'uniformisation ou de rentabilité ?

L'association REVAHB composée de patients qui se considèrent victimes du vaccin contre l'hépatite B a fait un appel à ne pas utiliser Infanrix Hexa[®] malgré les ruptures d'approvisionnement des vaccins pentavalents et tétravalents. Plusieurs autres sites recommandent de ne pas utiliser le vaccin hexavalent en mettant en cause les profits pour les industriels.

Le rapport Hurel s'est penché sur la question des ruptures d'approvisionnement des vaccins. Ce sujet fait l'objet de plusieurs études aux États-Unis, où d'importantes ruptures ont eu lieu depuis 2000. Un article datant de 2005 montre que de nombreuses ruptures ou tensions d'approvisionnement portaient sur des vaccins pédiatriques ou des vaccins grippaux.

Les causes étaient diverses selon les cas :

- Les décisions de firmes qui décident de quitter un marché,
- Des problèmes de production : capacité de production insuffisante, retard de production, incapacité de production (comme un manque de matières premières, responsable de 17 % des ruptures selon l'ANSM, ou une usine détruite), défaut de qualité entraînant une suspension de la production (aucun vaccin ne peut sortir de l'usine tant que le problème n'est pas résolu, et cela prend parfois quelques mois. Cela peut représenter plusieurs milliers de doses).
- Le respect d'exigences de bonnes pratiques de fabrication,
- Un changement dans la formulation recommandée (pour éliminer le thiomersal comme conservateur par exemple).

L'Ordre des pharmaciens rapporte dans un dossier consacré aux ruptures d'approvisionnement des médicaments en général, d'autres causes :

- La mondialisation de la fabrication (une seule usine productrice pour tous les pays) et de la demande,
- L'augmentation subite des ventes (due à de nouvelles recommandations en vigueur dans un pays ou à un report d'un médicament sur un autre),
- La libre-circulation des biens et la distribution vers des pays à prix plus avantageux.

Les études américaines avaient également recherché un lien entre les prix des vaccins et des problèmes d'approvisionnement : aucune association apparente entre prix et perturbation de l'approvisionnement n'a été retrouvée.

Enfin, tous ces problèmes se sont probablement accentués avec la mondialisation et la gestion des stocks à flux tendus des laboratoires.

De leur côté, les laboratoires Sanofi Pasteur MSD et GSK justifient leur choix de privilégier le vaccin hexavalent par la politique vaccinale de la France et la situation dans le monde : suite à l'épidémie mondiale de coqueluche en 2011 et 2012, la demande en vaccins dans les pays en développement a augmenté, et certains pays ont élargi leurs recommandations aux femmes enceintes, comme aux États-Unis, en Grande-Bretagne et au Mexique. Il a donc fallu répartir différemment la production en fonction des politiques vaccinales, et le choix du vaccin hexavalent a été fait pour la France, car c'est celui qui y est recommandé. En effet, le vaccin hexavalent est utilisé pour 90 % des enfants.

II.4.5.3 Suspicion d'effets secondaires sous-rapportés par les fabricants (330-334)

La sécurité des vaccins fait partie des craintes exprimées par les patients, d'autant plus qu'ils sont utilisés en prévention et donc administrés à un grand nombre de personnes saines, voire à des enfants.

Cette crainte exprime un manque de confiance dans les fabricants de vaccins. En ce sens, l'observatoire sociétal du médicament note une nette baisse de confiance dans les entreprises qui fabriquent les médicaments entre 2015 et 2016, celle-ci est passée de 61% à 55%.

D'après cet observatoire, 69% des interrogés considèrent les entreprises du médicament comme opaques alors que les propositions éthiques (36%), honnêtes (30%) et transparentes (19%) sont, elles, peu citées.

Durant toutes les étapes de la vie d'un vaccin, tout est mis en œuvre pour assurer qualité et sûreté.

Avant sa commercialisation de nombreux tests sont effectués afin que le vaccin obtienne son autorisation de mise sur le marché. Les études précliniques qui ont pour objectif de sélectionner le meilleur antigène, effectuent des essais sur l'animal afin de démontrer l'absence de toxicité anormale. Par la suite, les études cliniques de phase I effectuées sur une centaine d'individus, sont en quelque sorte une première évaluation de tolérance chez l'homme. S'ensuit la phase II qui non seulement évalue la réponse immunitaire optimale dans la population ciblée par la vaccination, mais confirme aussi le profil de sécurité du vaccin sur 100 à 1.000 sujets issus de la population cible. Enfin, la phase III permet d'évaluer à grande échelle, sur 3.000 à 30.000 sujets, l'innocuité et l'efficacité du vaccin dans la population ciblée par celui-ci.

Pour autant, ce long processus d'une durée moyenne de 12 ans ne permet pas de détecter tous les risques. En effet, les essais sont menés dans des conditions bien définies et sur un nombre restreint de sujets. Par exemple, pour détecter un évènement survenant chez un nourrisson sur 10.000 il faudrait en vacciner 235.000, ce qui est impossible à mettre en œuvre lors des essais.

C'est pourquoi, après la commercialisation du vaccin, la pharmacovigilance est indispensable. C'est elle qui permet de détecter les risques les plus rares.

Celle-ci repose sur les déclarations d'effets indésirables suspectés d'être dus à un vaccin, par les professionnels de santé mais aussi, depuis Juin 2011, par les patients et les associations de patients, auprès des centres régionaux de pharmacovigilance.

Les laboratoires exploitant un vaccin ont l'obligation d'avoir un service de pharmacovigilance, dont ils doivent transmettre les déclarations à l'ANSM.

L'ANSM coordonne le système de pharmacovigilance à l'échelle nationale. C'est elle qui exploite et évalue toute information concernant le risque d'effets indésirables, qui réalise des études concernant la sécurité d'emploi, et prend des mesures correctives ou préventives lorsque c'est nécessaire.

Toute nouvelle AMM d'un vaccin est accompagnée d'un plan de gestion des risques, mis en place par l'ANSM et l'EMA (Agence européenne du médicament). Il consiste en une surveillance renforcée dès la mise sur le marché. Par exemple, il peut comporter une notification sollicitée des effets indésirables, et des études post-AMM pharmaco-épidémiologiques. Ce plan de gestion des risques peut aussi se traduire par des actions de communication aux professionnels de santé.

Le système national de pharmacovigilance s'intègre dans une organisation européenne de la pharmacovigilance chaperonné par l'EMA.

C'est, par exemple, l'efficacité de cette surveillance post-commercialisation qui est à l'origine, en France, de la fin de recommandation pour la vaccination anti-rotavirus des nourrissons en 2015. Les vaccins Rotarix® et RotaTeq® faisaient l'objet d'un suivi national renforcé des effets indésirables par l'ANSM depuis 2012. Celui-ci avait mis en évidence une évolution défavorable de certains cas d'invagination intestinale aiguë.

II.4.6 **Problème de coût** (45, 55, 335-345)

« D'après certains, ce vaccin est peu sûr et d'une efficacité dans le temps non démontrée.
De plus, il est hors de prix. »

Démostène dans Futura forums le 10/06/08

➤ Insuffisance de prise en charge par les mutuelles (ex : USA, Gardasil au début)

La liste des vaccins pris en charge par l'Assurance maladie est fixée par arrêté ministériel.

Certains vaccins, sur prescription médicale, peuvent être pris en charge à 100 % par l'assurance maladie. Il s'agit :

- Du vaccin rougeole-oreillons-rubéole pour les patients âgés de 12 mois à 17 ans révolus.
- Du vaccin contre la grippe saisonnière pour les populations à risque pour lesquelles la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée et qui reçoivent chaque année une invitation de l'Assurance Maladie.

Cependant, la plupart des vaccins sur prescription médicale sont remboursés à 65 % par l'assurance maladie, à savoir :

- les vaccins obligatoires : contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.
- les vaccins recommandés : contre la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'hépatite B, les infections à Haemophilus influenza B, infections à méningocoque C, infections à pneumocoque.
- Le vaccin contre l'hépatite A pour les patients atteints de mucoviscidose ou de maladie du foie chronique.
- Le vaccin contre le HPV pour les personnes éligibles à la vaccination et selon le schéma vaccinal en vigueur (notamment : toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, en rattrapage vaccinal : jeunes filles et jeunes femmes entre 15 et 19 ans révolus).
- Le vaccin contre la tuberculose pour les enfants, adolescents et jeunes adultes qui fréquentent des collectivités, ainsi que les étudiants en médecine, chirurgie dentaire, pharmacie, sages-femmes et autres professions à caractère sanitaire ou social ainsi que les assistantes maternelles.
- Le vaccin contre la varicelle pour les personnes suivantes qui n'ont jamais développé de symptômes de la maladie par le passé : adulte à partir de 18 ans qui présente une éruption dans les 3 jours suivant une exposition au virus, étudiants qui entrent en première année des études médicales et paramédicales, enfants qui sont candidats à une greffe d'organe solide, adolescents de 12 à 18 ans, femmes en âge de procréer, notamment celles qui ont un projet de grossesse, femmes dans les suites d'une première grossesse.
- Le vaccin contre les infections à pneumocoque pour les patients qui présentent un risque élevé d'infection à cause de certaines pathologies.
- Le vaccin contre la grippe Fluarix tetra selon les recommandations vaccinales depuis le 18 novembre 2017.

Le vaccin contre le zona est quant à lui pris en charge à 30 % pour les personnes de 65 à 79 ans révolus uniquement.

Les autres vaccins ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. Cela concerne notamment les vaccins recommandés ou obligatoires pour voyager dans certains pays.

Les complémentaires santé, selon le contrat souscrit, peuvent prendre en charge totalement ou partiellement les frais non pris en charge par l'assurance maladie voire même les vaccins destinés aux voyageurs. Mais pour les personnes qui n'en bénéficient pas, le reste à charge sur le prix des vaccins peut être un frein.

En particulier lorsque le vaccin est coûteux, comme c'est le cas pour le Gardasil®. En effet, avec un prix de 121 euros par dose, il s'agit du vaccin le plus cher de l'histoire.

Disponible en France à partir de Novembre 2006, ce n'est qu'en Juillet 2007 que l'arrêté de remboursement a été publié au Journal officiel. Durant cet intervalle de temps le coût total par personne était de 242 à 364 euros selon le schéma vaccinal utilisé, intégralement à la charge du patient.

Or même s'il est aujourd'hui remboursé, il ne l'est pas intégralement. Ceci est à l'origine d'une inégalité sociale, avec une très faible couverture vaccinale dans les milieux socio-économiques défavorisés.

Espérons que ce genre d'inégalité n'apparaisse pas pour les huit vaccins obligatoires supplémentaires. En effet, à l'heure actuelle, une prise en charge à 100% par l'assurance maladie n'est pas envisagée par le gouvernement. Celui-ci prévoit que le coût de ces onze vaccins soit pris en charge à 65 % par l'assurance maladie et que les 35 % restant soient remboursés par les assurances complémentaires.

Donc la prise en charge est certes de 100 %, mais ce uniquement pour les personnes bénéficiant d'une complémentaire. D'autre part les complémentaires risquent de répercuter ce surcoût sur leurs assurés, surcoût contraignant pour leurs bénéficiaires les plus modestes.

Pour l'Assurance maladie, le surcoût de l'extension de l'obligation vaccinale est estimé à 10 à 20 millions d'euros selon la ministre de la Santé. À titre de comparaison, la Sécurité sociale rembourse chaque année pour vingt milliards d'euros de médicaments. Les vaccins représentent environ 500 millions d'euros, soit 13 % des dépenses des médicaments à visée préventive.

La vaccination reste cependant l'approche qui offre le meilleur rapport coût-efficacité, car contrairement à l'approche thérapeutique, elle nécessite une intervention médicale unique lors de l'administration du vaccin. L'économie pour un euro investi dans un vaccin peut varier de 2 à 30 euros. Les évaluations comprennent les coûts directs et indirects induits par une infection non prévenue.

II.4.7 Alternatives aux vaccins traditionnels

II.4.7.1 Médecine naturelle (rejet de la médecine moderne) (278, 346-359)

« Depuis plusieurs années je prends le vaccin Influenzinum 9ch »

Posté le 6 Mars 2017 par Humaniste sur le forum sport-santé (346)

Le retour au naturel est de plus en plus demandé, aussi bien pour l'alimentation avec le succès du « bio » et dans la médecine avec la phytothérapie ou l'homéopathie par exemple.

Une association, l'IPSN (Institut de Protection de la Santé Naturelle) se veut la première association à défendre la santé au naturel en France. Le Pr Joyeux s'y est associé afin de lancer sa pétition pour un retour du vaccin DTP sans aluminium.

L'IPSN est une association à but non lucratif créé en Belgique par un ancien lobbyiste, Augustin de Livois, avocat de formation. Les causes défendues par l'IPSN sont diverses : en 2014, l'association a recueilli plus de 500 000 signatures en 15 jours sur internet, pour soutenir un vigneron bio ayant refusé d'utiliser un insecticide. L'IPSN propose à chaque signataire d'une pétition de recevoir les informations de l'association. Augustin de Livois explique : « Nous disposons aujourd'hui d'un fichier de 550 000 abonnés à notre newsletter gratuite. » L'IPSN est une association sans but politique mais son directeur reconnaît que la plupart de ses membres sont souvent « engagés » et « chrétiens ».

L'association est à but non lucratif mais organise de nombreuses conférences et congrès payants (souvent aux alentours de 100 € l'entrée) sur des thèmes tels que « Faut-il permettre la liberté vaccinale ? », « Soigner ses enfants avec l'homéopathie », « soigner avec l'énergie », « La santé naturelle tout au long de la vie ».

Son comité scientifique comprend :

- Le professeur Henri Joyeux, chirurgie, oncologue, chercheur, nutritionniste (le site de l'IPSN ne mentionne la décision de radiation du conseil de l'Ordre des médecins). Il a présidé l'association Familles de France, et s'est mobilisé lors de la Manif pour tous contre le mariage des homosexuels. Il est également l'auteur de nombreux ouvrages aux thèmes divers tels que « Vaccins, comment s'y retrouver », « Changez d'alimentation », « La pilule contraceptive :

dangers, alternatives », ou encore « Guérir enfin du cancer : oser dire quand et comment ». D'après Pierre Bégué de l'Académie de médecine, « Du côté de ses publications scientifiques, en revanche ce n'est pas brillant ».

- Henri de Roissart : biochimiste, directeur du laboratoire de compléments nutritionnels Lorica, ingénieur agronome, chercheur en biologie
- Jacques Vernin, chercheur, spécialiste des plantes et de la phytothérapie. Diplômé en Pharmacie et en Droit, industriel gérant des laboratoires Derpha.

Beaucoup de ses membres sont en lien avec la vente de produits de micronutrition, homéopathie, ou phytothérapie.

Il semble donc naturel de se demander quel usage fait cette association des adresses email récoltées à chaque pétition lancée.

La médecine douce, homéopathique ou naturelle a de plus en plus de succès. L'approche se veut plus à l'écoute du patient, plus « préventive » que la médecine allopathique (bien que les vaccins relèvent de la prévention, ils sont associés à la médecine classique allopathique), et moins déshumanisée. La durée moyenne de consultation chez un médecin généraliste s'élève à 16 minutes. Tandis que pour une première consultation homéopathique, la durée est en général de 30 à 45 minutes.

Plusieurs alternatives naturelles aux vaccins sont proposées par les défenseurs de la santé au naturel, ou « médecine douce » :

- L'homéopathie : l'industrie de l'homéopathie a mis au point des « vaccins » homéopathiques. Il en existe pour la grippe notamment, ainsi que pour la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (« isothérapie Revaxis »)
En novembre 2016, l'ANSM a néanmoins rappelé dans sa lettre d'information qu'« aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin contre la grippe »
- L'aromathérapie : certains prônent l'usage des huiles essentielles en remplacement des vaccins avant un départ à l'étranger. Des mélanges d'huiles essentielles d'écorce de cannelle, de clou de girofle ou d'origan sont proposés pour lutter contre le paludisme ou autres maladies tropicales. Dans le magazine Alternative santé, le journaliste Alexandre Imbert (ni médecin ni spécialiste en aromathérapie) propose ainsi différents mélanges dont il dit lui-même qu'il ne peut garantir l'efficacité à 100 % : « Je ne peux évidemment garantir une efficacité à 100% avec ce produit mais quel médecin aurait l'impudence de garantir à 100 % la chimioprophylaxie qu'il vous prescrit ? En revanche, je peux vous assurer que vous avez là un produit universel aussi précieux devant la fièvre jaune, le paludisme, le chikungunya, la dengue que la filariose, les amibes, la turista ou que sais-je encore. »
- L'acupuncture : elle permet selon certains de « drainer les toxines et les poisons des vaccins reçus »
- La phytothérapie : Certaines plantes sont citées par des sites qui font la promotion de la médecine naturelle, dans le but de stimuler le système immunitaire. On retrouve par exemple sur le site « soignez-vous.com » des plantes recommandées pour lutter contre la grippe A : ginseng, shitaké, rhodiola, astragale... Ces conseils sont accompagnés d'une incitation à ne pas céder à la peur véhiculée par les autorités : « Mais cette fois-ci, il faut tenir bon et savoir qu'une grippe, quelle que soit sa forme, reste une grippe : la plupart des personnes s'en remettent facilement. »

Des produits naturels sont également proposés pour « drainer » l'organisme après une vaccination. Le vaccin est vu comme un produit contenant des toxines, ou des poisons qu'il est nécessaire d'éliminer : « Je préviens juste que les vaccins sont de véritable poison pour l'organisme. » (357). On trouve ainsi des recettes de « bain détox » à faire le jour de la vaccination et après à base d'huiles essentielles et d'argile par exemple.

Les sites ou forums relayant les bienfaits de la médecine naturelle peuvent s'avérer dangereux lorsqu'ils incitent à ne pas respecter les recommandations vaccinales en vigueur, comme ici sur le site Alternative santé : « Vous êtes nombreux à ne pas souhaiter appliquer les yeux fermés les recommandations médicales habituelles (vaccins, antipaludiques, etc.) et à rechercher des solutions naturelles. [...] Même chez les adeptes du naturel, on doute car les autorités sanitaires, appuyées par les fabricants de vaccins et de biocides, jouent tellement sur la peur qu'on est vite enclin à les croire. Il existe pourtant des moyens naturels à l'efficacité éprouvée qui permettent d'éliminer la plupart des risques liés à ces voyages. »

Rappelons que parmi les médicaments, les produits naturels ont une place majeure : environ 60 % des molécules actives utilisées en thérapeutique humaine sont d'origine naturelle. La synthèse totale de ces molécules est possible au vu des progrès de la chimie, mais elle ne serait pas rentable pour toutes les molécules, mis à part quelques exceptions comme l'héparine. L'hémi-synthèse est donc préférée la plupart du temps. Elle consiste à identifier dans des plantes des précurseurs abondants et faciles à extraire et à purifier, dont la transformation en molécule active peut être réalisée à un rendement élevé. Il est aussi nécessaire que les plantes utilisées soient faciles à cultiver et rapidement renouvelables.

II.4.7.1 Protection naturelle jugée préférable au vaccin (39, 273, 360-365)

« Au lieu d'être exposés à des virus dans la nature qui contribuent à former notre système immunitaire en nous donnant une immunité à vie, on nous expose avec les vaccins à des virus mutés, vivants et atténués, ainsi qu'à de dangereux additifs qui peuvent ou pas fonctionner. »

David Granda le 19/10/15 dans Prévention santé

L'immunisation naturelle (en attrapant la maladie) est également citée en alternative aux vaccins. Ne vaut-il pas mieux s'immuniser naturellement contre la maladie que par les vaccins ?

Les vaccins stimulent le système immunitaire en induisant une réponse immunitaire proche de celle produite par l'infection naturelle. Cependant, le vaccin ne provoque pas la maladie (Cf. paragraphe III.4.1.5 Peur que le vaccin donne la maladie). La maladie, elle, peut en revanche provoquer des symptômes graves voire des complications pouvant être mortelles (la rougeole peut provoquer une encéphalite, l'hépatite B peut aboutir à un cancer du foie, des malformations congénitales peuvent apparaître en cas de rubéole chez la mère...). Risquer de tels symptômes est donc le prix à payer pour obtenir une immunisation par l'infection naturelle.

Une étude allemande de 2000 montre que les enfants vaccinés ont de meilleures défenses que les enfants non vaccinés, y compris contre des infections sans lien avec les vaccins.

L'exposition réelle à l'antigène protège d'une infection future, tout comme le vaccin, mais les risques liés à la maladie sont bien plus importants, et dangereux. La vaccination est donc une alternative efficace et moins risquée.

Dans certains cas, le vaccin peut induire une réponse immunitaire supérieure à celle observée après une infection naturelle. C'est le cas chez le nourrisson pour les vaccins polysaccharidiques conjugués. Pour contourner l'incapacité du nourrisson à produire des réponses B, les vaccins polysaccharidiques (contre *Haemophilus influenzae b*, *Streptococcus pneumoniae*) sont couplés à des protéines (par exemple l'anatoxine diphtérique), qui permettent de rendre immunogène le polysaccharide. Ces vaccins convertissent une réponse immunitaire B en une réponse dépendant des lymphocytes T. Ici le vaccin induit une protection, là où l'infection naturelle n'aurait pas pu induire une réponse T.

L'immunité conférée par les vaccins peut être provisoire et nécessiter des rappels. Cependant, l'infection naturelle n'est parfois pas plus durablement protectrice : par exemple, l'infection par le tétanos ne confère pas de protection, contrairement au vaccin (à condition que les rappels soient faits correctement).

Un phénomène apparu aux Etats-Unis en 2011 montre à quel point le vaccin peut effrayer, au point de lui préférer l'infection naturelle en guise de « protection ». Une chaîne de télévision américaine a découvert des forums ou des groupes sur Facebook intitulés « pox party » (fête du bouton). Le principe est simple : lorsqu'un enfant a la varicelle, ses parents l'indiquent sur le site en question, et invitent d'autres enfants à venir chez eux afin de la leur transmettre. Ils savent qu'une fois que l'enfant a contracté la maladie, il n'a plus de raison d'être vacciné. Cette pratique s'est même étendue :

- à l'envoi par la poste d'objets infectés (contre rémunération, et au risque de contaminer les personnes transportant les enveloppes) : « J'ai reçu la varicelle avec 2 sucettes et un mouchoir avec des crachats » Certains objets contaminés se monnaient jusqu'à 50 dollars.
- et à d'autres maladies infantiles : « Fais passer son message partout, c'est important qu'elle trouve la rougeole, la rubéole et les oreillons rapidement. ».

Les parents n'hésitent pas à prendre de grands risques :

- celui d'être inculpé par le FBI, le fait de faire circuler des agents pathogènes étant un crime fédéral aux Etats-Unis,
- celui de rendre malade leur enfant volontairement, et de l'exposer à des complications graves. Ce risque étant probablement très sous-estimé par les parents.

Devant l'ampleur du phénomène, devenu un véritable trafic, le FBI a fait fermer les plus importants de ces sites.

Ces pratiques montrent néanmoins que certains parents sont prêts à aller très loin pour éviter de vacciner leurs enfants.

II.4.7.2 Peur de la piqûre vécue comme une agression (239, 366-374)

« C'est l'horreur ! heureusement que je fais pas souvent de piqûres ! souvent le rappel de mes vaccins est dépassé mais je ne refais pas le vaccin à cause de mes peurs. »

abe83bv, forum Doctissimo (366)

Actuellement, les vaccins les plus utilisés comportent une aiguille. Ils traversent le derme et injectent la solution dans l'hypoderme ou dans le muscle. Cela peut provoquer une douleur au point d'injection, qui peut, entre autres, être source de peur du vaccin.

La peur des aiguilles est très répandue. Lorsque celle-ci empêche tout contact avec une aiguille on parle alors de phobie des aiguilles. C'est une phobie courante, les chercheurs estiment qu'entre une personne sur 10 ou sur 20 a une phobie des aiguilles.

La phobie des aiguilles est probablement liée à plusieurs facteurs simultanés (Hamilton, 1995 ; Willemsen, 2002) à savoir des antécédents familiaux, une personne présentant une telle phobie a souvent un parent qui en souffre aussi, et des antécédents personnels. En effet, la plupart ont vécu ou entendu parler par un proche, d'une expérience désagréable voir traumatisante lors d'une prise de sang, d'une injection ou d'une ponction lombaire par exemple.

Cette peur excessive des piqûres peut constituer un frein à la vaccination mais aussi avoir des conséquences sur la santé. La crainte de la douleur présumée, pouvant amener une personne à éviter tout contact avec une aiguille aussi bien pour un vaccin que lors de soins indispensables au maintien de sa santé.

Ainsi, afin de pallier cette peur de la piqûre, de nouvelles méthodes d'administration sont explorées par les chercheurs comme :

- Des vaccins sous forme de spray à administration nasale : en France, le vaccin antigrippal en suspension pour pulvérisation nasale Fluenz Tetra® est indiqué dans la prévention de la grippe chez les enfants et les adolescents âgés de 24 mois à moins de 18 ans. Il est disponible sur prescription médicale et n'est pas remboursé.
Sa supériorité sur le vaccin inactivé et l'intérêt pour l'enfant ont été montrés dans plusieurs études.
D'autres sprays sont à l'étude, contre l'agent de la coqueluche notamment.
- Des vaccins par voie orale : Le vaccin par voie orale existe déjà, citons par exemple le Dukoral® qui est un vaccin buvable contre le choléra, mais c'est aujourd'hui vers le vaccin comestible que se tourne la recherche.
Il s'agirait d'utiliser des gènes de vaccins, de les introduire dans des plantes comestibles afin qu'elles produisent des protéines vaccins.
C'est ainsi qu'un vaccin oral contre l'hépatite B, administré sous forme de morceaux de pomme de terre transgénique, a provoqué une réaction immunitaire chez près de 60 % des volontaires participants à l'étude.
- Des vaccins transdermiques : Il s'agit de patchs dotés de nano-aiguilles ou de micro-aiguilles autorésorbables, enrobées d'antigène vaccinal. Plusieurs essais sont en cours, en France le laboratoire DBV fait des études cliniques sur un vaccin épicutané de rappel contre la coqueluche. *The Lancet* a publié une étude montrant que des patchs pourraient être une alternative efficace et sûre à la vaccination contre la grippe par injection intramusculaire.
Cette voie permettrait une administration moins douloureuse, et efficace même en l'absence d'adjuvant : le derme est constitué de nombreuses cellules dendritiques, jouant un rôle important au niveau immunitaire. Elles permettent en effet la présentation des antigènes aux lymphocytes T.
- Outre le patch, le laser est aussi une piste de recherche intéressante. Une équipe de chercheurs de l'Inserm vient de vacciner des souris contre le mélanome en leur administrant une préparation vaccinale sans adjuvant, délivrée via des micropores formés dans leur peau de manière indolore grâce à un laser.

II.4.8 Raisons morales

Les diverses croyances ou positions éthiques peuvent avoir un impact sur l'acceptation de la vaccination.

II.4.8.1 Positions religieuses (375-381)

La majorité des religions respecte la vie comme valeur fondamentale et s'oppose donc à l'utilisation de vaccins dérivés de fœtus humains avortés (catholicisme) ou de toute forme de vie (bouddhisme). Mais si ces vaccins servent à protéger de nombreuses autres vies, ils sont autorisés.

Ainsi, la religion n'est pas en contradiction avec la vaccination et la santé publique. Ce ne sont que des parents individuels ou des chefs religieux et leur interprétation des pratiques religieuses qui s'opposent à la vaccination, pas la religion en tant que telle.

Mais le nombre de refus de vaccination fondé sur l'exemption religieuse augmente. Or les infections peuvent se propager rapidement à travers de petites communautés religieuses sociales et/ou géographiques non vaccinées. Par exemple, à Philadelphie en 1990, une épidémie majeure de rougeole a eu lieu chez les écoliers non vaccinés qui étaient membres de deux églises fondamentalistes qui s'appuyaient sur la prière pour la guérison et se sont opposées aux vaccins. Plus récemment en 2013 au Pays-Bas a eu lieu une épidémie de rougeole dans un groupe orthodoxe protestant non-vacciné.

Ces réseaux formés de personnes qui voyagent et échangent, ne sont pas forcément opposés à la vaccination par idéologie. Mais les communautés sont en général très soudées et certains membres peuvent se laisser convaincre par des convictions d'autres membres. Les contacts étroits favorisant la propagation de maladies contagieuses comme la rougeole par exemple.

Il est à noter que les séniors sont plus enclins à juger les vaccins compatibles avec leurs croyances religieuses que les plus jeunes.

II.4.8.1.1 Témoins de Jéhovah

Les témoins de Jéhovah ont d'abord été opposés à la vaccination. On peut lire dans leur magazine en 1931 : « La vaccination est une violation directe de l'alliance éternelle établie par Dieu avec Noé après le déluge ».

Mais à partir de 1953, leur position a évolué et la vaccination n'est désormais plus présentée de manière négative. Elle reste un choix personnel que l'on peut accepter ou refuser. Dans leur magazine en 1953, l'article répond à propos de la vaccination : il « ne semble pas qu'elle constitue une transgression de l'alliance éternelle avec Noé telle qu'elle est consignée en genèse 9:4 ni qu'elle soit en contradiction avec la loi analogue de Dieu dans Lévitique 17:10-14 ».

En 2000 au Burundi, selon l'agence de presse du pays, des témoins de Jéhovah, par l'intermédiaire de leur association « Aidafrique » ont mené une campagne contre la vaccination des enfants contre la rougeole. Ces prises de position contre la vaccination restent cependant minoritaires.

En règle générale, la religion en elle-même semble moins jouer contre les vaccins que le contexte politique local.

II.4.8.1.2 Islam

Dans la religion islamique, la présence de gélatine de porc dans les vaccins peut poser problème. Dans l'alimentation, si la gélatine est dérivée d'un animal halal¹ (autorisé), il est permis de l'utiliser, sinon cela est proscrit. Cependant, s'il n'existe pas d'alternative halal, il est permis de consommer un produit haram (non autorisé) du fait de la loi de nécessité.

La vaccination est importante dans un but médical, et non alimentaire. Des composants haram (non autorisés) peuvent donc être autorisés pour obtenir un produit halal au final (le vaccin). La vaccination permet de protéger la vie, de respecter le principe de prévention des dommages et de l'intérêt public. Elle permet de protéger les autres, c'est pourquoi la loi de nécessité devrait être considérée.

Le but étant la prévention, les composants vaccinaux ne peuvent pas être jugés comme des aliments.

En France, cinq vaccins contiennent de la gélatine d'origine porcine :

- Deux vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole : M-M-RVAXPRO®, ProQuad®,
- Un vaccin contre la varicelle : Varivax®
- Un vaccin contre le zona : Zostavax®
- Un vaccin nasal contre la grippe : Fluenz Tetra®

Seul un de ces vaccins est prévu dans les futurs 11 vaccins obligatoires, le M-M-RVAXPRO®. Il existe cependant une alternative, le vaccin Priorix®.

Il existe de nombreuses études évoquant la religion comme motif d'exemption à la vaccination.

Cependant, la religion peut aussi fournir des arguments en faveur de la vaccination. En effet, les notions de solidarité et de partage peuvent s'appliquer au domaine de la vaccination : partage des risques de la vaccination pour une protection de groupe, protection de ceux qui ne peuvent être vaccinés pour raisons médicales...

II.4.8.2 Positions éthiques (248, 382-387)

II.4.8.2.1 Utilisation de cellules fœtales

En 2011, l'ancienne chercheuse Helen Ratajczak, retraitée d'une compagnie pharmaceutique américaine publie un article dans lequel elle dénonce la composition des vaccins et notamment la présence d'embryons humains avortés. Selon elle, la présence d'ADN humain dans les vaccins, dont le ROR, pourrait être en lien avec l'augmentation des cas d'autisme. Elle relève d'ailleurs un pic des cas d'autisme en 1995, période où le vaccin contre la varicelle était encore produit sur un milieu contenant des cellules humaines fœtales.

En France, une vidéo publiée en juillet 2017 par Farida Belghoul, enseignante et militante politique, a également beaucoup fait parler. Intitulée « Du porc, du chien et du fœtus humain dans les vaccins », elle a été visionnée plus 43.000 fois en septembre 2017. Farida Belghoul est connue pour avoir milité contre le racisme dans les années 1980, puis contre la « théorie du genre » depuis 2013 aux côtés de personnalités d'extrême droite. En mars 2014, elle avait, dans une vidéo sur internet, accusé à tort une institutrice d'avoir organisé des attouchements entre élèves de maternelle, en vue de l'application de

la théorie du genre. Elle a été condamnée en appel à une amende de 8.000 € pour complicité de diffamation.

Les vaccins sont fabriqués à partir des germes contre lesquels ils sont dirigés. Il s'agit donc de substances actives biologiques qui ne peuvent être synthétisée chimiquement, comme pour d'autres médicaments.

Le milieu sur lequel ils sont cultivés est d'origine animale ou de synthèse suivant le type de vaccin. Les vaccins bactériens sont généralement cultivés sur des milieux synthétiques. En revanche, les virus ne peuvent se multiplier que sur des cellules vivantes. La culture sur ces cellules animales permet de disposer de quantités massives de virus.

Dans le cas du vaccin contre l'hépatite B, le génie génétique a permis d'isoler le gène qui produit l'antigène de surface HBs (protéine présente sur l'enveloppe du virus), de le prélever et de l'insérer dans des cellules de levures ou d'ovaires de hamster, elles-mêmes capables de sécréter l'antigène HBs. Grâce à cette technique, l'antigène HBs, et lui seul, est obtenu avec certitude. Lorsque l'antigène était prélevé dans le plasma de sujets infectés par l'hépatite B, d'autres pathogènes pouvaient être présents, comme le VIH.

Plusieurs vaccins viraux ont donc été cultivés à l'aide de cellules animales ou humaines :

Souches virales	Exemples de spécialités	Cellules utilisées pour le milieu de culture
Rougeole	Priorix®	Cellules d'embryon de poulet
	M-M-RvaxPro®	
Oreillons	Priorix®	Cellules d'embryon de poulet
	M-M-RvaxPro®	
Rubéole	Priorix®	Fibroblastes de poumon diploïdes humains (WI-38)
	M-M-RvaxPro®	
Poliomyélite	Revaxis®	Cellules VERO : Isolée à partir de cellules rénales de <i>C. aethiops</i> (singe vert africain) le 27 mars 1962
	Repevax®	
Rage	Vaccin rabique Pasteur®	Cellules VERO
Hépatite A	Havrix 1440®	Fibroblastes diploïdes humains (MRC-5)
	Vaqta®	
Hépatite B	Engerix B®	Cellules de levures (<i>Saccharomyces cerevisiae</i> souche 2150-2-3) par la technique de l'ADN recombinant
	HBVAXPRO®	
Hépatite B	Hexyon®	Cellules de levures (<i>Hansenula polymorpha</i>) selon une technique d'ADN recombinant
	Genhevac B Pasteur® (arrêt de commercialisation en 2016)	Lignée cellulaire CHO (Chinese Hamster Ovary)

Grippe	Vaxigrip®	Œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains
	Influvac®	
	Immugrip®	

Tableau 19 : Liste des vaccins fabriqués grâce à un milieu contenant des cellules animales ou humaines (Vidal)

Note : Les fibroblastes sont les cellules composant le tissu conjonctif. Ce tissu, riche en fibres (collagène, etc.) a notamment un rôle de soutien. Une cellule diploïde est une cellule ayant 2 paires de chromosomes.

Ces milieux de culture contenant des cellules humaines ou animales servent de support à la multiplication des virus et sont totalement détruites et éliminées lors de la purification des vaccins.

II.4.8.2.2 Utilisation de stabilisants d'origine animale

Cependant, des composants d'origine humaine ou animale sont présents à l'état final dans certains vaccins :

- Les albumines peuvent être d'origine humaine (quand elles ne sont pas recombinantes)
 - o Les vaccins MMR Vaxpro®, Tlcovac® et Vaccin rabique Pasteur® en contiennent.
- Les gélatines hydrolysées sont d'origine porcine.
 - o Les vaccins M-M-RVAXPRO®, ProQuad®, Varivax®, Zostavax®, et Fluenz Tetra® en contiennent.

II.4.8.2.3 Tests sur les animaux

Le développement d'un vaccin comprend plusieurs étapes, dont font partie les essais chez l'animal en phase pré-clinique.

Les tests chez l'animal peuvent être une cause de non vaccination notamment chez les défenseurs de la cause animale. La place des animaux dans nos sociétés est souvent débattue, en particulier dans le cas des essais sur les animaux et leur souffrance potentielle, au bénéfice de l'homme. D'autres réfutent l'intérêt de tels essais, au motif que tout ce qui est testé chez l'animal n'est pas transposable à l'homme.

Pourtant, dans l'état actuel des connaissances, les animaux sont encore nécessaires à la recherche, afin de permettre une meilleure compréhension du corps humain.

Les organismes humains s'étudient à plusieurs niveaux :

- Les molécules, cellules ou organes, qui peuvent être, dans la plupart des cas, étudiés *in vitro*, à l'aide de cultures cellulaires ou de techniques reproduisant la structure 3D des tissus,
- Les fonctions physiologiques et les interactions entre les organes, qui, elles, ne peuvent être étudiées que sur un organe ou un organisme complet. C'est pourquoi le modèle animal est nécessaire. Il faudrait des modèles *in vitro* reproduisant fidèlement ces interactions pour se passer des essais sur l'animal, ce qui n'est pas encore d'actualité. De plus, l'homme et l'animal présentent de nombreuses similitudes biologiques, et partagent parfois aussi certaines maladies, notamment infectieuses.

L'expérimentation animale en France est très encadrée : Chaque établissement de recherche utilisant l'expérimentation animale doit se doter d'une structure chargée du bien-être des animaux, et le

personnel doit être formé aux bonnes pratiques. Il existe 3 grands principes dans l'expérimentation animale, appelée règle de 3 R :

- Remplacement (par une autre méthode) : les animaux ne doivent être utilisés que s'il n'existe pas d'autre approche expérimentale.
- Réduction : le nombre d'animaux doit être réduit au minimum permettant de conclure l'étude.
- Raffinement : tout doit être mis en œuvre pour éviter les dommages infligés aux animaux.

Au niveau européen, un des cadres législatifs les plus stricts a été mis en place, avec notamment la directive européenne relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010).

Par ailleurs, tout projet de recherche nécessitant l'utilisation d'animaux doit désormais obtenir une autorisation préalable du Ministère de la recherche accordée pour 5 ans maximum et fondée sur une évaluation de la pertinence du projet par un comité d'éthique.

Étude expérimentale

III. Étude expérimentale

III.1 Introduction

Les vaccins sont des médicaments fréquemment dispensés à l'officine. Dans un contexte d'inquiétude vis-à-vis des vaccins, de par sa proximité, son rôle d'écoute et de conseil, le pharmacien d'officine est fréquemment sollicité par le patient lorsqu'il délivre un vaccin.

Parmi les sources d'inquiétude mentionnées par les patients, on retrouve la peur des effets secondaires, la peur des adjuvants, une méfiance vis-à-vis des laboratoires pharmaceutiques et des autorités, un questionnement sur l'utilité des vaccins et leurs alternatives, un manque d'information ainsi que des interrogations sur leur coût.

Il est donc nécessaire de restaurer leur confiance en les vaccins, afin d'atteindre les objectifs de santé publique en matière de couverture vaccinale. Cependant, avant la mise en place d'actions allant dans ce sens et afin d'être réellement efficace il est nécessaire de faire le point, vaccin par vaccin, sur les craintes ressenties par les patients. Cette enquête auprès des patients s'inscrit dans ce cadre.

III.2 Objectif

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux des peurs des patients à l'égard des vaccins. L'idée étant de déterminer pour chaque vaccin les principaux freins exprimés.

III.3 Matériel et méthodes

L'étude est descriptive et s'est déroulée sous la forme de questionnaires distribués aux patients. Le recueil des questionnaires s'est déroulé du 17 Mai au 3 Novembre 2016 au sein de la pharmacie de Corps et de la pharmacie Guttin à Chabeuil.

III.3.1 Questionnaire

Le questionnaire est composé de 13 questions, dont 2 ouvertes et 11 fermées. Les questions sont divisées en cinq thèmes, chaque thème correspondant à un vaccin, à savoir : grippe saisonnière, diphtérie-tétanos-poliomyélite, rougeole-oreillons-rubéole, hépatite B, papillomavirus.

Pour chaque vaccin, les recommandations du calendrier vaccinal sont rappelées. Une question fermée à choix simple concerne le statut vaccinal. En cas de réponse négative, une question fermée à choix multiples permet d'en déterminer les raisons. Pour les items « Peur des effets secondaires » et « Opposition aux vaccins », une ouverture est laissée afin de permettre au patient de s'exprimer, de préciser sa pensée. L'item « Autre » lui permet de citer une raison qui n'est pas mentionnée dans le questionnaire. Enfin, la partie « Remarque » permet au patient d'apporter une information complémentaire s'il le juge nécessaire.

(Cf. Annexe 5 : Questionnaire)

III.3.2 Analyse des résultats

Le logiciel Microsoft Excel 2010 a été utilisé pour enregistrer les données recueillies et pour les exploiter.

Les résultats seront présentés sous forme de graphiques ou de tableaux.

III.4 Résultats

L'ensemble de la population, soit 115 personnes, présentait les caractéristiques suivantes :

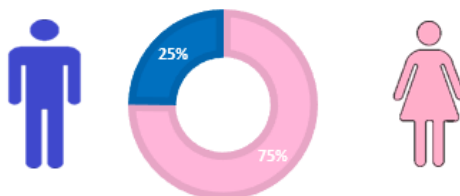


Figure 30 : Répartition selon le sexe de la population d'étude

De manière générale, notre questionnaire a surtout été rempli par des femmes : en effet elles représentent les 3 quarts des répondants.

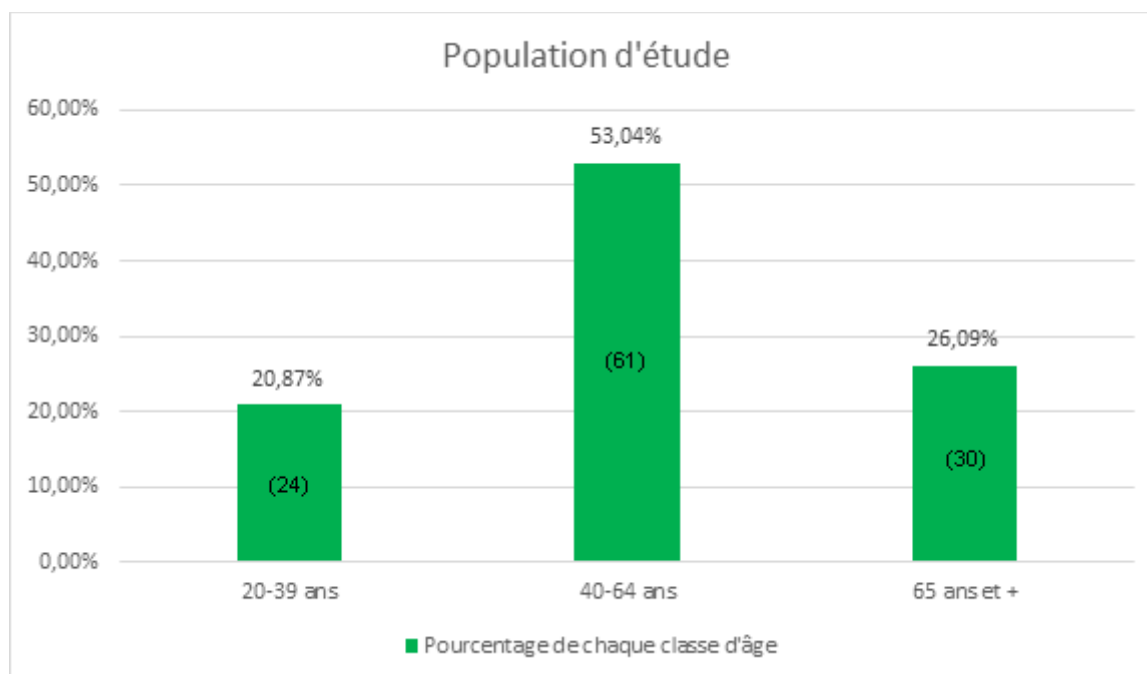


Figure 31 : Répartition par tranche d'âge de la population d'étude

La tranche d'âge 40-64 ans représentait 53 % des personnes interrogées. Les 65 ans et plus représentent 26 % et les 20-39 ans représentaient eux 21 % des répondants.

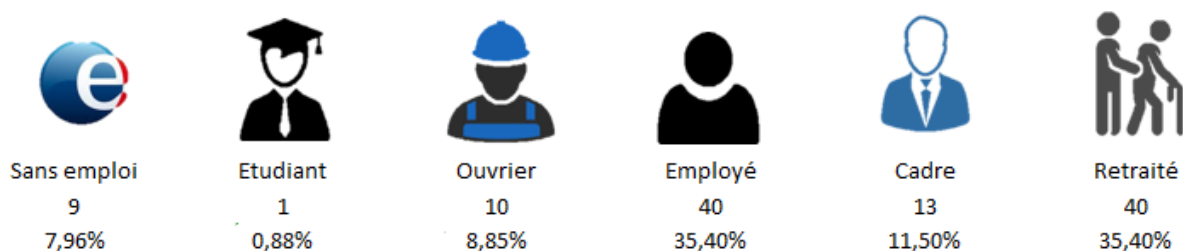


Figure 32 : Répartition par catégorie socio-professionnelle de la population d'étude

Les retraités et les employés sont les plus représentés avec chacun 35 % des répondants. Les cadres, les ouvriers et les personnes sans emploi constituent entre 8 et 11 % de la population étudiée.

De façon générale les causes de non vaccination sont les suivantes :

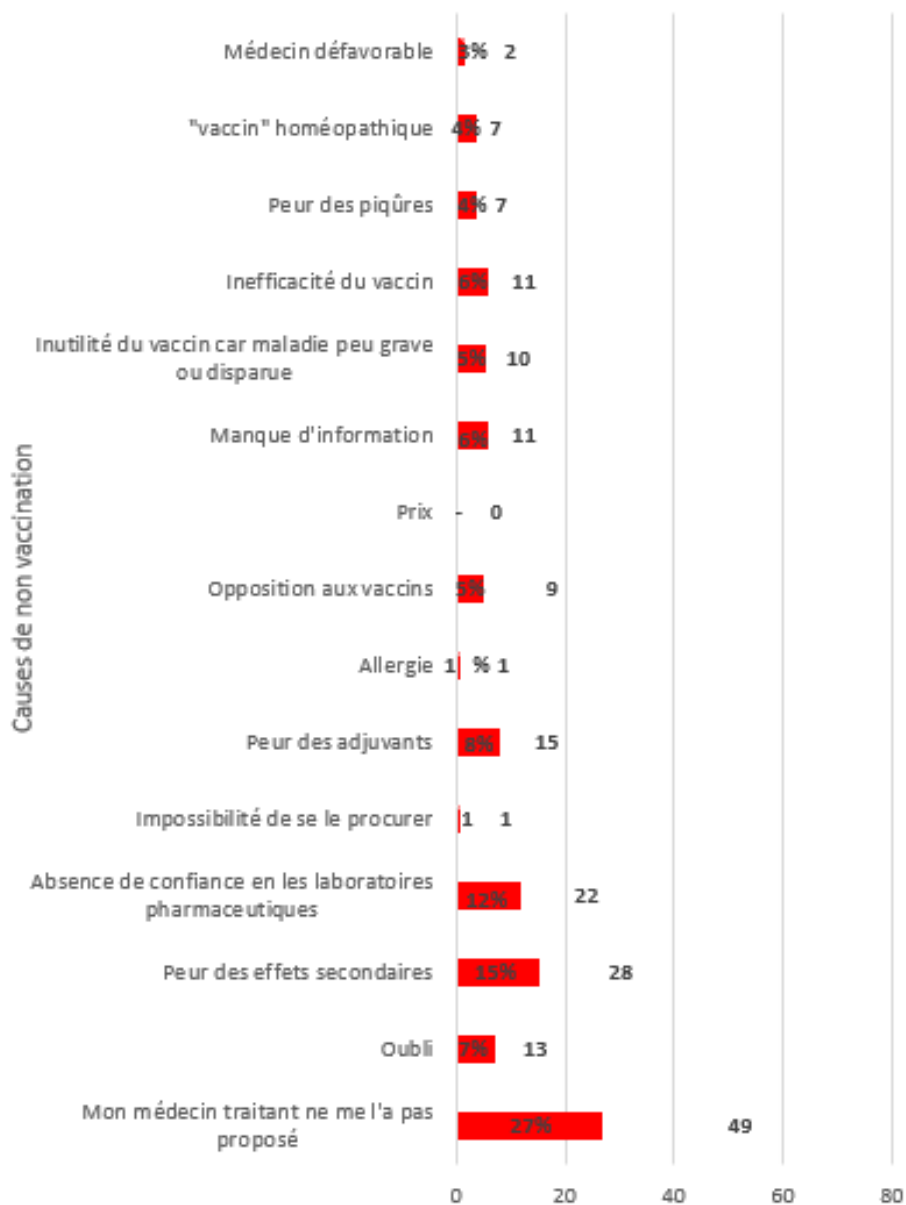


Figure 33 : Causes de non vaccination tous vaccins étudiés confondus

Tous vaccins confondus, la proposition la plus fréquemment évoquée comme cause de non vaccination est que le médecin traitant ne leur a pas proposé (27 %).

Ensuite, ressort la peur des effets indésirables (15 %) et l'absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques (12 %).

Les autres causes de la peur sont citées par moins de 10 % des répondants, il s'agit de la peur des adjuvants (8 %), l'oubli (7 %), l'inefficacité du vaccin et le manque d'information (6 %), l'inutilité et

l'opposition aux vaccins (5 %). Les causes suivantes : médecin défavorable, vaccin homéopathique, l'allergie, l'impossibilité de se le procurer, comptabilisent moins de 5 % de réponse.

Les items « vaccin homéopathique » et « médecin défavorable » n'étaient cités que pour la grippe saisonnière et l'hépatite B. il est donc normal que le pourcentage soit faible lorsqu'on l'analyse tous vaccins confondus.

	Grippe	DTP	ROR	Hépatite B	Papillomavirus	Tous vaccins
Mon médecin traitant ne me l'a pas proposé	30 %	18 %		28 %	26 %	27 %
Oubli	7 %	45 %	10 %			7 %
Peur des effets secondaires	10 %		10 %	30 %	17 %	15 %
Absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques	11 %	9 %	20 %	13 %	13 %	12 %
Impossibilité de se le procurer			10 %			1 %
Peur des adjuvants	5 %		10 %	11 %	17 %	8 %
Allergie	1 %					1 %
Opposition aux vaccins	4 %	18 %	10 %	2 %	4 %	5 %
Prix						
Manque d'information	5 %			7 %	13 %	6 %
Inutilité du vaccin car maladie peu grave ou disparue	6 %	9 %	20 %	2 %		5 %
Inefficacité du vaccin	7 %			4 %	9 %	6 %
Peur des piqûres	5 %		10 %	2 %		4 %
<i>Propositions spécifiques à un vaccin</i>						
« vaccin » homéopathique	7 %					4 %

Médecin défavorable				7 %		2 %
---------------------	--	--	--	-----	--	-----

Tableau 20 : Récapitulatif des causes de non vaccination pour tous les vaccins étudiés

III.4.1 Grippe saisonnière

Pour le questionnaire concernant le vaccin contre la grippe saisonnière, la totalité de la population de l'étude a répondu, soit 115 répondants.

La répartition par tranche d'âge, par sexe, et par catégorie socio-professionnelle est la même que celle de la population globale de l'étude.

III.4.1.1 Pourcentage de non vaccinés

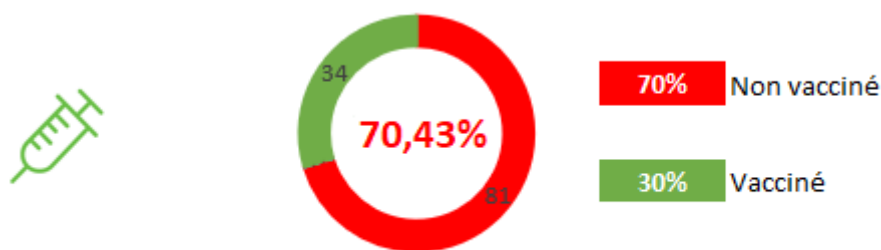


Figure 34 : Pourcentage de non vaccinés contre la grippe saisonnière

Parmi les 115 répondants, environ 70 % ne sont pas vaccinés contre la grippe saisonnière.

III.4.1.2 Pourcentage de non vaccinés par tranche d'âge

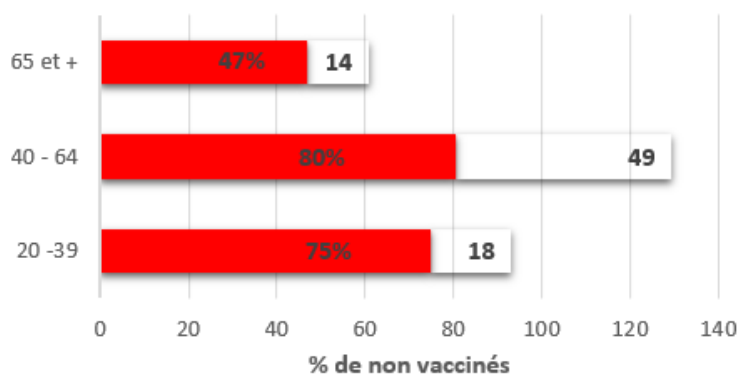


Figure 35 : Pourcentage de non vaccinés contre la grippe saisonnière par tranche d'âge

Chez les 20-39 ans et les 40-64 ans, le taux de non vaccination est semblable, de l'ordre de 75 à 80 %.

En revanche chez les plus de 65 ans, seulement 47 % ne sont pas vaccinés contre la grippe.

III.4.1.3 Pourcentage de non vaccinés par catégorie socio-professionnelle

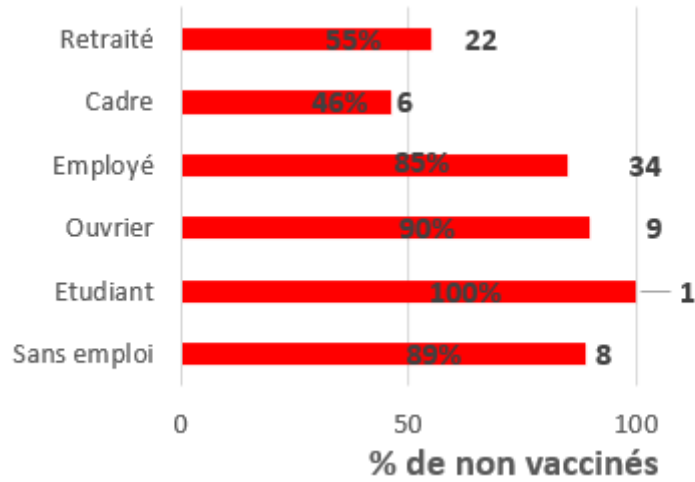


Figure 36 : Pourcentage de non vaccinés contre la grippe saisonnière par catégorie socio-professionnelle

Les employés, ouvriers, étudiants et sans emploi représentent les catégories socio-professionnelles les moins vaccinées.

Les cadres et les retraités sont les catégories les plus vaccinées contre la grippe saisonnière.

III.4.1.4 Causes de non vaccination

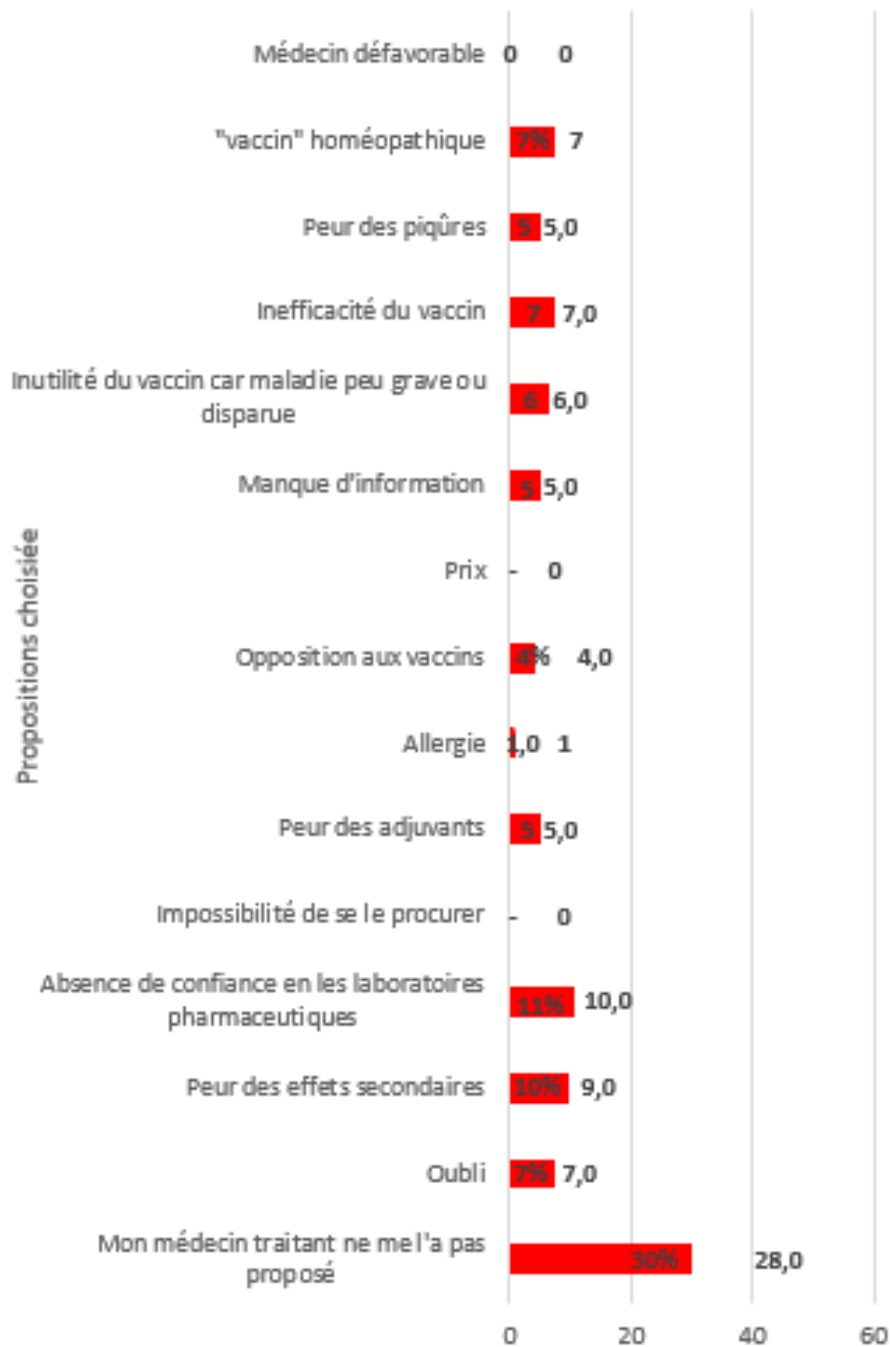


Figure 37 : Causes de non vaccination contre la grippe saisonnière

La cause majeure de non vaccination contre la grippe saisonnière est le fait que le médecin traitant ne leur a pas proposé (30 %). La deuxième cause importante de non vaccination des personnes interrogées, est l'absence de confiance envers les laboratoires pharmaceutiques (11 %). La peur des effets indésirables arrive en 3^{ème} position (10 %). Pour 7 % des réponses, le patient a préféré ce qu'il appelle le « vaccin » homéopathique au véritable vaccin antigrippal. 7 % des répondants jugent le vaccin inefficace, ou encore ne l'ont pas fait par oubli. 6 % estiment que la grippe est une maladie peu grave. Pour 5 % ou moins, on retrouve la peur des piqûres, le manque d'information, la peur des adjuvants ou l'opposition aux vaccins. L'allergie ne représente quant à elle qu'un répondant.

Les personnes qui se disent opposés au vaccin le sont pour diverses raisons énoncées :

- « On peut attraper la grippe même avec le vaccin »
- « lobbies pharmaceutiques »
- « maladies graves par la suite »
- « pas de nécessité vitale dans mon cas »

III.4.2 Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite (DTP)

Pour le questionnaire concernant le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, la totalité de la population de l'étude a répondu, soit 115 répondants.

III.4.2.1 Sexe

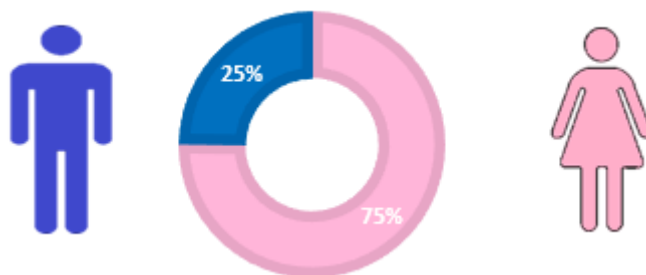


Figure 38 : Répartition selon le sexe des personnes ayant répondu au questionnaire DTP

Il s'agit de la même population d'étude que pour la grippe saisonnière, on retrouve donc 75 % de femmes ayant répondu au questionnaire.

III.4.2.2 Âge

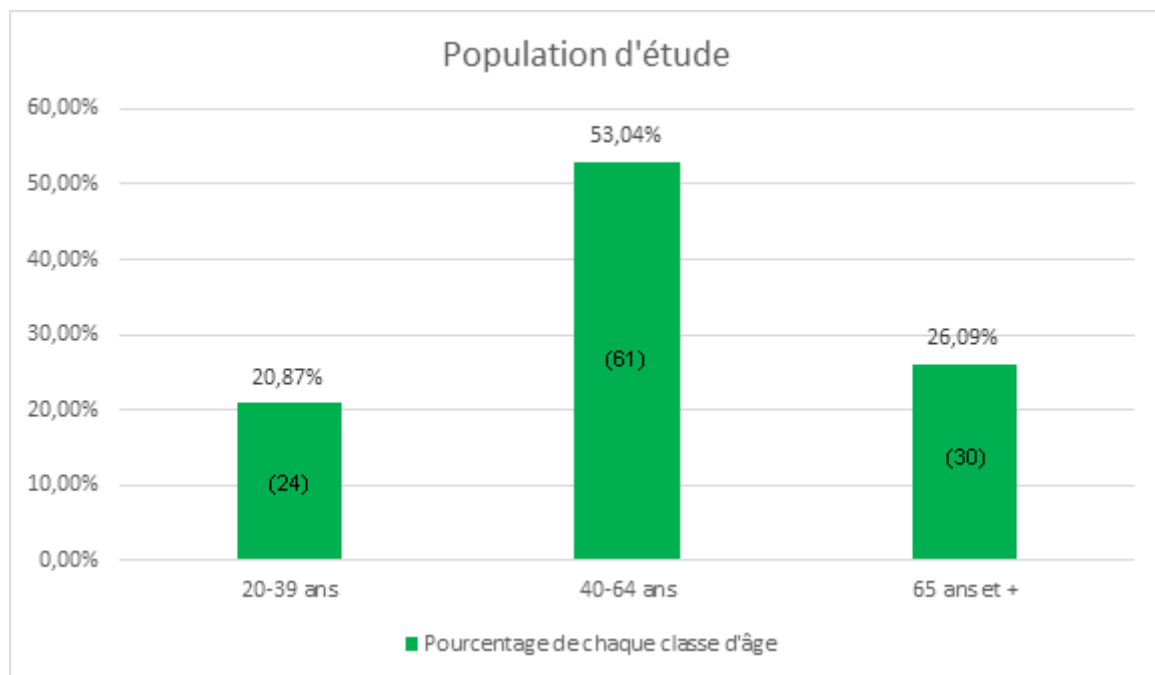
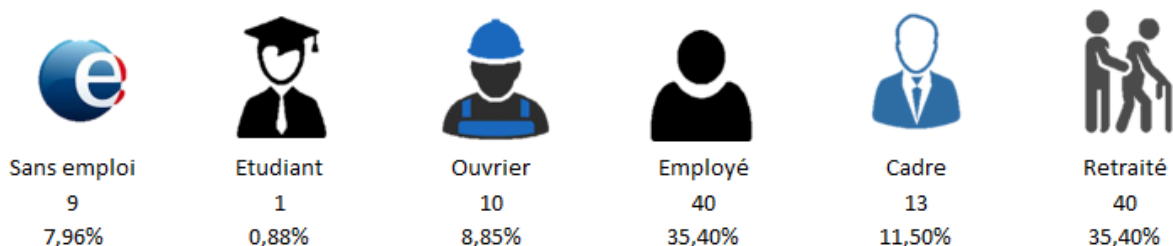


Figure 39 : Pourcentage de chaque classe d'âge ayant répondu au questionnaire DTP

La répartition par classe d'âge est identique à celle pour la grippe, avec une majorité de répondants ayant entre 40 et 64 ans.

III.4.2.3 Catégorie socio-professionnelle



Nous retrouvons les mêmes résultats que pour la grippe : La majeure partie des répondants était constituée de retraités (35 %) et d'employés (35 %), Viennent ensuite les cadres (11 %), les ouvriers (9 %), et les personnes sans emploi (8%).

III.4.2.4 Pourcentage de non vaccinés

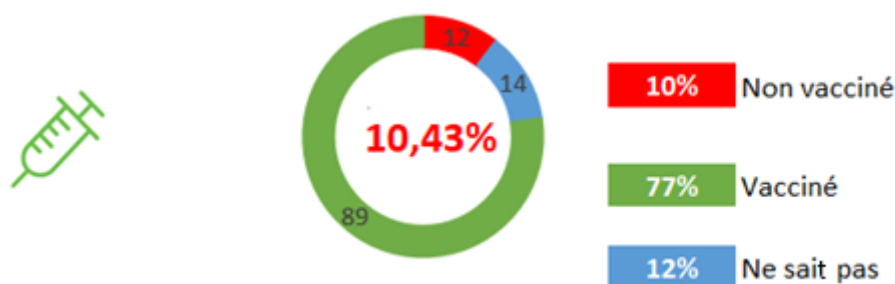


Figure 40 : Pourcentage de non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos, et la poliomyélite

Sur un total de 115 répondants, le pourcentage de personnes vaccinées contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite est de 77 %. Seulement 10 % des répondants ne sont pas vaccinés.

Il y a par contre 12 % des répondants qui ignorent s'ils sont à jour au niveau de leur vaccination.

III.4.2.5 Pourcentage de non vaccinés par tranche d'âge

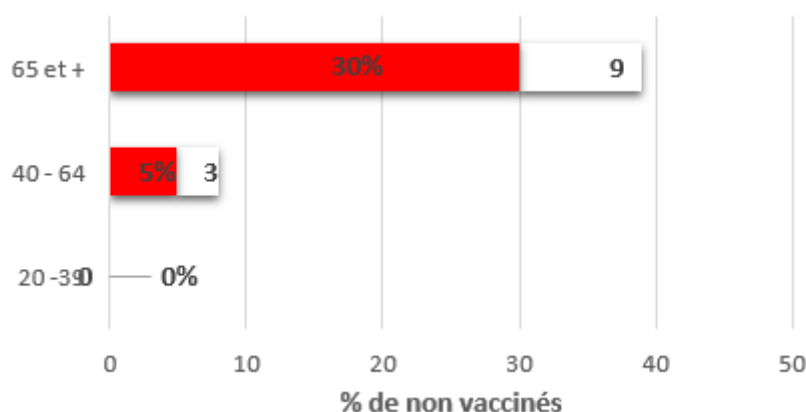


Figure 41 : Pourcentage de non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite par tranche d'âge

Les personnes âgées de plus de 65 ans sont celles qui sont les moins à jour de leur vaccination, même si 70 % sont toutefois vaccinées. Chez les 40-64 ans ils ne sont que 5 % à ne pas être vaccinés. Toutes les personnes entre 20 et 39 ans sont correctement vaccinées.

III.4.2.6 Pourcentage de non vaccinés par catégorie socio-professionnelle

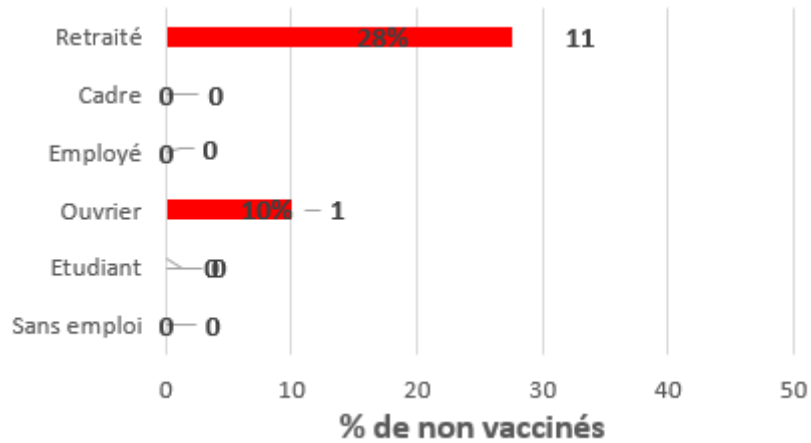


Figure 42 : Pourcentage de non vaccinés contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite par catégorie socio-professionnelle

Les cadres, employés, étudiants et sans emploi sont pour la totalité à jour dans leur vaccination DTP. Parmi les retraités, 28 % ne sont pas à jour. Ils sont 10 % au sein des ouvriers.

III.4.2.7 Causes de non vaccination

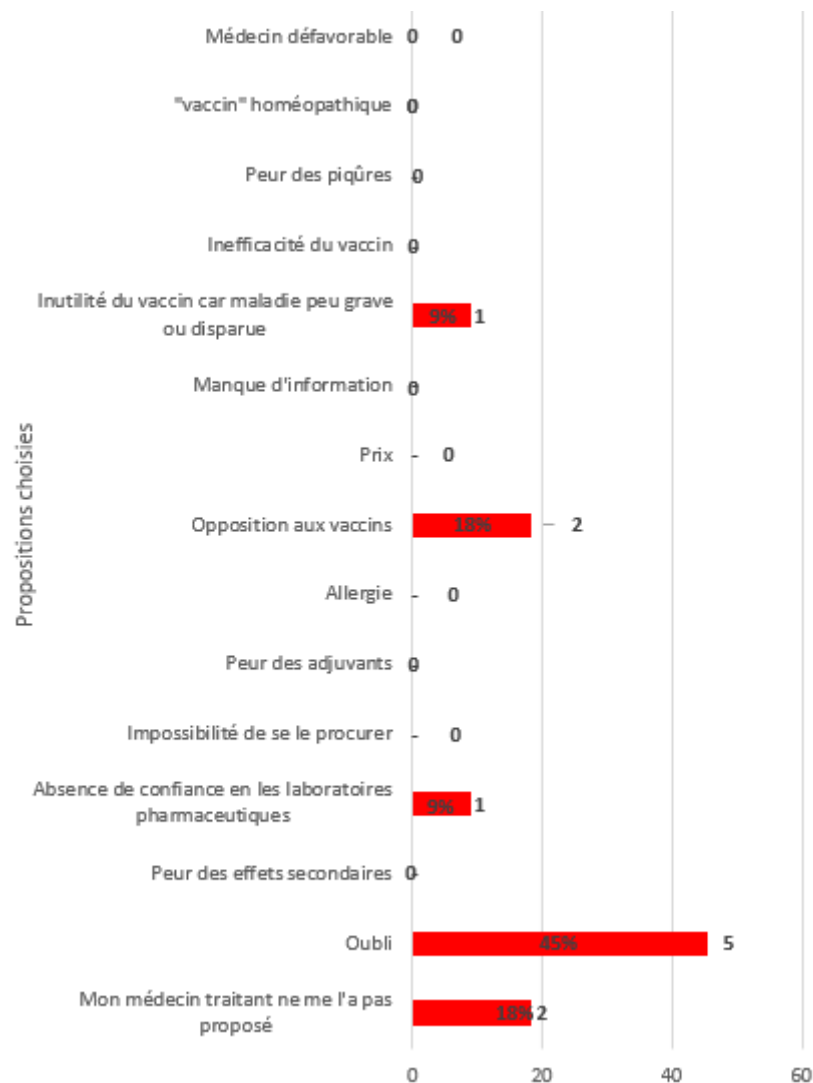


Figure 43 : Causes de non vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite

Pour la majorité des cas, la non vaccination résulte d'un oubli (45 %). En deuxième position, on retrouve l'absence de proposition par le médecin traitant (18 %), *ex-aequo* avec l'opposition aux vaccins. Une seule personne a explicité cette opposition, en désignant « les lobbies pharmaceutiques » comme cause de sa non vaccination.

La diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont vues par 9 % des répondants comme des maladies peu graves ou disparues.

Enfin, 9 % des personnes interrogées ont pointé leur manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques comme cause de non vaccination.

Pour les parties suivantes, les questions concernaient les enfants des personnes interrogées.

III.4.3 Rougeole, Oreillons, Rubéole (ROR)

Pour cette partie du questionnaire, 86 personnes ont répondu.

III.4.3.1 Sexe

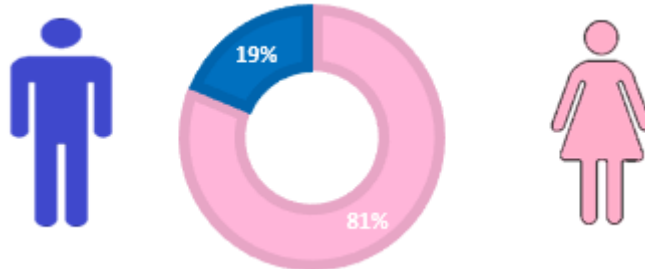


Figure 44 : Répartition selon le sexe de la population ayant répondu au questionnaire ROR

Pour le questionnaire sur le vaccin ROR, 19 % d'hommes ont répondu, et 81 % de femmes.

III.4.3.2 Âge

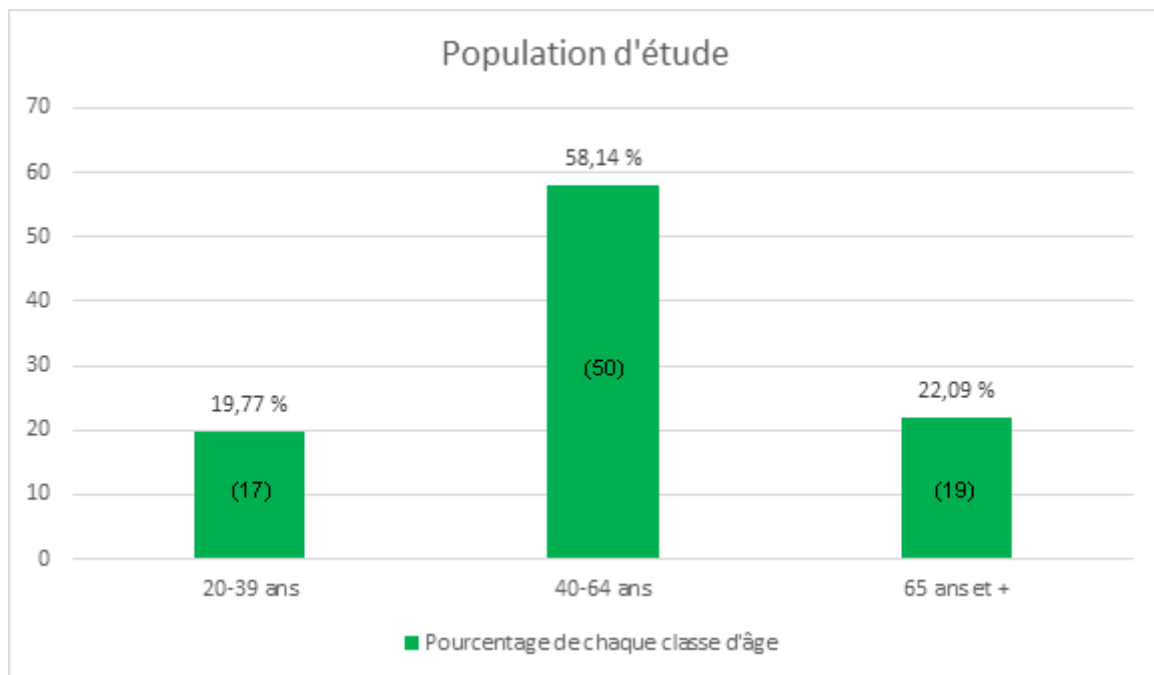
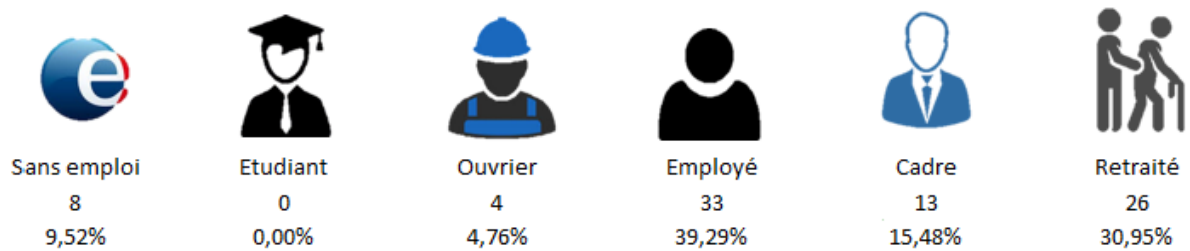


Figure 45 : Répartition par tranche d'âge de la population ayant répondu au questionnaire ROR

La majorité des répondants fait partie de la classe d'âge 40-64 ans (58,14 %). Les classes d'âge 20-39 ans et plus de 65 ans représentent environ 20 % chacune.

III.4.3.3 Catégorie socio-professionnelle



Pour le vaccin ROR, les employés étaient les plus nombreux et représentaient 39,29 %, suivis des retraités avec 30,95 % des répondants. Les cadres représentaient 15,48 % des répondants, et les sans-emploi 9,25 %. Les ouvriers étaient peu nombreux à répondre, seulement 4,76 %, et aucun étudiant n'a répondu au questionnaire.

III.4.3.4 Pourcentage de non vaccination

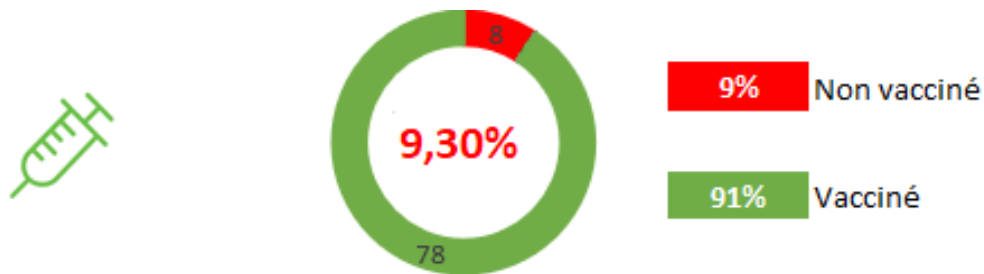


Figure 46 : Pourcentage de non vaccinés contre la rougeole, les oreillons, et la rubéole

Sur un total de 86 répondants, environ 9 % de la population étudiée n'a pas fait vacciner ses enfants.

III.4.3.5 Pourcentage de non vaccination par tranche d'âge

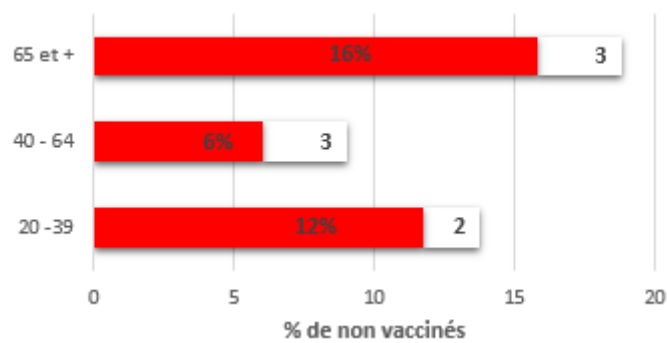


Figure 47 : Pourcentage de non vaccinés contre le ROR par tranche d'âge

Les plus de 65 ans sont ceux qui ont le moins fait vacciner leurs enfants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (16 % de non vaccination). 6 % des 40-64 ans et 12 % des 20-39 ans qui ont répondu, n'ont pas fait vacciner leurs enfants.

III.4.3.6 Pourcentage de non vaccination par catégorie socio-professionnelle

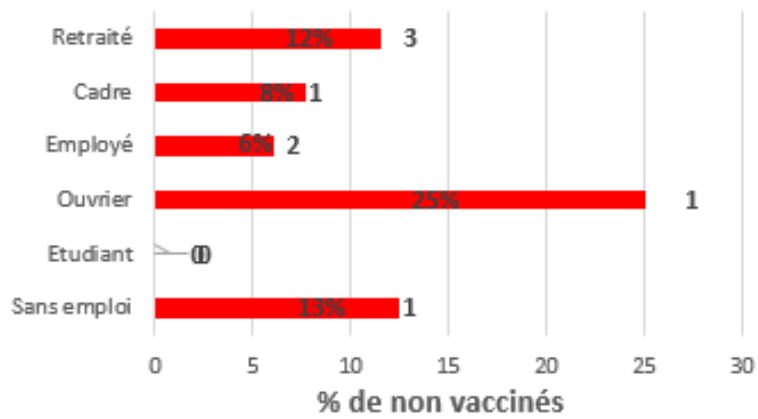


Figure 48 : Pourcentage de non vaccinés contre le ROR par catégorie socio-professionnelle

Un quart des ouvriers interrogés n'a pas fait faire le vaccin ROR à ses enfants tout comme 13 % des sans-emploi et 12 % des retraités ayant répondu au questionnaire. Moins de 10 % des cadres et des employés n'ont pas fait vacciner leurs enfants.

III.4.3.7 Causes de non vaccination



Figure 49 : Causes de non vaccination contre la rougeole, les oreillons, la rubéole

Les raisons les plus citées à hauteur de 20 % pour ne pas vacciner contre la rougeole, les oreillons et la rubéole sont l'inutilité du vaccin car ces maladies sont peu graves ou disparues, et l'absence de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques.

Les autres raisons représentent chacune 10 % des causes de non vaccination : la peur des piqûres, l'opposition aux vaccins, l'impossibilité de se procurer le vaccin, la peur des effets secondaires, et l'oubli.

III.4.4 Hépatite B

Soixante-quatorze personnes ont répondu à cette partie du questionnaire.

III.4.4.1 Sexe

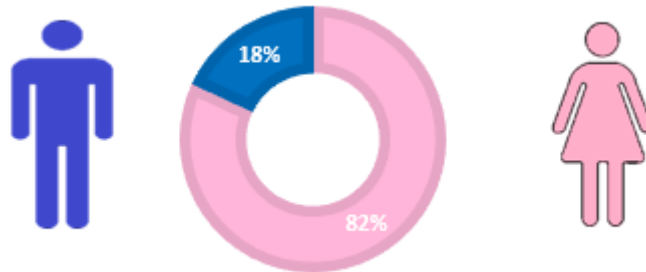


Figure 50 : Répartition selon le sexe de la population d'étude ayant répondu au questionnaire hépatite B

Concernant le vaccin contre l'hépatite B, 82 % des répondants sont des femmes, 18 % sont des hommes.

III.4.4.2 Âge

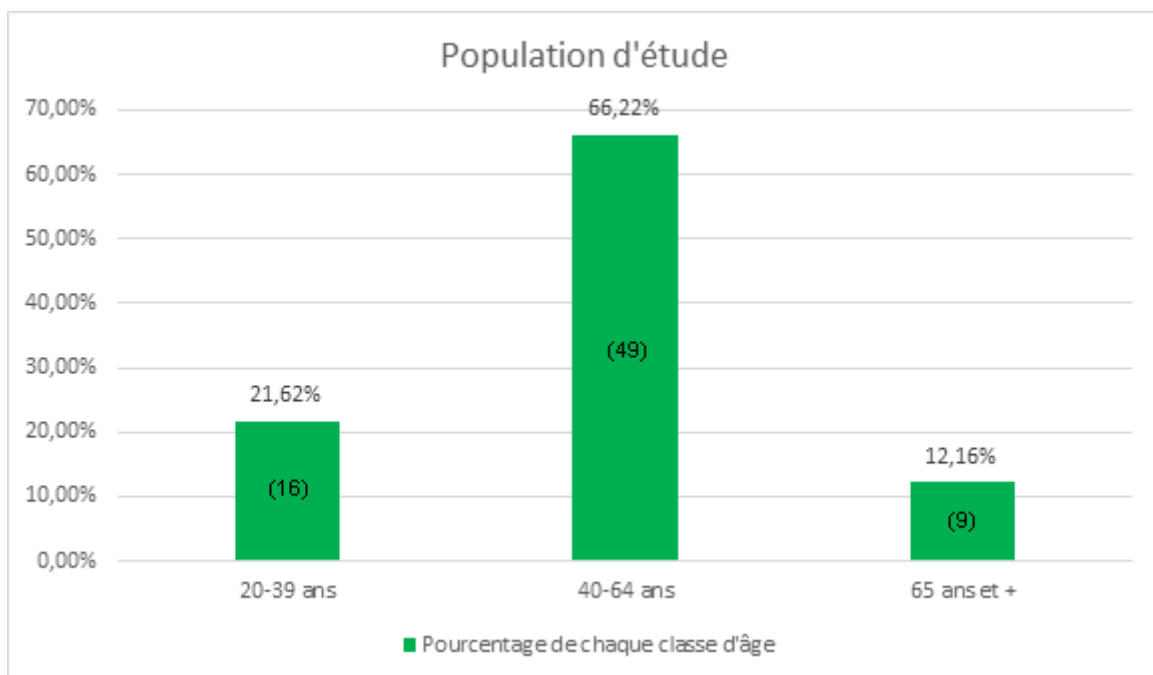
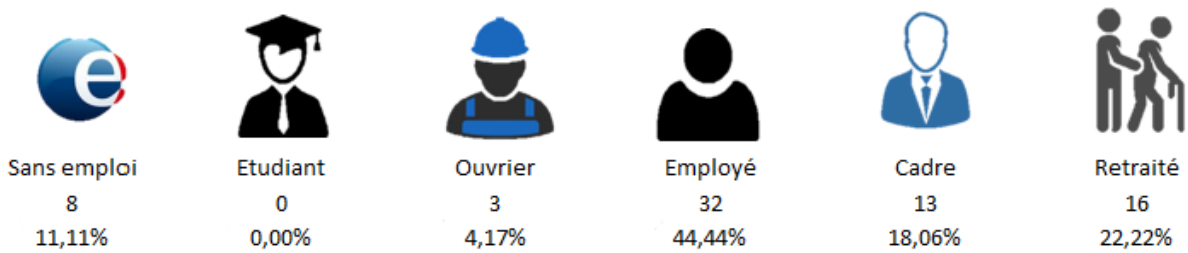


Figure 51 : Répartition par tranche d'âge de la population ayant répondu au questionnaire hépatite B

Parmi les personnes ayant répondu, la majorité (66 %) a entre 40 et 64 ans, les 20-39 ans représentent 22 % des répondants, et les 65 ans et plus représentent 12 %.

III.4.4.3 Catégorie socio-professionnelle



La majorité des personnes ayant répondu au questionnaire sont des employés (44 %), suivent ensuite les retraités (22 %) et les cadres (18 %) puis les sans emploi (11 %) et les ouvriers (4 %). Aucun étudiant n'a répondu à cette partie du questionnaire.

III.4.4.4 Pourcentage de non vaccination

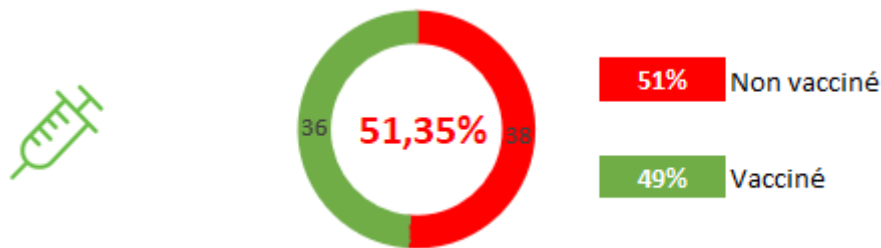


Figure 52 : Pourcentage de non vaccinés contre l'hépatite B

Sur un total de 74 répondants, la moitié des personnes interrogées n'a pas fait vacciner ses enfants contre l'hépatite B.

III.4.4.5 Pourcentage de non vaccination par tranche d'âge

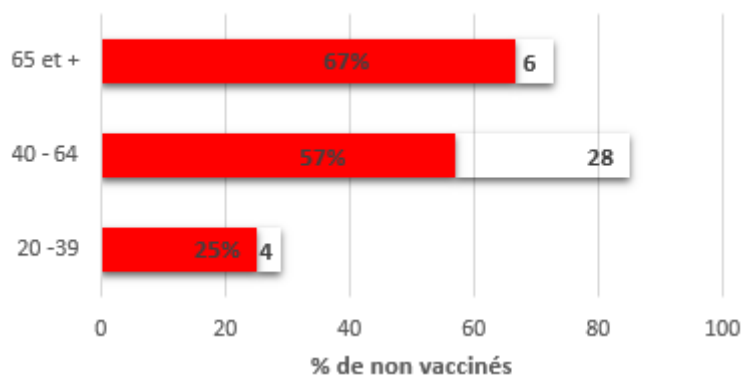


Figure 53 : Pourcentage de non vaccinés contre l'hépatite B par tranche d'âge

La grande majorité des personnes de 65 ans et plus ayant répondu à ce questionnaire n'a pas fait vacciner ses enfants contre l'hépatite B. Effectivement, à l'époque où ces personnes ont eu des enfants, le vaccin contre l'hépatite B n'existait pas encore.

Concernant les autres classes d'âges, les réponses sont plus contrastées. Un peu plus de la moitié des 40-64 ans et un quart des 20-39 ans n'a pas fait vacciner ses enfants contre cette pathologie.

III.4.4.6 Pourcentage de non vaccination par catégorie socio-professionnelle

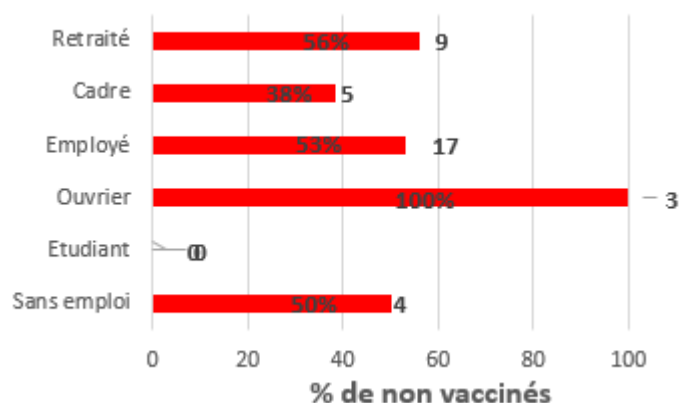


Figure 54 : Pourcentage de non vaccinés contre l'hépatite B par catégorie socio-professionnelle

La totalité des ouvriers ayant répondu n'a pas fait vacciner ses enfants contre l'hépatite B.

Pour la même raison que celle expliquant que les 65 ans et plus n'ont pas fait vacciner leurs enfants contre l'hépatite B, une grande partie des retraités interrogés (56 %) n'ont pas fait faire ce vaccin à leurs enfants.

De même pour de nombreux employés (53 %) et sans-emploi (50 %) ainsi que pour 38 % des cadres interrogés.

III.4.4.7 Causes de non vaccination

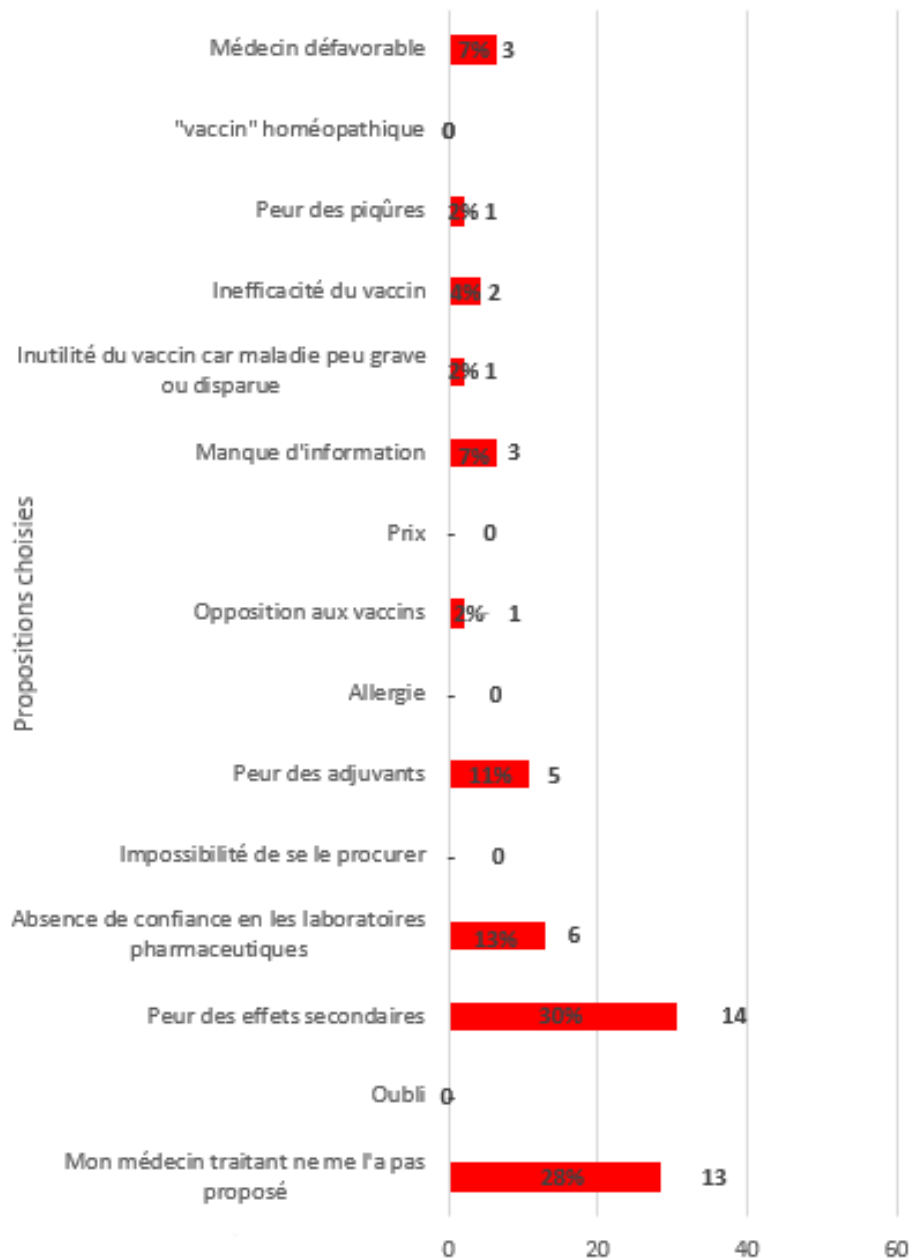


Figure 55 : Causes de non vaccination contre l'hépatite B

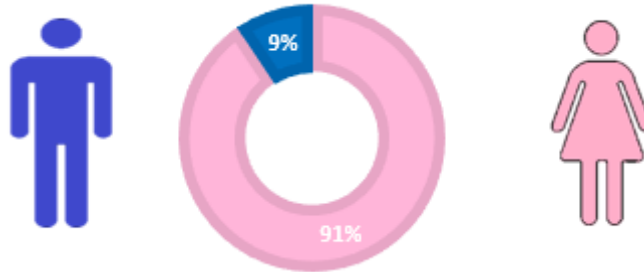
La principale cause évoquée de non vaccination contre l'hépatite B est la peur des effets secondaires (30 % des réponses). La deuxième cause évoquée est le fait que le médecin traitant n'ait pas proposé la vaccination (28 %). Le manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques arrive en troisième position et représente 13 % des réponses. Vient ensuite la peur des adjuvants (11 %), puis le manque d'information (7 %). Avec entre 2 et 4 % des réponses, on retrouve l'inefficacité du vaccin, l'opposition aux vaccins, la peur des piqûres, et l'inutilité du vaccin.

Une des personnes interrogées a cité le bruit médiatique autour de ce vaccin comme étant à l'origine de son manque de confiance.

III.4.5 Papillomavirus

Trente-deux personnes ont répondu à cette partie du questionnaire concernant le vaccin contre le papillomavirus.

III.4.5.1 Sexe



Pour cette partie du questionnaire, 91 % des répondants étaient des femmes et seulement 9 % étaient des hommes.

III.4.5.2 Âge

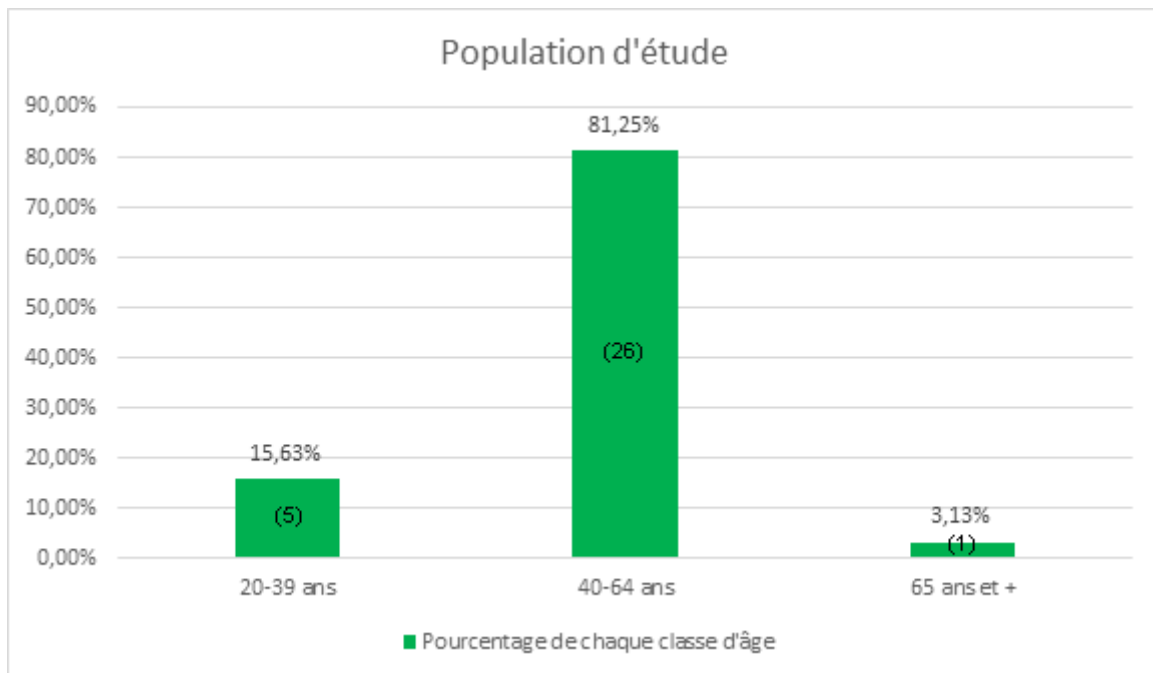
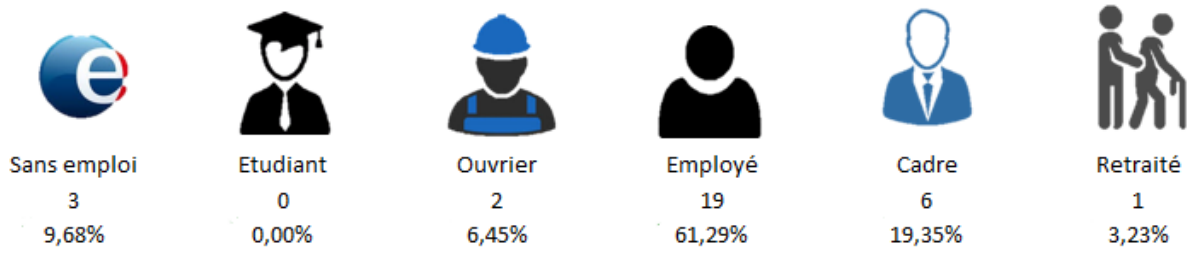


Figure 56 : Répartition par tranche d'âge de la population ayant répondu au questionnaire papillomavirus

Parmi les personnes ayant répondu la majorité (81 %) ont entre 40 et 64 ans, les 20-39 ans représentent 15 % des répondants et les 65 ans et plus seulement 3 %.

III.4.5.3 Catégorie socio-professionnelle



Concernant le vaccin contre le HPV, les employés ont le plus répondu (61 %). 20 % des répondants sont des cadres et 10 % sont sans emploi. Moins de 10 % des répondants sont des ouvriers ou à la retraite. Aucun étudiant n'a répondu à cette partie du questionnaire.

III.4.5.4 Pourcentage de non vaccination

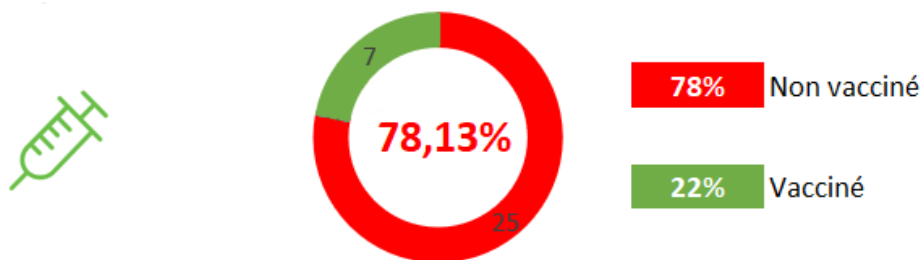


Figure 57 : Pourcentage de non vaccinés contre le papillomavirus

Sur un total de 32 répondants, 78 % des personnes ayant répondu n'ont pas fait vacciner leur fille contre le HPV.

III.4.5.5 Pourcentage de non vaccination par tranche d'âge

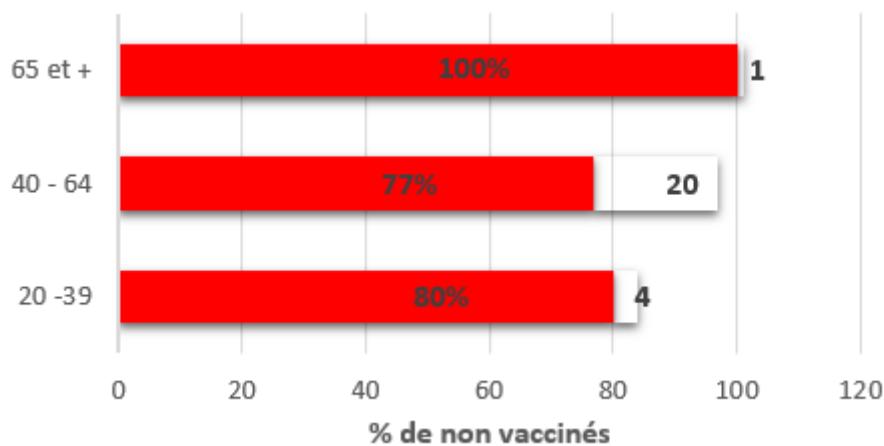


Figure 58 : Pourcentage de non vaccination contre le papillomavirus par tranche d'âge

La totalité des personnes de 65 ans et plus ayant répondu à ce questionnaire n'a pas fait vacciner ses enfants contre le HPV. Effectivement à l'époque où ces personnes ont eu des enfants ce vaccin n'existait pas.

En ce qui concerne les autres classes d'âges, un grand nombre, approximativement 80 %, n'a pas fait vacciner ses enfants contre le papillomavirus.

III.4.5.6 Pourcentage de non vaccination par catégorie socio-professionnelle

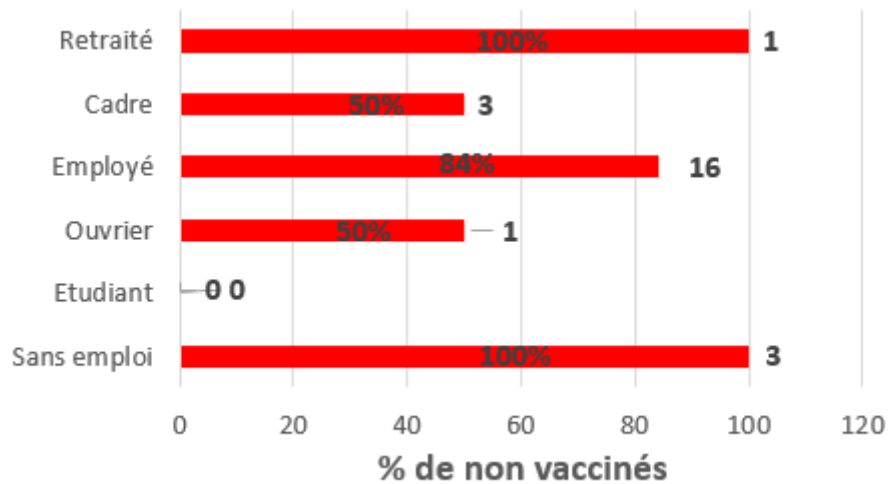


Figure 59 : Pourcentage de non vaccination contre le papillomavirus par catégorie socio-professionnelle

Pour la même raison que celle expliquant que les 65 ans et plus n'ont pas fait vacciner leurs enfants contre l'hépatite B, la totalité des retraités interrogés n'a pas fait faire ce vaccin à ses enfants.

De même pour de nombreux employés (84 %) ainsi que pour 50 % des cadres et des employés interrogés.

III.4.5.7 Causes de non vaccination

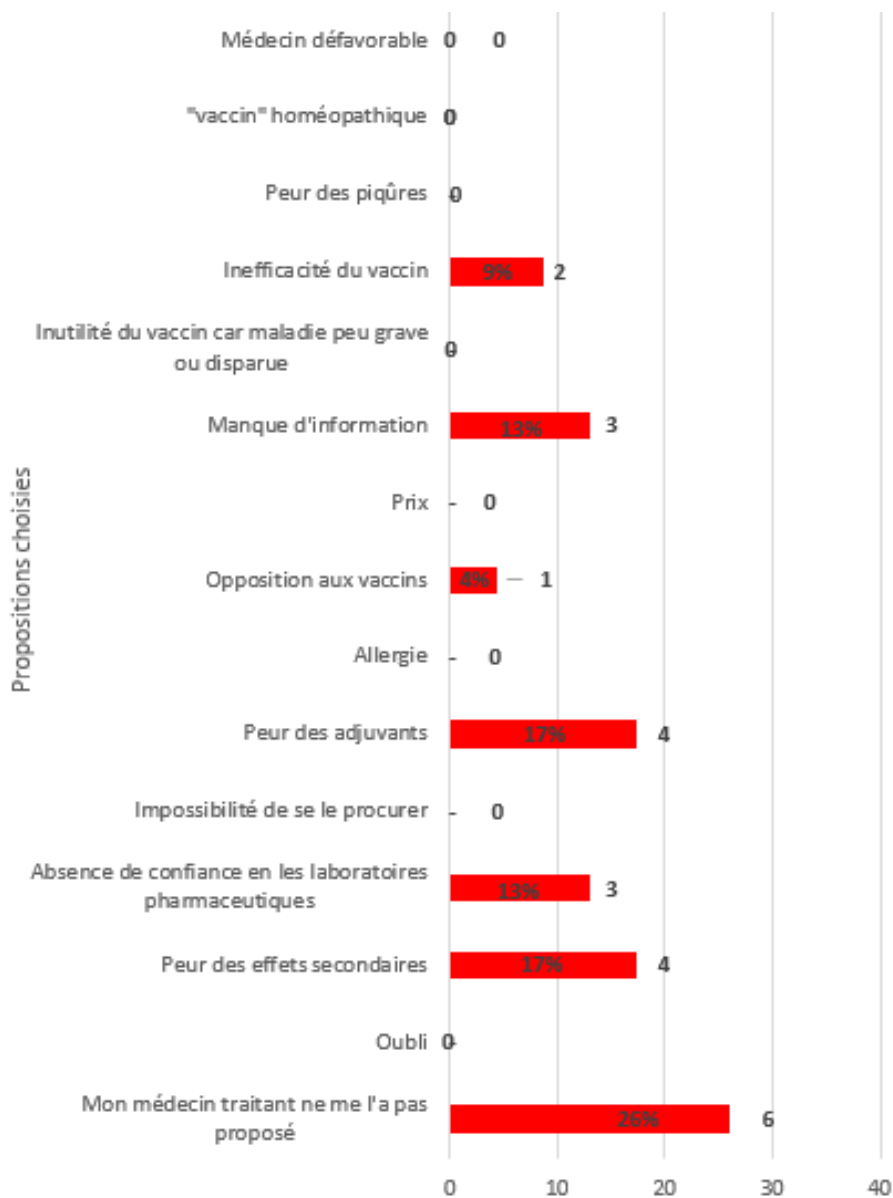


Figure 60 : Causes de non vaccination contre le papillomavirus

La raison la plus citée, à hauteur de 26 %, pour expliquer la non vaccination de leurs filles contre le HPV est le fait que leur médecin traitant ne leur a pas proposé. Pour 17 % c'est à cause de la peur des adjuvants et des effets secondaires. Viennent ensuite le manque d'information et l'absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques (13 %).

Enfin pour moins de 10 % des répondants, c'est l'inefficacité du vaccin ou encore une opposition aux vaccins qui est en cause.

Une des personnes interrogées a cité une contre-indication (épilepsie) comme cause de la non vaccination de sa fille.

III.5 Discussion

III.5.1 Tous vaccins confondus

Absence de proposition par le médecin traitant

De manière générale, la cause de non vaccination la plus citée, est l'absence de proposition par le médecin traitant (27 %).

Pour nuancer ce chiffre important, il faut rappeler que les recommandations vaccinales pour certains vaccins ne visent pas l'ensemble de la population. Si une personne de 30 ans est en bonne santé, et n'est pas en contact avec une personne à risque, le médecin traitant ne va pas forcément proposer le vaccin contre la grippe. De ce fait, si 30 % des personnes interrogées n'ont pas été vaccinées contre la **grippe**, cela n'est pas nécessairement contraire aux recommandations nationales.

On remarque que pour le **vaccin ROR**, l'absence de proposition par le médecin traitant n'est pas du tout citée. Ce vaccin est donc bien conseillé et il est souvent indispensable pour toute entrée en collectivité.

Pour le **DTP**, 18 % des personnes interrogées ont cité cette cause de non vaccination. Bien que les premières injections de ce vaccin soient obligatoires, ce sont les rappels à l'âge adulte qui sont souvent oubliés : 12 % des personnes interrogées ne savent pas si elles sont à jour. Le médecin traitant peut également rencontrer des difficultés pour connaître le statut vaccinal de son patient (perte du carnet de santé par exemple). Mais les recommandations en vigueur depuis 2017 ont instauré un âge auquel faire ces vaccins, ce qui permettra de résoudre progressivement ces problèmes d'oublis.

Dans le cas du **papillomavirus** et de l'**hépatite B**, l'absence de proposition par le médecin traitant est citée dans 26 % et 28 % des cas respectivement. Ces chiffres importants peuvent témoigner d'un manque de confiance des médecins dans ces vaccins. Pour l'**hépatite B**, les ratés de la campagne de vaccination de 1994 en sont sûrement la cause. Quant au vaccin contre le **papillomavirus**, le peu de recul sur ce vaccin ainsi que des effets indésirables présumés ont pu freiner certains professionnels de santé.

Manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques

Le manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques est cité tous vaccins confondus à 12 %. Si l'on s'intéresse à chaque vaccin, on retrouve :

- 11 % pour la grippe
- 9 % pour le DTP
- 20 % pour le ROR
- 13 % pour l'hépatite B
- 13 % pour le papillomavirus

Maladies	Vaccins	Laboratoires
Grippe saisonnière	Influvac® Vaxigrip®	Mylan Sanofi-Pasteur
Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	Revaxis®	Sanofi-Pasteur
Rougeole, Oreillons, Rubéole	Priorix® M-M-MVaxpro®	GSK MSD
Hépatite B	Engerix B20® HBVaxpro®	GSK MSD

Infections à papillomavirus	Cervarix® Gardasil®	GSK MSD
-----------------------------	------------------------	------------

Il est peu probable que les patients connaissent le fabricant de chaque vaccin. Les résultats obtenus concernent plutôt les laboratoires pharmaceutiques dans leur ensemble. On constate que ce manque de confiance ressort davantage pour les vaccins à polémique, comme le vaccin contre l'hépatite B.

Peur des effets secondaires

La peur des effets indésirables représente de manière générale 15 % des raisons de non vaccination.

- 10 % pour la grippe
- 0 % pour le DTP
- 10 % pour le ROR
- 30 % pour l'hépatite B
- 17 % pour le papillomavirus

Là encore le vaccin contre l'**hépatite B** est pointé du doigt car il obtient le plus de réponses. Il est suivi par le vaccin contre le ROR et celui contre le papillomavirus. Ce sont des vaccins pour lesquels l'important bruit médiatique a relayé des polémiques quant à leur sécurité d'emploi. Le vaccin contre l'hépatite B avec la crainte de sclérose en plaques, le **ROR** accusé de provoquer l'autisme, et plus récemment le vaccin contre le papillomavirus prétendument impliqué dans des maladies neurodégénératives.

Mais on remarque, que les personnes ayant répondu au questionnaire, ont rarement cité un effet indésirable en particulier.

Inefficacité

L'inefficacité du vaccin est citée dans 6 % des réponses tous vaccins confondus.

- 7 % pour la grippe
- 0 % pour le DTP
- 0 % pour le ROR
- 4 % pour l'hépatite B
- 9 % pour le papillomavirus

Il est ici difficile de savoir sur quel élément s'appuie la personne interrogée pour juger de l'efficacité du vaccin. Celle-ci peut dépendre de la date de vaccination, et il faut rappeler qu'un vaccin n'est jamais efficace chez 100 % des personnes vaccinées. Il arrive que certaines physiologies soient résistantes au vaccin. En effet, la notion d'immunogénicité d'un antigène est relative. Elle est liée à la personne qui reçoit l'antigène et dépend de son génome, de son état immunologique et physiologique. Par exemple, le vaccin contre l'hépatite B sera plus efficace chez le nourrisson que chez l'adulte. Il peut également être moins efficace chez une personne en surpoids, consommatrice de tabac, d'alcool, ou encore chez quelqu'un ayant un déficit immunitaire.

Inutilité

L'inutilité du vaccin en raison d'une maladie peu grave ou disparue est citée pour 5 % des réponses, 6 % pour la **grippe**. Comme cette maladie est récurrente, on peut penser qu'elle est perçue comme peu grave, alors que ses conséquences mortelles sont rappelées à l'occasion de la campagne annuelle de vaccination.

La diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont probablement vus comme des maladies ayant disparu du fait de leur rareté. Pour le **DTP**, l'item a été choisi dans 9 % des cas.

Pour le vaccin contre l'**hépatite B**, l'item a été cité par 2 % des personnes n'ayant pas vacciné leurs enfants.

Items non choisis

Certains items n'ont pas ou peu été choisis par les répondants. Il s'agit de l'impossibilité de se procurer le vaccin (seulement une personne) ainsi que le prix. Cela s'explique par le fait que la question sur la vaccination DTP était axée sur les adultes et non sur les enfants. Or ce sont surtout les vaccins tétravalents pour les enfants qui ont été victimes de ruptures d'approvisionnement. Pour ce qui est du prix, c'est une question qui pouvait se poser pour le vaccin Gardasil® en début de commercialisation quand il n'était pas encore remboursé. Mais cela représente une courte période, et n'a pas été détecté dans ce questionnaire.

III.5.2 Grippe saisonnière

Pour la grippe saisonnière, les plus de 65 ans sont les plus vaccinés. Ce taux de vaccination de 53 % s'explique par la prise en charge à 100 % du vaccin. L'objectif de couverture vaccinale fixé à 75 % n'est cependant pas atteint.

La première cause de non vaccination correspond à l'absence de proposition médicale. En effet, les recommandations nationales ne concernent pas les classes d'âge en dessous de 65 ans, hors cas particuliers (certaines maladies chroniques, l'entourage d'un nourrisson de moins de 6 mois...). Or cette classe d'âge représente la majorité de notre panel.

Certaines personnes ont répondu que le vaccin était inefficace mais notre étude n'a pas permis d'expliquer sur quels critères :

- Ont-elles déjà attrapé une infection virale après le vaccin, qu'elles ont pu confondre avec la grippe ?
- Ont-elles eu une grippe moins virulente que ce qu'elles auraient eu sans vaccin ? S'étaient-elles vaccinées depuis plus de deux semaines ?
- Le vaccin correspondait-il aux souches en circulation ?

Chez 5 % des personnes interrogées, la peur des adjuvants représente un frein pour faire ce vaccin. Or les vaccins contre la grippe saisonnière ne contiennent pas d'adjuvants. Cela relève donc d'une mauvaise connaissance de la composition du vaccin. La confusion vient sans doute de l'épisode la grippe A H1N1 dans lequel l'adjuvant à base de squalène avait fait polémique en 2009.

III.5.3 Diphtérie, tétanos, poliomyélite

Bien que ce vaccin soit obligatoire, 10 % des personnes interrogées ne sont pas vaccinées et 12 % ne connaissent pas leur statut vaccinal, ce qui n'est pas négligeable. Ce fait concerne très majoritairement les personnes âgées de 65 ans et plus.

L'oubli est la première cause de non vaccination. En effet, après 25 ans ce vaccin est recommandé tous les 20 ans, puis tous les 10 ans passé 65 ans. Or cela peut être difficile à appliquer lorsqu'aucun document ne répertorie la date des vaccinations précédentes, ou que celui-ci a été égaré ou encore si le médecin traitant ou l'officine consultés ont changé.

Beaucoup de patients se reposent sur leur médecin traitant, mais encore faut-il que celui-ci propose le vaccin. Or 18 % des personnes interrogées ont répondu que ce n'était pas le cas.

18 % des personnes interrogées déclarent ne pas être vaccinées par opposition aux vaccins, cependant l'absence d'explications supplémentaires rend l'interprétation de cette affirmation difficile. Cela peut être dû par exemple à l'adjuvant présent dans les vaccins, ou encore par opposition à l'obligation vaccinale.

Parmi les personnes interrogées 9 % jugent ce vaccin inutile. Certes le dernier cas déclaré de poliomyélite en France date de 1992, mais cette maladie était à l'origine de véritables épidémies au XX^{ème} siècle causant plusieurs centaines de décès chaque année.

De même pour le tétanos, à l'heure actuelle les cas déclarés sont rares, mais au début des années 60 cette pathologie tuait plus de 300 personnes par an. (64)

III.5.4 Rougeole, Oreillons, Rubéole

Pour cette partie et pour les suivantes, la question du statut vaccinal des enfants était posée aux parents, d'où le peu de réponses chez les jeunes non encore parents. Les résultats sont basés sur très peu de répondants, et sont donc peu interprétables.

Les mères ont répondu en majorité à cette question (80% de femmes environ) avec une tranche d'âge majoritaire des 40-64 ans (58 % des répondants). Un peu moins de personnes âgées de plus de 65 ans ont répondu à cette question qu'aux précédentes (22 % ici contre 26 % précédemment), tandis que la classe des 20-39 ans est à peu près identique aux précédents vaccins (19 à 20 %). Il est logique que les personnes âgées aient moins répondu que les personnes plus jeunes, car il est plus difficile pour elles de se souvenir du statut vaccinal de leurs enfants, et que le vaccin n'était pas forcément sur le marché ou dans le calendrier vaccinal à l'époque. Rappelons que le vaccin contre la rougeole a été mis sur le marché en France en 1966, il entre dans le calendrier vaccinal associé au vaccin contre la rubéole en 1983, et que trois ans plus tard lui est associé le vaccin contre les oreillons.

La plupart des parents interrogés ont fait vacciner leurs enfants, sauf 9 %. Ce pourcentage est assez faible par rapport aux autres vaccins. Mais il est trop élevé alors qu'il bénéficie d'une prise en charge à 100 % entre 1 et 17 ans révolus.

Entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2016, plus de 24 000 cas de rougeole ont été déclarés en France. Entre janvier et juillet 2017, 387 cas ont encore été déclarés. L'incidence reste donc élevée et la couverture vaccinale, qui n'atteint 95 % dans aucun département, peut laisser craindre une nouvelle épidémie. (388)

Parmi les causes de non vaccination, le fait que ces maladies soient considérées comme peu graves ou disparues est une des plus citées. La notion de gravité est sûrement très floue pour quiconque n'ayant jamais été confronté à ces maladies. Les risques de complications d'une rougeole (encéphalopathie), ou les risques d'une rubéole chez une femme enceinte sont très mal connus du grand public. Certains pensent même que ces maladies de la petite enfance sont nécessaires, au même titre que la varicelle, pour « se faire des anticorps ». Un lien avec l'autisme, attribué à tort à ce vaccin a également pu jouer un rôle dans la baisse de la couverture vaccinale observée depuis 2008.

Le manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques est également cité. Cet argument, utilisé très fréquemment ne repose pourtant sur aucune connaissance solide du laboratoire fabricant, mais sur une crainte généralisée du système de production perçu comme une entité à visée commerciale. Les scandales sanitaires sur certains médicaments comme le Mediator® n'y sont sûrement pas étrangers.

Les autres raisons représentent chacune 10 % des causes de non vaccination : la peur des piqûres, l'opposition aux vaccins, l'impossibilité de se procurer le vaccin, la peur des effets secondaires, et l'oubli. Elles ne représentent cependant qu'une personne chacune. D'où la difficulté de pouvoir l'interpréter.

III.5.5 Hépatite B

Pour la partie du questionnaire sur l'hépatite B, soixante-quatorze personnes ont répondu avec toujours une majorité de femmes (82 %). Le taux de vaccination est d'environ 50 %, ce qui est assez faible pour un vaccin qui est recommandé chez tous les nourrissons depuis 1993.

La plupart des personnes ayant répondu avaient entre 40 et 64 ans (66 % environ), tandis que les 20-39 ans et les plus de 65 ans représentaient respectivement 22 et 12 %. Le premier vaccin plasmatique contre l'hépatite B a été commercialisé en France à partir de 1981. À partir de 1989, ce sont les nouveaux vaccins recombinants qui sont mis sur le marché. On peut donc dire que les personnes âgées de plus de 65 ans, dont les enfants sont nés avant ces dates, n'étaient pas concernées par cette partie du questionnaire. Les taux de vaccination ont donc pu être faussés par ces réponses. (389)

Parmi les causes de non vaccination, la peur des effets secondaires est ici très importante (30 %). Ceci s'explique en grande partie par la polémique ayant désigné ce vaccin comme responsable de sclérose en plaques au début des années 1990. La méfiance des français reste très importante, même plus de 25 ans après, et on la retrouve aussi dans le corps médical (28 % des personnes non vaccinées par non proposition médicale). Cette polémique a aussi éclaboussé l'image des laboratoires pharmaceutiques, puisque 13 % des répondants ne sont pas vaccinés par manque de confiance.

La peur des adjuvants est citée pour 11 % des réponses, en cause la présence d'hydroxyde d'aluminium bien qu'aucun lien n'ait été démontré.

Sept % des personnes interrogées ne sont pas vaccinées par manque d'information. Après l'énorme couverture médiatique dans les années 1990, les doutes semblent installés de manière durable dans les esprits. La transmission au grand public des résultats rassurants des études scientifiques est donc laborieuse. L'utilisation grandissante des forums et réseaux sociaux a compliqué le travail des autorités en matière d'information, en noyant la voix officielle entre des multitudes de sites aux convictions plutôt éloignées du consensus scientifique.

III.5.6 Papillomavirus

Concernant ce vaccin très récent, seulement 32 personnes ont répondu à cette partie du questionnaire. Les résultats sont donc à interpréter avec prudence.

La grande majorité des répondants sont des femmes (91 %). S'agissant d'un vaccin recommandé uniquement chez les jeunes filles, protégeant contre les symptômes causés par un virus sexuellement transmis et devant être effectué avant le début de la vie sexuelle, on comprend que les mères soient plus à même de connaître le statut vaccinal de leurs filles.

On remarque que 3 % des répondants se situent dans la classe d'âge « 65 ans et plus ». Or ces personnes n'auraient pas dû répondre étant donné qu'au moment où leur fille avait l'âge indiqué pour ce vaccin, celui-ci n'existait pas car il n'est disponible en France que depuis 2006.

Pour la même raison, toutes les personnes de 65 ans et plus ayant répondu à ce questionnaire n'ont pas fait vacciner leurs enfants contre le HPV.

La grande majorité des personnes ayant répondu à ce questionnaire (78 %) n'a pas fait vacciner leur enfant contre le HPV. Ceci peut s'expliquer par le fait que ce vaccin soit récent et exclusivement destiné aux jeunes filles entre 11 et 19 ans mais aussi par le fait que ce vaccin soit soumis à polémique.

Comme pour les autres vaccins mentionnés dans ce questionnaire, le fait que le médecin traitant ne l'ait pas proposée, est la première cause de non vaccination citée. Ceci confirme que les patients ont une grande attente de la part de leur médecin, en qui ils ont toute confiance. Ce résultat met également en lumière une certaine méfiance du corps médical, qui peut être un frein à la prescription du vaccin. Rappelons qu'un médecin sur trois n'est pas convaincu par l'intérêt de ce vaccin. Ces éléments peuvent en partie expliquer que 13 % des répondants estiment manquer d'information.

On remarque également que ce vaccin catalyse diverses peurs. En effet, 17 % citent la peur des effets secondaires et la peur des adjuvants. Contrairement à ce que nous aurions pensé, aucun effet indésirable particulier ou symptôme n'est cité par les personnes ayant répondu. On remarque aussi que la présence d'aluminium dans ce vaccin attise davantage les craintes à son encontre.

Enfin ce vaccin est très coûteux, pour autant personne n'a cité son prix comme cause de non vaccination.

III.5.7 Limites de l'étude

Plusieurs freins peuvent être soulevés par rapport à notre étude :

- Pour la partie sur le HPV il n'y a eu que 32 répondants ce qui représente un faible échantillonnage et ne permet pas de généraliser.
- De même pour le ROR, où malgré un nombre plus important de répondants, une minorité n'était pas vaccinée. Ainsi, les résultats sur les causes de non vaccination reposent sur très peu de réponses.
- Il existe un biais déclaratif : Les résultats sont liés aux déclarations des patients avec le risque que leurs réponses soient inexactes.
- Il existe un biais de recrutement dû au choix des patients au comptoir.
- Le mode de diffusion direct, au comptoir de l'officine a facilité le recueil, mais si les patients l'avaient regardé tranquillement chez eux les réponses auraient peut-être été plus réfléchies et/ou mieux expliquées.
- L'ordre des items était identique dans tout le questionnaire, d'où le risque que les répondants ne les aient pas lus chaque fois. L'item placé en première position (absence de proposition par le médecin traitant) avait plus de chance d'être choisi si la personne ne lisait pas jusqu'au bout.
- Par le mode de diffusion et le ciblage de certaines questions sur la vaccination des enfants, notre panel regroupait peu de population jeune.
- Le lien entre une absence de vaccination et catégorie socio-professionnelle n'a pas pu être fait car il aurait fallu un questionnaire plus poussé. Or nous avons choisi un questionnaire simple et court afin d'avoir un maximum de répondants.
- Les vaccins contre l'hépatite B et le papillomavirus étant particulièrement récents, les résultats obtenus reposent sur un très faible échantillonnage, encore plus marqué pour le vaccin contre HPV.

III.5.8 Points forts de l'étude

Les points forts de cette étude sont :

- Pour les parties sur la grippe saisonnière, le DTP, et l'hépatite B le nombre de répondants se situe entre 74 et 115, ce qui permet de se faire une idée du ressenti de la population concernant ces trois vaccins.
- Les peurs les plus fréquentes ont été mises en évidence et correspondent à celles qu'on attendait le plus. En particulier la peur des effets indésirables, des adjuvants ainsi qu'un manque de confiance dans l'industrie pharmaceutique.
- D'autres causes de non vaccination ont été mises en évidence par ce questionnaire. En effet, pour chaque vaccin un espace était laissé afin de permettre à la personne interrogée de s'exprimer si elle le souhaitait. C'est ainsi qu'il a été mis en évidence que certaines personnes ne se font pas vacciner contre la grippe car elles utilisent le « vaccin » homéopathique. De la même façon certaines personnes ont déclaré ne pas avoir fait vacciner leur enfant contre l'hépatite B car le médecin y était défavorable.

THÈSE SOUTENUE PAR : Nelly GALLINO, Lucie LE PENNEC

TITRE : LES VACCINS : POURQUOI FONT-ILS PEUR ?

Conclusion

L'hésitation croissante des français pour se faire vacciner n'est pas sans impact sur la couverture vaccinale et peut mettre en péril la prévention des maladies infectieuses.

Notre travail avait pour but de recenser les causes de cette hésitation afin de pouvoir mieux y répondre. Globalement, les peurs citées sont différentes de celles exprimées pour chaque vaccin individuellement. Il y a peu d'opposition à la vaccination en général, ce sont plutôt des craintes ciblées sur tel ou tel vaccin en particulier.

Voici les principales peurs évoquées pour chaque vaccin étudié :

Vaccins	Principales peurs évoquées
Grippe saisonnière	Peur des effets secondaires Absence de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques
Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	Opposition aux vaccins
Rougeole, Oreillons, Rubéole (chiffres peu interprétables)	Absence de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques
Hépatite B	Peur des effets secondaires Absence de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques
Papillomavirus	Peur des adjuvants Peur des effets secondaires Absence de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques

Le fait que les médecins traitants ne proposent pas la vaccination peut influencer les patients dans leur confiance pour un vaccin, mais ne constitue pas en soi une peur relative à ce vaccin. De même, l'oubli ne constitue pas une peur relative au vaccin mais plutôt une négligence.

Les craintes varient selon les vaccins, cependant certaines propositions ont été très citées pour les vaccins dans leur globalité. Il s'agit de la peur des effets secondaires et le manque de confiance dans les laboratoires pharmaceutiques. Ces peurs sont souvent exacerbées par des épisodes très médiatisés tels que les accusations de sclérose en plaque causées par le vaccin contre l'hépatite B, qui ont conduit à l'arrêt brutal de la campagne vaccinale en 1994. Plus récemment, le scandale du Levothyrox® a également mis à mal l'image des laboratoires pharmaceutiques. L'importante couverture médiatique ainsi que la mise en cause du fabricant attisent la peur, qui tend à se répercuter sur les médicaments et sur l'industrie pharmaceutique en général.

Cette thèse a permis d'identifier les principales causes de la peur des vaccins. Elle pourrait être le point de départ d'un futur travail dont le sujet serait d'apporter des solutions pour lutter contre ces craintes.

D'un point de vue pratique, la connaissance des causes de la peur concernant les vaccins va permettre au pharmacien d'approfondir son conseil lors de la dispensation.

Ces données lui permettront de se sentir plus à l'aise pour aborder ce sujet, et lui apporteront des clés pour répondre aux réticences et aux craintes exprimées par son patient.

Les conseils et réponses apportées lors de la dispensation ne pourront que valoriser le rôle du pharmacien en tant que professionnel de santé, et contribueront à maintenir la confiance qu'ont les patients dans leur pharmacien.

Ce sujet s'inscrit dans un contexte où la vaccination antigrippale est en expérimentation à l'officine. Ainsi, au terme de celle-ci, si les résultats sont concluants et qu'une généralisation est envisagée, le rôle du pharmacien dans le domaine du vaccin sera accru. Il sera alors davantage confronté à des interrogations, des inquiétudes et des avis défavorables auxquels ce travail pourra apporter des éléments de réponse.

Le même travail pourrait être fait quelques années après l'extension de l'obligation vaccinale afin de voir si la peur des vaccins est encore présente, et si tel est le cas, quelles en sont les causes.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr Michel Sève

Dr. Raphaële Germi



Bibliographie

1. INPES. Planète vaccination : La vaccination, pourquoi ? [Internet]. 2010.
Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1278.pdf>
2. Santé publique France. Les vaccins d'hier à aujourd'hui [Internet]. 2017.
Disponible sur : <http://www.vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Les-vaccins-d-hier-a-aujourd-hui>
3. Guimezanes A., Mathieu M., Sabuncu E. Séminaires Ketty Schwartz : Vaccinations. Inserm. 2014
4. Saliou Pierre. Formation UTIP : Vaccins. Chambéry. 12 Février 2016
5. Germe R. Vaccinations. Cours 4^{ème} année de pharmacie, Faculté de Grenoble. Mars 2014
6. Launay O. Vaccins et vaccination [Internet]. Inserm. 2015.
Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
7. DREES, INVS. Taux de couverture vaccinale [Internet]. Sécurité sociale. 2011.
Disponible sur : <http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/indic2-4-pqemaladie.pdf>
8. INVS. Données de couverture vaccinale sur la grippe [Internet]. Santé publique France. 2011.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>
9. Nicand E. Couverture vaccinale en France en 2014 : un bilan contrasté [Internet]. Vidal. 2014.
Disponible sur :
https://www.vidal.fr/actualites/14470/couverture_vaccinale_en_france_en_2014_un_bilan_contraste/
10. Fonteneau L, Guthmann JP, Lévy-Bruhl D. Estimations des couvertures vaccinales à 24 mois à partir des certificats de santé du 24^e mois – 2004-2007. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, août 2010, 30 p.
11. Fonteneau L, Guthmann JP, Collet M, Vilain A, Herbet JB, Lévy-Bruhl D. Couvertures vaccinales chez l'enfant estimées à partir des certificats de santé du 24^{ème} mois, France, 2004-2007. Bull Epidemiol Hebd 2010 ;31-32 :329-33
12. DREES. Remontées des services de PMI : Certificat de santé au 24^{ème} mois. 2013.
Disponible sur : http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dt53-sources_et_methodes.pdf
13. INVS. Données de couverture vaccinale pour Diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche [Internet]. Santé publique France. 2016.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche>
14. Guthmann JP, Fonteneau L, Antona D, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, 2002. Déc 2007. BEH 51-52, p441.
Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3469
15. Nicand E. Couverture vaccinale en France en 2014 : un bilan contrasté [Internet]. Vidal. 2014.
Disponible sur :
https://www.vidal.fr/actualites/14470/couverture_vaccinale_en_france_en_2014_un_bilan_contraste/
16. DREES. Remontées des services de PMI : Certificat de santé au 24^{ème} mois. 2013.
Disponible sur : http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dt53-sources_et_methodes.pdf
17. INVS. Rougeole, rubéole, oreillons [Internet]. Santé publique France. 29 Juillet 2011.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Rougeole-rubeole-oreillons>

18. INVS. Données sur la couverture vaccinale de l'hépatite B [Internet]. Santé publique France. 20 Avril 2016.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Hepatitis-B>
19. Haute Autorité de Santé. INFANRIX HEXA vaccin hexavalent contre diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B, poliomyélite, infections à H. influenzae type b [Internet]. 22 Novembre 2013.
Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1622351/en/infanrix-hexa-vaccin-hexavalent-contre-diphtherie-tetanos-coqueluche-hepatite-b-poliomyelite-infections-a-h-influenzae-type-b
20. Santé publique France. Données sur la couverture vaccinale du papillomavirus humain [Internet]. 2016.
21. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Papillomavirus-humains>
22. HCSP. Vaccination contre les infections à papillomavirus humain (Rapport). 10 Juillet 2014.
Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>
23. Gaudelus J, éditeur. Vaccinologie. Vol. 1. Rueil-Malmaison, France : Wolters Kluwer France ; 2008. 463 p.
24. Institut national de santé publique du Québec. Protocole d'immunisation du Québec. 2013.
Disponible sur : http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/piq_complet.pdf
INPES. Près de 80 % des Français sont favorables à la vaccination [Internet]. Santé publique France. 2015.
Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/cp/15/cp150416-vaccination-2015.asp#n2>
25. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, et al The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. EBioMedicine. oct 2016;12:295-301.
26. LSHTM, The Vaccine confidence project. The State of Vaccine confidence. 2015. p1-42.
Disponible sur : <http://www.vaccineconfidence.org/The-State-of-Vaccine-Confidence-2015.pdf>
27. LSHTM. European region most sceptical in the world on vaccine safety. 9 sept 2016.
Disponible sur : http://www.lshtm.ac.uk/newsevents/news/2016/vaccine_confidence_survey_2016.html
28. Pierrefixe Simon. Grand angle : vaccins pourquoi font-ils peur ? Science et Santé. mars 2015;(24):23-33.
29. Peretti-Watel P, Raude J, Sagaon-Teyssier L, et al. Attitudes toward vaccination and the H1N1 vaccine : poor people's unfounded fears or legitimate concerns of the elite? Soc Sci Med. 2014 May;109:10-8.
30. Launay O. Vaccins et vaccination [Internet]. Inserm. 2015.
Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
31. Gautier A. Baromètre santé INPES : des données complémentaires à celles des couvertures vaccinales [Internet]. Juin 2014 ; Paris.
Disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/jp/cr/pdf/2014/3-GAUTIER.pdf>
32. Danet S. L'état de santé de la population en France. Rapport de suivi des objectifs de la loi de santé publique 2011. DREES Études Résultats. Juin 2012;(805) :8.
Disponible sur : <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er805.pdf>
33. HCSP. Avis relatif à la politique vaccinale et à l'obligation vaccinale en population générale, et à la levée des obstacles financiers à la vaccination. 6 mars 2014.
Disponible sur : http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20140306_poletobligvaccinalepopgene.pdf

34. Hurel Sandrine. Rapport sur la politique vaccinale [Internet]. Ministère des solidarités et de la santé ; 2016 Janv. p. 122.
Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf
35. Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination. Rapport sur la vaccination [Internet]. 2016 Nov. p. 49.
Disponible sur : <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/11/Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf>
36. Association des collèges des enseignants d'immunologie des universités de langue française. Introduction au système immunitaire. [Internet] 2 oct. 2011.
Disponible sur : http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-1.-introduction-au-systeme-immunitaire.pdf
37. Simon M. De l'immunité innée à l'immunité adaptative et Complexe majeur d'histocompatibilité. 7 Sept. 2009.
Disponible sur : <http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/de-limmunité-innée-a-limmunité-adaptative-et-complexe-majeur-d%E2%80%99histocompatibilité.html>
38. Regnault J-P. Immunologie générale. 1996. Editions Vigot
39. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics. 2002 Jan ;109(1):124–9.
Disponible sur : <http://pediatrics.aappublications.org/content/109/1/124.long>
40. Association des collèges des enseignants d'immunologie des universités de langue française. Développement du système immunitaire à la naissance [Internet]. 9 sept 2012.
Disponible sur : <http://www.assim.refer.org/colleges/colleges/styled/files/page80-l3.9a.de0301veloppement-du-syste0300me-immunitaire-a0300-la-naissance.pdf>
41. Naître et grandir. 13 mythes à propos des vaccins. Avril 2015.
Disponible sur : <http://naitreetgrandir.com/fr/mauxenfants/sante/fiche.aspx?doc=bg-naitre-grandir-mythe-vaccination-vaccin-enfant>
42. Ovetchkine P. Les vaccins et le système immunitaire des enfants [Internet]. Coup de Pouce. [cité 15 août 2017].
Disponible sur : <http://www.coupdepouce.com/sante-et-vitalite/sante/article/les-vaccins-et-le-systeme-immunitaire-des-enfants>
43. Germe R. Conférence UTIP « Vaccins ». Faculté de Grenoble. 26 Janvier 2017
44. Morvan J. Comment vacciner les enfants nés prématurés ? - MesVaccins.net [Internet]. 2015 [cité 15 août 2017].
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/7168-comment-vacciner-les-enfants-nes-prematures>
45. Sansonetti Philippe. Les vaccins : pourquoi sont-ils indispensables ? Odile Jacob. 2016. 213 p.
46. Haut Conseil de la Santé Publique. Aluminium et vaccins (Rapport). 2013 Juillet. 63 p.
47. Saliou Pierre. Formation UTIP « Vaccins ». Chambéry. 12 Février 2016.
48. Floret D. Adjuvants et vaccins. HCSP. 25 Avril 2013.
49. ANSM. Évaluation et production des vaccins pandémiques [Internet]. 2009.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/%28offset%29/2>
50. Pilette Jean. Constituants des vaccins [Internet]. Association Santé Solidarité. 2009.
Disponible sur : http://www.sante-solidarite.com/constituants_vaccins.pdf
51. Société française de pédiatrie. Les différents types de vaccins [Internet]. 2014.
Disponible sur : <http://www.sfpediatrie.com/page/les-diff%C3%A9rents-types-de-vaccins-mise-%C3%A0-jour-le-06032014>
52. Santé publique France. Tableau des vaccins existants en France [Internet]. Vaccination Info Service. 2017.

- Disponible sur : <http://vaccination-info-service.fr/Les-vaccins-existants-en-France/Tableau-des-vaccins-existants-en-France>
53. Launay O. Vaccins et vaccination [Internet]. Inserm. [cité 15 août 2017].
Disponible sur : <https://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
54. OMS. Grippe saisonnière, aide-mémoire n° 211 [Internet]. 2016.
Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/>
55. Vidal en ligne
Disponible sur : <http://www.vidalfrance.com/>
56. Vidal. Grippe saisonnière : recommandations. 2017
Disponible sur : <https://www.vidal.fr/recommandations/>
57. INVS. Grippe : généralités. Point sur les connaissances [Internet]. Santé publique France. 2017. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances>
58. Vidal recos : Grippe saisonnière.
Disponible sur :
https://www.vidal.fr/recommandations/2720/grippe_saisonniere/prise_en_charge/
59. Ministères des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017 [Internet]. Solidarités-santé.gouv. 2017.
Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf
60. Institut Pasteur. Diphtérie [Internet]. 2013.
Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/diphterie>
61. Institut national de recherche et de sécurité. Diphtérie, données épidémiologiques [Internet]. 2013.
Disponible sur :
http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Dipht%C3%A9rie&action=donneesEpidemiologiques
62. INVS. Diphtérie, données épidémiologiques [Internet]. Santé publique France. 2015.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphterie/Donnees-epidemiologiques>
63. Roy Soline. Faute de vaccination, un enfant meurt de la diphtérie en Espagne. Le Figaro [Internet]. Juin 2015.
Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/06/28/23894-faute-vaccination-enfant-meurt-diphterie-espagne>
64. INVS. Tétanos, données épidémiologiques [Internet]. Santé publique France. 2014.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos/Donnees-epidemiologiques>
65. INVS. Poliomyélite, données épidémiologiques [Internet]. Santé publique France. 2016.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite/Donnees-epidemiologiques>
66. OMS. Poliomyélite, aide-mémoire n° 114 [Internet]. 2017.
Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/fr/>
67. INVS. Qu'est-ce que la diphtérie ? [Internet]. Santé publique France. 2015.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphterie/Qu-est-ce-que-la-diphterie>
68. INVS. Tétanos [Internet]. Santé publique France. 2017.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos>

69. Agence de la santé publique du Canada. Tétanos [Internet]. Gouvernement du Canada. 2014. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/tetanos/symptomes.html>
70. INVS. Poliomyélite [Internet]. Santé publique France. 2017. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite>
71. Institut Pasteur. Poliomyélite [Internet]. 2016. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/poliomyelite>
72. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique ; 2014 Nov. p. 168. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
73. HCSP. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016 [Internet]. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique ; 2016 avr. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=562>
74. INVS. Rougeole [Internet]. Santé publique France. 2017. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole>
75. OMS. Rougeole, aide-mémoire [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/>
76. INPES. La rougeole : point épidémiologique et vaccination [Internet]. Santé publique France. 2015. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/rougeole/index.asp>
77. INRS. Oreillons (fiche) [Internet]. 2014. Disponible sur : http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Oreillons
78. INVS. Qu'est-ce que les oreillons ? [Internet]. Santé publique France. 2013. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Oreillons/Qu-est-ce-que-les-oreillons>
79. Réseau Sentinelles, INSERM, UPMC. Réseau Sentinelles, Oreillons, France métropolitaine [Internet]. Sentiweb. 2015. Disponible sur : <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=serie>
80. INVS. Rubéole, données épidémiologiques [Internet]. Santé publique France. 2016. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Donnees-epidemiologiques>
81. INVS. Qu'est-ce que la rougeole ? [Internet]. Santé publique France. 2016 ? Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Qu-est-ce-que-la-rougeole>
82. L'Assurance Maladie. Symptômes, diagnostic et évolution de la rougeole [Internet]. Ameli. 2017. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rougeole/symptomes-diagnostic-evolution>
83. L'Assurance Maladie. Oreillons : définition et mode de transmission [Internet]. Ameli. 2017. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/oreillons/definition-modes-transmission>
84. OMS. Rubéole, aide-mémoire n°367 [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/fr/>
85. INVS. Rubéole, aide-mémoire [Internet]. 2012. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Aide-memoire>
86. OMS. Hépatite B, aide-mémoire n° 204 [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr/>

87. Info IST. L'hépatite B [Internet]. 2017.
Disponible sur : <http://www.info-ist.fr/tout-savoir-sur-les-ist/hepatite-b.html>
88. Hépatites Info Service. Chiffres de l'hépatite B [Internet]. 2017.
Disponible sur : <http://www.hepatites-info-service.org/?Hepatite-B-Chiffres>
89. Institut Pasteur. Hépatites virales [Internet]. 2013.
Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/hepatites-virales>
90. L'Assurance Maladie. Les symptômes, l'évolution et le diagnostic de l'hépatite B [Internet]. Ameli. 2017.
Disponible sur : <http://www.ameli-sante.fr/hepatite-b/symptomes-diagnostic-evolution.html>
91. Duport Nicolas. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus, état des connaissances [Internet]. INVS ; 2007.
Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer_col_uterus__connaissances.pdf
92. INVS. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2014.
Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2014/13-14-15/2014_13-14-15_1.html
93. INVS. Infections à papillomavirus, aide-mémoire [Internet]. 2015.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-papillomavirus/Aide-memoire>
94. Institut Pasteur. Cancer de l'utérus et papillomavirus [Internet]. 2013.
Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/cancer-du-col-l-uterus-et-papillomavirus>
95. CRIPS. Symptômes et évolution : l'histoire naturelle de l'infection à HPV [Internet]. 2015.
Disponible sur : <http://www.lecrips-idf.net/professionnels/dossier-thematique/papillomavirus-humain-cancers/symptomes-evolution-infectionhvp.htm>
96. Drouadaine Anne. Calendrier vaccinal : nouvelles recommandations pour 2017 [Internet]. Le Moniteur des pharmacies. 2017.
Disponible sur : <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/170425-calendrier-vaccinal-nouvelles-recommandations-pour-2017.html>
97. Ruby Françoise. Le vaccin contre la polio contaminé par le virus SV40 dans les années 50 et 60 pourrait provoquer certains cancers [Internet]. Passeport santé. 2001.
Disponible sur : <http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Nouvelles/Fiche.aspx?doc=2001082000>
98. Réseau des GROG. La vaccination antigrippale peut-elle provoquer un syndrome de Guillain-Barré ? [Internet]. 2009.
Disponible sur : <http://www.grog.org/documents/NoteGuillainBarre.pdf>
99. The College of Physicians of Philadelphia. Debunked : The Polio Vaccine and HIV Link [Internet]. History of vaccines. 2017.
Disponible sur : <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/debunked-polio-vaccine-and-hiv-link>
100. Hooper Edward. The River, A Journey to the Source of HIV and AIDS. Lippincott Williams and Wilkins. 1999. 1070 p.
101. Ministère de la santé. Vaccination contre l'hépatite B [Communiqué de presse]. 1998 ; Paris ; p6-7.
Disponible sur : http://www.sudmondor.org/fichiers/droit/aphp/absence/abs_sante/02_exams/notephs_28-98.pdf
102. ANSM. Bilan de pharmacovigilance et profil de sécurité d'emploi des vaccins contre l'hépatite B [Internet]. 2012.

- Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-vaccins/Vaccins-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-VHB>
103. OMS. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : Extrait du rapport de la réunion du GACVS du 20 au 21 juin 2002 [Internet]. Novembre 2002.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/Jun_2002/fr/
 104. ANSM. Surveillance des vaccins contre le virus de l'hépatite B (VHB) [internet]. 2012.
Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-vaccins/Vaccins-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-VHB/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-vaccins/Vaccins-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-VHB/(offset)/3)
 105. Koeck Jean-Louis. Vaccination contre l'hépatite B, retour sur la polémique [internet]. Mesvaccins.net. 2014.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/5096-vaccination-contre-l-hepatite-b-retour-sur-la-polemique> consulté le 26/09/2016
 106. INSERM, ANAES, AFSSAPS. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaques : état des lieux [Internet]. HAS ; 2004.
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_audition%20publique.PDF
 107. HAS. Réunion de consensus : Vaccination contre le virus de l'hépatite B. 2003 ; Paris.
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/VHB_recos.pdf
 108. OMS. Vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques [internet]. 2002.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/fr/
 109. Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*. 14 sept 2004 ; 63(5) : 838-42.
 110. OMS. Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins de l'Organisation mondiale de la Santé : réponse à l'article de Hernán et al. intitulé "Vaccin Hépatite B recombinant et risque de sclérose en plaques" et publié le 14 septembre 2004 dans la revue *Neurology*. Septembre 2004.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/sep_04/fr/
 111. OMS. Questions et réponses relatives à l'étude sur le vaccin recombinant contre l'hépatite B et le risque de sclérose en plaques publiée par Hernán et al. Dans la revue *Neurology*. Septembre 2004.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/qa_sep04/fr/
 112. Zalc Bernard. Sclérose en plaques (SEP) [internet]. Inserm. 2014.
Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/sclerose-en-plaques-sep>
 113. Calès P. Controverse sur la vaccination anti-hépatite B : l'approche scientifique [internet]. Société nationale française de gastro-entérologie. Septembre 2001. Disponible sur : <http://www.snfge.org/content/controverse-sur-la-vaccination-anti-hepatite-b-lapproche-scientifique>
 114. Ascherio A, Zhang SM, Hernán MA, Olek MJ, Coplan PM, Brodovicz K, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2001 Feb 1 ; 344 (5) : 327–32.
 115. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, Okoro CA, Benson P, Black SB, et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch Neurol*. 2003 Apr ; 60 (4) : 504–9.

116. Touzé E, Fourrier A, Rue-Fenouche C, Rondé-Oustau V, Jeantaud I, Bégaud B, et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event : a case-control study. *Neuroepidemiology*. 2002 Aug ;21(4) : 180–6.
117. Sturkenboom M, Abenheim L, Wolfson C, Roullet E, Heinzlef O, Gout O. Vaccinations, demyelination and multiple sclerosis study (VDAMS) : a population -based study in the UK. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1999 ; 8 : S170-S171.
118. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdès V, Vukusic S, Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. N Engl J Med*. 2001 Feb 1;344(5):319–26.
119. Zipp F, Weil JG, Einhäupl KM. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nat Med*. 1999 Sep;5(9):964–5.
120. Sadovnick AD, Scheifele DW. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *Lancet*. 2000 Feb 12;355(9203):549–50.
121. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Retiré dans : *The Lancet* 1998;351(9103):637-641.
122. Hornig M, Briese T, Buie T, et al. Lack of association between measles virus vaccine and autism with enteropathy: a case-control study. *PLoS ONE*. 4 sept 2008;3(9):e3140.
123. Gerber JS, Offit PA. Vaccines and autism: A tale of shifting hypotheses. *Clinical Infectious Diseases* 2009;48(4):456-461.
124. Jain A, Marshall J, Buikema A. Autism occurrence by MMR vaccine status among us children with older siblings with and without autism. *JAMA*. Avril 2015 ;313(15) :1534–40.
Disponible sur : <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2275444>
125. Ruby Françoise. Autisme et vaccination : histoire d’une controverse [Internet]. Passeport santé. 2011.
Disponible sur :
http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/ArticleComplementaire.aspx?doc=vaccination_mmr_thimerosal_do
126. Michael J. Smith, M.D., MSCE. Vaccination. Démystifier le ROR et l’autisme [internet]. 2013.
Disponible sur : <http://www.enfant-encyclopedie.com/vaccination/selon-experts/demystifier-le-ror-et-lautisme>
127. Paradis Mariève. Vaccin ROR et autisme : Le scandale du Dr Wakefield. *Profession Santé (Canada)*. 2012 ; p10.
Disponible sur : https://marieeparadis.files.wordpress.com/2012/02/lap02_010.pdf
128. Ramsay Mary. Measles in England : 2012 and 2013. *Public Health England*.
Disponible sur :
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/192611/Presentation_by_Mary_Ramsay_-_Measles_in_England_2012___2013.pdf
129. Maisonneuve Hervé, Floret Daniel. Affaire Wakefield : 12 ans d’errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n’a été montré. *La Presse Médicale*. 2012 sept ; 41 (9) : p827-834.
Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/749283>
130. Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet*. 1998 May 2;351(9112):1327–8.
131. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2026–9.
132. Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine*. 2001 Jun 14;19(27):3632–5.

133. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ*. 2002 Feb 16;324(7334):393–6.
134. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med*. 2002 Nov 7;347(19):1477–82.
135. Richler J, Luyster R, Risi S, Hsu W-L, Dawson G, Bernier R, et al. Is there a “regressive phenotype” of Autism Spectrum Disorder associated with the measles-mumps-rubella vaccine? A CPEA Study. *J Autism Dev Disord*. 2006 Apr;36(3):299–316.
136. Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*. 2006 Jul;118(1):e139–150.
137. Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, Benson P, Thompson RS, Mullooly J, et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case-control study from the Vaccine Safety Datalink project. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001 Mar;155(3):354–9.
138. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*. 2001 Oct;108(4):E58.
139. Takahashi H, Suzumura S, Shirakizawa F, Wada N, Tanaka-Taya K, Arai S, et al. An epidemiological study on Japanese autism concerning routine childhood immunization history. *Jpn J Infect Dis*. 2003 Jun;56(3):114–7.
140. Chen W, Landau S, Sham P, Fombonne E. No evidence for links between autism, MMR and measles virus. *Psychol Med*. 2004 Apr;34(3):543–53.
141. Smeeth L, Cook C, Fombonne E, Heavey L, Rodrigues LC, Smith PG, et al. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11;364(9438):963–9.
142. D’Souza Y, Fombonne E, Ward BJ. No evidence of persisting measles virus in peripheral blood mononuclear cells from children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2006 Oct;118(4):1664–75.
143. Mrozek-Budzyn D, Kiełtyka A, Majewska R. Lack of association between measles-mumps-rubella vaccination and autism in children: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 May;29(5):397–400.
144. Baird G, Pickles A, Simonoff E, Charman T, Sullivan P, Chandler S, et al. Measles vaccination and antibody response in autism spectrum disorders. *Arch Dis Child*. 2008 Oct;93(10):832–7.
145. Hornig M, Briese T, Buie T, Bauman ML, Lauwers G, Siemietzki U, et al. Lack of association between measles virus vaccine and autism with enteropathy: a case-control study. *PLoS ONE*. 2008;3(9):e3140.
146. Kaye JA, del Mar Melero-Montes M, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ*. 2001 Feb 24;322(7284):460–3.
147. Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA*. 2001 Mar 7;285(9):1183–5.
148. Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics*. 2002 Nov;110(5):957–63.
149. Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 Jun;46(6):572–9.
150. INVS. Myofasciite à macrophages – Rapport d’investigation exploratoire. Mars 2001 ; 80 pages.
151. Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, département de pharmacologie. Étude épidémiologique exploratoire de la myofasciite à macrophages – Rapport d’étude. Octobre 2003 ; 101 pages.

152. Couette M et coll. Long-term persistence of vaccine-derived aluminiumhydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. *J Inorg Biochem.* 2009 ; 103 (11) :1571-1578
153. Passeri E et coll. Long-term follow-up of cognitive dysfunction with aluminium hydroxide-induced macrophagic myofasciitis (MMF). *J Inorg Biochem.* 2011 ; 105 (11) : 1457-1463
154. Ragunathan-Thangarajah N et coll. Distinctive clinical features in arthro-myalgic patients with and without aluminium hydroxide-induced macrophagic myofasciitis : an exploratory study. *J Inorg Biochem.* 2013 ; 128 :262-266
155. Cadusseau J et coll. Selective elevation of circulating CCL2/MCP1 levels in patients with longstanding post-vaccinal macrophagic myofasciitis and ASIS. *Curr Med Chem.* 2014 ; 21 (4) : 511-517
156. OMS. Rapport du GAVS : Myofasciite à macrophages et vaccins contenant de l'aluminium. 1999.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/october_1999/fr/
157. Koeck Jean-Louis. Les français et la vaccination : pourquoi tant d'hésitation ? [Internet]. Mesvaccins.net. 2016.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/9598-les-francais-et-la-vaccination-pourquoi-tant-d-hesitation>
158. Prescrire. Myofasciite à macrophages et vaccins : une anomalie tissulaire, sans syndrome clinique associé [Internet]. 2015.
Disponible sur : <http://www.prescrire.org/fr/3/31/49876/0/NewsDetails.aspx>
159. Myofasciite à macrophages et vaccination : une lésion focale sans traduction clinique. *Revue Prescrire* 2005 ; 25 (259) : 198-200
160. Myofasciite à macrophages et vaccination (suite). *Revue Prescrire* 2015 ; 35 (377) : 194-198
161. Haut Conseil de la Santé Publique. Aluminium et vaccins - Rapport. 11 Juillet 2013
162. ANSM. Vaccin DTPolio® (Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite) de Sanofi Pasteur MSD : suspension temporaire de distribution par mesure de précaution. 2008.
Disponible sur <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Vaccin-DTPolio-R-Diphtherie-Tetanos-Poliomyelite-de-Sanofi-Pasteur-MSD-suspension-temporaire-de-distribution-par-mesure-de-precaution>
163. Vaccination-info. Les vaccins contenant de l'aluminium sont-ils dangereux ? [Internet]. 2016.
Disponible sur : <http://www.vaccination-info.be/questions-reponses/questions-sur-le-contenu-du-vaccin/les-vaccins-contenant-de-l-aluminium-sont-ils-dangereux>
164. Khan Z, Combadière C, Authier F-J, et al. Slow CCL2-dependent translocation of biopersistent particles from muscle to brain. *BMC Med.* 2013;11:99.
165. AFSSAPS. Les adjuvants dans les vaccins pandémiques H1N1 [Internet]. ANSM. 2009.
Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a1b686b28ea7865fea9ab91acd40b2b5.pdf
166. OMS. Adjuvants à base de squalène dans les vaccins [Internet]. 2008.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/adjuvants/squalene/questions_and_answers/fr/
167. OMS. L'innocuité du squalène [Internet]. 2006.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/adjuvants/squalene/Jun_2006/fr/
168. Asa PB, Wilson RB, Garry RF. Antibodies to squalene in recipients of anthrax vaccine. *Exp Mol Pathol.* 2002 Aug;73(1):19–27.
169. Salamon R. Rapport de « L'Enquête Française sur la guerre du Golfe et ses conséquences sur la Santé » [Internet]. 2004.

- Disponible sur : http://www.inserm.fr/mediatheque/infr-grand-public/fichiers/thematiques/sante-publique/rapports-publies/guerre_golfe-_112004.pdf
170. Bégué Pierre, Girard Marc, Bazin Hervé, Bach Jean-François. Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? [Internet]. Académie nationale de médecine ; 2012.
Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/10/adjuvants-vaccinaux-rapport-ANM1.pdf>
171. ANSM. Évaluation et production des vaccins pandémiques [Internet]. 2009.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/%28offset%29/2>
172. AFSSAPS. Le thiomersal [Internet]. 2009.
Disponible sur :
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/52e910f9513961b1a638e4a2d4212ea1.pdf
173. ANSM. Thiomersal – Communiqué de presse [Internet]. 2000.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/THIOMERSAL>
174. OMS. Thiomersal – Questions/réponses [Internet]. 2011.
Disponible sur :
http://www.who.int/immunization/newsroom/thiomersal_questions_and_answers/fr/
175. OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 27 Juillet 2012 ; p281-282.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/wer8730.pdf?ua=1
176. Hessel Luc, Giroud Jean-Paul, Gurniot Maurice. Le mercure et les vaccins, discussion : les vaccinations [Internet]. Vol. 187. Bulletin de l'Académie nationale de médecine ; 2003.
Disponible sur : <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/313384/>
177. SNFGE. Controverse sur la vaccination anti-hépatite B : l'approche scientifique [Internet]. Société nationale française de gastro-entérologie. 2001.
Disponible sur : <http://www.snfge.org/content/controverse-sur-la-vaccination-anti-hepatite-b-laproche-scientifique>
178. Jegede AS. What Led to the Nigerian Boycott of the Polio Vaccination Campaign? PLoS Med [Internet]. Mars 2007 [cité 8 nov. 2017] ;4(3).
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1831725/>
179. Base de données publique des médicaments. Pandemrix - RCP [Internet]. Mes vaccins.net ; 2014.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/108-pandemrix>
180. ANSM. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Résultats de l'étude européenne et de l'étude cas-témoins française [Internet]. 2012.
Disponible sur : ansm.sante.fr/content/download/43563/566139/version/.../pi-120920-narcolepsie.pdf
181. ANSM. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Mise à jour de l'information sur les dernières données scientifiques- Point d'information. 2013.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Mise-a-jour-de-l-information-sur-les-dernieres-donnees-scientifiques-Point-d-information>
182. OMS. Qu'est-ce que le virus de la grippe pandémique A(H1N1) 2009 ? 24 Février 2010.
Disponible sur :
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/about_disease/fr/
183. Benkimoun P. La grippe H1N1 quinze fois plus meurtrière que les chiffres officiels. Le Monde. 2012.

- Disponible sur : http://www.lemonde.fr/planete/article/2012/06/26/la-grippe-h1n1-quinze-fois-plus-meurtriere-que-les-chiffres-officiels_1724579_3244.html
184. Le Monde Santé, AFP. Le vaccin Pandemrix soupçonné d'entraîner des risques de narcolepsie. 2012.
Disponible sur : http://www.lemonde.fr/sante/article/2012/09/20/le-vaccin-pandemrix-soupconne-d-entraîner-des-risques-de-narcolepsie_1763335_1651302.html
185. INSERM. Grippe A/H1N1 : Bilan et perspectives de la recherche à un an. 2010.
Disponible sur : <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/grippe-a-h1n1-bilan-et-perspectives-de-la-recherche-a-un-an>
186. Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2012 Sep;12(9):687–95.
Disponible sur : <http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2812%2970121-4/fulltext>
187. AFSSAPS. Les adjuvants dans les vaccins pandémiques H1N1. 2009.
Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a1b686b28ea7865fea9ab91acd40b2b5.pdf
188. Paitraud David. Grippe saisonnière : possible diminution de l'efficacité du vaccin, nécessaire vigilance chez les personnes à risques [Internet]. Vidal. 2015.
Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/14810/grippe_saisonniere_possible_diminution_de_l_efficacite_e_du_vaccin_necessaire_vigilance_chez_les_personnes_a_risques/
189. INVS. Grippe : généralités - Données de surveillance [Internet]. Santé publique France. 2017.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/>
190. Koeck J-L. Gardasil : après 7 ans de suivi, le rapport bénéfice/risque est en faveur de la vaccination [Internet]. Mes vaccins.net. 2014.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/5344-gardasil-apres-7-ans-de-suivi-le-rapport-benefice-risque-est-en-faveur-de-la-vaccination>
191. Morvan J. Vaccination contre les papillomavirus : le Pr Roger Salamon réagit aux polémiques [Internet]. Mes vaccins.net. 2014.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/5358-vaccination-contre-les-papillomavirus-le-pr-roger-salamon-reagit-aux-polemiques>
192. ANSM. Gardasil : actualisation des données de sécurité sur le vaccin contre les papillomavirus humains - Point d'information [Internet]. 2014.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Gardasil-actualisation-des-donnees-de-securite-sur-le-vaccin-contre-les-papillomavirus-humains-Point-d-information>
193. ANSM. Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information [Internet]. 2015.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>
194. Prescrire. Vaccins papillomavirus : quelle efficacité, quels risques ? *La Revue Prescrire*, juillet 2013, tome 33, numéro 357, pages 552-556.

195. Tolou H. L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) recommande le nouveau vaccin Gardasil 9 [Internet]. Mes vaccins.net. 2015.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/6769-l-agence-europeenne-des-medicaments-ema-recommande-le-nouveau-vaccin-gardasil-9>
196. Blankoff R. Gardasil, Cervarix : le vaccin du col de l'utérus devrait-il être autorisé ? La pétition du Dr de Chazournes [Internet]. Passeport santé. 2014.
Disponible sur : <http://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Nouvelles/Fiche.aspx?doc=actu-pst-2014-gardasil-vaccin>
197. De Chazournes P. Pétition pour la mise en place d'une mission parlementaire concernant le Gardasil [Internet]. 2014.
Disponible sur : <https://www.medocean.re/actions/vaccin-gardasil/item/90-petition-pour-la-mise-en-place-d-une-mission-parlementaire-concernant-le-gardasil>
198. ANSM. Meningitec, suspension injectable en seringue préremplie : retrait de lots à titre de précaution - Point d'information [Internet]. 2014.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Meningitec-suspension-injectable-en-seringue-preremplie-retrait-de-lots-a-titre-de-precaution-Point-d-information>
199. ANSM. Vaccin Meningitec : actualisation des informations sur le défaut qualité constaté en 2014 - Point d'Information [Internet]. 2015.
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccin-Meningitec-actualisation-des-informations-sur-le-defaut-qualite-constate-en-2014-Point-d-Information>
200. Riviere J-P. MENINGITEC : pas de risque pour les personnes vaccinées, concluent l'ANSM et un groupe d'experts [Internet]. 2016.
Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/19733/meningitec_pas_de_risque_pour_les_personnes_vaccinees_concluent_l_ansm_et_un_groupe_d_experts/
201. European Forum for Vaccine Vigilance. Enquête sur les effets secondaires des vaccinations en Europe [Internet]. 2005. Disponible sur : https://www.jp-petit.org/nouv_f/pandemie/absence_de_pharmacovigilance.pdf
202. Domat. Vaccins et effets secondaires [Internet]. Magicmaman. 2005.
Disponible sur : <http://forum.magicmaman.com/magic03ans/sante-bebe-vaccin/vaccins-effets-secondaires-sujet-3664371-1.htm>
203. Besançon Luc. La courte vie du Rotashield [Internet]. 2002.
Disponible sur : <http://www.lucbesancon.eu/rotahop.htm>
204. Santé publique France. Poliomyélite - Effets indésirables [Internet]. Vaccination Info Service. 2017.
Disponible sur : <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/poliomyelite>
205. Ministère de la santé et des services sociaux du Canada. Manifestations cliniques après la vaccination [Internet]. 2013.
Disponible sur : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/chap7.pdf>
206. Académie de médecine. Conséquences des oppositions vaccinales en France et en Europe - Comment maintenir une couverture vaccinale efficace en 2010 ?
Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/publication100036157/>
207. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, et al. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. Arch Pediatr Adolesc Med. Mai 2005 ;159(5) : 470-6.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15867122>

208. Mahé I. Les freins à la vaccination : revue systématique de la littérature [Internet] [Thèse de médecine]. Université Toulouse III - Paul Sabatier ; 2014.
Disponible sur : <http://thesesante.ups-tlse.fr/674/1/2014TOU31096.pdf>
209. Aurel2308. Pour ou contre le vaccin hépatite B ? [Internet]. Onmeda.fr. 2014.
Disponible sur : <http://www.onmeda.fr/forum/h%C3%A9patite/164444-pour-ou-contre-le-vaccin-hepatite-b>
210. INVS. Grippe - Donnée de couverture vaccinale [Internet]. Santé publique France. 2011.
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>
211. Académie nationale de pharmacie. Les adjuvants aluminiques : le point en 2016 [Internet]. 2016 p. 47.
Disponible sur :
http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf
212. Coq-Chodorge C. Les lobbyistes de la non-vaccination. Le Moniteur des Pharmacies N° 3103, 14 Nov. 2015.
Disponible sur : <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3103/les-lobbyistes-de-la-non-vaccination.html>
213. Gabriel O. Vaccins : Un nouveau livre sur le danger de l'aluminium ravive la polémique [Internet]. 20 minutes. 2016.
Disponible sur : <http://www.20minutes.fr/sante/1940087-20161012-vaccins-nouveau-livre-danger-aluminium-ravive-polemique>
214. L'Obs. Faut-il avoir peur de l'aluminium des vaccins ? [Internet]. Nouvel Obs. 2015.
Disponible sur : <https://tempsreel.nouvelobs.com/societe/20151105.OBS8958/faut-il-avoir-peur-de-l-aluminium-des-vaccins.html>
215. ANSES. Exposition à l'aluminium par l'alimentation [Internet]. 2016.
Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/exposition-%C3%A0-l%E2%80%99aluminium-par-l%E2%80%99alimentation>
216. Babin J. Les adjuvants vaccinaux : Étude de la balance bénéfique / risque [Internet] [Thèse de pharmacie]. Université de Poitiers ; 2016.
Disponible sur : <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/659b556d-b84f-4245-9162-990ea81b6cb1>
217. AFSSA, AFSSAPS, INVS, DSE. Évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium. Eaux, aliments, produits de santé. 2003.
Disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5228
218. Kapaki EN, Zournas CP, Segdistsa IT, Xenos DS, Papageorgiou CT. Cerebrospinal fluid aluminum levels in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*. 15 avr 1993 ;33(8) : 679-81.
219. Pailler FM, Bequet D, Corbé H, Giudicelli CP. [Aluminum, hypothetic cause of Alzheimer disease]. *Presse Med*. 11 mars 1995 ; 24(10) : 489-90.
220. Flaten TP. Geographical associations between aluminium in drinking water and death rates with dementia (including Alzheimer's disease), Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis in Norway. *Environ Geochem Health*. mars 1990;12(1-2):152-67.
221. Gourier-Fréry C, Fréry N. Aluminium. *EMC - Toxicologie-Pathologie*. 1 Juill. 2004 ; 1(3) : 79-95.
222. Groussin A. Adjuvants et freins à la vaccination : revue d'une littérature et argumentaire [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier ; 2014.
Disponible sur : <http://thesesante.ups-tlse.fr/523/>
223. OMS. Myofasciite à macrophages et vaccins contenant de l'aluminium [Internet]. WHO. 1999.
Disponible sur : http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/october_1999/fr/

224. Méréo F. Aluminium dans les vaccins : le rapport qui dérange [Internet]. Le Parisien. 2017. Disponible sur : <http://www.leparisien.fr/societe/aluminium-dans-les-vaccins-le-rapport-qui-derange-21-09-2017-7277037.php>
225. Drouadaine A. Aluminium dans les vaccins : l'ANSM tient à rassurer les patients [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. 2017. Disponible sur : <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/170925-aluminium-dans-les-vaccins-l-ansm-tient-a-rassurer-les-patients.html>
226. Expovaccins. Squalène : un adjuvant toxique dans les futurs vaccins contre la grippe porcine [Internet]. Le blog d'Expovaccins. 2009. Disponible sur : <http://expovaccins.over-blog.com/article-33523595.html>
227. Del Giudice G, Fragapane E, Bugarini R, Hora M, Henriksson T, Palla E, et al. Vaccines with the MF59 adjuvant do not stimulate antibody responses against squalene. *Clin Vaccine Immunol* CVI. sept 2006;13(9):1010-1013.
228. Yin JK, Khandaker G, Rashid H, Heron L, Ridda I, Booy R. Immunogenicity and safety of pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. sept 2011;5(5):299-305.
229. Bardage C, Persson I, Ortqvist A, Bergman U, Ludvigsson JF, Granath F. Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic influenza A (H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population based cohort study in Stockholm, Sweden. *BMJ*. 2011 ; 343 : d5956.
230. Ahmed SS, Plotkin SA, Black S, Coffman RL. Assessing the safety of adjuvanted vaccines. *Sci Transl Med*. 27 Juill. 2011;3(93):93rv2.
231. Verstraeten T, Descamps D, David M-P, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, et al. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine*. Déc. 2008 ; 26(51) : 6630-6638.
232. Barker CIS, Snape MD. Pandemic influenza A H1N1 vaccines and narcolepsy: vaccine safety surveillance in action. *Lancet Infect Dis*. 18 Déc. 2013
233. Black S, Della Cioppa G, Malfroot A, Nacci P, Nicolay U, Pellegrini M, et al. Safety of MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines in children and adolescents: an integrated analysis. *Vaccine*. 21 oct 2010;28(45):7331–7336.
234. Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt H-J, et al. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. *N Engl J Med*. 13 oct 2011;365(15):1406–1416.
235. Initiative Citoyenne. Comment les vaccins endommagent le système immunitaire [Internet]. Le site d'Initiative Citoyenne. 2014. Disponible sur : <http://initiativecitoyenne.be/article-comment-les-vaccins-endommagent-le-systeme-immunitaire-124987772.html>
236. Naître et grandir. 13 mythes à propos des vaccins [Internet]. 2015. Disponible sur : <http://naitreetgrandir.com/fr/mauxenfants/sante/fiche.aspx?doc=bg-naitre-grandir-mythe-vaccination-vaccin-enfant>
237. Allo docteurs. Vaccins combinés : quels avantages ? [Internet]. Allo docteurs. 2015. Disponible sur : http://www.allodocteurs.fr/se-soigner/vaccins/la-vaccination-en-questions/vaccins-combines-quels-avantages_15776.html
238. OMS. Module 2 – Vaccins combinés - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. 2013. Disponible sur : <http://fr.vaccine-safety-training.org/vaccins-combines.html>
239. LEEM. 50 questions sur les vaccins [Internet]. 2010. Disponible sur : <http://www.leem.org/sites/default/files/1466.pdf>

240. Ovetchkine P. Les vaccins et le système immunitaire des enfants [Internet]. Coup de Pouce. 2008. Disponible sur : <http://www.coupdepouce.com/sante-et-vitalite/sante/article/les-vaccins-et-le-systeme-immunitaire-des-enfants>
241. Julie. L'intérêt de l'allaitement pour les maladies à prévention vaccinale ? [Internet]. Rougeole Epidémiologie. 2015. Disponible sur : <http://rougeole-epidemiologie.overblog.com/2015/08/l-interet-de-l-allaitement-pour-les-maladies-a-prevention-vaccinale.html>
242. Galadriel. Attention au vaccin contre la grippe, plus dangereux que la maladie [Internet]. Les Brindherbes Engagés. 2016. Disponible sur : <https://lesbrindherbes.org/2016/10/01/attention-vaccin-contre-grippe-plus-dangereux-maladie/>
243. INPES, BVA. Enquête (non publiée) auprès d'un échantillon national représentatif de la population âgée de 18 ans et plus. 3-4 septembre 2004
244. Jestin C. Les vaccinations en France [Internet]. INPES ; 2009. Disponible sur : <http://ddata.over-blog.com/xxxyyy/3/27/09/71/INPES-2.pdf>
245. Santé publique France. La vaccination contre la rougeole [Internet]. Info Rougeole. 2017. Disponible sur : <http://www.info-rougeole.fr/vaccination.html>
246. Office fédéral de la santé publique. La vaccination contre la grippe et ses possibles effets indésirables. [Internet]. Se vacciner contre la grippe. 2017. Disponible sur : <http://www.sevaccinercontrelagrippe.ch/fr-ch/la-vaccination/effets-indesirables.html>
247. Tony David. Même vacciné, j'ai chopé la grippe [Internet]. L'Express.fr. 2011. Disponible sur : https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/meme-vaccine-j-ai-chope-la-grippe_1034552.html
248. Le Guide des vaccins. Science et vie Hors-série. Déc 2016.
249. Rancé F. Œuf de poule, allergie chez l'enfant [Internet]. Allergienet.com. Disponible sur : <https://www.allergienet.com/allergie-oeuf-enfant/>
250. Leo HL, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Clark NM, Davis MM. 2009 seasonal and H1N1 influenza vaccination compliance in asthmatic children and adults. *J Allergy Clin Immunol*. Juill. 2010 ;126(1) :166-8. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20546882>
251. Zhou W, Pool V, Iskander JK, et al. Surveillance for safety after immunization : Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)—United States, 1991-2001. *MMWR Surveill Summ* 2003 ;52:1–24 <http://www.vaxinfopro.be/spip.php?article458&lang=fr#nb4>
252. Bidat E. Allergie à l'œuf - vaccination [Internet]. Allergienet.com. 2011. Disponible sur : <https://www.allergienet.com/vaccination-priorix-rorvax/>
253. James JM, Zeiger RS, Lester MR, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr*. nov 1998;133(5):624-8.
254. Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. *Pediatrics* 2010; 125:e1024-30.
255. Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, Lemire C, Kagan R, Carr S, et al. Safe vaccination of patients with egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:317-23.
256. Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, Li JT, Sanders G. The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105:387-93.
257. Owens G, Macginnitie A. Higher-ovalbumin-content influenza vaccines are well tolerated in children with egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; 127:264-5.

258. Howe LE, Conlon AS, Greenhawt MJ, Sanders GM. Safe administration of seasonal influenza vaccine to children with egg allergy of all severities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106:446-7.
259. Webb L, Petersen M, Boden S, Labelle V, Bird JA, Howell D, et al. Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; 128:218-9.
260. Boyce JA, Assa'ad A, Burks W, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 ; 126 : 1105-18.. disponible sur : [http://www.jaad.org/article/S0190-9622\(10\)02126-2/pdf](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(10)02126-2/pdf) p.185
261. Sampson HA. Food allergy: A practice parameter update 2014 [Internet]. AAAAI. 2014 [cité 29 août 2017].
Disponible sur :
<https://www.aaaai.org/Aaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20and%20Parameters/Food-Allergy-A-Practice-Parameter-Update-2014.pdf>
262. Boval S. Thématiques autour de la vaccination : des outils de pratique professionnelle destinés à la pharmacie d'officine [Internet]. Université de Grenoble - Joseph Fourier ; 2014 [cité 15 août 2017].
Disponible sur :
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/file/index/docid/1018138/filename/2014GRE17030_boval_stephanie_1_D_.pdf
263. Ministère de la santé et des services sociaux du Canada. Immunisation dans des circonstances cliniques particulières [Internet]. 2017.
Disponible sur :
http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/html/web/Piq.htm#Allergie_composants_vaccin.htm
264. Banque de données Theriaque [Internet]
Disponible sur : <http://www.theriaque.org>
265. Mes vaccins.net [Internet]
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/>
266. Jalinière H. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : une étrange décision de justice [Internet]. *Sciences et Avenir*.
Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/vaccin-contre-l-hepatite-b-et-sclerose-en-plaques-la-cour-de-justice-de-l-ue-reconnait-un-lien-de-causalite_114219
267. L'express, AFP. Vaccin contre l'hépatite B: 2,4 millions d'euros d'indemnités pour une patiente [Internet]. *LExpress.fr*. 2014.
Disponible sur : https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/vaccin-contre-l-hepatite-b-2-4-millions-d-euros-d-indemnite-pour-une-patiente_1566309.html
268. Ngirabatware D. L'indemnisation des accidents vaccinaux [Internet]. BNDS (Bibliothèque numérique de droit de la santé et d'éthique médicale). 2013.
Disponible sur : <https://www.bnds.fr/collection/memoires-numeriques-de-la-bnds/l-indemnisation-des-accidents-vaccinaux-9782848744476.html>
269. Bessy F. Indemnisation accident de vaccination [Internet]. *Avocat-bessy.com*. 2010.
Disponible sur : <http://www.avocat-bessy.com/accident-vaccination.php>
270. Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations édition 2012 [Internet]. Santé publique France. 2012.

- Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Reparation_indemnisation_et_responsabilite.pdf
271. Le Parisien. Vaccination des enfants : comment font les autres pays ? [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/vaccination-des-enfants-comment-font-les-autres-pays-16-06-2017-7058280.php>
272. Sénécât A. Antivaccins : des mensonges dans un débat légitime. Le Monde.fr [Internet]. 11 juill. 2017. Disponible sur : http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/07/11/antivaccins-des-mensonges-dans-un-debat-legitime_5159187_4355770.html
273. Jestin C. Les vaccinations en France : Perceptions, attitudes et réticences [Internet]. INPES; 2009. Disponible sur : <http://ddata.over-blog.com/xxxyyy/3/27/09/71/INPES-2.pdf>
274. Koeck J-L. Les Français et la vaccination : pourquoi tant d'hésitation ? - MesVaccins.net [Internet]. Mes vaccins.net. 2016. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/9598-les-francais-et-la-vaccination-pourquoi-tant-d-hesitation>
275. Le Parisien. Prison avec sursis pour un couple qui a refusé de vacciner ses enfants [Internet]. leparisien.fr. 2016. Disponible sur : <http://www.leparisien.fr/societe/prison-avec-sursis-pour-un-couple-qui-a-refuse-de-vacciner-ses-enfants-07-01-2016-5429977.php>
276. Bouet P. Atlas de la démographie médicale en France [Internet]. Conseil national de l'Ordre des médecins ; 2016. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_de_la_demographie_medicale_2016.pdf
277. Breuil-Genier P, Goffette C. La durée des séances des médecins généralistes - Études et résultats - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. 2010 [cité 7 nov 2017]. Disponible sur : <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/la-duree-des-seances-des-medecins-generalistes>
278. DRESS, INPES. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes [Internet]. 2015. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/textes/vaccinationpanAttitudesPratiques.pdf>
279. École des hautes études en santé publique. Médecins généralistes et vaccination [Internet]. 2015. Disponible sur : <https://documentation.ehesp.fr/memoires/2015/mip/groupe%2013.pdf>
280. MonDocteur.fr. Sondage spécial Semaine européenne de la vaccination [Internet]. 2017. Disponible sur : https://cdn2.hubspot.net/hubfs/2991402/Communique_de_presse_MonDocteur_Vaccination.pdf?t=1503676370113
281. 20 Minutes. Vaccination : Beaucoup de Français ignorent quand faire leurs rappels [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://www.20minutes.fr/sante/2056587-20170425-vaccination-beaucoup-francais-ignorent-quand-faire-rappels>
282. Lanctôt G. Les vaccinations ne nous protègent pas, il s'agit d'un énorme mensonge [Internet]. Le blog d'expovaccins. 2009. Disponible sur : <http://expovaccins.over-blog.com/article-33434460.html>
283. Bégué P. L'origine du refus des vaccinations [Internet]. Afis (Association française pour l'information scientifique); 2012. Disponible sur : <http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article2037>
284. E3M. Aluminium et vaccins : les conflits d'intérêt [Internet]. 2015.

- Disponible sur : <http://www.vaccinssansaluminium.org/wp-content/uploads/2015/09/Aluminium-vaccins-et-conflits-dinterets.pdf>
285. Barthélémy L, Mercier L. Observatoire sociétal du médicament 2016 [Internet]. Ipsos Public Affairs; 2016.
Disponible sur : https://m.ipsos.fr/sites/default/files/doc_associe/ipsos_observatoire_societal_du_medicament.pdf
286. Conspiracy Watch. Qui sont vraiment les conspirationnistes « anti-vaccination » ? [Internet]. L'observatoire du conspirationnisme. 2010.
Disponible sur : http://www.conspiracywatch.info/qui-sont-vraiment-les-conspirationnistes-anti-vaccination_a472.html
287. Les Sceptiques du Québec. Rauni-Leena Luukanen-Kilde [Internet]. 2017.
Disponible sur : <http://www.sceptiques.qc.ca/dictionnaire/kilde.html>
288. blackstarsirus. Grippe A Ce qui vous est caché [Internet]. 2009.
Disponible sur : https://www.youtube.com/watch?v=oKMMuHpXwPY&feature=player_embedded
289. Collectif Citoyens du monde. Le Cri pour la Vie : Non à la vaccination [Internet]. 2009.
Disponible sur : <http://collectifcitoyensdumonde.hautetfort.com/media/02/01/905184059.pdf>
290. Simon Sylvie. La disparition des maladies infectieuses n'est pas due aux vaccins [Internet]. L'Atelier de la mémoire de Sylvie Simon. 2013.
Disponible sur : <http://www.sylviesimonrevelations.com/article-la-disparition-des-maladies-infectieuses-n-est-pas-due-aux-vaccins-119159716.html>
291. Petit J-P. Pourquoi je n'irai pas me faire vacciner contre la grippe H1N1 [Internet]. jp-petit.org. 2009.
Disponible sur : <https://www.jp-petit.org/Presse/curseur/curseur.htm>
292. IFOP. Enquête sur le complotisme [Internet]. 2017.
Disponible sur : http://www.ifop.fr/media/poll/3942-1-study_file.pdf
293. Experts groupe avancées vaccinales. Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au XXème siècle. Rev Prat; 2010 ;60 :2-6
294. Le Vacon D. Histoire de l'hygiène [Internet]. 2006.
Disponible sur : <http://www.santepub-rouen.fr/Archives/fichier297.pdf>
295. Roussey M. Pourquoi faut-il encore vacciner nos enfants au XXIème siècle ? [Internet]. OMEDIT Bretagne ; 2015.
Disponible sur : <http://www.omeditbretagne.fr/lrportal/documents/138946/400432/2015-+RENNES-+Pr+Roussey-+Pourquoi+faut-il+encore+vacciner+au+21e+si%C3%A8cle+Professionnels.pdf/fb5c93eb-a502-4b29-910b-d8f073633484>
296. Bégué P. Origines et raisons du refus de la vaccination : quelles solutions ? La Lettre du Pharmacologue. 2015;29(3):82-8.
297. Cohen R. Comment convaincre de la nécessité des vaccins ? [Internet]. Infovac; 2010.
Disponible sur : https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwiyif3okObVAhWWOsAKHZI5DdcQFgg0MAI&url=https%3A%2F%2Fwww.infovac.fr%2Findex.php%3Foption%3Dcom_docman%26view%3Ddownload%26alias%3D767-sev-2010-convaincre-de-la-necessite-des-vaccins%26Itemid%3D431&usq=AFQjCNHCstOCRvIxMedQiBDamb6WBbWELQ
298. INPES. La vaccination contre la coqueluche [Internet]. 2016.
Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1715.pdf>

299. Académie nationale de médecine. Groupe de travail « Culture et prévention en santé » [Internet]. 2013 p. 27.
Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/11/DreuxRapport-Culture-de-pr%C3%A9vention-en-sant%C3%A9.pdf>
300. Morvan J. Nouvel avis sur la vaccination contre les infections à papillomavirus humains chez les garçons [Internet]. Mes vaccins.net. 2016.
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/8853-nouvel-avis-sur-la-vaccination-contre-les-infections-a-papillomavirus-humains-chez-les-garcons>
301. Santé Nature Innovation. Aliments sains pour votre santé [Internet]. SNI. [cité 22 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.santenatureinnovation.com/sujet/nutrition/aliments-sains/>
302. Manciaux M. Éthique et vaccinations des enfants. Sciences sociales et santé. 1984;2(3):167-89.
303. Institut de Protection de la Santé Naturelle. Vaccination 2016 - Message du Pr Henri Joyeux [Internet]. 2016.
Disponible sur : https://www.youtube.com/watch?v=rdpVvfDc_PI
304. Malbouffe infos. L'appel urgent du Pr Joyeux sur les vaccins DTP!!! [Internet]. [YouTube]. 2015 [cité 15 août 2017].
Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=PFnRO4Yeb5M>
305. Nicand E. L'imbroglio du vaccin DTP - MesVaccins.net [Internet]. Mes vaccins.net. 2017 [cité 15 août 2017].
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/10314-l-imbroglio-du-vaccin-dtp>
306. Agence nationale de sécurité du médicament. Vaccin DTP Pasteur - Notice [Internet]. ANSM. 2008 [cité 15 août 2017].
Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66045366&typedoc=N&ref=N0161446.htm>
307. Cellier Camille. Réticences autour de la vaccination : analyse des discours des forums de discussion internet. [Lyon I]: Université Claude Bernard; 2016.
308. Robert A. « On a l'impression d'être en 1942 »: pour les anti-vaccins, la France est un "« pays de dictature médicale » [Internet]. Les Inrocks. 2017 [cité 2 déc. 2017].
Disponible sur : <http://www.lesinrocks.com/2017/07/27/actualite/limpression-detre-en-1942-pour-les-anti-vaccins-la-france-est-un-pays-de-dictature-medicale-11969892/>
309. Boy-Landry V. Effets secondaires des vaccins ? - Cinq familles devant la justice [Internet]. 2014 [cité 2 déc. 2017].
Disponible sur : <http://www.parismatch.com/Actu/Sante/Cinq-familles-devant-la-justice-547305>
310. Pour des vaccins sans aluminium. « Silence, on vaccine » (France 5) [Internet]. [cité 2 déc. 2017]. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=JbL4JjOwMEk>
311. Denis F. La sécurité des vaccins... Des études cliniques au suivi post commercialisation [Internet]. 2013.
Disponible sur : http://www.sanofipasteur.com/fr/Documents/PDF/Pages_de_Livret_de_presentation_de_la_vaccination_et_de_nos_vaccins_Dec_2007.pdf
312. Gudin de Vallerin AP. Développement des vaccins - Tests précliniques et cliniques [Internet]. Disponible sur : <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/197/?sequence=30>
313. Vaccination info service. Processus de fabrication d'un vaccin [Internet]. 2017 [cité 2 déc. 2017].
Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Qualite-securite-et-efficacite-des-vaccins/Securite-et-qualite-des-vaccins/Processus-de-fabrication-d-un-vaccin>
314. Nicand E. Un nouveau vaccin hexavalent bientôt disponible en... - MesVaccins.net [Internet]. 2013 [cité 2 Déc. 2017].

- Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/3940-un-nouveau-vaccin-hexavalent-bientot-disponible-en-europe>
315. Académie nationale de pharmacie. Les adjuvants aluminiques : le point en 2016 [Internet]. p. 47.
Disponible sur : http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf page 35
316. Yabiladi. Je refuse de vacciner mon bébé ! Qui d'autre ? [Internet]. 2010 [cité 9 Janv. 2018].
Disponible sur : <https://www.yabiladi.com/forum/refuse-vacciner-bebe-d-autres-90-3981071.html>
317. Arwidson P, Capek I, Che D, Coignard B, Desenclos J-C, Dorléans F, et al. Enquête Nicolle 2006 [Internet]. 2006.
Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1152.pdf>
318. LCI. Il avait augmenté un médicament de 5000%... des étudiants l'ont recréé pour deux dollars - LCI [Internet]. 2016 [cité 10 Nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.lci.fr/international/pour-deux-dollars-des-etudiants-recreent-un-medicament-vendu-a-750-dollars-l-an-dernier-aux-etats-unis-2015291.html>
319. Gouin S. Le Sovaldi, ou comment les laboratoires pharmaceutiques amassent des fortunes grâce à des médicaments au prix exorbitant [Internet]. Observatoire des multinationales. 2017 [cité 10 Nov. 2017].
Disponible sur : <http://multinationales.org/Le-Sovaldi-ou-comment-les-laboratoire-pharmaceutiques-amassent-des-fortunes>
320. Bernichan J. 5 arguments des anti-vaccins passés au crible - LCI [Internet]. 2017 [cité 10 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.lci.fr/sante/vaccins-effets-secondaires-aluminum-laboratoires-5-arguments-contre-passe-au-crible-2058323.html>
321. Ligue contre le cancer. Signez la pétition [Internet]. Change.org. [cité 10 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.change.org/p/pour-la-fin-des-prix-exorbitants-des-medicaments-en-cancerologie>
322. Le Top 10 des médicaments les plus vendus dans le monde en 2016 [Internet]. 2017.
Disponible sur : <https://www.mypharma-editions.com/le-top-10-des-medicaments-les-plus-vendus-dans-le-monde-en-2016>
323. BARS TL. Bientôt 11 vaccins obligatoires : quel serait le surcoût pour les patients ? [Internet]. Capital.fr. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.capital.fr/economie-politique/bientot-11-vaccins-obligatoires-quel-serait-le-surcout-pour-les-patients-1233347>
324. Les Echos. Sanofi annonce un bénéfice en hausse en 2016 mais affiche sa prudence pour 2017 [Internet]. 2017 [cité 10 nov. 2017].
Disponible sur : https://www.lesechos.fr/08/02/2017/lesechos.fr/0211784153367_sanofi-annonce-un-benefice-en-hausse-en-2016-mais-affiche-sa-prudence-pour-2017.htm
325. Prescrire. Vaccination des enfants : des défauts d'approvisionnement gênants [Internet]. 2015 [cité 10 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.prescrire.org/Fr/3/31/49934/0/NewsDetails.aspx>
326. Le Houézec D. Infanrix hexa : alertons les bébés ! [Internet]. 2008.
Disponible sur : http://www.revahb.fr/Files/Other/Documents/INFANRIX_HEXA_ALERTONS_LES_BEBES.pdf
327. Le Houézec D. PÉDIABLOG : PENURIE DE VACCINS ORGANISEE [Internet]. 2015 [cité 10 nov. 2017].
Disponible sur : <http://pediablogdlh.blogspot.fr/2015/04/penurie-de-vaccins-organisee.html>
328. Ordre national des pharmaciens. Ruptures d'approvisionnement et DP-Ruptures - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2017 [cité 10 nov. 2017].

- Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-approvisionnement-et-DP-Ruptures>
329. Science et Vie 277 hors-série « Le Guide des vaccins » Décembre 2016
330. Barthélémy L, Mercier E. Observatoire sociétal du médicament 2016 [Internet]. 2016.
Disponible sur :
https://m.ipsos.fr/sites/default/files/doc_associe/ipsos_observatoire_societal_du_medicament.pdf
331. Denis F. La sécurité des vaccins... Des études cliniques au suivi post commercialisation [Internet]. 2013.
Disponible sur :
http://www.sanofipasteur.com/fr/Documents/PDF/Pages_de_Livret_de_presentation_de_la_vaccination_et_de_nos_vaccins_Dec_2007.pdf
332. Sanofi Pasteur. Cycle de développement d'un vaccin [Internet]. 2007.
Disponible sur :
http://www.sanofipasteur.com/fr/Documents/PDF/Pages_de_Livret_de_presentation_de_la_vaccination_et_de_nos_vaccins_Dec_2007.pdf
333. adsp. Danger et risques des vaccins : mythes et réalités [Internet]. 2010.
Disponible sur : www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=ad713740.pdf
334. Nicand E. Fin de recommandation pour la vaccination anti-rot... - MesVaccins.net [Internet]. 2015 [cité 10 Nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/news/6946-fin-de-recommandation-pour-la-vaccination-anti-rotavirus-des-nourrissons-quelles-sont-les-raisons>
335. Ministère des solidarités et de la santé. Fiche info - AVAXIM 160 U, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2017 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62756524>
336. VACCIN BCG SSI - MesVaccins.net [Internet]. 2017 [cité 7 Nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/42-vaccin-bcg-ssi#>
337. Ministère des solidarités et de la santé. Fiche info - VARILRIX, poudre et solvant pour solution injectable. Vaccin varicelleux vivant - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2017 [cité 8 Nov. 2017].
Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62521070>
338. Vaccination info service. méningites, pneumonies et septicémies à pneumocoque [Internet]. 2017 [cité 8 Nov. 2017].
Disponible sur : <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/meningites-pneumonies-et-septicemies-a-pneumocoque>
339. Vaccination info service. zona [Internet]. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/zona>
340. ZOSTAVAX - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp5813-ZOSTAVAX.html>
341. Ameli. Vaccination : pour les enfants et les adultes aussi [Internet]. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/calendrier-vaccinations-2017-prise-charge>
342. Ministère des solidarités et de la santé. Discours d'Agnès Buzyn relatif à la vaccination obligatoire, le 5 juillet 2017 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : <http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/discours/article/discours-d-agnes-buzyn-relatif-a-la-vaccination-obligatoire-le-5-juillet-2017>

343. BARS TL. Bientôt 11 vaccins obligatoires : quel serait le surcoût pour les patients ? [Internet]. Capital.fr. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.capital.fr/economie-politique/bientot-11-vaccins-obligatoires-quel-serait-le-surcout-pour-les-patients-1233347>
344. France TV Info. Obligation vaccinale : quel coût ? [Internet]. 2017 [cité 8 nov. 2017].
Disponible sur : http://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/obligation-vaccinale-quel-cout_2271941.html
345. DRESS. Les dépenses de santé en 2015 [Internet]. 2016 p. 121.
Disponible sur : <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cns2016.pdf>
346. Humaniste. Le meilleur traitement homéopathique de la grippe hiver 2017 [Internet]. 2017 [cité 5 déc. 2017].
Disponible sur : <http://forum.sports-sante.com/traitement-homeopathique-grippe-t714.html>
347. Perrotin D. Derrière la pétition anti-vaccin du Pr Joyeux, un lobby proche de l'extrême droite [Internet]. BuzzFeed. 2016 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.buzzfeed.com/davidperrotin/derriere-la-petition-anti-vaccin-du-pr-joyeux>
348. Le Moniteur des pharmacies n° 3103, cahier de formation 14 nov. 2015
349. IPSN — Psiram [Internet]. 2017 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.psim.com/fr/index.php/IPSN>
350. IPSN. Institut pour la Protection de la Santé Naturelle Qui sommes-nous ? - Institut pour la Protection de la Santé Naturelle [Internet]. [cité 5 déc. 2017].
Disponible sur : <https://www.ipn.eu/qui-sommes-nous/>
351. PETITION MALADIE DE LYME [Internet]. HoaxBuster - Première ressource francophone sur les hoax. 2013 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.hoaxbuster.com/forum/petition-maladie-de-lyme>
352. Amselem J. Homéopathie [Internet]. Santé Magazine. 2017 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.santemagazine.fr/homeopathie-approche-complementaire-30021.html>
353. ANSM. L'ANSM rappelle qu'aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin contre la grippe - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2016 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-rappelle-qu-aucun-medicament-homeopathique-ne-peut-etre-consideré-comme-un-vaccin-contre-la-grippe-Point-d-Information>
354. Imbert A. Remèdes naturels contre les maladies tropicales [Internet]. 2014 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.alternativesante.fr/maladies-tropicales/voyages-sous-les-tropiquessans-quinine-et-sans-vaccins>
355. Consoglobe. Vaccins ou alternatives naturelles ? (2) [Internet]. 2009 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.consoglobe.com/vaccins-alternatives-naturelles-3368-cg>
356. La phytothérapie face à la grippe A - Alertes [Internet]. Soignez-vous. 2009 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.soignez-vous.com/alertes/la-phytotherapie-face-a-la-grippe-a>
357. Félicitation aux témoins de Jéhovah [Internet]. [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <http://societe.aufeminin.com/forum/felicitation-aux-temoins-de-jehovah-fd4621417>
358. Protocole de détox des vaccins [Internet]. Huiles essentielles pour votre santé. 2015 [cité 7 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.aroma-sante.fr/protocole-de-detox-des-vaccins/>
359. Utilisation des plantes dans la production de molécules à valeur d'usage. 2004.
360. INPES - La vaccination [Internet]. 2017 [cité 5 Nov. 2017].
Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/index.asp#plusieurs>

361. OMS | Vaccination : 10 idées fausses à corriger [Internet]. WHO. 2016 [cité 5 nov. 2017].
Disponible sur : <http://www.who.int/features/qa/84/fr/>
362. Otto S, Mahner B, Kadow I, Beck JF, Wiersbitzky SK, Bruns R. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life--the Greifswald study. *J Infect.* sept 2000;41(2):172-5.
363. Ministères des solidarités et de la santé. Guide des vaccinations - Vaccination contre le tétanos [Internet]. 2011.
Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
364. Vandenberghe G, Cardiec J. Questions à la une - Pour ou contre les vaccins - Serons-nous bientôt tous allergiques ? - RTBF [Internet]. 2012 [cité 1 oct. 2017].
Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=H2fytBlc4nY>
365. La varicelle, objet d'un étrange trafic aux Etats-Unis [Internet]. *L'Express.fr.* 2011 [cité 5 Nov. 2017].
Disponible sur : [//www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/la-varicelle-objet-d-un-etrange-traffic-aux-etats-unis_1049884.html](http://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/la-varicelle-objet-d-un-etrange-traffic-aux-etats-unis_1049884.html)
366. Abe83bv. Peur des piqûres, seringues, catheters, ...enfin vous voyez quoi ! - Trauma, angoisse et phobie - Forum psychologie [Internet]. Doctissimo.
Disponible sur : http://forum.doctissimo.fr/psychologie/angoisse-phobie/piques-seringues-catheters-sujet_145483_1.htm
367. Craske MG, Antony MM, Barlow DH. *Mastery of your specific phobia: Therapist guide.* San Antonio, Tex.: Psychological corporation; 1997
368. CHEO - Peur et phobie des aiguilles [Internet]. 2012 [cité 5 Nov.2017].
Disponible sur : <http://www.cheo.on.ca/fr/phobie-aiguilles>
369. Paitraud D. FLUENZ TETRA : premier vaccin grippal tétravalent pédiatrique en suspension pour pulvérisation nasale [Internet]. VIDAL. 2016 [cité 5 Nov.2017].
Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/20205/fluenz_tetra_premier_vaccin_grippal_tetravalent_pediatrique_en_suspension_pour_pulverisation_nasale/
370. HCSP. Place du vaccin vivant atténué Fluenz dans la stratégie vaccinale contre la grippe saisonnière [Internet]. 2011 oct.
Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/textes/20111021_hcsp_rapport_Fluenz.pdf
371. VIDAL - DUKORAL susp/glé efferv p susp buv - Fiche abrégée [Internet]. 2017 [cité 5 Nov.2017].
Disponible sur : https://www.vidal.fr/Medicament/dukoral_susp_gle_efferv_p_susp_buv-66621.htm
372. Thanavala Y, Mahoney M, Pal S, Scott A, Richter L, Natarajan N, et al. Immunogenicity in humans of an edible vaccine for hepatitis B. *PNAS.* 3 janv 2005;102(9):3378-82.
373. Rouphael NG, Paine M, Mosley R, Henry S, McAllister DV, Kalluri H, et al. The safety, immunogenicity, and acceptability of inactivated influenza vaccine delivered by microneedle patch (TIV-MNP 2015): a randomised, partly blinded, placebo-controlled, phase 1 trial. *The Lancet.* 12 Août 2017;390(10095):649-58.
374. Inserm. Un vaccin sans aiguille et sans adjuvant [Internet]. [cité 5 Nov.2017].
Disponible sur : <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/un-vaccin-sans-aiguille-et-sans-adjuvant>
375. Pelčić G, Karačić S, Mikirtichan GL, Kubar OI, Leavitt FJ, Cheng-tek Tai M, et al. Religious exception for vaccination or religious excuses for avoiding vaccination. *Croat Med J.* oct. 2016 ;57(5):516-21.
376. Fleck F. OMS | Pour dissiper les doutes autour de la vaccination, il est essentiel de comprendre leur origine [Internet]. WHO. 2014 [cité 5 Nov.2017].
Disponible sur : <http://www.who.int/bulletin/volumes/92/2/14-030214/fr/>

377. Benkimoun P. Quatre Français sur dix estiment que les vaccins ne sont pas sûrs. Le Monde.fr [Internet]. 9 sept 2016 [cité 5 nov 2017].
Disponible sur : http://www.lemonde.fr/sante/article/2016/09/09/plus-de-quatres-francais-sur-dix-estiment-que-les-vaccins-ne-sont-pas-surs_4994856_1651302.html
378. The golden age. févr 1931;293.
379. La tour de garde. 15 juill 1953;223.
380. Agence Burundaise de Presse. Burundi - Guerre [Internet]. 2000.
Disponible sur :
<http://web.archive.org/web/20010409205915/www.abp.info.bi/admin604.htm>
381. Dérives thérapeutiques et dérives sectaires : la santé en danger (Auditions) [Internet]. 2013 [cité 5 Nov.2017].
Disponible sur : <http://www.senat.fr/rap/r12-480-2/r12-480-270.html>
382. Sénécat A. Les vaccins contiennent-ils « du porc, du chien et du fœtus humain » ? Le Monde.fr [Internet]. 24 Juill. 2017 [cité 1 Nov.2017].
Disponible sur: http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/07/24/les-vaccins-contiennent-ils-du-porc-du-chien-et-du-f-tus-humain_5164373_4355770.html
383. Ratajczak HV. Theoretical aspects of autism: Causes—A review. Journal of Immunotoxicology. 1 mars 2011;8(1):68-79.
384. Farida Belghoul. Du porc, du chien et du fœtus humain dans les vaccins [Internet]. 2017 [cité 10 oct. 2017].
Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=muD2b2lpvKs>
385. « Théorie du genre » : la peine de Farida Belghoul alourdie en appel [Internet]. La Parisienne. 2017 [cité 1 Nov.2017].
Disponible sur : <http://www.leparisien.fr/laparisienne/societe/theorie-du-genre-la-peine-de-farida-belghoul-alourdie-en-appel-30-01-2017-6639906.php>
386. Barré-Sinoussi F, Montagutelli X. Animal models are essential to biological research: issues and perspectives. Future science [Internet]. 31 juill. 2015 ;1(4).
Disponible sur : <https://www.future-science.com/doi/full/10.4155/fso.15.63>
387. Évaluation préclinique : les premiers pas du développement [Internet]. Inserm. [cité 1 Nov. 2017].
Disponible sur : <https://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/medicament-de-l-eprouvette-a-la-pharmacie/evaluation-preclinique-les-premiers-pas-du-developpement>
388. INVS. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 3 août 2017 [Internet]. Santé publique France. 2017 [cité 9 janv. 2018].
Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-3-aout-2017>
389. Controverses Sciences Po. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques [Internet]. [cité 9 janv. 2018].
Disponible sur : <http://controverses.sciences-po.fr/archive/hepatiteb/wordpress/index-104.html>

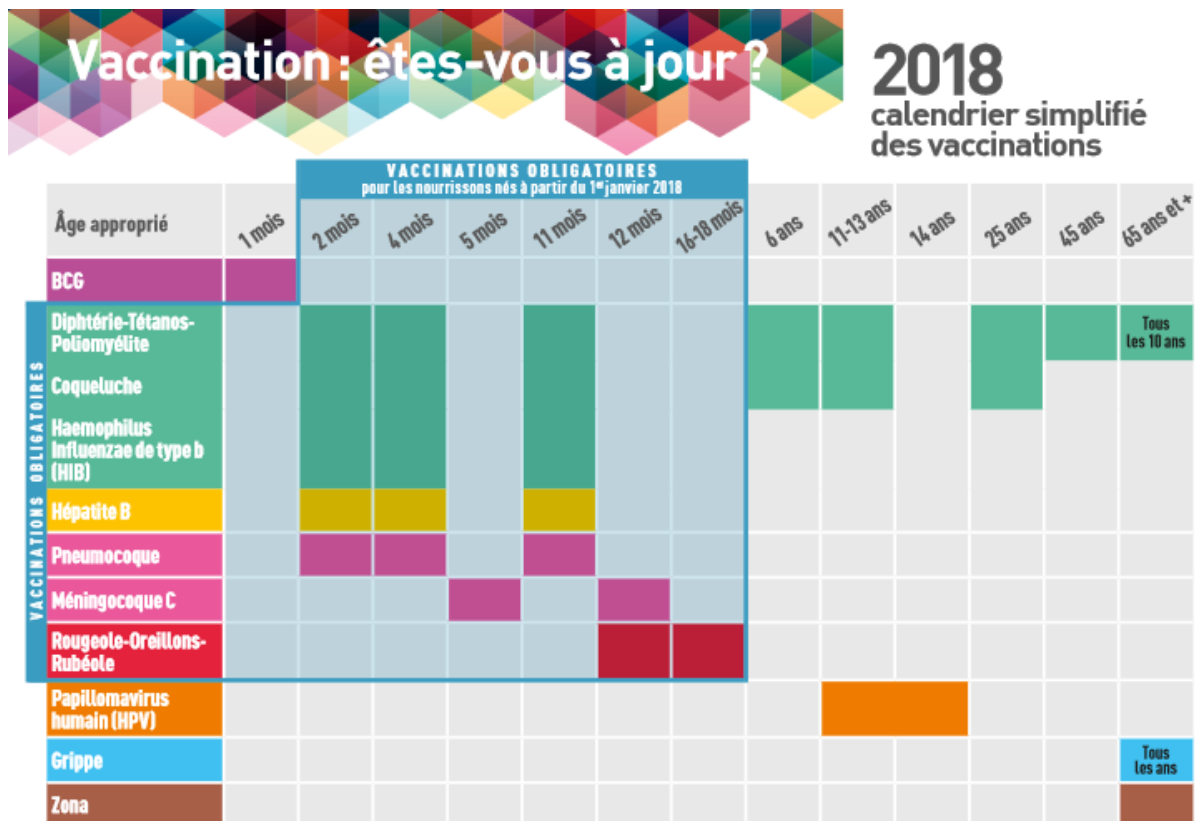
Annexes

Annexe 1 : Calendrier vaccinal 2017



Âge approprié	1 mois	2 mois	4 mois	5 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-Rubeole													
Papillomavirus humain (HPV)													
Grippe													Tous les ans
Zona													

Annexe 2 : Calendrier vaccinal 2018



Annexe 3 : liste des vaccins français disponibles contenant un adjuvant aluminique

- Avaxim 160U/0,5mL : hépatite A
- Avaxim 80U/0,5mL : hépatite A
- Bexsero® : méningocoque B
- Boostrixtetra® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche
- Cervarix® : papillomavirus
- Encepur® : encéphalite à tiques
- Engerix B10® : hépatite B
- Engerix B20® : hépatite B
- Fendrix® : hépatite B chez l'insuffisant rénal
- Gardasil® : papillomavirus
- Havrix® 1440 et 720 : hépatite A
- HBVaxpro® 5 µg/mL : hépatite B
- HBVaxpro® 10 µg/mL : hépatite B
- HBVaxpro® 40 µg/mL : hépatite B
- Hexyon® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Haemophilus influenzae type b, hépatite B

- Infanrix hexa® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Haemophilus influenzae type b, hépatite B
- Infanrix quinta® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Haemophilus influenzae type b
- Infanrix tetra® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche
- Ixiaro® : encéphalite japonaise
- MenBvac® : méningocoque B
- Méningitec® : retiré
- Menjugate® 10 µg : méningocoque C
- Neisvac® : méningocoque C
- Pentavac® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Haemophilus influenzae type b
- Prevenar 13® : pneumocoque
- Repevax® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche
- Revaxis : diphtérie, tétanos, poliomyélite
- Tetravac acellulaire® : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche
- Ticovac® adulte et enfant : encéphalite à tiques
- Twinrix® adulte et enfant : Hépatite A et B
- Tyavax® : fièvre typhoïde et hépatite A
- Vaccin tétanique Pasteur® : tétanos
- Vaqta® : hépatite A

Source : Mesvaccins.net (Septembre 2017)

Annexe 4 : Liste des vaccins français contenant du formaldéhyde

- Act-Hib
- Avaxim 80 U
- Avaxim 160 U
- Encepur
- HBVaxpro
- Hexyon
- Immugrip
- Imovax Polio
- Infanrix quinta
- Infanrix hexa
- Influvac
- Repevax
- Revaxis
- Tetravac acellulaire
- Ticovac 0,25 mL
- Ticovac 0,5 mL
- Vaqta
- Vaccin tétanique et diphtérique adsorbé (disponible sur demande)
- Vaxigrip

Source : Mesvaccins.net, Vidal en ligne (septembre 2017)

Annexe 5 : Questionnaire distribué

Questionnaire sur les vaccins

Les données recueillies sont anonymes, elles seront utilisées dans le cadre d'une thèse d'exercice en pharmacie

Date :

Sexe (Entourez la bonne réponse) : Homme / Femme

Age :

Profession :

Si vous n'êtes pas concerné par une des questions de ce questionnaire merci de passer à la suivante.

1. Le vaccin contre la grippe saisonnière

Recommandation (Source : INPES): **tous les ans** chez les **personnes âgées** (plus de 65 ans) et les **personnes à risque** (asthme, bronchite chronique, diabète, obésité, certaines maladies cardiaques, certaines maladies neurologiques, femmes enceintes...)

Êtes-vous vacciné contre la grippe ? Oui Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) ? (Cochez la/les bonne(s) réponse(s)):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Mon médecin traitant ne me l'a pas proposé | <input type="checkbox"/> Opposition aux vaccins car :
..... |
| <input type="checkbox"/> Dubili | <input type="checkbox"/> Prix |
| <input type="checkbox"/> Peur des effets secondaires, si oui lesquels :
..... | <input type="checkbox"/> Manque d'information |
| <input type="checkbox"/> Absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques | <input type="checkbox"/> Inutilité du vaccin car maladie peu grave ou disparue |
| <input type="checkbox"/> Impossibilité de se le procurer | <input type="checkbox"/> Inefficacité du vaccin |
| <input type="checkbox"/> Peur des adjuvants | <input type="checkbox"/> Peur des piqûres |
| <input type="checkbox"/> Allergie | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Remarque : | |

2. Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (D-T-Polio) : vaccin obligatoire

Recommandation : Vaccin obligatoire (Source : INPES) **2 mois - 4 mois - 11 mois - 6 ans - 11/13 ans - 25 ans - 45 ans - 65 ans puis tous les 10 ans**

Êtes-vous à jour pour le vaccin D-T-Polio? Oui Non Je ne sais pas

Si non, pour quelle(s) raison(s) ? (Cochez la/les bonne(s) réponse(s)):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Mon médecin traitant ne me l'a pas proposé | <input type="checkbox"/> Opposition aux vaccins car :
..... |
| <input type="checkbox"/> Dubili | <input type="checkbox"/> Prix |
| <input type="checkbox"/> Peur des effets secondaires, si oui lesquels :
..... | <input type="checkbox"/> Manque d'information |
| <input type="checkbox"/> Absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques | <input type="checkbox"/> Inutilité du vaccin car maladie peu grave ou disparue |
| <input type="checkbox"/> Impossibilité de se le procurer | <input type="checkbox"/> Inefficacité du vaccin |
| <input type="checkbox"/> Peur des adjuvants | <input type="checkbox"/> Peur des piqûres |
| <input type="checkbox"/> Allergie | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Remarque : | |



3. Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR) Recommandation (Source : INPES) : **12 mois puis 16/18 mois**

Avez-vous vacciné votre (vos) enfant(s) ? Oui Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) ? (Cochez la/les bonne(s) réponse(s)):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Mon médecin traitant ne me l'a pas proposé | <input type="checkbox"/> Opposition aux vaccins car :
..... |
| <input type="checkbox"/> Dubili | <input type="checkbox"/> Prix |
| <input type="checkbox"/> Peur des effets secondaires, si oui lesquels :
..... | <input type="checkbox"/> Manque d'information |
| <input type="checkbox"/> Absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques | <input type="checkbox"/> Inutilité du vaccin car maladie peu grave ou disparue |
| <input type="checkbox"/> Impossibilité de se le procurer | <input type="checkbox"/> Inefficacité du vaccin |
| <input type="checkbox"/> Peur des adjuvants | <input type="checkbox"/> Peur des piqûres |
| <input type="checkbox"/> Allergie | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Remarque : | |

4. Hépatite B Recommandation (Source : INPES) : **2 mois - 4 mois - 11 mois**

Avez-vous vacciné votre (vos) enfant(s) ? Oui Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) ? (Cochez la/les bonne(s) réponse(s)):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Mon médecin traitant ne me l'a pas proposé | <input type="checkbox"/> Opposition aux vaccins car :
..... |
| <input type="checkbox"/> Dubili | <input type="checkbox"/> Prix |
| <input type="checkbox"/> Peur des effets secondaires, si oui lesquels :
..... | <input type="checkbox"/> Manque d'information |
| <input type="checkbox"/> Absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques | <input type="checkbox"/> Inutilité du vaccin car maladie peu grave ou disparue |
| <input type="checkbox"/> Impossibilité de se le procurer | <input type="checkbox"/> Inefficacité du vaccin |
| <input type="checkbox"/> Peur des adjuvants | <input type="checkbox"/> Peur des piqûres |
| <input type="checkbox"/> Allergie | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Remarque : | |

5. Papillomavirus (vaccin contre le cancer du col de l'utérus)

Recommandation (Source : INPES) :
jeunes filles entre 11 et 14 ans

Avez-vous vacciné votre (vos) enfant(s) ? Oui Non

Si non, pour quelle(s) raison(s) ? (Cochez la/les bonne(s) réponse(s)):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Mon médecin traitant ne me l'a pas proposé | <input type="checkbox"/> Opposition aux vaccins car :
..... |
| <input type="checkbox"/> Dubili | <input type="checkbox"/> Prix |
| <input type="checkbox"/> Peur des effets secondaires, si oui lesquels :
..... | <input type="checkbox"/> Manque d'information |
| <input type="checkbox"/> Absence de confiance en les laboratoires pharmaceutiques | <input type="checkbox"/> Inutilité du vaccin car maladie peu grave ou disparue |
| <input type="checkbox"/> Impossibilité de se le procurer | <input type="checkbox"/> Inefficacité du vaccin |
| <input type="checkbox"/> Peur des adjuvants | <input type="checkbox"/> Peur des piqûres |
| <input type="checkbox"/> Allergie | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Remarque : | |

Merci de votre participation !

Serment de Galien

*Faculté de Pharmacie
Université Grenoble Alpes*



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 ».

LES VACCINS : POURQUOI FONT-ILS PEUR ?



Thèse soutenue le 20 Mars 2018 à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

Par Nelly GALLINO et Lucie LE PENNEC

Résumé

La France est le pays le plus sceptique à propos de la vaccination. Les vaccins ont toujours suscité des craintes, même à l'époque de Pasteur. Cependant, la méfiance semble s'être accentuée ces 30 dernières années. Plusieurs polémiques ont pu jouer un rôle dans la progression de cette méfiance. L'une des plus importantes est celle autour du vaccin contre l'hépatite B dans les années 1990. Ces épisodes ont contribué à réduire la confiance que les français portent dans les vaccins et ont attisé certaines peurs. La peur des effets indésirables, la perte de confiance dans les autorités ainsi que dans l'industrie pharmaceutique apparaissent comme les principales sources de rejet des vaccins. Notre société individualiste tend à refuser les contraintes collectives, au nom de la liberté vaccinale. Le risque individuel inhérent à la vaccination fait négliger sa dimension collective, ce qui nuit à son efficacité. Les réseaux sociaux et la course au scoop des médias ont également créé un environnement fertile aux idées anti-vaccins. La parole officielle émanant du consensus scientifique est noyée parmi le flot d'informations disponibles. Le bénéfice de la vaccination n'est plus aussi perceptible pour la population, qui peut alors se tourner vers des alternatives jugées plus naturelles donc moins dangereuses. Dans ce contexte, le rôle du pharmacien est essentiel lors de la dispensation. Il doit pouvoir expliquer l'intérêt de se faire vacciner, les risques encourus et ainsi permettre au patient de faire un choix éclairé. Ce rôle est d'autant plus important que la vaccination à l'officine actuellement en expérimentation peut être amenée à s'élargir à toutes les régions.

MOTS CLÉS : Vaccins, peur, freins, controverses

FILIÈRE : PHARMACIE

Président du jury :

Dr Raphaële GERMI

Directeur de thèse :

Pr Catherine GILLY, Maître de Conférences en Chimie Thérapeutique – Université Grenoble Alpes

Membres :

Dr Fabienne GUTTIN, Docteur en Pharmacie

Dr Éric BALME, Docteur en Pharmacie