



HAL
open science

Administration du vaccin antigrippal par les pharmaciens d'officine : état des lieux de l'expérimentation 2017/2018 en Auvergne Rhône Alpes

Aurélie Borrel, Olivia Biotto

► To cite this version:

Aurélie Borrel, Olivia Biotto. Administration du vaccin antigrippal par les pharmaciens d'officine : état des lieux de l'expérimentation 2017/2018 en Auvergne Rhône Alpes. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01943469

HAL Id: dumas-01943469

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01943469>

Submitted on 3 Dec 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>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2018

ADMINISTRATION DU VACCIN ANTIGRIPPAL PAR LES PHARMACIENS D'OFFICINE : ETAT DES LIEUX
DE L'EXPERIMENTATION 2017/2018 EN AUVERGNE RHONE ALPES.

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Aurélie BORREL

[Données à caractère personnel]

Olivia BIOTTO

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 23/11/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. Pierrick.BEDOUCHE

Membres :

Mme. Raphaële GERMI (directrice de thèse)

M. Jean-Didier BARDET

Mme. Christine LE FOURNIER

L'UFR 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.

Année 2018 - 2019

ENSEIGNANTS - CHERCHEURS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheMAS
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	BRIANCON- MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
Professeur Émérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Émérite	DELETRAZ- DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON

MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042
PRCE	FITE	ANDREE	-
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PRAG	GAUCHARD	PIERRE- ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS

MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, THEMAS
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	WOUESSIDDJEW	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
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
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : 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
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR: Unité Mixte de Recherche
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciement

Nous tenons à remercier tout d'abord notre maitre de thèse **Raphaële GERMI**, pour nous avoir suivies dans ce projet, soutenues et encouragées tout au long de sa réalisation. Nous vous remercions pour tous vos conseils et votre implication dans cette thèse.

Nous remercions l'ensemble des membres du jury, **BEDOUCHE Pierrick, BARDET Jean-Diddier et LEFOURRIER Christine** de nous avoir fait honneur de leur soutien et présence le jour de la soutenance de thèse.

Nous remercions également tous nos amis, et notamment ceux ayant participé à la correction orthographique de la thèse.

Merci aux officines dans lesquelles nous avons été formées et de nous avoir donné envie d'exercer cette profession.

Merci à nos familles d'avoir toujours été présentes et de nous avoir soutenues jusqu'à la fin de nos études.

Sommaire

Listes des figures et des tableaux	9
Liste des abréviations, acronymes, symboles et unités.	13
Introduction	15
Partie bibliographique	17
1.1 La grippe.....	17
1.1.1 Virus de la grippe	17
1.1.2 Cycle de réplication du virus de la grippe.....	19
1.1.3 Variabilité génétique du virus de la grippe.	20
1.1.4 Transmission inter-espèce du virus de la grippe.	21
1.1.5 Transmission interhumaine du virus de la grippe.	22
1.1.6 Physiopathologie et pathogénicité de la grippe.....	24
1.2 Epidémiologie grippale.....	24
1.2.1 Surveillance épidémiologique de la grippe saisonnière en France	25
1.2.2 Grippe saisonnière.....	26
1.2.3 Pandémies grippales.....	27
1.2.4 Détail de la pandémie 2009 et de sa gestion en Europe et en France	29
1.3 Le vaccin contre la grippe	32
1.3.1 Historique	32
1.3.2 Fabrication du vaccin antigrippal.....	33
1.3.3 Composition du vaccin contre la grippe au fil des années.	34
1.3.4 Vaccin pandémique	39
1.3.5 Evolution des recommandations concernant le vaccin contre la grippe	41
1.4 Epidémiologie de la vaccination antigrippale	45
1.4.1 Couverture vaccinale.....	45
1.4.2 Causes et conséquence de la baisse de la couverture vaccinale	48
1.4.3 Solutions permettant d'augmenter la couverture vaccinale	50
1.5 La vaccination en officine	53
1.5.1 Dans le monde.....	53
1.5.2 En France.....	55
1.5.3 Bilan de l'expérimentation de la vaccination en officine 2017/2018.....	62
1.5.4 Expérimentation de la vaccination contre la grippe en pharmacie en 2018/2019	66
2 Matériel et méthode	68
2.1 Questionnaire.....	68
2.2 Modalité de diffusion du questionnaire	74

3	Résultat de l'étude.....	75
3.1	Description de l'échantillon	75
3.1.1	Description des pharmaciens de l'échantillon	75
3.1.2	Description des pharmacies de l'échantillon	77
3.2	Participation à l'expérimentation.	79
3.2.1	Description des pharmaciens participant à l'expérimentation.	80
3.2.2	Description des officines participant à l'expérimentation.....	82
3.2.3	Les raisons de non participation à l'expérimentation.....	84
3.3	Vaccination.....	88
3.3.1	Nombre de personnes vaccinées selon la taille et la localisation des officines..	88
3.3.2	Description de la vaccination	91
3.4	Ressenti et évolution.....	98
3.4.1	Le ressenti	98
3.4.2	Le futur.....	100
	Discussion	104
	Conclusion.....	112
	Annexe	115
	Bibliographie.....	121

Listes des figures et des tableaux

Figures

Figure 1 : Structure schématique d'un virus de la grippe .	18
Figure 2 : Exemple de désignation d'une souche virale	18
Figure 3 : Cycle de réplication du virus	20
Figure 4 : Affiche préventive de l'INPES expliquant les gestes simples à adopter pour limiter les risques d'infection par le virus grippal	23
Figure 5 : Schéma résumant le système de surveillance de la grippe en France	26
Figure 6 : Processus de fabrication du vaccin saisonnier contre la grippe	34
Figure 7 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation à la vaccination contre la grippe en officine pour la campagne 2017/2018.	59
Figure 8 : Carte localisant les pharmacies vaccinant en région Rhône-Alpes	63
Figure 9 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière en officine en 2018/2019	67
Figure 10 : Elaboration du questionnaire pour l'étude sur l'évaluation de l'expérimentation de la vaccination en officine en 2017/2018.	73
Figure 11 : Localisation des officines répondant au questionnaire.	79
Figure 12 : Taille des officines répondant au questionnaire.	79
Figure 13 : Participation des officines et des pharmaciens à l'expérimentation.	80
Figure 14 : Participation à l'expérimentation selon la localisation de l'officine.	83
Figure 15 : Participation à l'expérimentation selon l'activité de l'officine	83
Figure 16 : Nombre de pharmaciens habilités à vacciner selon la taille de l'officine.	84
Figure 17 : Les causes de non participation à l'expérimentation pour le pharmacien.	85

Figure 18 : Les causes de non participation à l'expérimentation pour les pharmacies.....	87
Figure 19 : Personnes à l'origine de la demande de vaccination contre la grippe en officine..	92
Figure 20 : Cause de refus de la vaccination contre la grippe en officine.	94
Figure 21 : Temps accordé par personne pour la vaccination.....	96
Figure 22 : Le ressenti du pharmacien sur la vaccination en officine.....	100
Figure 23 : Participation à l'expérimentation de la vaccination contre la grippe en officine 2018/2019.....	101
Figure 24 : Causes de non participation à l'expérimentation à la vaccination en officine 2018/2019.....	102
Figure 25 : Avis des pharmaciens sur l'ouverture de la vaccination à d'autres populations. .	103

Tableaux

Tableau I : Groupe de population ayant eu un accès prioritaire à la vaccination H1N1 pandémique.	30
Tableau II : Evolution de la composition du vaccin Influvac®.	35
Tableau III : Evolution de la composition du vaccin Vaxigrip®.	35
Tableau IV : Evolution de la composition du vaccin Immugrip®.	37
Tableau V : Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe de 2008 à 2016.	46
Tableau VI : Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe selon les groupes à risque de 2013 à 2016	47
Tableau VII : Nombre de pharmaciens ayant vacciné en Nouvelle-Aquitaine	64
Tableau VIII : Nombre de pharmaciens ayant vacciné en Auvergne-Rhône-Alpes	64
Tableau IX : Causes de refus de vaccination contre la grippe en officine déclarés sur le site de l'Ordre National des Pharmaciens	66
Tableau X : Description des pharmaciens ayant répondu au questionnaire.	76
Tableau XI : Description des pharmaciens de l'échantillon selon leur statut et leur âge.	77
Tableau XII : Statut vaccinal et opinion des pharmaciens selon leur statut et leur âge.	77
Tableau XIII : Caractéristiques des pharmaciens participants et non participants à l'expérimentation 2017/2018.	81
Tableau XIV : Description des causes de non participation à l'expérimentation selon le statut du pharmacien.	86
Tableau XV : Causes de non participations à l'expérimentation selon la localisation et la tailles des officines.	87
Tableau XVI : Nombre de personnes vaccinées selon la localisation et la taille de l'officine.	90
Tableau XVII : Activité de vaccination selon la localisation et la taille de l'officine.	91

Tableau XVIII : Proposition de vaccination venant du pharmacien selon son statut et son âge.	92
Tableau XIX : Impact de la localisation et de la taille de l'officine sur le nombre de refus de vaccination.	94
Tableau XX : Refus de vaccination pour raison logistique selon la taille et la localisation de l'officine.	95
Tableau XXI : Difficultés rencontrées selon la localisation et la taille des officines.	98
Tableau XXII : Description des pharmaciens non participants à l'expérimentation en 2017/2018 en fonction de leur future participation à l'expérimentation 2018/2019.....	102

Liste des abréviations, acronymes, symboles et unités.

ALD : Affection longue durée

AM : Assurance maladie

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANF : National pharmacie association

ANSM : Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé

APhA : American pharmacist association

ARN : Acide ribonucléique

ARS : Agence nationale de santé

ATCD : Antécédent

BPCO : Broncho pneumopathie chronique obstructive

CépiDC : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales des décès

CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie

CnamTS : Caisse nationale des travailleurs salariés

CNR : Centre national de référence

CROP : Centre régional de l'ordre des pharmaciens

DASRI : Déchets d'activité de soin à risque infectieux

DCIR : Datamart consommation inter-régimes

DPC : Développement professionnel continue

dTP : Diphtérie tétanos polyomyélite

EI : Effet indésirable

EMA : Agence européenne des médicaments

HA : Hémagglutinine

Hib : *Haemophilus influenzae*

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IM : Intra musculaire

IMC : Indice de masse corporel

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

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

INVS : Institut de veille sanitaire

JO : Journal officiel

MDCK: Madin-darby canine kidney

NA: Neuraminidase

NICE: National institute for health and care excellence

OMS : Organisation mondial de la santé

ONP : Ordre national des pharmaciens

OSCOUR : Organisation de la surveillance coordonnée des urgences

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

RENAL : Réseau national des laboratoires hospitaliers

ROR : Rougeole, oreillon, rubéole

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

USA : United states of america

USPO : Union des syndicats des pharmaciens d'officines

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Chaque année, durant la saison hivernale, la grippe, maladie infectieuse des voies respiratoires touche entre 2 et 8 millions de personnes en France. Si cette pathologie est autorésolutive, le virus grippal est à l'origine de nombreuses complications, notamment pour les populations à risques (patients atteints de pathologies chroniques, âge extrême de la vie, femmes enceintes...). Ainsi la grippe est responsable de 400 000 à 600 000 décès par an. Pour faire face à ces épidémies, un vaccin est développé chaque année. Le virus de la grippe mutant rapidement, la composition est ajustée en fonction des variants circulants. C'est le seul moyen de protéger les populations les plus vulnérables, pourtant en France la couverture vaccinale est loin des 75% préconisé par l'OMS (Organisation mondiale de la santé). Afin d'y remédier les hautes autorités de santé ont mis en place de nombreuses actions comme la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) des médecins généralistes, la diffusion de campagnes de sensibilisation ou encore la possibilité pour les infirmiers et sage-femme d'administrer le vaccin sans ordonnance préalable, pour une population défini. Malgré ses dispositions, la couverture vaccinale n'a cessé de diminuer, atteignant les 45,7% pour l'année 2016/2017.

La première stratégie nationale au niveau de la santé pour les années 2018 à 2022 est axée sur la politique de prévention, prévoyant de fluidifier et de simplifier l'accès à la vaccination ainsi que d'élargir les qualifications en matière de vaccination, en particuliers pour les pharmaciens.

Dans ce sens, la loi de financement de la sécurité social du 23 décembre 2016 autorise l'expérimentation de la vaccination contre la grippe en officine dans quatre régions pour une durée de 3 ans. Pour l'année 2017/2018, les pharmacies des régions Auvergne Rhône-Alpes et Nouvelle Aquitaine ont pu proposer ce service.

L'objet de ce travail était de faire un point sur cette première année d'expérimentation 2017/2018 de la vaccination antigrippale en officine. Le but étant d'évaluer comment la profession à su s'adapter malgré les limites définis par les textes de loi.

La partie bibliographie de cette thèse décrit le virus de la grippe, son épidémiologie, le mode de fabrication et l'évolution de la composition des vaccins antigrippaux. L'épidémiologie vaccinale et les raisons à l'origine de la baisse de la couverture vaccinal y sont analysées ainsi que la vaccination en officine dans le monde et sa mise en place en France.

La partie expérimentale a été menée grâce à un questionnaire que nous avons conçu et diffusé auprès des pharmaciens d'officine de février à avril 2018 en Auvergne Rhône-Alpes.

Partie bibliographique

1.1 La grippe

1.1.1 *Virus de la grippe*

Le virus de la grippe (ou *Myxovirus Influenzae*) est un virus à ARN qui appartient à la famille des *Orthomyxoviridae*. C'est un virus de forme sphérique enveloppé sur lequel se trouve des glycoprotéines transmembranaires ou spicules (l'hémagglutinine et la neuraminidase) qui ont un rôle essentiel pour la réplication, et l'antigénicité.

La nucléocapside est constituée d'ARN monocaténaire, divisé en 8 segments, et entouré d'une capsidie hélicoïdale (Figure 1).

Il existe 3 types de virus grippaux, qui sont définis par la nature de leur nucléocapside;

- Le type A qui est responsable d'épidémies et de pandémies. Il peut infecter d'autres hôtes que l'homme.
- Le type B, responsable d'épidémie localisée, ne circule que chez l'homme.
- Le type C ne provoque que des affections bénignes de l'arbre respiratoire chez l'homme.

Les virus de type A et B se divisent en sous-type, caractérisés par leurs protéines de surface :

- L'hémagglutinine (HA) permet la reconnaissance et la fusion à la membrane de la cellule hôte.
- La neuraminidase (NA) permet la libération des virus néoformés (1) (3) (4) (5).

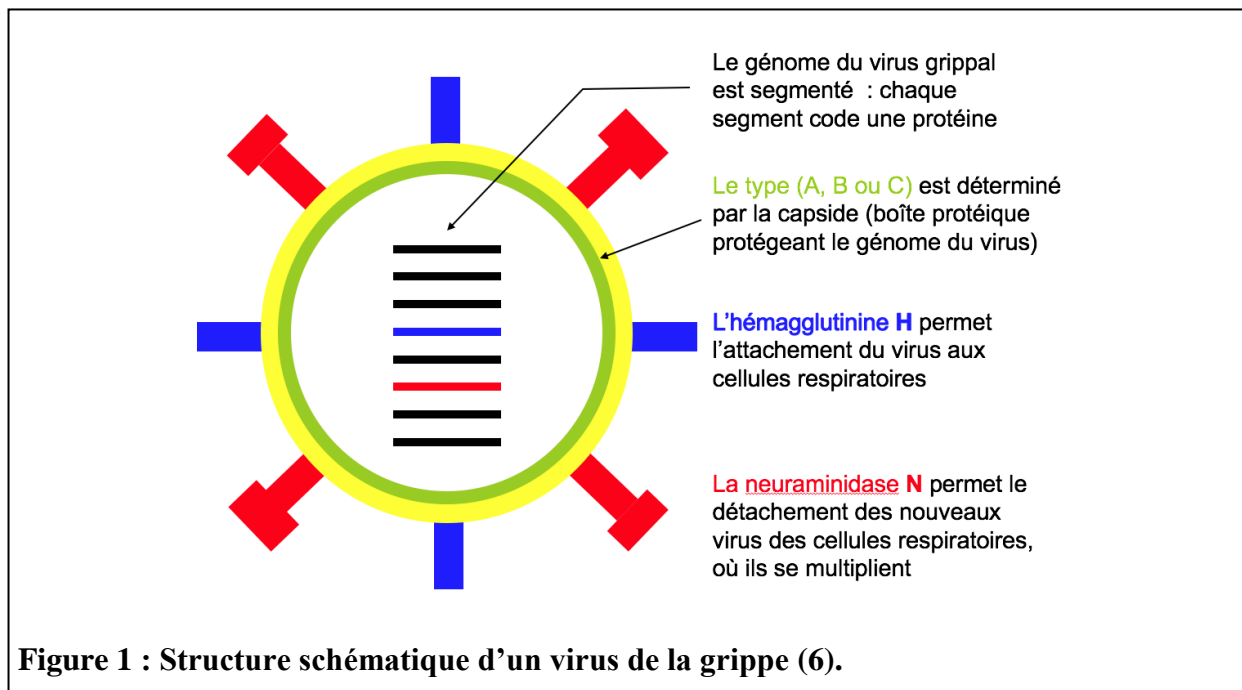


Figure 1 : Structure schématique d'un virus de la grippe (6).

Chaque souche virale répond à une désignation qui suit une règle internationale :

Le type de virus (A ou B) / le lieu d'isolement ville ou pays / le numéro de la souche / l'année d'isolement suivie des caractéristiques antigéniques de HA et NA. Le chiffre présent à la suite de H et N fait référence à l'ordre d'apparition des souches (Figure 2) (1).

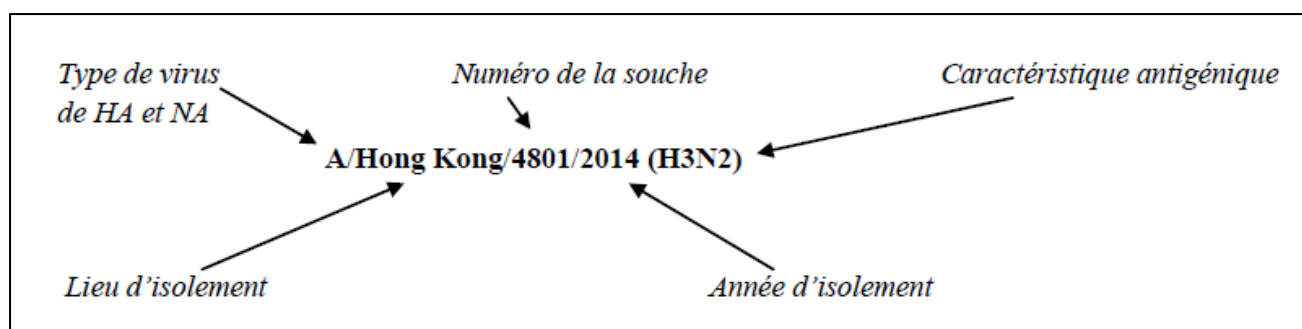


Figure 2 : Exemple de désignation d'une souche virale (1)

1.1.2 Cycle de réplication du virus de la grippe

Une fois le sujet infecté, le cycle de multiplication viral de la grippe est rapide et peut se résumer en 8 étapes (Figure 3). Tout d'abord le virus se fixe à la cellule hôte, une cellule épithéliale de l'arbre bronchique [1]. L'attachement du virion à la cellule hôte se fait *via* l'HA qui interagit de façon spécifique avec un récepteur membranaire composé d'acide sialique [2]. L'étape suivante consiste à l'internalisation du virion par endocytose [3]. Il s'en suit alors la libération des nucléoprotéines par acidification de la vacuole d'endocytose, grâce à la protéine M2 qui forme un canal ionique. Les segments d'ARN viral vont alors se diriger dans le noyau [4] puis être transcrit par l'ARN polymérase ARN dépendante [5]. Deux segments complémentaires d'ARN peuvent être obtenus : un segment négatif qui constitue le génome viral et un segment positif qui est traduit en protéines [6]. Enfin les nouveaux virions vont s'assembler au niveau de la membrane cellulaire par bourgeonnement [7]. La dernière étape consiste en la libération des virions par la NA, une sialidase, qui va hydrolyser les liaisons entre l'acide sialique et HA. Les nouveaux virus sont alors détachés de la membrane cellulaire, prêt à diffuser dans le mucus des voies respiratoires (7) (1).

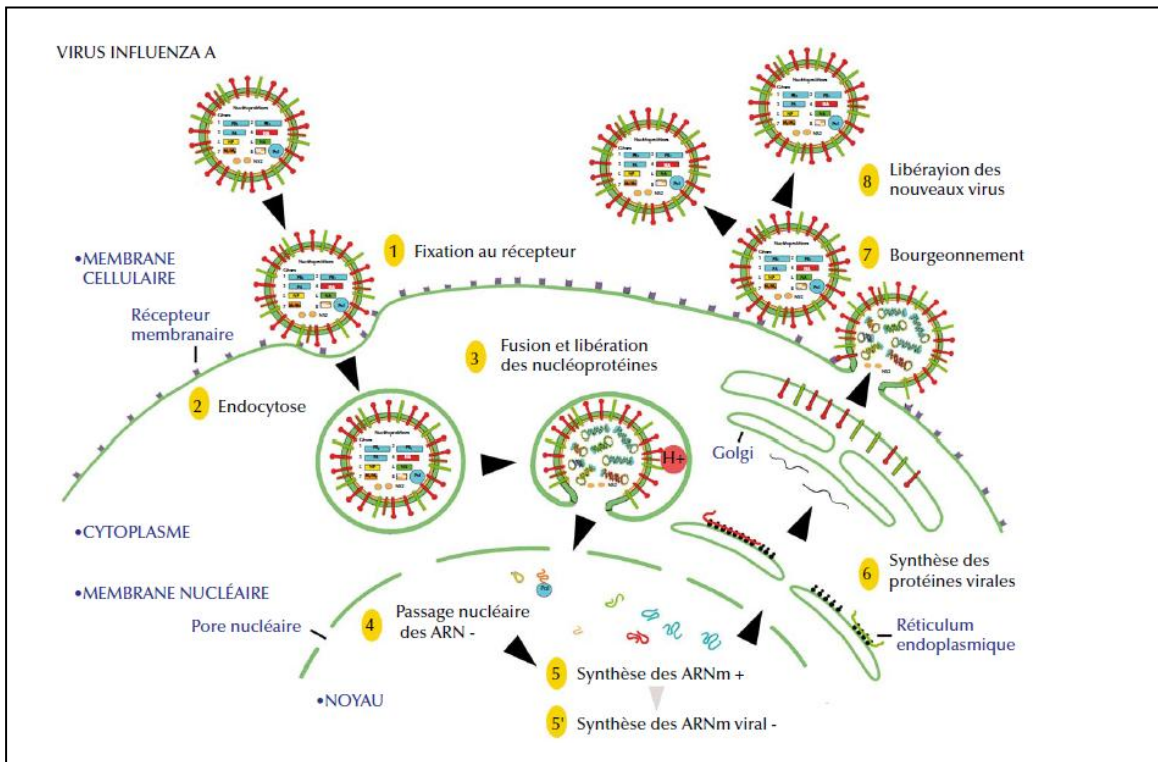


Figure 3 : Cycle de réplication du virus. (7)

1.1.3 Variabilité génétique du virus de la grippe.

Le virus de la grippe est doté d'une grande plasticité génétique. Il peut muter de deux façons :

- Par glissement ou « drift » : Ce sont des variations mineures ne portant que sur quelques acides aminés appartenant aux protéines de surface. Le nouveau variant a une structure très proche du précédent. Ces glissements sont à l'origine d'épidémies saisonnières.

- Par cassure ou « shift » : C'est un échange total d'un ou plusieurs segments d'ARN par réassortiment génétique qui aboutit à une variation majeure. Ce phénomène permet l'apparition d'un nouveau virus comportant une HA et/ou une NA inconnu des systèmes immunitaires, provoquant ainsi une pandémie. Ces cassures n'interviennent que pour le type A (1).

De part cette grande plasticité génétique, le virus A de la grippe est capable d'infecter de nombreuses espèces animales comme le porc, le cheval, le phoque, le canard. C'est chez ce

dernier que circulent le plus de sous-types différents.

Il existe une possibilité de transmission des virus du type A entre les différentes espèces, notamment entre l'homme, le canard et le porc. C'est en général à partir du réservoir aviaire qu'un nouveau variant apparaît chez l'homme.

1.1.4 *Transmission inter-espèce du virus de la grippe.*

Les nouveaux variants du virus peuvent passer à l'homme de deux façons :

- Par transmission directe : chez les oiseaux, l'infection est généralement asymptomatique, le virus est fortement excrété aux niveaux des selles ; l'infection se propage de façon directe et rapidement grâce aux migrations et au contact rapproché avec les hôtes intermédiaires que sont l'homme et le porc. Ainsi le virus se transmet uniquement du canard à l'homme. Pour qu'une transmission interhumaine ait lieu, il faut que le virus s'adapte à l'homme, ce qui est rarement le cas. L'abattage massif de volailles permet d'éliminer la source de contamination et éviter une épidémie aviaire.

- Par transmission indirecte : ce cas résulte d'un réassortiment entre deux souches d'espèces différentes, qui souvent a lieu chez le porc au cours d'une infection mixte. Ces virus hybrides peuvent avoir une bonne capacité à se répliquer chez l'homme. Ils ont les protéines internes d'adaptation à l'homme et des antigènes encore inconnus du système immunitaire. Ce phénomène est à l'origine des grandes pandémies mondiales (1) (5).

Le virus de la grippe et ses différents types de transmission entre espèces viennent d'être définis, la suite ne s'intéressera qu'à la transmission interhumaine.

1.1.5 *Transmission interhumaine du virus de la grippe.*

Dans les zones tempérées, une combinaison de facteurs comportementaux et physiologiques liés au froid explique la forte transmission du virus de la grippe en hiver. D'une part, la population tend à se regrouper à l'intérieur des bâtiments, où la promiscuité favorise la propagation du virus. D'autre part, l'air froid et souvent sec, fragilise la muqueuse nasale, facilitant ainsi la pénétration des virus. Enfin, il semble que le virus résiste mieux à l'air froid que chaud. Pour passer d'une personne à une autre, le virus est véhiculé par les gouttelettes projetées par les malades en toussant ou en éternuant. Le virus se trouve également sur les mains des personnes infectées qui le déposent sur les poignées ; linges, jouets... Les sujets atteints deviennent contagieux un jour avant l'apparition des premiers symptômes et peuvent le rester pendant une semaine (8).

L'INPES (Institut national de prévention pour la santé) rappelle, *via* un prospectus de prévention, les gestes simples à acquérir pour limiter la propagation du virus de la grippe comme, se laver les mains régulièrement, protéger sa bouche et son nez lorsqu'on éternue, utiliser des mouchoirs à usage unique, ou encore le port de masque (Figure 4).

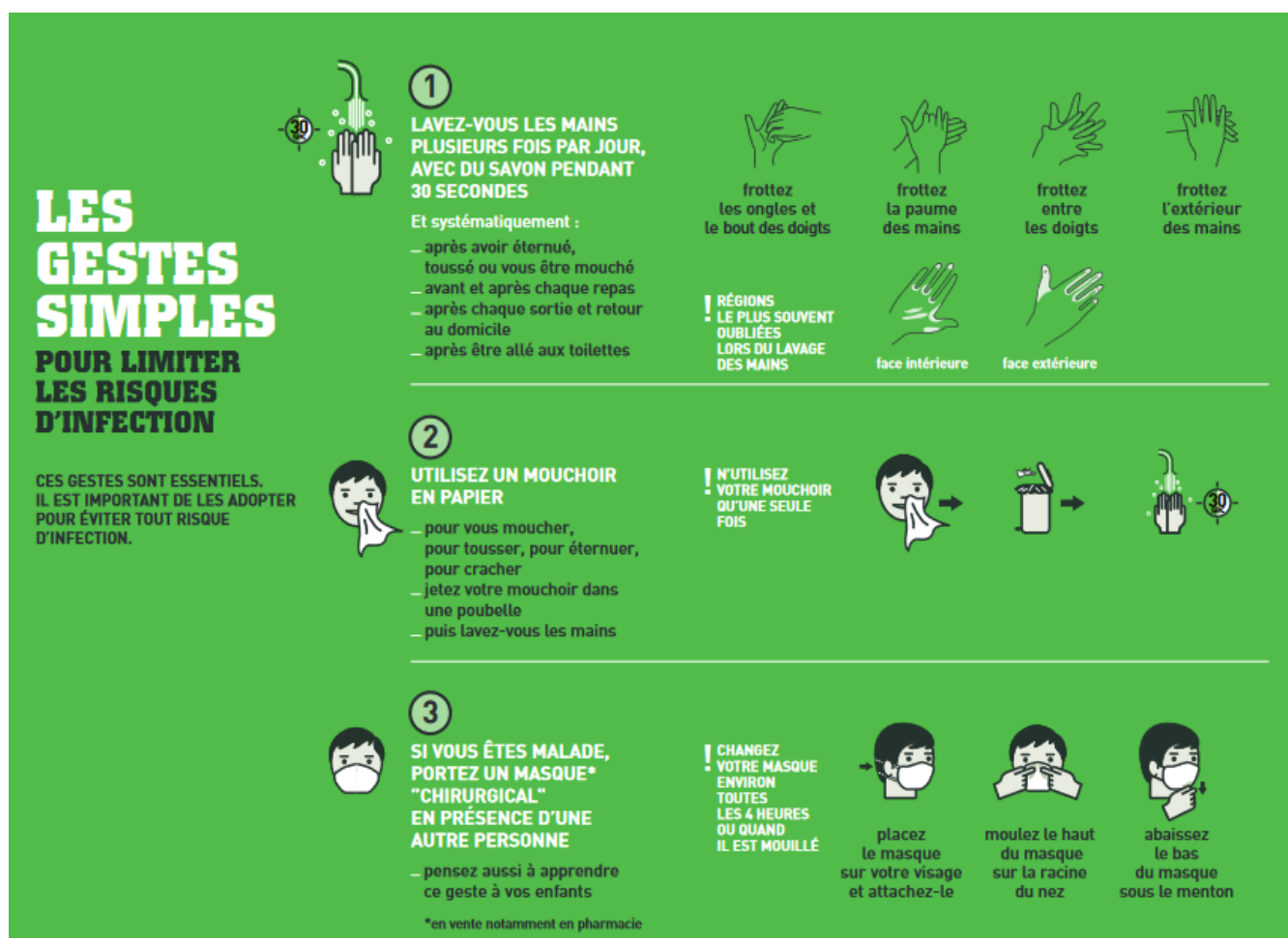


Figure 4 : Affiche préventive de l'INPES expliquant les gestes simples à adopter pour limiter les risques d'infection par le virus grippal (9).

Le Ministère des Solidarités et de la Santé complète cela en rappelant qu'il est important d'aérer les logements et les locaux professionnels (10 minutes chaque jour), qu'il faut éviter de partager des objets utilisés par le malade (couvert, linge de toilette...) et enfin les mesures d'éloignement qu'il faut adopter pour protéger les personnes fragiles (10).

Une campagne de vaccination est également mise en place chaque année d'octobre à février. Le vaccin immunise contre la grippe en 2 à 3 semaines. Son efficacité varie en fonction des années, il diminue néanmoins la morbidité de 70 à 80%.

1.1.6 Physiopathologie et pathogénicité de la grippe

La multiplication du virus de la grippe dans les cellules ciliées et sa diffusion dans le mucus de l'épithélium des voies respiratoires provoque une réaction inflammatoire sous-muqueuse avec un œdème interstitiel. Les cellules macrophagiques affluent, il y a une desquamation hémorragique des cellules alvéolaires entraînant un œdème pulmonaire et une thrombose capillaire (11). Le virus *Influenzae* est ainsi à l'origine d'une infection respiratoire aiguë, caractérisée par un début brutal avec de la fièvre, une asthénie, des courbatures, des céphalées. D'autres symptômes comme une toux sèche, une irritation pharyngo-laryngé ou conjonctivale peuvent aussi être observés.

La période d'incubation est de deux à trois jours. Pour une grippe « simple » la guérison est rapide, en une à deux semaines sans traitement, seul l'asthénie peut perdurer (4).

Les complications touchent principalement les âges extrêmes de la vie et les personnes atteintes de certaines pathologies (insuffisance respiratoire, diabétique, femmes enceintes).

Elles sont dues à :

- Une surinfection bactérienne (pneumonie).
- Au virus lui-même : atteinte extra respiratoire, avortement, syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA).
- A une décompensation de la maladie sous-jacente (4) (6).

1.2 Epidémiologie grippale

De part sa réplication virale rapide, et de son mode de transmission aérien la grippe est une maladie très contagieuse, qui évolue constamment, sous forme d'épidémie saisonnière et/ou de pandémie imprévisible. Une surveillance épidémiologique de la grippe est donc

indispensable.

1.2.1 *Surveillance épidémiologique de la grippe saisonnière en France*

La surveillance virologique est réalisée par le CNR (Centre national de références) composé de l'institut Pasteur de Paris et de Guyane ainsi que des hospices civils de Lyon. Les prélèvements sont réalisés par les médecins sentinelles et les laboratoires hospitaliers du réseau RENAL (Réseau national des laboratoires hospitaliers). Ils permettent l'identification des variants circulants. Ces données sont ensuite archivées et consultables sur le site de « santé publique France » (12).

En France, la surveillance épidémiologique s'organise à plusieurs niveaux (Figure 5). En métropole, elle est assurée par un réseau sentinelles animé par l'institut Pierre Louis et de ses équipes INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale)/Sorbonne université. Ce réseau est composé de médecins libéraux sentinelles qui estiment de façon hebdomadaire le nombre de patients consultant pour un syndrome grippal, défini par une fièvre supérieure à 39°C, d'apparition brutale avec douleurs musculaires et signes respiratoires. Ceci est réalisé dans chaque région de France ainsi que dans les Antilles Française et l'île de la Réunion. A l'hôpital, la surveillance s'appuie sur le suivi du nombre de passages et d'hospitalisations pour grippe à partir d'un réseau hospitalier de services d'urgences (réseau OSCOUR : organisation de la surveillance coordonnée des urgences) et du nombre d'admissions en service de réanimation. La surveillance s'appuie également de façon ponctuelle sur les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). C'est un système qui permet de décrire de façon synthétique et standardisé l'activité médicale des établissements de santé. Enfin des données sont également récoltées à l'institut national de la statistique et des études ainsi que par le CépiDC (centre d'épidémiologie des

causes de décès médicale) (12).

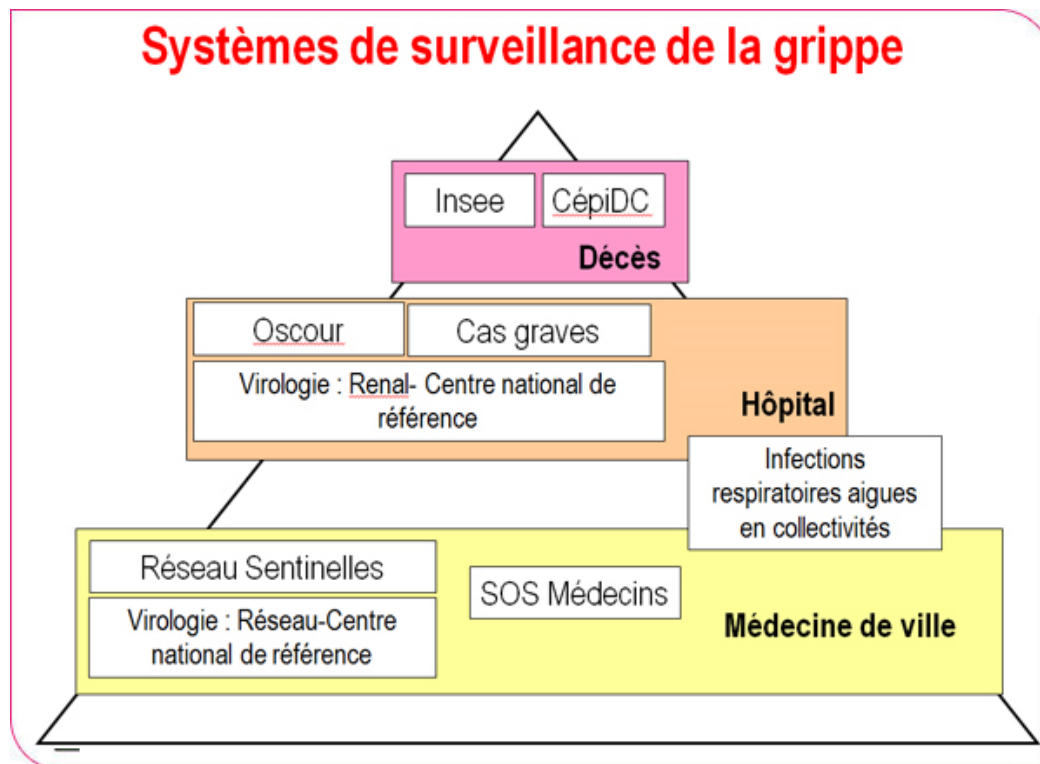


Figure 5 : Schéma résumant le système de surveillance de la grippe en France (13).

1.2.2 Grippe saisonnière.

Les épidémies de grippe saisonnière durent de 4 à 12 semaines. Dans les pays tempérés, les épidémies grippales sont hivernales. A l'inverse elles durent d'avril à octobre dans les pays de l'hémisphère sud. Dans la zone intertropicale, la grippe est présente toute l'année, avec des périodes épidémiques irrégulières.

Les épidémies saisonnières débutent la plupart du temps de façon sporadique en Asie, puis évoluent rapidement en épidémie. Du fait de la grande variabilité du virus il est compliqué de prédire sa période de circulation et les sous-types qui vont être dominants. De ce fait une surveillance étroite est organisée au niveau mondial (14).

La grippe saisonnière se manifeste la plupart du temps sous forme bénigne. Cependant elle

peut provoquer des complications graves chez les sujets à risque (âge extrême de la vie, population avec des pathologies chroniques, femmes enceintes ...) et des décès.

En France, la grippe touche 2 à 8 millions de personnes, avec 4000 à 6000 morts chaque année. Au niveau mondial, l'OMS estime que le virus de la grippe est responsable de 250 000 à 500 000 décès par an ce qui en fait un problème majeur de santé publique (15).

1.2.3 *Pandémies grippales*

Selon l'OMS, une pandémie grippale « survient lorsqu'un nouveau virus grippal apparaît et se propage dans le monde entier, en l'absence d'immunité dans la grande majorité de la population » (16). L'apparition de pandémie fait partie du cycle normal du virus de la grippe A. Le nouveau virus provient en général du réservoir animal, et fait suite à une variation génétique majeure.

Les virus à l'origine des pandémies mondiales provoquent les mêmes symptômes qu'une grippe saisonnière, mais possèdent d'autres caractéristiques particulières :

- La grippe pandémique infecte toutes les tranches d'âge comme la grippe épidémique, mais les personnes les plus atteintes ne sont pas les mêmes. Les complications de la grippe saisonnière affectent particulièrement les populations à risque (personne de plus de 65 ans, avec certaines pathologies ...) alors que les pandémies peuvent provoquer une mortalité plus élevée dans les populations d'adultes jeunes et d'enfants.
- Les pandémies ont une ampleur et une gravité très variable. Elles touchent un nombre de personnes plus importantes que les gripes saisonnières, du fait de l'absence d'immunité préexistante. Un nombre de cas graves plus importants est également observé.
- Les pandémies grippales peuvent prendre un profil épidémiologique très différent de

ceux des gripes saisonnières. Elles peuvent apparaître et se propager à n'importe quelles saisons (17) (16).

Au XX^{ème} siècle 4 grandes pandémies grippales ont été dénombrées:

- La « grippe espagnole » est une des pandémies les plus meurtrières du XX^{ème} siècle avec près de 40 millions de personnes décédées selon l'OMS et l'Institut Pasteur. Cette pandémie a duré d'Avril 1918 à Mars 1919, avec 3 pics épidémiques et était dû à un variant H1N1. Contrairement à son nom, elle proviendrait d'Asie et aurait eu une origine aviaire. En France, il y a peu de données sur cette pandémie, lié au contexte de l'époque (17) (18).
- La « grippe asiatique » de 1957-1958 était due à une souche H2N2. Elle aurait causé 4 millions de morts. Le virus était caractérisé par une forte contagiosité ; il a envahi le monde en moins de 6 mois et a touché tous les individus à l'exception des plus de 70 ans qui semblaient immunisés. Il y eut une forte mortalité pour les personnes ayant des pathologies sous-jacentes et pour les femmes enceintes (19) (17).
- La « grippe de Hong-Kong » se propagea de 1968 à 1970 dans le monde. Elle s'étendit moins vite que celle de 1957 et fut à l'origine de moins de décès. Elle était due à un variant H3N2 qui faisait suite au virus H2N2 de 1957-1958 (17).
- La grippe de 2009 était due à un variant H1N1. La mortalité de cette pandémie était comparable à celles des épidémies saisonnières, cependant les caractéristiques démographiques et médicales étaient atypiques : les taux de mortalité étaient élevés chez les personnes actives, les jeunes enfants et les femmes enceintes. La population de moins de 65 ans a représenté plus de la moitié des décès. Les personnes âgées auraient été immunisées contre ce virus, une souche homologue ayant circulé par le

passé.

1.2.4 *Détail de la pandémie 2009 et de sa gestion en Europe et en France*

Cette pandémie a débuté au Mexique en avril 2009 et s'est rapidement développée dans le monde entier avec une épidémiologie différente des épidémies saisonnières. La gestion de cette crise a été internationale. Le 20 mai 2009, 10 243 cas d'infections et 80 décès avaient été notifiés à l'OMS par 41 pays, la majorité au Mexique. L'alerte pandémique fut lancée le 11 juin 2009. Les voyages internationaux ont été un facteur important dans la propagation du virus. En juin 2009, 50% des cas déclarés en Europe étaient associés à un voyage au Mexique. Le 7 Octobre 2009 on comptait plus de 414 000 cas et près de 5000 décès dans le monde (20) (22).

En France, le premier cas est survenu en mai 2009 : il s'agissait d'un cas importé du Mexique. En juillet on comptait 358 cas, et en septembre 2 500 cas. Toutes les régions ont été touchées. La grippe s'est principalement propagée en été et le pic épidémique a eu lieu durant l'automne. La pandémie aura duré 10 semaines, la fin de la vague épidémique étant confirmée par l'INVS (Institut national de veille sanitaire) le 21 janvier 2010 (23) (24). En France il y a eu 394 décès liés à cette grippe et 1334 cas grave. L'âge moyen de décès était de 59,4 ans alors qu'il est de 81,7 ans pour les épidémies saisonnières. Les personnes de plus de 65 ans ont représenté moins de 10% des décès alors que les moins de 65 ans plus de 75% et 14% des cas graves étaient des enfants dont 20% ne présentaient aucun facteur de risque.

L'extension rapide en moins de 6 mois sur les différents continents et l'absence d'immunité pour la plupart de la population en a fait une réelle menace. Pour faire face à cette crise sanitaire un vaccin pandémique nécessitant deux doses à 21 jours d'intervalles a rapidement

été développé. L'état français a signé un contrat en juillet 2009 pour 90 millions de doses de vaccins avec une livraison échelonnée pour couvrir 75% de la population. En comparaison, la Grande Bretagne a commandé 132 millions de doses, la Belgique 12,6, l'Italie 48 et l'Allemagne 50 millions de doses.

En France, les populations prioritaires ont été identifiées par la CNAM (Caisse national d'assurance maladie) et ont reçu un bon de vaccination à partir du 7 septembre 2009. La campagne de vaccination a commencé le 20 octobre 2009 pour les professionnels de santé et le 9 novembre pour la population. Aux vues des difficultés d'approvisionnement, la vaccination s'est mise en place de façon progressive, avec des groupes de population à vacciner en priorité (tableau I).

Tableau I : Groupe de population ayant eu un accès prioritaire à la vaccination H1N1 pandémique (25).

Groupes de population	Priorité	Objectifs
Femmes enceintes à partir du début du deuxième trimestre	1	Réduire le risque de formes graves et de décès, surtout au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse
Nourrissons âgés de 6 à 23 mois avec facteur de risque	1	Réduire le risque de formes graves et de décès. Ce groupe comprend des nourrissons atteints de pathologies chroniques sévères
Entourage des nourrissons de moins de 6 mois (c'est-à-dire parents, fratrie et, le cas échéant, l'adulte en charge de la garde de l'enfant incluant le personnel de la petite enfance en charge de ces nourrissons : stratégie de « cocooning »)	1	Réduire le risque de formes graves et de décès chez les nourrissons de moins de 6 mois qui ne peuvent pas être vaccinés
Sujets âgés de 2 à 64 ans avec facteur de risque	2	Réduire le risque de formes graves et de décès. Ce groupe compte des personnes atteintes de pathologies chroniques sévères
Sujets âgés de 65 ans et plus avec facteur de risque	3	Réduire le risque de formes graves et de décès.
Nourrissons âgés de 6 à 23 mois sans facteur de risque	3	Réduire la transmission et le risque de formes graves et de décès
Sujets âgés de 2 à 18 ans sans facteur de risque	4	Réduire la transmission
Sujets âgés de 19 ans et plus sans facteur de risque	5	Réduire la transmission et le risque de formes graves et de décès

Après les premières recommandations émises par les autorités de santé en juin 2009, sept autres avis ont suivi, notamment celui du 28 octobre qui indique qu'une seule dose de vaccin suffit pour les adultes et les enfants de plus de 2 ans.

L'administration du vaccin pandémique a eu lieu uniquement dans les 117 centres de

vaccination. Quelques vaccinations ont été organisées en milieu scolaire et le vaccin n'a été mis à disposition dans les pharmacies qu'à partir de janvier 2010.

Malgré ce dispositif et les nombreuses campagnes de préventions, la couverture vaccinale fut inférieure aux prévisions. Seul 8% de la population générale a été immunisé, ce qui correspond à 5,4 millions de personnes vaccinées. En revanche elle a été de 22% pour les femmes enceintes et de 19% pour les enfants, population chez qui habituellement le taux de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière n'est pas aussi élevé.

Le faible taux de vaccination a été expliqué par le manque de confiance de la population en les vaccins et les hautes autorités de santé, et par les groupes « anti-vaccins » qui ont été très actifs sur les réseaux sociaux. Le changement fréquent des recommandations, la peur des adjuvants, et le fait que la vaccination se soit déroulée en centre et non par les professionnels de santé habituels sont aussi des facteurs qui peuvent expliquer le manque de confiance. De plus, la pandémie n'a pas été aussi sévère que ce qui avait été prédit par les hautes autorités de santé. Enfin certains professionnels de santé ont aussi émis des doutes sur l'efficacité et la tolérance de ses vaccins pandémiques qui avaient eu une autorisation de mise sur le marché très rapidement.

Du fait de l'administration d'une dose au lieu de 2 et du ralentissement de l'épidémie, la ministre de la santé annule en janvier 2010 50 millions de doses sur les 94 millions commandées initialement. Au final 19 millions de doses vont être détruites pour un coût de 400 millions d'euros (selon la presse grand publique).

En Europe, le bilan a aussi été mitigé. Il y a eu 36 millions de vaccinés pour 500 millions de personnes, soit une couverture vaccinale de 7,2%. Les taux de couverture vaccinale obtenus dans les différents pays étaient variables ; 32% aux Pays-Bas, 10% en Allemagne et 1,4% en Italie (25) (26).

1.3 Le vaccin contre la grippe

1.3.1 *Historique*

Richard Shope découvre en 1931 que la grippe est due à un agent viral (27). Les premières cultures du virus sont réalisées en 1935, sur des embryons de poulet par Wilson Smith. La mise en culture du virus grippal dans la cavité allantoïde d'embryon de poulet ne sera mise au point qu'à partir de 1940 par Burnet. Ceci permettra d'obtenir de plus grandes quantités de virus et rendra possible la production d'un vaccin.

Le premier vaccin contre la grippe apparaît en 1942 aux Etats-Unis, grâce à Jonas Salk. C'est un vaccin inactivé entier, c'est-à-dire composé de l'agent viral rendu inactif par procédé chimique ou physique. Le virus n'a plus de pouvoir pathogène et ne peut plus se répliquer chez l'hôte. Les premiers essais ont été réalisés sur les soldats américains allant en Europe lors de la deuxième guerre mondiale. En France, il faudra attendre 1947 pour voir le premier vaccin fabriqué par la même technique à l'Institut Pasteur par Claude Hannoun.

Le mode de fabrication du vaccin actuel est toujours le même. En revanche, aujourd'hui, le vaccin n'est plus entier mais présenté sous forme dite « fragmenté » ou « à sous unité ».

Le vaccin entier contient tous les éléments du virus inactivé alors que le vaccin fragmenté est composé uniquement des antigènes de surface et des antigènes internes. Les produits réactogènes comme l'enveloppe lipidique ont été éliminés, ce qui permet une meilleure tolérance à l'injection. Ce sont par exemple les vaccins Vaxigrip® et Immugrip®. Dans les vaccins « à sous unité » on retrouve uniquement les antigènes de surface purifiés. Influvac® est par exemple un vaccin à sous unité (28) (29) (30).

1.3.2 *Fabrication du vaccin antigrippal*

La fabrication du vaccin contre la grippe commence par l'identification des nouveaux variants circulants. Un réseau de surveillance est organisé par l'OMS avec 6 centres de référence et de recherche sur la grippe. Ces centres de références recueillent les souches circulantes grâce à un réseau de laboratoires sentinelles situés dans 110 pays. L'analyse statistique de ces souches permet de prédire quels variants circuleront dans l'hémisphère Nord et Sud. Deux fois par an les experts de ces centres collaborateurs se réunissent à Genève et définissent la composition des souches virales qui composeront le vaccin contre la grippe saisonnière de l'année en cours (31). Une fois les variants sélectionnés par l'OMS, les laboratoires pharmaceutiques peuvent produire le vaccin antigrippal. La première étape consiste en la multiplication du virus dans la cavité allantoïde d'œuf de poule embryonné. Les œufs sont inoculés avec les souches virales et incubés 48 à 72h à une température comprise entre 33 et 38C°. Le liquide allantoïdien est ensuite prélevé, clarifié et concentré afin d'obtenir une suspension virale. Pour éviter toute contamination bactérienne à ce niveau de production, des antibiotiques sont injectés dans le blanc d'œuf. Les antibiotiques pouvant être présents à l'état de trace, le vaccin est contre-indiqué aux patients allergiques à la Gentamicine et à la Néomycine. La seconde étape consiste en l'inactivation du virus par le formaldéhyde. Le virus est tué et ne peut plus se répliquer chez l'hôte, il n'est donc pas possible d'attraper la grippe en se faisant vacciner. Ensuite les souches virales sont fragmentées par traitement chimique avec des agents comme le désoxycholate de sodium, le polysorbate 80 ou l'octoxynol-9. A ce stade, le vaccin est inactivé, purifié et fragmenté. Pour obtenir un vaccin à sous unité, il faut ajouter une étape qui correspond à l'extraction des antigènes de surface. Le bromure de cetyltriméthylammonium est utilisé pour solubiliser de façon sélective l'antigène de surface. Ainsi seuls les antigènes permettant l'immunisation sont retrouvés dans le vaccin, tout autre

constituant du virus étant éliminés. Les composés chimiques utilisés pour l'inactivation, la fragmentation et pour la solubilisation peuvent être retrouvés à l'état de trace dans la composition finale (32). Pour finir le vaccin est formulé puis conditionné en flacon multi-dose et seringue.

Chaque année ce processus se répète. De février à juin ont lieu les étapes de mises en culture, de purification et de fragmentation. Entre juin et août, les vaccins sont formulés et conditionnés pour être distribués dans les différents pays dès le début du mois de septembre. Le vaccin contre la grippe est produit très rapidement, en 8 à 9 mois alors qu'il faut en général deux ans entre la fabrication et l'administration des autres vaccins présents sur le marché (33).

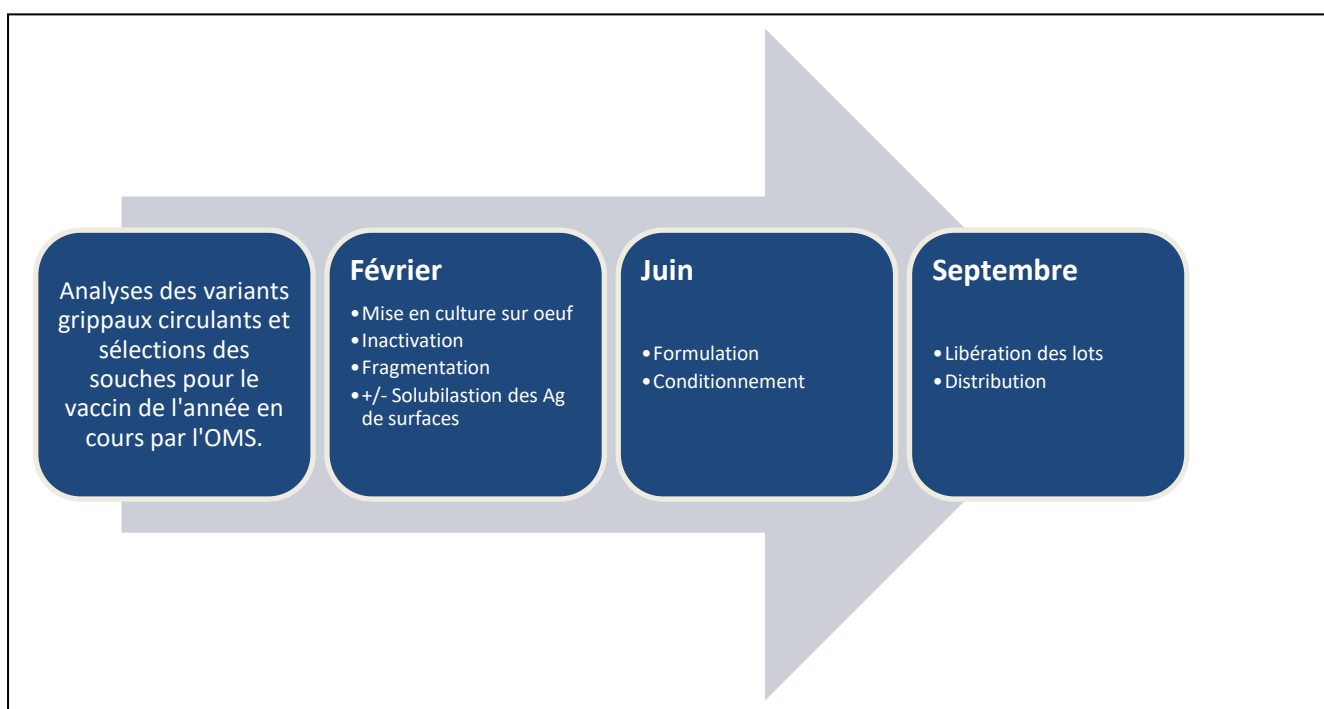


Figure 6 : Processus de fabrication du vaccin saisonnier contre la grippe. (33)

1.3.3 Composition du vaccin contre la grippe au fil des années.

Les tableaux II, III et IV résument la composition du vaccin contre la grippe ainsi que son

évolution au cours de la dernière décennie, en prenant pour exemple trois vaccins : Influvac®, Vaxigrip® et Immugrip®.

Tableau II : Evolution de la composition du vaccin Influvac®.

	Souches virales	Excipients (rôle)
Influvac® 2000/2001	<ul style="list-style-type: none"> - A/Sydney/5/97 (H3N2) - A/Beijing/262/95 (H1N1) - B/Beijing/184/93 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de calcium - Chlorure de magnésium - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Dihydrogénophosphate de potassium - Hydrogénophosphate de sodium dihydraté - Eau ppi <p>Conservateur pour les formes multidoses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mercuriothiolate sodique <p>Trace due au procédé de fabrication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traces d'ovalbumine - Gentamicine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Désoxycholate de sodium (fragmentation) - Bromure de cetyltriméthylammonium (solubilisation de l'antigène de surface)
Influvac® 2012/2013	<ul style="list-style-type: none"> - A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - A/Victoria/361/2011 (H3N2) - B/Wisconsin/1/2010 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de calcium dihydraté - Chlorure de magnésium hexahydraté - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Phosphate mono potassique - Phosphate disodique dihydraté - Eau pour préparations injectables <p>Trace due au procédé de fabrication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Gentamicine (antibiotique) - Formaldéhyde (Inactivation) - Polysorbate 80 (fragmentation) - Bromure de cetyltriméthylammonium (solubilisation de l'antigène de surface)
Influvac® 2017/2018	<ul style="list-style-type: none"> - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - A/Hong-Kong/4801/2014 (H3N2) - B/Brisbane/60/2008 	<p>Solution tampon</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de calcium dihydraté - Chlorure de magnésium hexahydraté - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Phosphate monopotassique - Phosphate disodique dihydraté - Eau pour préparations injectables. <p>Trace due au procédé de fabrication :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Gentamicine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Polysorbate 80 (fragmentation) - Bromure de cetyltriméthylammonium (solubilisation de l'antigène de surface)

Tableau III : Evolution de la composition du vaccin Vaxigrip®.

	Souches virales	Excipients (rôle)
Vaxigrip® 2000/2001	<ul style="list-style-type: none"> - A/Sydney/5/97 (H3N2) - A/Beijing/262/95 (H1N1) - B/Beijing/184/93 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Dihydrogénophosphate de potassium - Hydrogénophosphate de sodium dihydraté - Eau pour préparation injectable <p>Conservateur pour les formes multidoses:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mercuriothiolate sodique <p>Trace issue du procédé de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Néomycine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Octoxynol-9 (fragmentation)
Vaxigrip® 2012/2013	<ul style="list-style-type: none"> - A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 - A/Victoria/361/2011 (H3N2) - B/Wisconsin/1/2010 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Phosphate monopotassique - Phosphate disodique dihydraté - Eau pour préparation injectable <p>Trace issue du procédé de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Néomycine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Octoxynol-9 (fragmentation)
Vaxigrip® 2017/2018	<ul style="list-style-type: none"> - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - B/Brisbane/60/2008 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Phosphate monopotassique - Phosphate disodique dihydraté - Eau pour préparation injectable <p>Trace issue du procédé de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Néomycine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Octoxynol-9 (fragmentation)

Tableau IV : Evolution de la composition du vaccin Immugrip®.

	Souches virales	Excipients (rôle)
Immugrip® 2000/2001	<ul style="list-style-type: none"> - A/Sydney/5/97 (H3N2) - A/Beijing/262/95 (H1N1) - - B/Beijing/184/93 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Dihydrogénophosphate de potassium - Hydrogénophosphate de sodium dihydraté - Eau pour préparation injectable <p>Conservateur pour les formes multidose :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mercuriothiolate sodique <p>Trace issue du procédé de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Néomycine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Octoxynol-9 (fragmentation)
Immugrip® 2013/2014	<ul style="list-style-type: none"> - A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 - A/Victoria/361/2011 (H3N2) - B/Massachusetts/02/2012 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Phosphate monopotassique - Phosphate disodique dihydraté - Eau pour préparation injectable <p>Trace issue du procédé de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Néomycine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Octoxynol-9 (fragmentation)
Immugrip® 2017/2018	<ul style="list-style-type: none"> - A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 - A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) - B/Brisbane/60/2008 	<p>Solution tampon :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlorure de potassium - Chlorure de sodium - Phosphate monopotassique - Phosphate disodique dihydraté - Eau pour préparation injectable <p>Trace issue du procédé de vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovalbumine - Néomycine (antibiotique) - Formaldéhyde (inactivation) - Octoxynol-9 (fragmentation)

Le vaccin contre la grippe est uniquement composé de souches virales inactivées et fragmentées ou d'antigènes de surface seuls et d'une solution tampon. Aucun adjuvant n'y est

ajouté, seuls les produits utilisés pour la fabrication peuvent être présent à l'état de trace.

Influvac® est un vaccin inactivé à sous unité produit par le laboratoire Mylan Santé. La composition en excipient de ce vaccin est stable au cours du temps, tout comme son mode de fabrication. Les seules différences observées sont la disparition du conservateur, le mercurothiolate sodique et la modification du produit utilisé pour la fragmentation (utilisation du polysorbate 80 à la place de désoxycholat de sodium).

Il en est de même pour le vaccin Vaxigrip®, vaccin inactivé, fragmenté commercialisé par le laboratoire Sanofi. La seule modification dans la formulation est la disparition du conservateur après 2010.

Le vaccin Immugrip®, vaccin antigrippal inactivé et fragmenté est produit par les laboratoires Pierre Fabre. Sa composition est la même que celle du vaccin Vaxigrip®.

La formulation de ces trois vaccins est très similaire. Le vaccin Influvac® contient en plus des traces de produits utilisés pour solubiliser les antigènes, étape non nécessaire pour les vaccins inactivés, fragmentés.

Le vaccin contre la grippe est composé des mêmes excipients chaque année, seules les souches des virus grippaux qui le composent sont différentes, du fait de l'évolution des variants circulants. La formulation étant stable au cours du temps, beaucoup de données sur la sécurité clinique du vaccin ont été récoltées ; peu d'effets indésirables graves ont été déclarés. Seul l'antibiotique utilisé et la culture sur œuf impose de contre-indiquer le vaccin chez les patients présentant des allergies à ces produits et aux protéines d'œuf telle que l'ovalbumine.

Pour pallier à ce problème d'allergie à l'œuf, d'autres procédés pour la mise en culture ont été développés. C'est le cas du vaccin Optaflu®, vaccin antigrippal, inactivé à antigène de surface où le virus vaccinal est multiplié sur des cultures de cellules rénales canines Madin-

Darby (MDCK) (32). Ce vaccin était indiqué pour les personnes de plus de 18 ans, ayant eu des antécédents d'allergies aux protéines d'œuf. Cependant, seul 5,1% de la population est allergique à ses protéines et se sont majoritairement les enfants, population peu concernée par le vaccin contre la grippe. De plus les procédés de fabrication des vaccins grippaux sur œufs embryonnés ont été modifiés afin de réduire le contenu en dérivés de protéines d'œuf. La quantité d'ovalbumine retrouvée est inférieure à 1,2 µg/mL, seuil à partir duquel il n'y a plus de risque allergique (34).

La grande rareté des accidents anaphylactiques liés à une allergie aux protéines de l'œuf ne permettait pas de privilégier le choix de ce vaccin par rapport aux autres vaccins grippaux saisonniers, l'autorisation de mise sur le marché pour Optaflu® a expiré le 5 juin 2017 (35).

1.3.4 *Vaccin pandémique*

Pour faire face à l'épidémie mondiale de 2009, un vaccin pandémique contre la grippe a rapidement été développé. Il a été fabriqué selon le principe de vaccin « mock up ». Un vaccin prototype est conçu, en termes de composition, de mode de fabrication et de contrôle. On peut alors extrapoler les données de sécurité et d'efficacité clinique en considérant qu'elles ne sont pas modifiées par le changement de souches. Ceci permet d'accélérer la mise sur le marché du produit. Ainsi, en 4 mois, 4 vaccins pandémiques ont été autorisés en Europe, l'OMS ayant communiqué le 27 Mai 2009 les souches candidates au vaccin. Ils ont été fabriqués de la même façon que les vaccins saisonniers, seule leur formulation comportait quelques modifications. Comme pour le vaccin contre la grippe saisonnière, des traces des composés issus du procédé de fabrication pouvaient y être présente (polysorbate/octoxinol/antibiotique). Dans certains vaccins pandémiques (Pandemrix® et Focetria®) des adjuvants ont été

ajoutés pour augmenter l'efficacité du vaccin. Dans les études sur les prototypes, l'ajout d'adjuvants permettait d'obtenir une immunité croisée en cas de dérivé génétique et une immunité plus durable qu'un vaccin sans adjuvant. Le MF59C.1 a été utilisé pour le vaccin Pandemix® et l'AS03 pour le vaccin Focetria® : ce sont des émulsions à base de squalène que l'on retrouvait déjà dans la composition de certains vaccins contre les épidémies saisonnières. Ces vaccins n'étaient pas recommandés pour les femmes enceintes et les enfants de moins de deux ans par manque de données. Pour ces populations, des vaccins non adjuvés ont été mis sur le marché. Il s'agissait du vaccin Celvapan® du laboratoire Baxter (vaccin à virion entier inactivé, produit sur culture cellulaire) et du vaccin Panenza® du laboratoire Sanofi (25) (36) (37) (38).

Des formes multi-doses des vaccins pandémiques ont été développées car les formes monodoses nécessitaient une capacité de production et de stockage plus importante et avaient des coûts plus élevés (39) . Dans les formes multi-doses, du thiomersal, un dérivé mercuriel, avait été ajouté à une concentration de 25 à 50 microgrammes/doses (20). Le thiomersal est un conservateur très efficace contre les contaminations bactériennes et fongiques (40). A ces doses, tout risque de toxicité est exclu selon l'OMS, l'EMA (Agence européenne du médicament) et l'institut américain de médecine.

Un suivi plus particulier a été mis en place pour ces vaccins mis sur le marché de façon accélérée. La surveillance des potentiels effets indésirables a été accrue, avec notamment une procédure centralisée au niveau européen. Les firmes qui commercialisaient ces vaccins devaient fournir mensuellement un rapport détaillé sur tous les effets indésirables notifiés par les patients et les professionnels de santé et avoir un plan de gestion de risque. La surveillance de l'efficacité du vaccin a également été renforcée. Du fait de sa transmission et de sa propagation importante, le virus responsable de la pandémie pouvait de nouveau muter, et

ainsi rendre le vaccin potentiellement inefficace.

1.3.5 *Evolution des recommandations concernant le vaccin contre la grippe*

En 1983, le vaccin contre la grippe apparaissait dans le calendrier vaccinal. Il était alors recommandé tous les ans pour les personnes de plus de 65 ans et pour les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque ou respiratoire. De nombreuses modifications se sont ensuite succédées.

En 1987, la vaccination antigrippale a été avancée à 60 ans puis reculée à 70 ans en 1990. Jusqu'à cette date, seul l'âge de la population cible était modifiée. Après 1993, les recommandations pour le vaccin antigrippal ont été élargies aux personnes atteintes de pathologies chroniques comme les patients drépanocytaires, suivit en 1998 par les personnes atteintes d'insuffisance rénale, de diabète de type 1 et 2, et les personnes immunodéprimées. A partir de 2000, l'âge de la vaccination annuelle est à nouveau abaissé aux personnes de plus de 65 ans et les populations à risque définies plus précisément :

- Affections broncho-pulmonaires : Asthme, BPCO (Broncho-pneumopathie obstructive), mucoviscidose etc...
- Cardiopathies congénitales, insuffisances cardiaque graves, coronaropathies graves,
- Néphropathies,
- Patient drépanocytaires,
- Diabète de types 1 et 2,
- Patients immunodéprimés,
- Personnes séjournant dans un établissement de long ou moyen séjour quel que soit l'âge,

- Enfants et adolescents dont l'état nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (syndrome de Kawasaki et arthrite chronique juvénile),
- Professionnels de santé ou tous professionnels en contact avec des sujets à risque.

Une extension aux professionnels du voyage (bateaux, avion, industriel, guide...) est ajoutée en 2004. En 2007, le calendrier vaccinal précise que le vaccin peut être administré dès 6 mois pour les nourrissons atteints de pathologies à risque. La vaccination de l'entourage des nouveaux nés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (prématuré, cardiopathie, déficit immunitaire congénital) apparaît en 2008, tout comme la vaccination des femmes enceintes atteintes de pathologie à risque au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse. A cette date le vaccin n'est à pas encore recommandé au 1^{er} trimestre par manque de données, sauf s'il y a un haut risque de complication. Les recommandations sont ensuite élargies à d'autres pathologies pour lesquelles la grippe serait une cause de surmortalité. Ainsi en 2010, tous les patients infectés par le VIH sont concernés quel que soit le stade de la maladie, puis en 2011 sont ajoutés les patients présentant des formes graves d'affection neurologique et musculaire (maladie de Charcot, poliomyélite, myasthénie ...). En 2012 le vaccin est généralisé à toutes les femmes enceintes avec ou sans pathologies, et quel que soit le terme de la grossesse et aux personnes obèses avec un IMC (Indice de masse corporel) de plus de 40 Kg/m². Enfin la dernière modification a lieu en 2013, avec l'ajout des patients atteints de maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose.

Voici les recommandations du calendrier vaccinal de 2017/2018 concernant la vaccination antigrippale :

Recommandation générale :

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

Recommandations particulières :

- Personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes : affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD (Affection longue durée) 14 (asthme et BPCO) ;
- Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
- Maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyperréactivité bronchique ;
- Dysplasie broncho-pulmonaire traitée au cours des 6 mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitements médicamenteux continus (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétiques) ;
- Mucoviscidose ;
- Cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP (Hypertension artérielle pulmonaire) et/ou une insuffisance cardiaque ;
- Insuffisances cardiaques graves ;
- Valvulopathies graves ;
- Troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
- Maladies des coronaires ;

- Antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
- Maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
- Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
- Paraplégie et tétraplégie avec atteinte diaphragmatique ;
- Néphropathies chroniques graves ;
- Syndromes néphrotiques ;
- Drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
- Diabète de type 1 et de type 2 ;
- Déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantation d'organes et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines. Sujets infectés par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immuno-virologique.
- Entourage familial des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho dysplasie et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée
- Personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m^2 .
- Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge.

Recommandations professionnel

- Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.
- Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (Guides).

1.4 Epidémiologie de la vaccination antigrippale

1.4.1 Couverture vaccinale

Chaque année en France, l'efficacité de la stratégie vaccinale mise en place est étudiée par les autorités de santé. Ces stratégies dépendent à la fois de l'efficacité du vaccin, mais aussi de la couverture vaccinale qui représente la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné. Concernant la grippe, la couverture vaccinale est très insuffisante en France et bien inférieure à l'objectif des 75% préconisé par l'OMS pour les populations à risque.

Pour évaluer la couverture vaccinale, le statut vaccinal d'une personne est le plus souvent déterminé par les informations fournies par les personnes elles-mêmes, ou par les parents si ce sont des enfants. Ces données appelées déclaratives sont fournies soit oralement (enquêtes téléphoniques par exemple), soit par écrit (questionnaires). Ces données entraînent des biais qui dépendent de la capacité de la personne à se souvenir de son statut vaccinal et de sa sincérité. C'est pourquoi, il est préférable d'utiliser les données confirmées, c'est-à-dire les informations notées sur des documents officiels (carnets de vaccinations, registres...) (41).

Le tableau V résume les estimations des couvertures vaccinales entre 2007 et 2016 par la CnamTS (caisse national des travailleurs salariés) pour les personnes affiliées du régime général et montre que c'est à partir de 2009 que la couverture vaccinale s'est mise à décroître rapidement pour les personnes de plus de 65 ans en passant de 64,8% en 2008/2009 à 50,8% en 2015/2016 (39).

Pour les personnes de moins de 65 ans à risque, la couverture vaccinale est restée stable. Elle a même augmenté de 7,8% pendant la pandémie de 2009 mais est restée inférieure à l'objectif des 75%, ce qui souligne la nécessité de mettre en œuvre des mesures de santé publique susceptibles d'améliorer la couverture vaccinale.

Tableau V : Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe de 2008 à 2016.

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : CnamTS, régime général)								
Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16
Moins de 65 ans à risque	39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%	39,1%
65 ans et +	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%	50,8%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%	48,3%

L'analyse des campagnes de 2013 à 2016 montrent que ce sont les personnes de plus de 70 ans, suivies des personnes de moins de 65 ans avec des pathologies telles que la BPCO (broncho-pneumopathie obstructive) ou d'autres ALD (affection longue durée) qui se sont le plus fait vacciner. Au contraire, c'est chez les personnes de plus de 65 ans non atteints de pathologies chroniques que la couverture vaccinale était la plus faible. Ces personnes encore en bonne santé estiment certainement ne pas avoir besoin de la vaccination alors qu'elles font

partie des populations à risques comme définies par l'assurance maladie (tableau V).

Le nombre de personnes invitées à se faire vacciner contre la grippe augmente chaque année d'environ 3 à 4% à cause du vieillissement de la population.

Plus de 10 millions de personnes avaient reçu le bon de l'assurance maladie pour se faire vacciner contre la grippe en 2014, dont 8 sur 10 étaient âgées de plus de 65 ans. Seules 46,1% en avaient bénéficié. Ceci représente un recul de 2,8% par rapport à 2013 et de 13% par rapport à 2008 (Tableau VI) (43). En 2016, 11 millions de personnes avaient été invitées à se faire vacciner (dont 80% avaient plus de 65 ans) mais seulement 47,4% ont été vaccinés soit une baisse de 0,9% par rapport à 2015. C'est l'année où il avait été observé la plus forte hausse du nombre de personnes invitées à se faire vacciner (430 000 personnes) (44).

La diminution de la couverture vaccinale concerne toutes les catégories de personnes invitées à se faire vacciner alors que leur nombre augmente chaque année.

Tableau VI : Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe selon les groupes à risque de 2013 à 2016 (42).

		65-69 ans	70 ans et plus	ALD (moins de 65 ans)	Asthme, BPCO,... (moins de 65 ans)	Total
Campagne 2013	invitées	2 434 473	5 616 360	1 485 966	749 575	10 286 374
	vaccinées	904 308	3 271 290	495 374	360 390	5 031 362
	CV	37,1%	58,2%	33,3%	48,1%	48,9%
Campagne 2014	invitées	2 598 252	5 770 247	1 533 066	737 965	10 639 530
	Vaccinées	910 491	3 147 998	550 593	300 058	4 909 140
	CV	35%	54,6%	35,9%	40,7%	46,1%
Campagne 2015	invitées	2 771 308	5 870 597	1 581 087	739 304	10 962 296
	vaccinées	1 040 330	3 350 378	587 778	318 904	5 297 390
	CV	37,5%	57,1%	37,2%	43,1%	48,3%
Campagne 2016	invitées	2 814 921	6 127 763	1 659 744	787 034	11 389 462
	vaccinées	1 042 424	3 412 512	592 796	345 820	5 393 552
	CV	37%	55,7%	35,7%	43,9%	47,4%

Il en est de même pour les autres populations ciblées par les recommandations de la vaccination contre la grippe. Pour les femmes enceintes le taux de vaccination reste même en dessous des autres populations à risques (5,4% en 2009/2010) et chez les professionnels de santé, la couverture vaccinale est passée de 33,9% à 27,6% entre 2009 et 2010 (42). Ces résultats supposent qu'un certain nombre de professionnels sont encore insuffisamment convaincus de la nécessité de se faire vacciner en ayant cependant conscience de leur rôle dans la transmission éventuelle du virus auprès des patients.

1.4.2 *Causes et conséquence de la baisse de la couverture vaccinale*

Ces dernières années il y a eu une baisse de la vaccination contre la grippe alors que la population cible, augmente de plus en plus.

Ce phénomène touche d'autres vaccinations en France, par exemple celle du Papillomavirus (HPV) qui prévient près de 90% des cancers du col de l'utérus. Pourtant la couverture vaccinale contre l'HPV en France n'excède pas les 14% alors qu'elle est de 70% en Grande-Bretagne (45).

La baisse de la vaccination peut être expliquée par le manque de confiance des populations pour les vaccins. Beaucoup ont peur de la survenue d'effets indésirables ou bien même de contracter la maladie. Les ruptures d'approvisionnement sont aussi à l'origine de ce manque de confiance en la vaccination. Certaines personnes pensent que ce sont les laboratoires pharmaceutiques qui provoquent ces pénuries pour favoriser la vente d'autres vaccins dont les marges financières sont plus élevées (45).

D'autre part, une partie de la population pense que l'immunité naturelle prévient plus efficacement la maladie que les vaccins. Les polémiques relatives à l'aluminium sont également des éléments très défavorables à la vaccination.

De plus la population se perd dans les différentes recommandations émises. Pour la majorité des personnes, le terme « recommandé » sous-entend « facultatif ». 53% des personnes interrogées dans une étude menée en France estimaient que les vaccins recommandés étaient moins importants (46).

Enfin, beaucoup pensent que la vaccination relève de la liberté et de la protection individuelle sans intégrer les problématiques d'immunité de groupe.

Certaines vaccinations font l'objet d'une méfiance accrue. C'est le cas de la vaccination anti grippale avec 54% d'opinion défavorable. La pandémie de 2009 a contribué aux réticences comme cela a été expliqué dans les chapitres 1-2-4. D'autre part l'efficacité du vaccin contre la grippe est régulièrement remise en cause, les souches sélectionnées ne ciblant pas toujours les variants circulants pendant la période épidémique. La peur de contracter la grippe suite à la vaccination est également souvent redoutée de la part des patients.

La couverture vaccinale baisse et ceci par manque d'information et de communication envers la population française. Pourtant selon le baromètre de 2014 réalisé par l'institut national de prévention et d'éducation en santé, 79% des 18-75 ans seraient favorables à la vaccination contre la grippe. (4)

Les conséquences de cette méfiance sont des milliers de décès attribuables à la grippe chaque année, essentiellement chez les personnes âgées. Le bilan de mortalité de l'hiver 2014-2015 indique une surmortalité, toutes causes confondues, de l'ordre de 18 300 décès. L'impact de la vaccination contre la grippe, pour les personnes âgées en France est conséquente, avec une moyenne estimée de 2500 décès évités par an (48). Si la couverture vaccinale s'était maintenue autour des valeurs moyennes observées entre 2000 et 2009, on estime à 500 le nombre de décès supplémentaires qui auraient pu être évités. (48)

Chez la femme enceinte, la grippe est potentiellement plus grave avec un risque de fausse couche en début de grossesse, d'accouchement prématuré et de complication pulmonaire au 3eme trimestre de la grossesse. Chez le nourrisson, la grippe peut prendre des formes graves comme une pneumonie par surinfection, ou aggraver un épisode d'asthme.

1.4.3 *Solutions permettant d'augmenter la couverture vaccinale*

L'éducation et l'information des populations est un des points majeurs qui pourrait favoriser et valoriser la vaccination. Avec internet beaucoup de fausses informations sont diffusées. Les campagnes de prévention doivent être maintenues mais d'autres voies de communication pourraient être envisagées (information dans les collèges/lycées/maison de retraite, organiser des journées de prévention). Concernant les effets indésirables des vaccins, ceux ci sont mineurs (comme un bras endolori ou une faible fièvre). Il existe de rares cas de notifications d'effets indésirables graves. Les populations doivent savoir que la probabilité de souffrir gravement d'une maladie à prévention vaccinale est beaucoup plus importante que de souffrir du vaccin lui-même. Tout évènement grave lié à un vaccin est un évènement de trop mais la balance bénéfices/risques avantage de loin la vaccination. Le nombre de maladies graves et de décès serait beaucoup plus élevé si les vaccins n'existaient pas.

Dans ce sens l'OMS a publié le 24 Mars 2018, sept raisons de se faire vacciner afin de sensibiliser les populations à la vaccination (49). La publication traite de la sureté des vaccins très souvent mis en défaut. Ils précisent que tout vaccin a subi des tests rigoureux lors de multiples phases d'essais avant sa mise sur le marché et qu'un suivi post-AMM (autorisation de mise sur le marché) est réalisé. Elle explique que les ruptures de stocks déclarées à

l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) par les laboratoires pharmaceutiques ont pour origines des difficultés de production, liées au contrôle des médicaments ou à des ruptures de la chaîne de distribution.

C'est pourquoi en 2016, la législation a évolué pour permettre une meilleure sécurisation des approvisionnements par les laboratoires, pour les médicaments dits « d'intérêt thérapeutique majeur » comme le sont tous les vaccins recommandés par le calendrier vaccinal. Ces nouvelles dispositions prévoient également la mise en place d'un plan de gestion des pénuries par les laboratoires afin de prévenir au maximum les situations de tension ou de rupture. Enfin, en cas de ruptures ou de tension avérée, l'ANSM définit et coordonne la mise en place de plusieurs mesures correctives en concertation avec les laboratoires (50). De même, il est nécessaire de rappeler le principe même de la vaccination et rassurer les populations au sujet des composants notamment des conservateurs (thiomersal) et des adjuvants.

Concernant la distinction, par la population, des vaccins obligatoires et des vaccins recommandés, le gouvernement a décidé de rendre obligatoire au 1^{er} Janvier 2018 huit vaccins supplémentaires pour la petite enfance (ROR, pneumocoque, méningocoque C, hépatite B, coqueluche, Hib). Afin de clarifier la situation et inciter les vaccinations recommandées il devrait rappeler qu'il n'y a aucune différence en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité entre les vaccins recommandés et obligatoires. La distinction est uniquement historique puisque initialement les vaccins obligatoires étaient destinés à combattre des maladies qui constituaient des fléaux sanitaires (poliomyélite, variole, tétanos...) et devait être accessible à tous. Puis les vaccins plus récents ont été recommandés car les autorités sanitaires ne se doutaient pas que la vaccination puisse un jour être aussi controversés (51).

Pour le vaccin contre la grippe saisonnière, il faudrait rappeler sa composition : c'est un

vaccin sans adjuvant (aluminium) et sans conservateur. Seules les souches virales sont modifiées chaque année, du fait de la plasticité génétique du virus. De plus, c'est un vaccin inactivé, il n'est donc pas possible de contracter la grippe suite à son administration. Enfin les risques de réactions allergiques liées à la présence d'œufs sont minimes et le vaccin est contre-indiqué pour la population allergique.

D'autre part, la couverture vaccinale peut être améliorée en facilitant l'accès à la vaccination en élargissant les professions autorisées à vacciner. Jusqu'en 2008, étaient autorisés à vacciner, les médecins exerçant en ville ou dans des établissements de soins publics ou privés ou les infirmiers mais uniquement sous prescription médicale. Le décret n°2008-877 du 29 août 2008 a permis aux infirmiers de vacciner tous les patients majeurs éligibles à la vaccination contre la grippe sans prescription médicale à l'exception des primo-vaccinants (52). Le décret n° 2018-805 du 25 septembre 2018, leur permet de vacciner tous les patients majeurs pour lesquelles la vaccination antigrippale est recommandée dans le calendrier en vigueur, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure (53).

En janvier 2011, les sages-femmes ont obtenu l'autorisation de prescrire et administrer le vaccin contre la grippe aux femmes dans le cadre d'un suivi gynécologique (grossesse, IVG, contraception). La loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 a permis d'élargir leurs compétences pour la prescription et l'administration du vaccin contre la grippe aux personnes de l'entourage du nourrisson (54). Depuis 2018, tout comme pour les infirmiers, les sages femmes peuvent administrer le vaccin contre la grippe à tous les patients majeurs éligibles à la vaccination antigrippale selon le calendrier vaccinal en vigueur à l'exception des personnes ayant eu des antécédents d'allergie à l'œuf ou à d'autre vaccin.

Malgré tous ces efforts la couverture vaccinale continue de diminuer en France. C'est pourquoi les hautes autorités de santé développent de nouvelles stratégies pour améliorer l'accessibilité au vaccin, notamment en rendant possible son administration dans les officines, comme c'est déjà le cas dans de nombreux pays.

1.5 La vaccination en officine

1.5.1 Dans le monde

Afin d'augmenter la couverture vaccinale, la France a décidé d'élargir l'accessibilité au vaccin contre la grippe, en permettant aux populations cibles de pouvoir se faire vacciner chez son pharmacien dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle Aquitaine lors de la campagne 2016/2017. Elle suit le modèle de nombreux autres pays tels que les Etats Unis (1995), le Royaume-Uni (2002), le Portugal (2007), l'Irlande (2011) ou encore l'Australie (2014).

Les pharmaciens d'officine administrent des vaccins dans près de 30% des pays du monde. C'est le cas en Argentine, Australie, Canada, Costa Rica, Danemark, Irlande, Nouvelle Zélande, Philippines, Portugal, Afrique du Sud, Suisse, Royaume Uni et USA (55).

Aux Etats-Unis :

Les pharmaciens ont été progressivement autorisés à vacciner, chacun des 52 états fédérés ayant tour-à-tour fait évoluer sa législation entre 1994 et 2009 (56). C'est l'American Pharmacists Association (APHA) qui a développé la formation pour la vaccination par les pharmaciens. Elle est obligatoire pour prétendre à vacciner. Selon la loi fédérale, tout pharmacien formé qui a une licence est qualifié pour proposer un service de vaccination.

Certains états permettent même aux étudiants formés de vacciner les adultes contre la grippe. Les vaccinations sont enregistrés dans les systèmes informatiques et dans les dossiers électroniques de santé du patient (56).

Pour la campagne 2012/2013, Walgreens (chaîne de pharmacie américaine) a proposé un service de vaccination dans 287 bureaux de vote pendant l'élection présidentielle amenant une augmentation de la couverture vaccinale de 32,5% dans ces zones nommées « Vote&Vax ». (57). Le taux de couverture vaccinal atteint les 86,2% avant le pic épidémique.

En Grande-Bretagne (57) :

Depuis 2002, les pharmaciens peuvent administrer le vaccin contre la grippe. Les plus de 65 ans ont vu leur couverture vaccinale passer de 59% à 76% entre 2005 et 2008 (46). La vaccination a d'abord été un service privé, payé par le patient. Elle est devenue nationale en 2008.

C'est le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) qui publie les cadres de compétences qu'un pharmacien doit avoir pour vacciner. Une formation est incluse au programme universitaire. Néanmoins elle peut également être effectuée par des compagnies privées et supportée par l'industrie pharmaceutique.

Plus de 5000 pharmacies (individuelles ou chaînes) ont proposé ce service. Une étude de 2012 à 2016, a démontré que 6% à 22% des patients éligibles pour une vaccination gratuite dans leur centre de santé ont préféré se rendre en pharmacie et payer pour leur vaccination. Cela montre très clairement que la facilité d'accès des officines est une motivation à la vaccination. Sur l'île de Wightdanas, 71% des patients ont choisi la pharmacie car l'accès à leur généraliste était difficile. « Novartis vaccines » a présenté une étude au comité parlementaire de santé, montrant que 37% des patients n'auraient pas été vaccinés si le service en pharmacie

ne leur avait pas été proposé.

Au Portugal :

En 2007, une nouvelle législation a redéfini le rôle des pharmaciens et a permis d'étendre leurs services pour y inclure la vaccination contre la grippe. La couverture vaccinale des plus de 65 ans est passée de 50,4% en 2009 à 53,7% en 2010 (46).

Le programme de formation à la vaccination est organisé par l'ANF (National pharmacie association). La formation donne lieu à une certification qui exige d'avoir suivi la formation initiale puis une re-certification tous les 5 ans avec une déclaration du nombre de vaccinations effectuées sur la période.

Depuis 2012/2013 les pharmaciens ont été en mesure de vacciner les patients de plus de 65 ans sans ordonnance.

En Irlande :

En Irlande les pharmaciens vaccinent depuis 2011 : 24% des patients vaccinés en pharmacie n'avaient jamais reçu le vaccin auparavant, dont 85% appartenaient à une catégorie à risque (46).

1.5.2 En France.

Le 23 Décembre 2016, l'article 66 de la loi de financement de la sécurité sociale de 2017 permet l'expérimentation de la vaccination en pharmacie dans 4 régions pour une durée de trois ans.

Les textes d'application sont parus au JO du 11 Mai 2017 :

- Le décret n°2017-985 du 10 Mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration

par le pharmacien du vaccin contre la grippe saisonnière, (58)

- L'arrêté du 10 Mai 2017 pour la mise en application de l'article 66 de la loi n°2016-1827 (59).

Les régions autorisées à vacciner pour l'année 2017/ 2018 sont précisées dans l'arrêté du 10 mai 2017 pour la mise en application de l'article 66 de la loi n°2016-1827. Ainsi les pharmacies de Nouvelle-Aquitaine et d'Auvergne-Rhône-Alpes ont pu administrer le vaccin contre la grippe du 06 octobre 2017 au 31 janvier 2018. Cette expérimentation se base sur le volontariat et concerne tous les pharmaciens qu'ils soient titulaires ou adjoints.

1.5.2.1 Obtenir l'autorisation de vacciner

Pour obtenir l'autorisation de vacciner les populations dans le cadre de l'expérimentation, il fallait respecter plusieurs conditions.

Conditions de formation :

Le pharmacien doit avoir validé une formation conforme aux objectifs pédagogiques définis par l'arrêté comportant une partie théorique (E-learning possible) et une partie pratique à l'acte vaccinal. Les organismes de formation sont responsables de la qualité et de la conformité de leur enseignement aux objectifs pédagogiques, fixés par l'arrêté, ainsi que des modalités de prise en charge de leurs formations. L'arrêté ne prévoit pas de validation de ces enseignements par l'ordre national des pharmaciens. Les formations relatives à l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière éligibles au DPC (Développement professionnels continu) sont consultables sur le site de l'Agence Nationale du DPC (Rubrique « DPC » - « Organismes et actions de DPC »

<https://www.agencedpc.fr/formations-dpc-rechercher-un-dpc>).

Documents à fournir

Le décret précise les documents et les modalités que le pharmacien doit effectuer pour participer à l'expérimentation. Une demande doit être adressée au directeur général de l'ARS (Agence régionale de santé), un modèle type se trouvant sur leur site (Annexe 1). Cette demande doit être accompagnée de l'attestation de conformité au cahier des charges relatif aux conditions techniques (Annexe 2) et de l'attestation de formation par un organisme qui respecte les objectifs pédagogiques fixés par l'arrêté. Une copie de cette attestation est également envoyée au CROP (Centre régional de l'ordre des pharmaciens).

Délai de réponse:

Le directeur général de l'ARS a un délai de 2 mois pour répondre à cette demande. L'autorisation alors obtenue est valable pour toute la durée de l'expérimentation, soit 3 ans. En cas de non-respect des conditions établies par le décret et de l'arrêté, l'autorisation peut être retirée.

Conditions de traçabilité :

Le décret définit également les conditions concernant la traçabilité. Le pharmacien a l'obligation de recueillir, avant la vaccination, le consentement du patient « exprès et éclairé » par écrit (Annexe 3). Une attestation de vaccination contre la grippe saisonnière, comportant

le nom et le numéro de lot du vaccin administré doit être remis au patient (Annexe 4), et le carnet de vaccination électronique complété. Une copie de ces deux documents est conservée par le pharmacien pour une durée de 3 ans (temps de l'expérimentation). Le médecin traitant doit être informé de la vaccination, sauf si le patient s'y oppose.

Rémunération :

Le décret fixe le montant de la rémunération que reçoit chaque pharmacie ayant participé à l'expérimentation. Afin d'être rémunérée, le bilan d'activité est transmis à l'ARS à la fin de la campagne. Ainsi pour chaque personne éligible, la pharmacie reçoit :

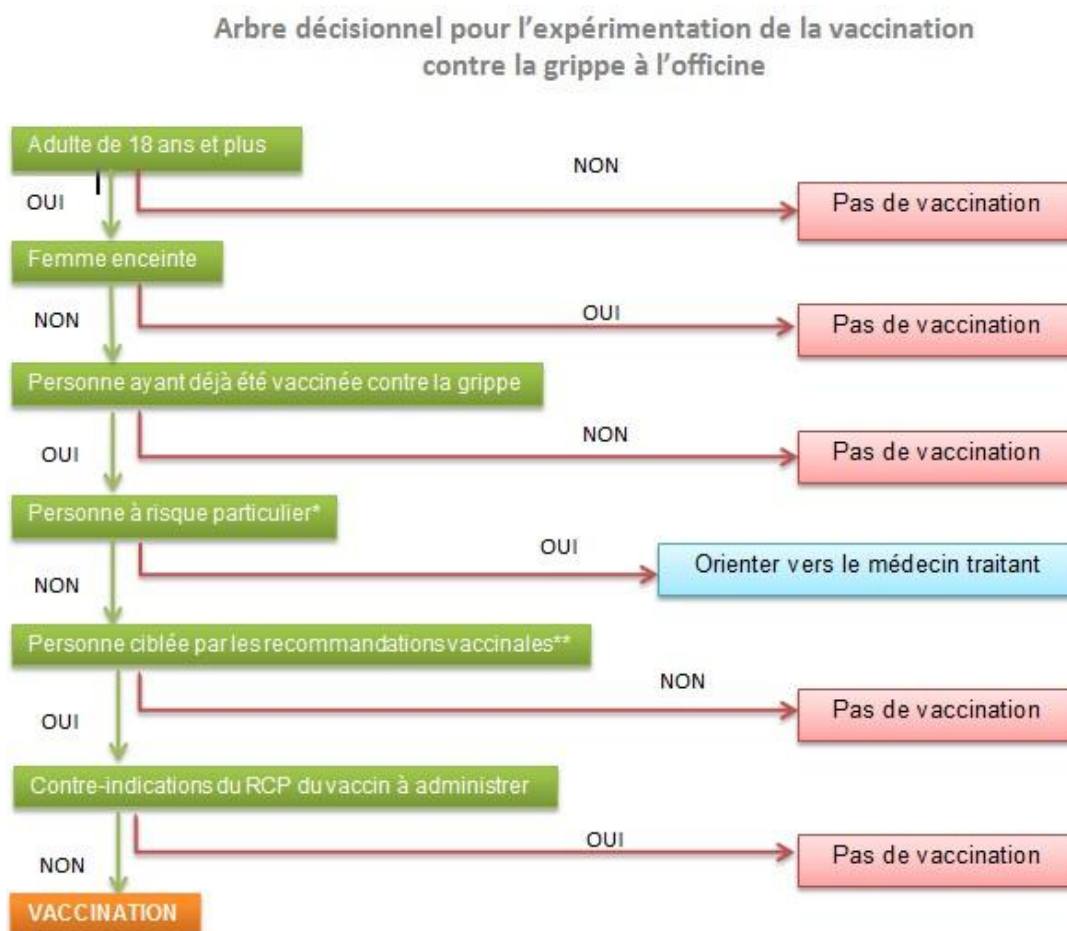
- 4,50 euros pour toute personne avec une prescription médicale.
- 6,50 euros pour toute personne ayant un bon de prise en charge par l'assurance maladie.

Chaque officine reçoit aussi la somme de 100 euros par pharmacien ayant fait plus de 5 vaccinations.

Qui peut être vacciné :

Le décret définit le groupe de patients éligibles à la vaccination en officine. Pour la campagne de 2017/2018 le pharmacien était autorisé à vacciner les personnes de plus de 18 ans ciblées par les recommandations du calendrier vaccinal, à l'exception des primo-vaccinants, des femmes enceintes et des patients à risques (immunodéprimés, patients à antécédents de réaction allergique au vaccin, personne ayant des troubles de la coagulation, ou étant sous traitement anticoagulant). Un arbre décisionnel résumant ce point a été fait par l'ordre des

pharmaciens (Figure 8).



*Terrains immunodéprimés, antécédents de réaction allergique à une vaccination antérieure, patients présentant des troubles de la coagulation ou sous traitement anti-coagulants.

**1/ Personne âgée de 65 ans et plus
 2/ Personne atteinte de certaines pathologies chroniques
 3/ les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées précédemment
 4/ les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge
 5/ l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée (cf. supra).
 6/ Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère. Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Figure 7 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation à la vaccination contre la grippe en officine pour la campagne 2017/2018.

Conditions matérielles :

La pharmacie doit répondre à un certain nombre de conditions matérielles pour prétendre à la vaccination :

- Un espace de confidentialité clos, sans accès direct aux médicaments pour réaliser l'entretien et l'acte vaccinal.
- Une table/chaise pour installer le patient.
- Un point d'eau pour le lavage de mains, pas forcément situé au même endroit que l'espace de confidentialité.
- Une enceinte réfrigérée adaptée pour le stockage des vaccins, c'est-à-dire contenir que des produits de santé, avec une température homogène dans toute l'enceinte (entre +2 et +8°C). Un relevé journalier des températures doit être tenu.
- Un poste informatique, pour se connecter à la plateforme de l'ordre.
- Le matériel nécessaire pour l'injection : compresses, pansements, désinfectant.
- Une trousse d'urgence.
- Le nécessaire pour l'élimination des déchets; Selon l'article R.1335-1 du code de la santé publique, la responsabilité incombe au producteur ; c'est donc au pharmacien d'éliminer les déchets en lien avec l'activité de vaccination. Les déchets produits sont à la fois des DARSIS perforants (seringue avec l'aiguille) et solides/mous (compresses). Ces deux types de DARSIS peuvent être mis dans des jerricanes en plastiques jaunes qui, une fois remplies, sont fermées définitivement et stockées dans un local à part. (60)
- Des vaccins en quantités suffisantes.

Réalisation de la vaccination

Le guide pour l'acte vaccinal figurant en l'annexe de l'arrêté définit, étape par étape, comment la vaccination doit se dérouler dans le cadre de l'expérimentation.

Avant l'injection :

Une fois le consentement signé, le patient s'installe sur une chaise ou un fauteuil. Tout d'abord, le pharmacien doit s'assurer que tout le matériel est à portée de main (vaccins, compresses, désinfectant, pansements, fût en plastique DASRI) et prévenir le patient des potentiels effets indésirables comme la douleur à l'injection, une possible fièvre, tout en restant rassurant.

L'injection :

1. Sortir le vaccin du frigo
2. Se laver les mains
3. Choisir le bras opposé au bras directeur et en dégager le haut
4. Vérifier l'absence de problèmes cutanés (plaie, tatouage...)
5. Désinfecter la zone où se fera l'injection

L'injection du vaccin antigrippale se fait en IM (intra musculaire), dans le deltoïde.

Après l'injection :

1. Recueillir la goutte de sang avec une compresse et poser un pansement.
2. Evacuer les déchets selon la réglementation en vigueur.
3. Garder la personne en observation 15 min, afin de s'assurer qu'elle n'ait pas de

réaction allergique ou de malaise vagal. Si le patient fait une réaction qui met en jeu son pronostic vital, il faut appeler le 15, et déclarer la réaction sur le portail de signalement des effets indésirables graves.

Pour finir, le pharmacien délivre au patient l'attestation de vaccination contre la grippe saisonnière. Chaque vaccination est ensuite enregistrée sur la plateforme de l'ordre des pharmaciens avant la date du 5 Mars 2018.

Le bilan d'activité de chaque officine a permis à l'ARS de rédiger un rapport d'évaluation qui a été présenté au parlement le 20 Avril 2018 (61), afin d'établir un premier constat.

1.5.3 *Bilan de l'expérimentation de la vaccination en officine 2017/2018.*

Les 2 régions autorisées à vacciner représentent 11 millions d'habitants et environ 5000 pharmaciens. Plus de 55% des pharmacies de ces deux régions ont participé à l'expérimentation, soit 2809 officines et 5030 pharmaciens (62). La liste des pharmacies participantes ainsi qu'une carte qui les localisent ont été publiées sur le site de l'ARS (Figure 9).

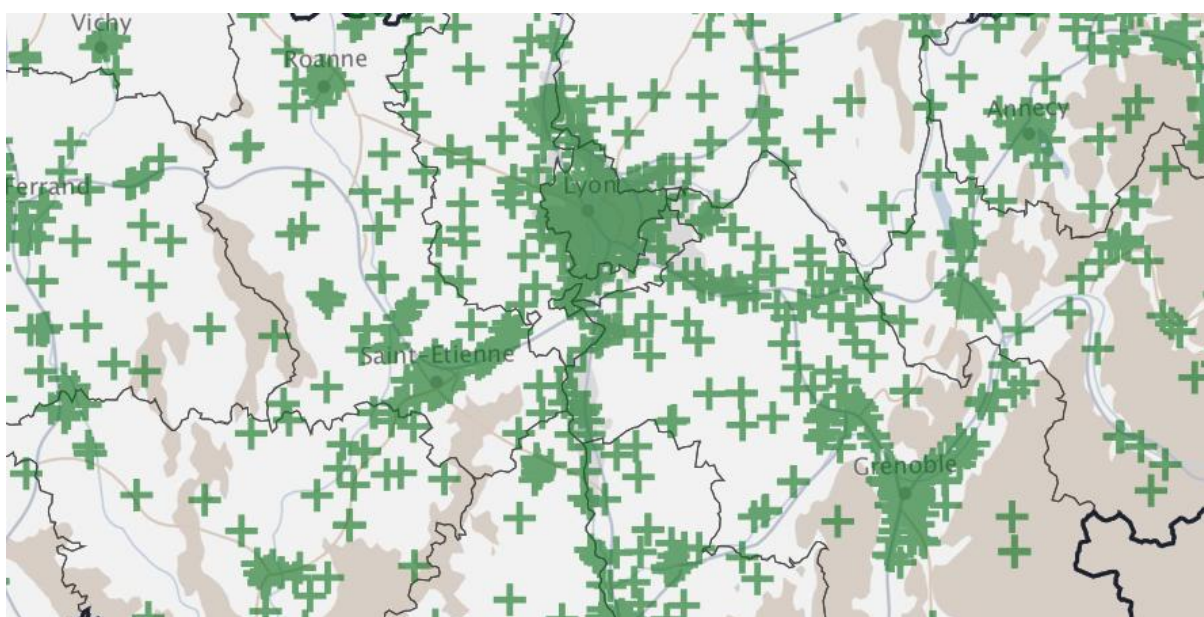


Figure 8 : Carte localisant les pharmacies vaccinant en région Rhône-Alpes.

Pour la région Nouvelle Aquitaine, 54% des pharmaciens ont été autorisés à vacciner et 98% ayant obtenu cette autorisation ont vacciné plus de 5 patients sur les 4 mois de campagne vaccinale (tableau VII).

Pour la région Auvergne-Rhône-Alpes-, le même constat est fait : 93% des pharmacies autorisées ont vacciné, dont 98% ayant fait au moins plus de 5 vaccinations (tableau VIII). Ces chiffres montrent que le nombre de pharmacies ayant vacciné a été variable selon les départements allant de 41% pour les Deux Sèvres à 74% pour la Drôme mais aussi que 1 à 8% des pharmaciens autorisés à vacciner n'ont pas réalisé de vaccination. Il serait intéressant d'en connaître les raisons (manque de temps, peur de réaliser l'injection...). En Isère 226 pharmacies ont vacciné sur les 390 officines du département, soit 62%.

D'après le CROP, 159 139 patients se sont fait vacciner en officine pour la campagne de 2017/2018. C'est 3 à 4 fois plus que les estimations attendues selon Gille Bonnefond président de l'USPO (Union des Syndicats des Pharmaciens d'Officine). Les dix départements d'Auvergne-Rhône-Alpes affichent tous une augmentation de la couverture

vaccinale. Cependant, les données ne permettent pas de mettre en évidence une augmentation significative de la couverture vaccinale en France et dans ces deux régions. La couverture vaccinale est passée de 46% en 2016/2017 à 46,1% en 2017/2018 en Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine. A contrario, elle a diminué dans les autres régions passant de 46,1% à 45,9%.

Tableau VII : Nombre de pharmaciens ayant vacciné en Nouvelle-Aquitaine (63).

	Département	Pharmacies autorisées		Pharmacies ayant vacciné		Pharmacies ayant effectué au moins 5 vaccinations		Nb. total d'officines dans la région	
		Nb.	%/ total des pharmacies	Nb.	% / pharmacies autorisées	Nb.	%/pharmacies ayant vacciné		
Nouvelle-Aquitaine	Aquitaine	Dordogne (24)	80	49%	74	93%	73	99%	162
		Gironde (33)	336	61%	308	92%	304	99%	552
		Landes (40)	82	59%	76	93%	73	96%	140
		Lot-et-Garonne (47)	59	46%	58	98%	56	97%	127
		Pyrénées Atlantiques (64)	130	52%	115	88%	114	99%	252
	Total	687	56%	631	92%	620	98%	1233	
	Poitou-Charentes	Charente (16)	61	45%	51	84%	47	92%	137
		Charente-Maritime (17)	123	54%	109	89%	107	98%	227
		Deux-sèvres (79)	52	41%	46	88%	43	93%	126
		Vienne (86)	77	49%	65	84%	64	98%	157
		Total	313	48%	271	87%	261	96%	647
	Limousin	Corrèze (19)	64	60%	51	80%	50	98%	107
		Creuse (23)	31	48%	29	94%	29	100%	65
		Haute-Vienne (87)	104	66%	91	88%	89	98%	158
		Total	199	60%	171	86%	168	98%	330
	TOTAL REGION NA		1199	54%	1073	89%	1049	98%	2210

Tableau VIII : Nombre de pharmaciens ayant vacciné en Auvergne-Rhône-Alpes (63).

	Département	Pharmacies autorisées		Pharmacies ayant vacciné		Pharmacies ayant effectué au moins 5 vaccinations		Nb. total d'officines dans la région	
		Nb.	%/ total des pharmacies	Nb.	% / pharmacies autorisées	Nb.	%/pharmacies ayant vacciné		
Auvergne-Rhône-Alpes	Rhône Alpes	Ain (01)	96	59%	90	94%	90	100%	164
		Ardèche (07)	69	67%	63	91%	60	95%	103
		Drôme (26)	117	74%	111	95%	109	98%	158
		Isère (38)	241	62%	226	94%	221	98%	390
		Loire (42)	174	70%	163	94%	158	97%	250
		Rhône (69)	382	66%	352	92%	350	99%	580
		Savoie (73)	79	53%	70	89%	69	99%	150
		Haute-Savoie (74)	148	66%	134	91%	132	99%	223
		Total	1306	65%	1209	93%	1189	98%	2018
	Auvergne	Allier (03)	74	49%	67	91%	65	97%	150
		Cantal (15)	40	58%	39	98%	39	100%	69
		Haute-Loire (43)	59	68%	56	95%	56	100%	87
		Puy-de-Dôme (63)	135	56%	128	95%	127	99%	242
	Total	308	56%	290	94%	287	99%	548	
	TOTAL REGION AURA		1614	63%	1499	93%	1476	98%	2566

La majorité des patients vaccinés en officine avaient plus de 65 ans (79%) et étaient atteints d'une ou plusieurs pathologies chroniques (28%), ce qui correspond à la population ciblée

par les recommandations. 97% des vaccinations se sont faites avec un bon ou une ordonnance, respectant les règles du décret.

A contrario 3% des vaccinations notifiées ont été faites sans bon de l'assurance maladie ou ordonnance. 78% étaient des patients entre 31 et 65 ans, ce qui correspond à la population active, chez qui la couverture vaccinale est faible ; le fait d'administrer le vaccin contre la grippe en officine facilite l'accès à la vaccination, notamment pour ce groupe de patients qui ne prend pas toujours le temps d'aller consulter son médecin.

Peu de pharmaciens ont déclaré les situations de refus de vaccination sur la plateforme de l'ONP (ordre national des pharmaciens) (3265 cas référencés). Les deux premières causes de refus correspondaient à des primo-vaccinations et à des patients sous-anticoagulants (Tableau IX). Très peu étaient liés à une contre indication (hypersensibilité, fièvre).

Ces chiffres montrent que de nombreux patients primo-vaccinants (1 245) se sont présentés de façon spontanée en officine. Il serait intéressant de savoir si ces patients se sont fait vacciner par un autre professionnel.

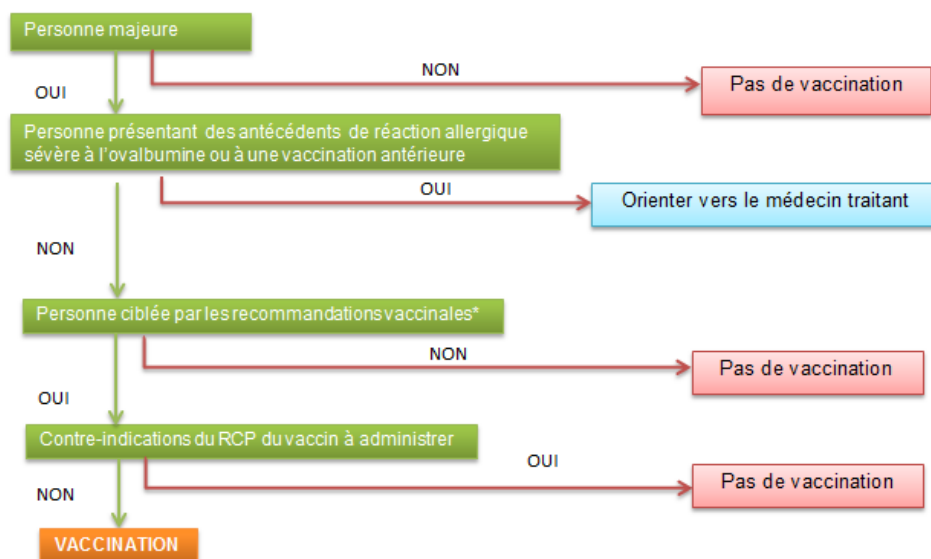
Tableau IX : Causes de refus de vaccination contre la grippe en officine déclarés sur le site de l'Ordre National des Pharmaciens (63).

Exclusions aux recommandations vaccinales	
Enceinte	98
Jamais vacciné	1245
Personnes à risque particulier	
Terrain immunodéprimé	451
Réaction allergique antérieure	84
Trouble de la coagulation/anticoagulant	1226
Contre-indications liées au vaccin	
Hypersensibilité au vaccin	55
Fièvre/infection	106

1.5.4 Expérimentation de la vaccination contre la grippe en pharmacie en 2018/2019

Devant les résultats positifs de cette première année d'expérimentation, une modification de l'arrêté du 8 juin 2018, ajoute deux nouvelles régions à l'expérimentation pour l'année 2018/2019 : l'Occitanie et les Hauts-de-France. La population cible est également élargie. L'arrêté du 25 septembre 2018 permet la vaccination de tous les patients majeurs se présentant en officine avec une ordonnance ou un bon de l'AM à l'exception des patients ayant présenté des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure. Ainsi les pharmaciens pourront vacciner, à partir d'octobre 2018, les primo-vaccinants, les femmes enceintes et les patients sous anticoagulants (Figure 9) (64).

**Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination
contre la grippe saisonnière à l'officine 2018-2019**



- **Recommandations vaccinales 2018**
- Personnes âgées de 65 ans et plus
 - Femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse
 - Personnes atteintes de certaines pathologies chroniques (cf. liste détaillée dans les recommandations / ex: Asthme, BPCO, Diabète, insuffisance cardiaque grave...)
 - Personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus
 - Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge
 - L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée
 - Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.
 - Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs

Figure 9 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière en officine en 2018/2019 (64).

De plus dans le volet prévention de la Stratégie nationale de santé présenté le 26 Mars 2018, la ministre de la santé a annoncé que la vaccination contre la grippe sera généralisée à toutes les officines dès la campagne 2019-2020 (61).

2 Matériel et méthode

Un questionnaire proposant des questions à choix simple (QCS) à été distribué dans les pharmacies de la région sous format papier et sous format électronique. Le questionnaire était anonyme afin que les pharmaciens puissent répondre librement. Des espaces étaient disponibles, laissant la possibilité d'inscrire des commentaires pour compléter et/ou justifier une réponse.

2.1 Questionnaire

Le questionnaire se compose de 7 parties :

Première Partie : « Vous et votre pharmacie »

L'objectif de cette première partie était de caractériser la population qui a répondu au questionnaire c'est-à-dire la pharmacie et/ou le pharmacien.

- La description du pharmacien comprenait :
 - Son statut (titulaire ou adjoint).
 - Son âge (moins de 35 ans, entre 35 et 50 ans et plus de 50 ans)
 - Son avis sur la vaccination contre la grippe à l'aide d'une échelle numérique allant de 0 (pas du tout favorable) à 5 (très favorable).
 - Son statut vaccinal contre la grippe

La description de la pharmacie comprenait :

- Sa situation géographique : elles ont été subdivisées en pharmacies de quartier, de centre ville, de centre commerciale, de zone rurale et de zone touristique. Indirectement le but est d'identifier la patientèle rencontrée.
- Sa taille : elles ont été subdivisées selon le nombre de passage par jours avec moins de 100 (petite), entre 100 et 200 (moyenne), et plus de 200 (grande).

Deuxième partie «Participation à l'expérimentation 2017/18 »

La seconde partie permettait de comparer et d'analyser la proportion de pharmacie et/ou pharmacien ayant intégré ou non cette nouvelle mission à leur organisation.

Tout d'abord, un QCS permettait de savoir si l'officine et les pharmaciens ont été acteurs dans l'expérimentation 2017-2018.

Ensuite deux QCS identifiaient les freins de non participation, en ciblant tout d'abord l'officine (5 items: problèmes d'organisation, pas mon rôle, difficulté de formation, lourdeur administrative et mécontentements des autres professions) puis le pharmacien (3 items: peur de l'injection, ce n'est pas mon rôle et manques de compétences).

Enfin une question permettait d'évaluer le nombre de pharmacien vaccinant par officine permettant ainsi de connaître l'organisation et l'implication des équipes.

Troisième partie : “Formation à la vaccination” :

La troisième section s'intéressait à la formation mais celle-ci n'a pas été exploitée dans ce travail.

Quatrième partie : "La vaccination en 2017/18" :

Cette partie avait pour objectif de décrire comment la vaccination s'est effectuée dans les pharmacies.

Une première question permettait de déterminer le nombre de vaccination effectué à l'officine.

La question "vaccination à la demande" permettait d'analyser, qui a été à l'origine de la proposition, et si le pharmacien a su promouvoir la vaccination.

Les 2 questions suivantes permettaient de caractériser les refus de vaccination.

Le nombre de refus était classé de la façon suivante : moins de 10, entre 10 et 50 et plus de 50. Les raisons du refus étaient ensuite à classer selon leur fréquence de 1 (très fréquent) à 6 (peu fréquent) : raison logistique, primo-vaccination, traitement anticoagulant, femme enceinte, contre-indication ou autre avec un espace libre pour s'exprimer.

La dernière question permettait d'évaluer le temps que le pharmacien avait consacré à une vaccination : Moins de 10 minutes, entre 10 et 30 minutes et plus de 30 minutes.

Cinquième partie : Difficulté rencontrée lors de la vaccination

La cinquième partie s'intéressait aux difficultés que les pharmaciens ont pu rencontrer lors de l'acte vaccinal au sein de l'officine avec cinq propositions :

- Le manque de temps,
- Le manque de personnel
- Les réticences des patients
- Un local non adapté

- Une autre raisons avec un espace d'expression libre.

L'objectif était d'analyser si les problèmes étaient différents selon le profil de l'officine, c'est-à-dire en fonction de leur activité et de leur localisation.

Sixième partie "Votre ressenti":

L'objectif de cette partie était de connaître l'avis du pharmacien sur l'expérimentation de la vaccination antigrippale en officine.

- Le pharmacien trouve-t-il que c'est valorisant pour la profession ?
- Cela apporte-t-il une plus-value à son officine ?
- Est ce une activité stressante ?
- Est ce une activité compliquée ?
- Est ce une perte de temps et d'argent?
- Un item "Autre" était également présent avec un espace commentaire.

Septième partie : "Le futur"

La dernière partie se composait de 3 questions :

La première permettait de savoir si le pharmacien était prêt à renouveler l'expérimentation pour la campagne de vaccination 2018/2019.

Lorsque la réponse était négative, la question suivante en demandait les causes (Manque d'intérêt, problème organisationnel, problème de coût).

Enfin, la dernière question avait pour but d'évaluer s'ils se sentaient prêt à élargir la vaccination à d'autres vaccins et d'autres population que celle proposées par l'expérimentation actuelle comme, par exemple les femmes enceintes, les enfants ou encore aux primo-vaccinants.

Le questionnaire se finissait par un espace libre où le pharmacien pouvait s'exprimer.

Voici le questionnaire élaboré, avec pour chaque partie les objectifs attendus.

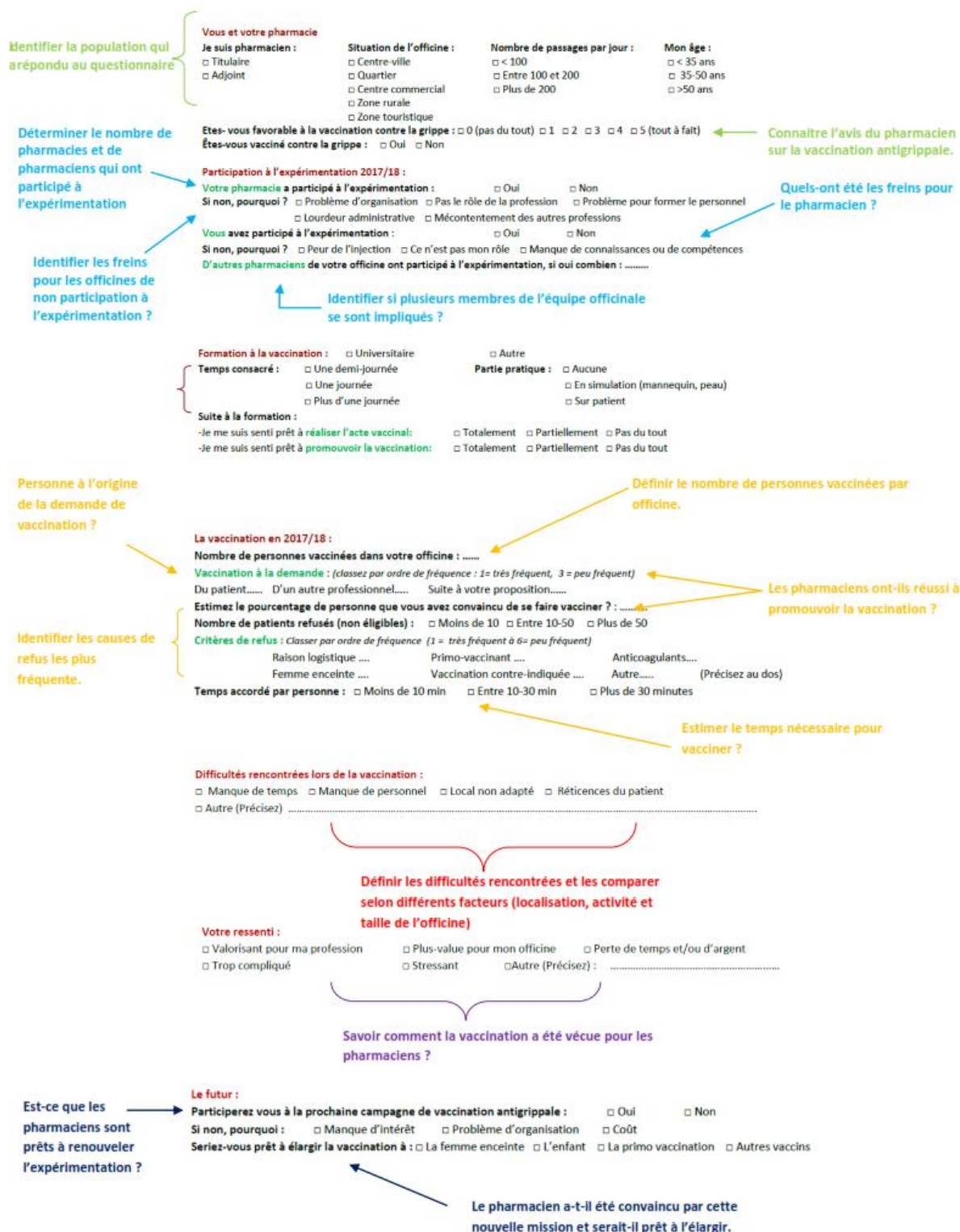


Figure 10 : Elaboration du questionnaire pour l'étude sur l'évaluation de l'expérimentation de la vaccination en officine en 2017/2018.

2.2 Modalité de diffusion du questionnaire

Les versions papiers et électroniques du questionnaire ont été diffusées du vendredi 2 février au 5 avril 2018, de façon aléatoire, dans les pharmacies de la région Auvergne-Rhône Alpes-.

La version papier a été distribuée dans les caisses de livraison de la CERP (grossiste/répartiteur) en l'Isère.

La version électronique a été diffusée par 3 moyens différents. Elle a été postée sur la newsletter de l'OCP (grossiste/répartiteur) des villes suivantes : Grenoble, Lyon, Annecy, Chambéry, Valence, Clermont-Ferrand, Saint-Etienne, Bourg-en-Bress, Aurillac. Elle a également été envoyée par e-mail dans les pharmacies de la région (listing des maîtres de stages, des pharmaciens ayant participé à la formation sur la vaccination de la faculté de Grenoble). Enfin elle a été postée sur les réseaux sociaux notamment *via* des groupes Facebook destinés aux pharmaciens.

Trois cent treize réponses ont été obtenues, 75 *via* le format papier retournés dans les caisses de livraison ou par fax à la CERP et 238 par version électronique. Les formulaires papiers ont ensuite été convertis en format électronique pour que l'ensemble des données puissent être traité sur le logiciel Google Sheet.

3 Résultat de l'étude

3.1 Description de l'échantillon

Trois cent-treize réponses au questionnaire ont été obtenues. Seul 302 réponses ont été analysées, 11 ont été retirées car elles concernaient des pharmacies qui ne se situaient pas dans les régions où l'expérimentation était autorisée (Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle Aquitaine).

Certains questionnaires ont été remplis de façon partielle, l'analyse de chaque critère a été faite sur un total de réponses différent allant de 28 à 302.

3.1.1 Description des pharmaciens de l'échantillon

71% des pharmaciens ayant répondu au questionnaire sont des titulaires et 72% ont plus de 35 ans (Tableau X). Les adjoints sont plus jeunes, ils représentaient 76% des moins de 35 ans. *A contrario* 92% des pharmaciens de plus de 50 ans étaient des titulaires. (Tableau XI).

25% des pharmaciens n'ont pas répondu à la question sur le statut vaccinal, elle était absente de la version papier par erreur. Les données restent interprétables puisqu'elles regroupent 227 réponses. Parmi les pharmaciens ayant répondu, 86,3% étaient vaccinés. Il y avait autant de titulaires (15) que d'assistants (16) non vaccinés (Tableau XII).

A la question concernant l'avis du pharmacien sur le vaccin contre la grippe, 5 choix étaient possibles allant de 0 (pas du tout favorable) à 5 (très favorable). Pour faciliter l'analyse les réponses 0, 1, 2 ont été regroupées en un groupe défavorable et 3, 4, 5 en favorable. Ainsi 94% des pharmaciens étaient favorables à la vaccination contre la grippe. Toutefois 10%

d'entre eux ayant également répondu à la question sur le statut vaccinal n'étaient pas vaccinés. 17 participants à l'étude déclaraient être contre la vaccination antigrippale pourtant 46% d'entre eux étaient vaccinés. Le statut vaccinal du pharmacien et son avis sur le vaccin contre la grippe ne varient pas selon les critères d'âge et de statut (Tableau XII).

Tableau X : Description des pharmaciens ayant répondu au questionnaire.

	Type de réponses	Nombres de réponses obtenues (%)
Nombre de questionnaires retournés (302)	Papier	75 (25%)
	informatique	227 (75%)
Statut des pharmaciens (296 réponses)	Titulaire	212 (71,6%)
	Adjoint	84 (28,4%)
Âge des pharmaciens (297 réponses)	<35	79 (26,6%)
	35-50	100 (33,6%)
	> 50	118 (39,7%)
Statut vaccinal du pharmacien (227 réponses)	Vacciné contre la grippe	196 (86,3%)
	Non vacciné contre la grippe	31 (13,7%)
Opinion du pharmacien sur la vaccination antigrippale (298 réponses)	Favorable	281 (94,3%)
	Défavorable	17 (5,7%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque critère.

Tableau XI : Description des pharmaciens de l'échantillon selon leur statut et leur âge.

294 réponses analysées		Titulaires	Adjoins
Age	Total	210	84
	< 35 ans (77)	18 (23,8%)	59 (76,6%)
	35- 50 ans (99)	83 (83,8%)	16 (16,2%)
	> 50 ans (118)	109 (92,4%)	9 (7,6%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque tranche d'âge.

Tableau XII : Statut vaccinal et opinion des pharmaciens selon leur statut et leur âge.

		Statut vaccinal (226 réponses analysés)			Opinion sur la vaccination antigrippale (295 réponses analysées)		
		Total	Vacciné (195)	Non vacciné (31)	Total	Favorable (278)	Défavorable (17)
Statut	Titulaire	168	153 (91,1%)	15 (8,9%)	210	197 (93,8%)	13 (6,2%)
	Adjoint	58	42 (72,4%)	16 (27,6%)	85	81 (95,3%)	4 (4,7%)
Age	< 35 ans	58	44 (75,8%)	14 (24,2%)	79	76 (96,2%)	3 (3,8%)
	35-50 ans	78	74 (94,9%)	4 (5,1%)	99	94 (94,9%)	5 (5,1%)
	> 50 ans	90	77 (85,5%)	13 (14,5%)	117	108 (92,3%)	9 (7,7%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque fonction et à chaque tranche d'âge.

3.1.2 Description des pharmacies de l'échantillon

La localisation de l'officine permet de connaître le profil des patients qu'elle prend en charge.

La clientèle est plutôt de passage pour les officines de zones touristiques et de centre

commercial. A l'inverse elle est fidèle pour les pharmacies de quartier et de zone rurale. Les pharmacies de centre-ville accueillent les deux types de patientèle. L'échantillon se composait essentiellement de pharmacies de proximité, c'est à dire de quartiers et de zones rurales qui représentaient respectivement 42% et 35% des réponses (figure 11).

La taille et l'activité des officines ont été estimées par le nombre de patient quotidien qu'elles prennent en charge :

- petite pharmacie = moins de 100 passages par jours
- pharmacie moyenne = entre 100 et 200 passages par jours
- grande pharmacie = plus de 200 passages par jours

La plupart des officines de l'échantillon étaient de catégorie moyenne (54%), suivies des grandes pharmacies (34%). Seul 11% des réponses provenaient de petites officines (Figure 12).

Plus de 50% des officines de quartier et de zone rurale étaient de taille moyenne. A l'inverse les pharmacies de centre commercial (92%), de zone touristique (66%) et de centre ville (55%) étaient de grande taille. L'échantillon est représentatif des officines qui se situent dans la région test Auvergne-Rhône-Alpes.

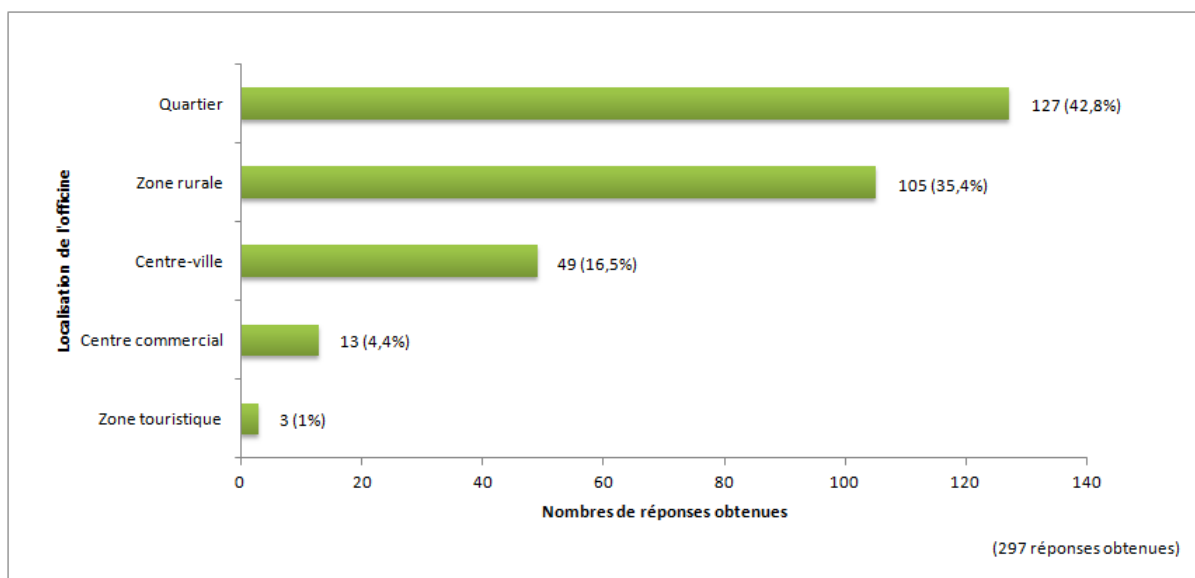


Figure 11 : Localisation des officines répondant au questionnaire.

Pourcentages relatifs aux 297 réponses obtenues.

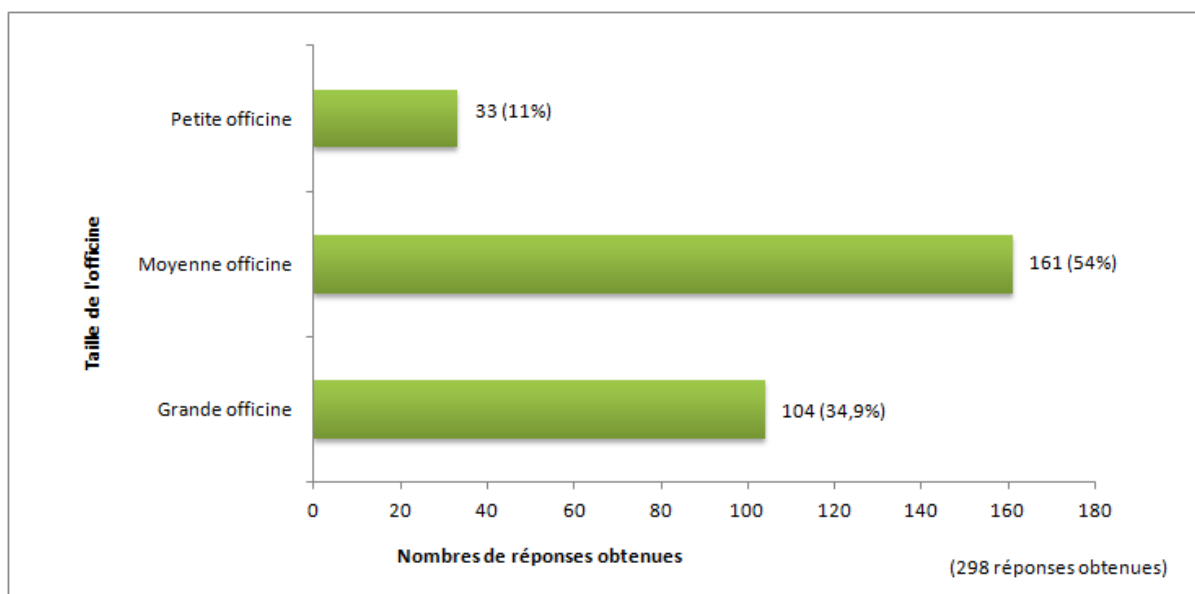


Figure 12 : Taille des officines répondant au questionnaire.

Pourcentages relatifs aux 298 réponses obtenues.

3.2 Participation à l'expérimentation.

86% des pharmacies de l'échantillon ont participé à l'expérimentation durant la campagne 2017-2018 (Figure 13). Cela représentait 246 pharmaciens impliqués dans la réalisation de la

vaccination antigrippale, contre 49 non participants. Deux pharmaciens disent avoir vacciné alors que leurs officines n'avaient pas participé à l'expérimentation.

Il y a plus d'officines participantes que de pharmaciens participants car 12 d'entre eux n'ont pas vacciné alors que leurs officines participaient à l'expérimentation.

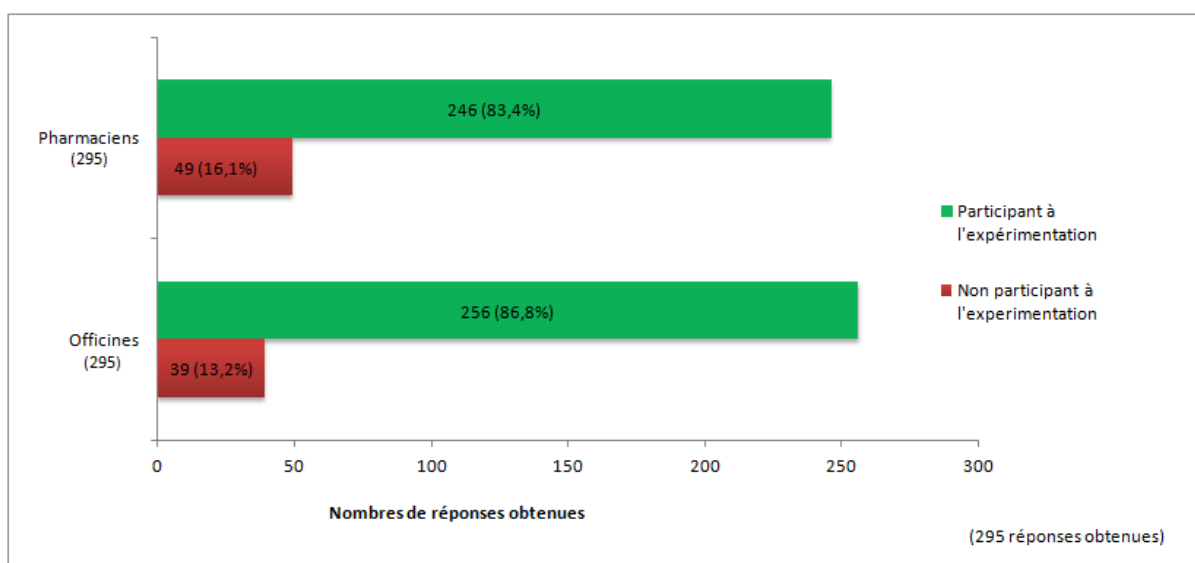


Figure 13 : Participation des officines et des pharmaciens à l'expérimentation.

Pourcentages relatifs aux 295 réponses obtenues

3.2.1 Description des pharmaciens participant à l'expérimentation.

246 réponses sur 295 provenaient de pharmaciens ayant participé à l'expérimentation. L'âge n'influence pas l'implication du pharmacien dans la réalisation de la vaccination antigrippale en officine (tableau XIII). Le taux de participation était légèrement supérieur pour les titulaires (84% contre 79% pour les adjoints). 92% des pharmaciens participants à l'expérimentation étaient vaccinés, alors que seul 56,7% des non participants l'étaient. Quinze pharmaciens vaccinants n'étaient pas vaccinés (Tableau XIII).

88% des pharmaciens favorables à la vaccination contre la grippe ont vacciné et de façon surprenante l'un d'eux a vacciné en étant contre. En revanche, parmi les 17 participants défavorables, 94% n'ont pas vaccinés

Tableau XIII : Caractéristiques des pharmaciens participants et non participants à l'expérimentation 2017/2018.

		Pharmaciens participants	Pharmaciens non participants
Nombre de réponses analysées (295)		246 (83,4%)	49 (16,6%)
Statut (291)	Titulaire (207)	175 (84,5%)	32 (15,5%)
	Adjoint (84)	67 (79,8%)	17 (20,2%)
Âge (293)	< 35 ans (79)	65 (82,3%)	14 (17,7%)
	35 et 50 ans (98)	81 (82,7%)	17 (17,3%)
	> 50 ans (116)	98 (84,5%)	18 (15,5%)
Statut vaccinal du pharmacien (224)	Vacciné (193)	172 (89,1%)	21 (10,9%)
	Non vacciné (31)	15 (48,4%)	16 (51,6%)
Opinion du pharmacien sur la vaccination antigrippale (295)	Favorable (276)	244 (88,4%)	32 (11,6%)
	Défavorable (17)	1 (5,88%)	16 (94,2%)

Pourcentages relatifs aux nombre de réponses complètes obtenues pour chaque critère.

3.2.2 Description des officines participant à l'expérimentation.

Quelle que soit la taille et la localisation, le nombre d'officines qui ont participé à l'expérimentation était toujours supérieur à celui des officines qui n'ont pas participé.

Pour les officines de quartier, de zone rurale, de centre-ville et de centre commercial le taux d'adhésion à l'expérimentation était supérieur à 80%. Pour les pharmacies de zones touristiques 2 sur les 3 réponses obtenues ont participé à l'expérimentation (Figure 14).

Le taux de participation était de 83% pour les moyennes officines et de 95% pour les grandes.

A contrario, il était plus faible pour les officines de petites activités (60%).

56,5% des officines ont habilité deux pharmaciens ou plus à la vaccination et 43,5% un seul.

On comptait même six pharmaciens habilités à vacciner dans une pharmacie de grande taille située en zone rurale. Un seul pharmacien était habilité à vacciner pour 61% des pharmacies de petite taille. A l'inverse, ils étaient souvent plus de deux pour les officines de grandes tailles (63%). Pour les moyennes officines, 59% avaient deux pharmaciens administrant le vaccin contre la grippe, 21% plus de deux et 19% un seul pharmacien (Figure 16).

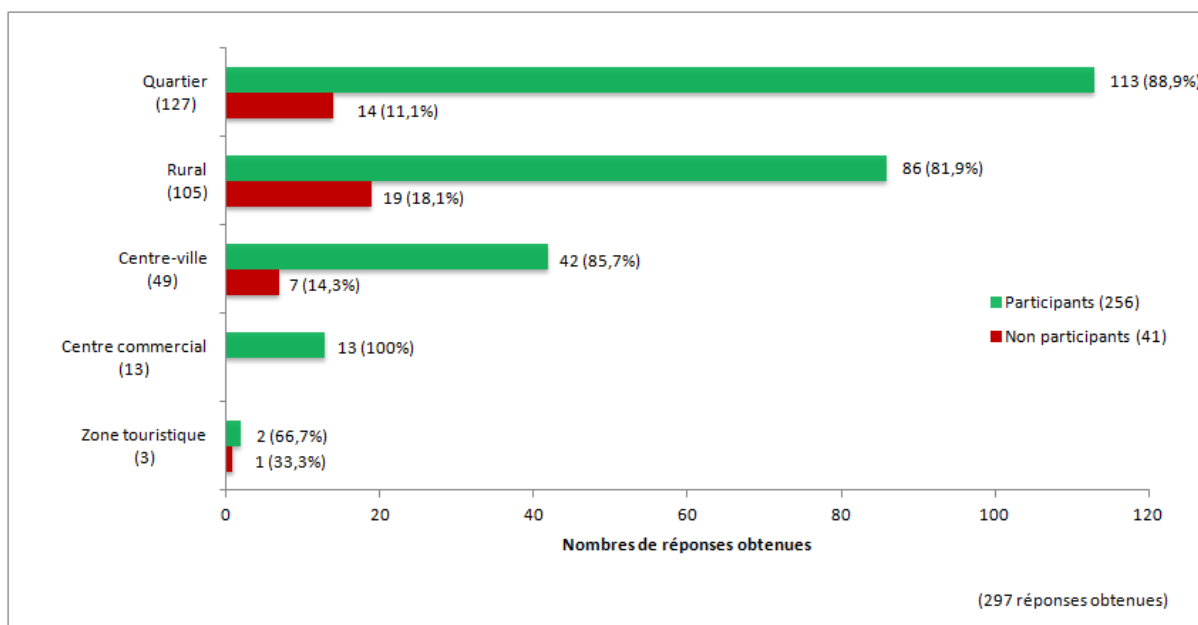


Figure 14 : Participation à l'expérimentation selon la localisation de l'officine.

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque localisation d'officine.

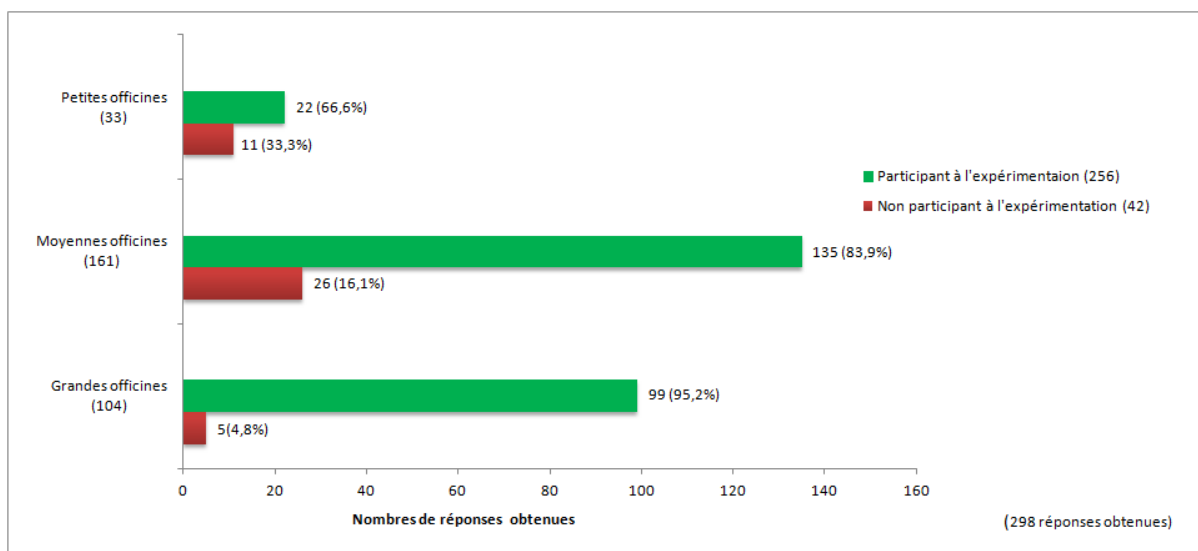


Figure 15 : Participation à l'expérimentation selon l'activité de l'officine

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque taille d'officine.

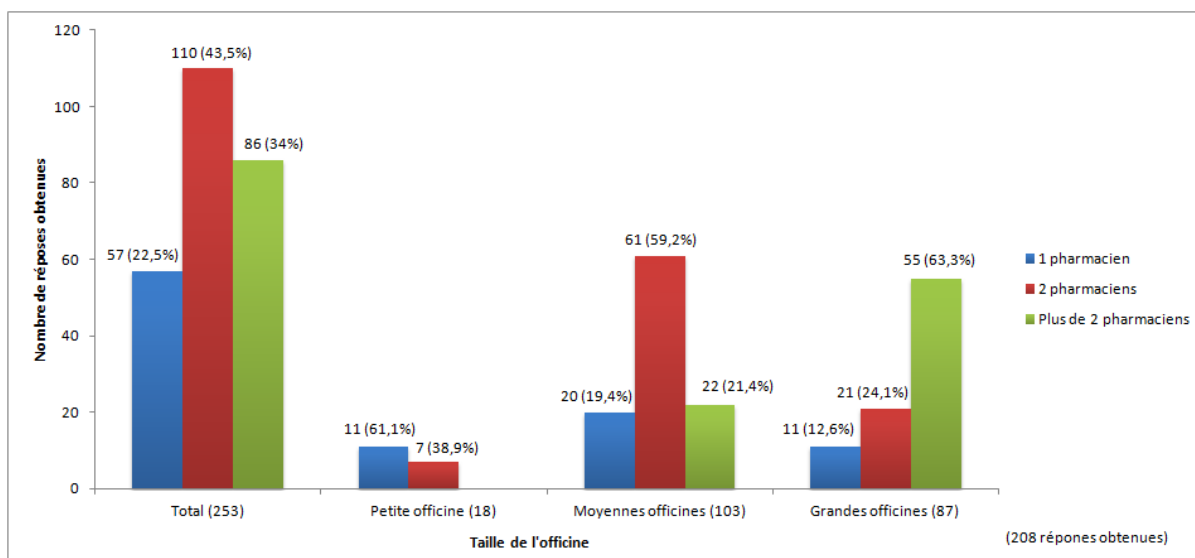


Figure 16 : Nombre de pharmaciens habilités à vacciner selon la taille de l’officine. Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque taille d’officine.

3.2.3 Les raisons de non participation à l’expérimentation.

Pour le pharmacien :

49 pharmaciens n’ont pas participé à l’expérimentation en 2017/2018.

Les 16 officinaux qui estimaient que cela s’écartait du rôle de pharmacien (Figure 17) étaient majoritairement des titulaires (14 réponses) et avaient plus de 35 ans (Tableau XIV). Les 11 pharmaciens qui mentionnaient un manque de compétences ou de connaissances étaient principalement des adjoints (7 réponses) et avaient moins de 35 ans.

Les données “autres” mettaient en avant un manque d’organisation qui a empêché la mise en place de la vaccination (attestation non reçue, pas assez de personnel, congé maternité, pas de local adapté).

D’autres part, parmi ces 49 pharmaciens ne participant pas à l’expérimentation, 12

provenaient d'officines autorisées à vacciner, 5 notifiaient un manque de compétence/connaissance, 2 la peur de l'injection, 2 un collègue déjà habilité, un congé maternité et 2 pensaient que vacciner n'était pas leur rôle.

Néanmoins, 32 pharmaciens non participants sur les 49 se disaient tout de même favorables à la vaccination contre la grippe. Le manque de compétences/connaissances (10 réponses) ressortait à nouveau comme principale raison expliquant leur non participation. Quatre de ces pharmaciens étaient favorables à la vaccination mais pensaient que l'administration n'était pas leur rôle

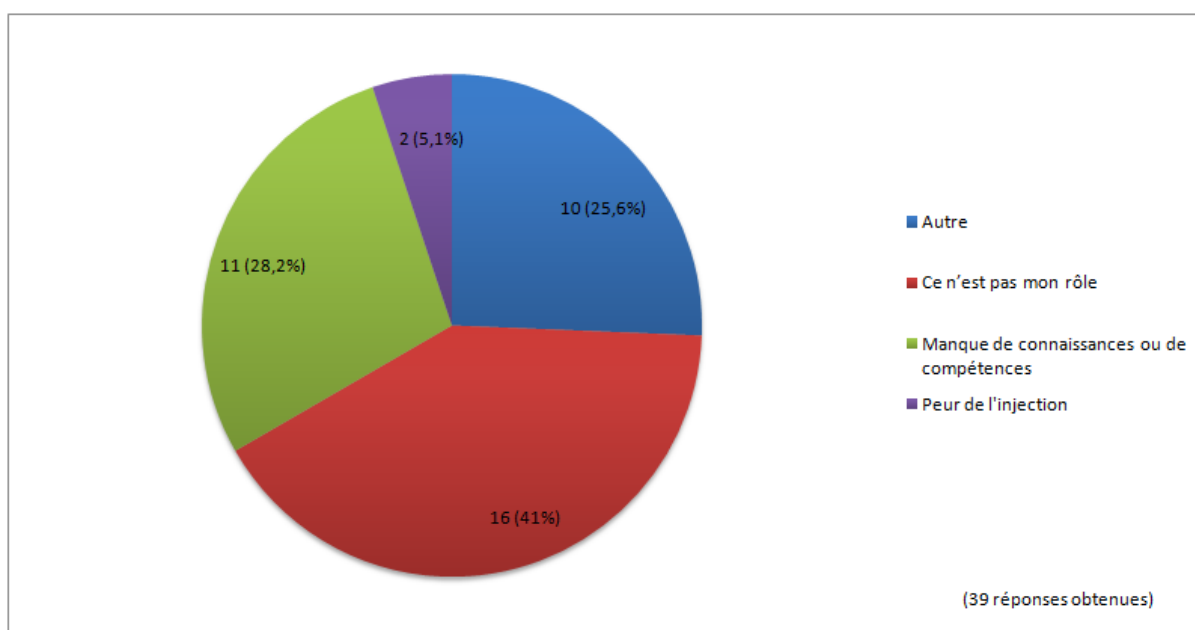


Figure 17 : Les causes de non participation à l'expérimentation pour le pharmacien.

Pourcentages relatifs aux 39 réponses obtenues.

Tableau XIV : Description des causes de non participation à l'expérimentation selon le statut du pharmacien.

		Pas le rôle du pharmacien	Manque de compétences/connaissances	Peur de l'injection	Autre
Statut	Titulaire (28)	14 (50%)	4 (14,3%)	1 (3,6%)	9 (32,1%)
	Adjoint (11)	2 (18,2%)	7 (63,6%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)
Age	< 35 ans (13)	2 (15,4%)	7 (53,8%)	1 (7,7%)	3 (23,1%)
	35 - 50 ans (10)	7 (70%)	2 (20%)	0	1 (10%)
	> 50 ans (16)	7 (43,7%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)	6 (37,5%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque statut et tranche d'âge.

Pour les officines :

41 officines n'ont pas participé à l'expérimentation en 2017/2018. La principale cause évoquée était la réticence des autres professionnels de santé qui regroupe près de 50% des réponses (Figure 18). Parmi les pharmacies évoquant cette raison 66% sont des officines de zones rurales et 41% de quartiers (Tableau XV).

Les problèmes organisationnels rassemblaient 31% des réponses dont 70% étaient des pharmacies de petite taille et concernaient surtout les pharmacies de quartier et de centre-ville (Tableau A). Peu ou pas de problèmes d'organisation ressortaient pour les pharmacies de zones rurales et touristiques.

14% considéraient que ce n'était pas leur rôle. La lourdeur administrative et la difficulté à former le personnel ne représentait que deux pharmacies (Figure 18).

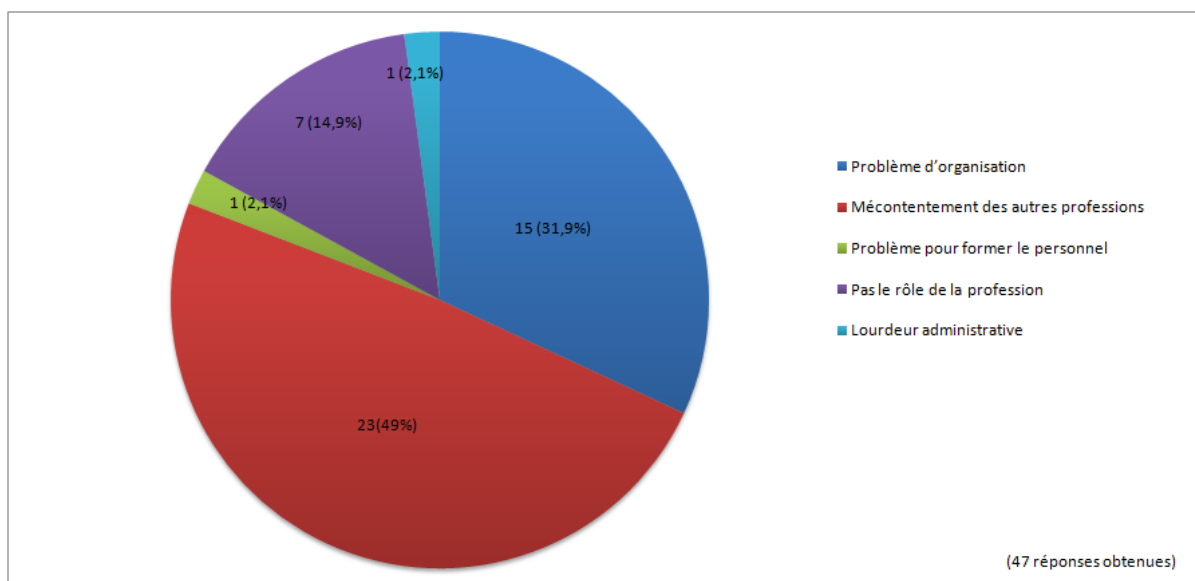


Figure 18 : Les causes de non participation à l'expérimentation pour les pharmacies.

Pourcentages relatifs aux 47 réponses obtenues.

Tableau XV : Causes de non participations à l'expérimentation selon la localisation et la tailles des officines.

		Problème d'organisation	Mécontentement des autres professions	Problème pour former le personnel	Pas le rôle du pharmacien	Lourdeur administrative
Localisation	Quartier (12)	7 (58,3%)	5 (41,7%)	0	0	0
	Zone rural (18)	2 (11,1%)	12 (66,9%)	0	4 (22%)	0
	Centre ville (7)	3 (42%)	1 (14%)	1 (14%)	1 (14%)	1 (14%)
	Centre commercial (0)	0	0	0	0	0
	Zone touristique (1)	0	1 (100%)	0	0	0
Activité	Petites officines (10)	7 (70%)	3 (30%)	0	0	0
	Moyennes officines (24)	6 (25%)	13 (54%)	1 (4,1%)	4 (17%)	0
	Grandes officines (5)	1 (20%)	2 (40%)	0	1 (20%)	1 (20%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque localisation et taille d'officines.

3.3 Vaccination

3.3.1 *Nombre de personnes vaccinées selon la taille et la localisation des officines.*

19 169 personnes ont été vaccinées par les 246 pharmaciens ayant répondu au sondage avec une moyenne de 74 patients vaccinés par pharmacie et un maximum de 320 patients vaccinés pour une grande officine de centre ville.

Ce sont les pharmacies de quartier, plus nombreuses à avoir répondu au questionnaire qui ont vacciné le plus grand nombre de patients (8 279 patients), suivi par celles de zones rurales (5 660 patients) et celles de centre-ville (3 336 patients). Toutefois, ce sont les pharmacies de centre commercial qui ont eu la moyenne de vaccination la plus élevée (m=132). Les pharmacies de zone touristique ont le moins vacciné mais avec une moyenne de 47,5 patients vaccinés par pharmacie, cela reste un bon score pour ces officines dites de passage.

55% des patients ont été vaccinés dans de grandes officines (Tableau XVI). Plus l'activité de l'officine est importante plus la moyenne de patients vaccinés était élevée.

Afin d'éviter les biais liés aux valeurs extrêmes (0 ou 320 patients vaccinés), les officines ont été classées en fonction du nombre de patients qu'elles ont vacciné selon le modèle suivant :

Sachant que l'expérimentation a duré 120 jours (4 mois (d'octobre 2017 à janvier 2018)), si une pharmacie avait vacciné une personne par jour, cela ferait 120 vaccinations au total. Si une pharmacie avait administré le vaccin à une personne par semaine, cela représenterait 12 vaccinations en 4 mois. Ainsi les officines vont être réparties selon les groupes suivant:

- Faible activité de vaccination: pharmacie ayant vacciné moins de 12 personnes
- Moyenne activité de vaccination: pharmacie ayant vacciné entre 12 et 120 personnes

- Forte activité de vaccination: pharmacie ayant vacciné plus de 120 personnes

46% des pharmacies de centre commerciale ont eu une forte activité de vaccination suivi des pharmacies de centre ville (24%), de quartiers (20%) et de zone rural (9%). Malgré le fait que les pharmacies de centre commercial soient peu représentées, elles ont beaucoup vacciné (Tableau XVII). Les 2 officines de zone touristique ayant répondu à l'étude ont eu une activité de vaccination moyenne.

La taille de la pharmacie est un facteur qui influe sur l'activité de vaccination. Aucune petite pharmacie et seul 3,9% des moyennes ont eu une forte activité de vaccination alors que 44% des grandes officines ont eu une forte activité de vaccination. Ceci confirme les résultats obtenus précédemment : L'activité de vaccination dépend de l'activité de l'officine.

Tableau XVI : Nombre de personnes vaccinées selon la localisation et la taille de l'officine.

		Nombres patients de vaccinés	Moyenne	[Min – max]
Localisation	Total (243)	19089*	75	[0 - 320]
	Quartier (105)	8279 (43,4%)	75	[0 - 280]
	Zone rurale (82)	5660 (29,7%)	66	[0 - 308]
	Centre-ville (41)	3336 (17,5%)	75	[0 - 320]
	Centre commercial (13)	1719 (9%)	132	[2 - 300]
	Zone touristique (2)	95 (0,5%)	47.5	[15 - 80]
Activité	Total (242)	19044**	75	[0 – 320]
	Petites officines (23)	868 (4,6%)	32	[0 – 96]
	Moyennes officines (90)	751 (39,5%)	55	[0 – 300]
	Grandes officines (242)	10 663 (55,9%)	117	[0 – 320]

Pourcentage relatifs aux nombres total de vaccination effectués selon la localisation et l'activité de l'officine.

**L'analyse a été réalisée sur 99,5% des personnes vaccinées car une officine a vacciné 80 patients et n'a pas répondu à la question sur la localisation.*

*** L'analyse a été réalisée sur 99,3% des personnes vaccinées car deux officines ont vacciné 125 patients et n'ont pas répondu à la question sur l'activité.*

Tableau XVII : Activité de vaccination selon la localisation et la taille de l'officine.

		Faible activité de vaccination	Activité de vaccination moyenne	Forte activité de vaccination
Localisation	Total (243)	30 (12,3%)	168 (69,1%)	45 (18,6%)
	Quartier (105)	16 (15,2%)	68 (64,8%)	21 (20%)
	Rural (82)	8 (9,7%)	66 (80,5%)	8 (9,8%)
	Centre-ville (41)	5 (12,2%)	26 (63,4%)	10 (24,4%)
	Centre commercial (13)	1 (7,8%)	6 (46,1%)	6 (46,1%)
	Zone Touristique (2)	0	2 (100%)	0
Activité	Total (242)	30 (12,3%)	167 (69%)	45 (18,7%)
	Petites officines (23)	6 (26,1%)	17 (73,9%)	0
	Moyennes officines (129)	17 (13,2%)	107 (82,9%)	5 (3,9%)
	Grandes officines (90)	7 (7,8%)	43 (47,8%)	40 (44,4%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque localisation et activité d'officine.

3.3.2 Description de la vaccination

3.3.2.1 Origine de la demande

Cette question avait pour objectif de définir qui avait été à l'origine de la demande de vaccination : le pharmacien, le patient ou un autre professionnel de santé. Elle permettait aussi d'analyser de façon indirecte si le pharmacien avait su promouvoir la vaccination. Le pharmacien devait cocher 3 propositions de fréquence (peu fréquente, fréquente et très fréquente) pour chacune des propositions (Pharmacien, patient, autre professionnel de santé). Pour faciliter l'analyse, les réponses fréquentes et très fréquentes ont été regroupées afin d'avoir plus que deux réponses: fréquent et peu fréquent.

C'est essentiellement le patient qui a été à l'origine de la demande de la vaccination (Figure 19). Les pharmaciens, quel que soit leur âge ou leur statut (tableau XVIII) estimaient l'avoir proposés de façon fréquente (162 réponses sur 255). En comparaison, elle fût faible de la part des autres professionnels de santé (56). La localisation et la taille de l'officine n'ont pas d'incidence sur la personne à l'origine de la vaccination.

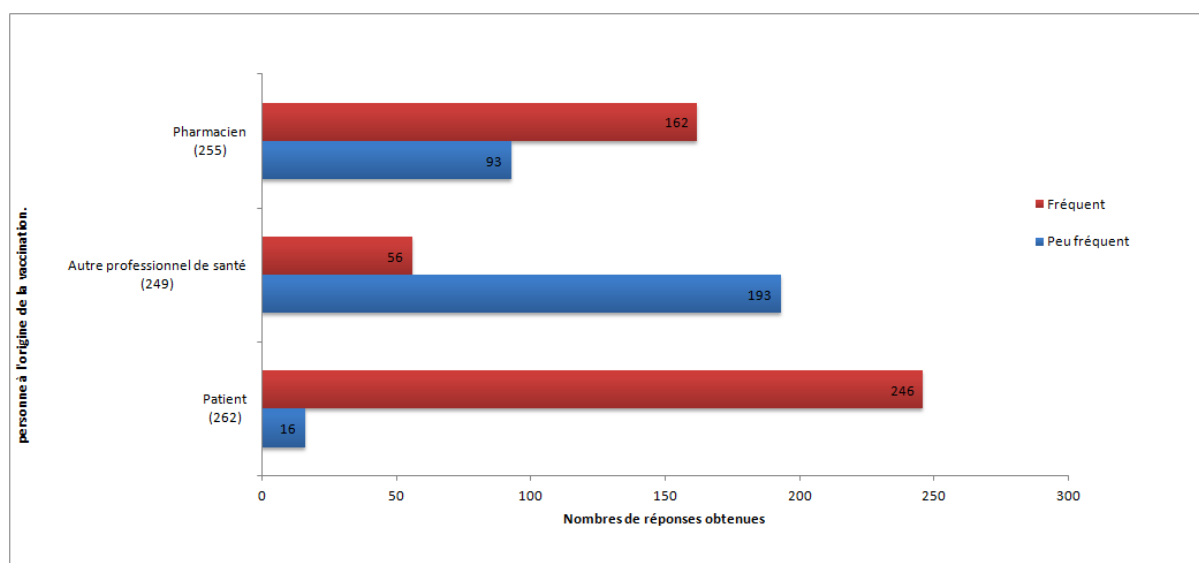


Figure 19 : Personnes à l'origine de la demande de vaccination contre la grippe en officine.

Tableau XVIII : Proposition de vaccination venant du pharmacien selon son statut et son âge.

Demande de vaccination venant du pharmacien (253 réponses analysées)		Fréquent (162)	Peu fréquent (93)
Statut	Titulaire (180)	116 (64,4%)	64 (35,5%)
	Adjoint (75)	46 (61,3%)	29 (38,7%)
Age	< 35 ans (70)	43 (61,4%)	27 (38,6%)
	35-50 ans (84)	54 (64,3%)	30 (35,7%)
	>50 ans (101)	65 (64,3%)	36 (35,7%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque statut et tranche d'âge de pharmacien.

3.3.2.2 *Refus de vaccination et leurs critères.*

Quelle que soit leur localisation, les pharmacies (57%) ont refusé entre 10 et 50 patients sur les 4 mois de campagne (Tableau XIX). Il était logique d'observer que l'activité ait un impact : 72% des officines ayant refusées plus de 50 personnes étaient de grande taille (Tableau XIX).

Si on rapporte le nombre de refus à la moyenne de vaccination ($m=75$), le nombre de patient qui n'a pas pu être vacciné varie de 1 sur 2 à 1 sur 7.

Les causes de refus ont été classées en 5 items (raison logistique, primo-vaccinant, anticoagulant, femmes enceintes, vaccination contre-indiqué) et selon leur fréquence (allant de 1 (très fréquent) à 6 (peu fréquent)). Afin de faciliter l'analyse les réponses 1, 2, 3 ont été regroupées en fréquente et 4, 5, 6 en peu fréquente.

Les critères d'éligibilité étaient les causes les plus fréquentes de refus de vaccination avec notamment les primo-vaccinants (28%) et les patients sous anticoagulants (27%) (Figure 20). A l'inverse, les pharmaciens estimaient que les problèmes de logistique étaient une raison peu fréquente de refus de vaccination (25,6%). La fréquence du nombre de refus liés aux problèmes d'organisation augmentait en fonction de l'activité de l'officine (Tableau XX).

Tableau XIX : Impact de la localisation et de la taille de l'officine sur le nombre de refus de vaccination.

		< 10 refus	Entre 10 et 50 refus	> 50 refus
Localisation	Total (250)	88 (35,2%)	144 (57,6%)	18 (7,2%)
	Quartier (108)	34 (31,4%)	67 (62%)	7 (6,6%)
	Zone rurale (87)	39 (44,8%)	42 (48,2%)	6 (6,9%)
	Centre commercial (12)	2 (16,6%)	9 (75%)	1 (8,3%)
	Centre-ville (41)	11 (26,8%)	26 (63,4%)	4 (9,7%)
	Zone touristique (2)	2	0	0
Activité	Total (217)	88 (40,5%)	111 (51,2%)	18 (8,3%)
	Petites officines (21)	11 (50%)	8 (36,4%)	2 (9,1%)
	Moyennes officines (132)	59 (44,7%)	70 (53%)	3 (2,3%)
	Grandes officines (64)	18 (28,1%)	33 (51,6%)	13 (30,3%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque localisation et activité d'officine.

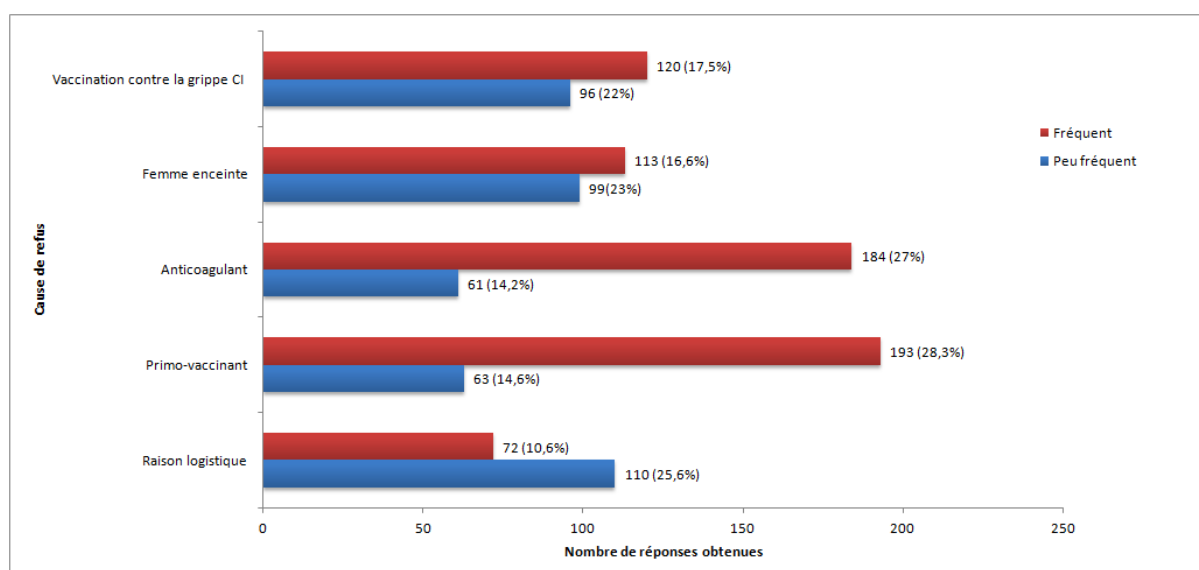


Figure 20 : Cause de refus de la vaccination contre la grippe en officine.

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses fréquent et peu fréquent obtenues.

Tableau XX : Refus de vaccination pour raison logistique selon la taille et la localisation de l'officine.

180 réponses analysées		Refus fréquent pour raison logistique (72)	Refus peu fréquent pour raisons logistique (108)
Localisation	Quartier (78)	28 (35,9%)	50 (64,1%)
	Zone rural (61)	28 (45,9%)	33 (54,1%)
	Centre-ville (33)	13 (39,4%)	20 (60,6%)
	Centre commercial (7)	3 (39,4%)	4 (57,2%)
	Zone touristique (1)	0	1
Activité	Petites officines (18)	6 (33,3%)	12 (66,7%)
	Moyennes officines (91)	35 (38,5%)	56 (61,5%)
	Grandes officines (71)	31 (43,6%)	40 (56,4%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque localisation et activité d'officine.

3.3.2.3 Temps accordé à la vaccination.

84% des pharmaciens ont accordé entre 10 et 30 minutes par personne vaccinée (Figure 21).

La taille et la localisation de l'officine ne sont pas des facteurs qui ont influé sur ce critère. Il en était de même pour l'âge ou le statut du pharmacien. 38 officinaux estimaient avoir pris moins de 10 minutes pour chaque patient, 25 étaient des titulaires.

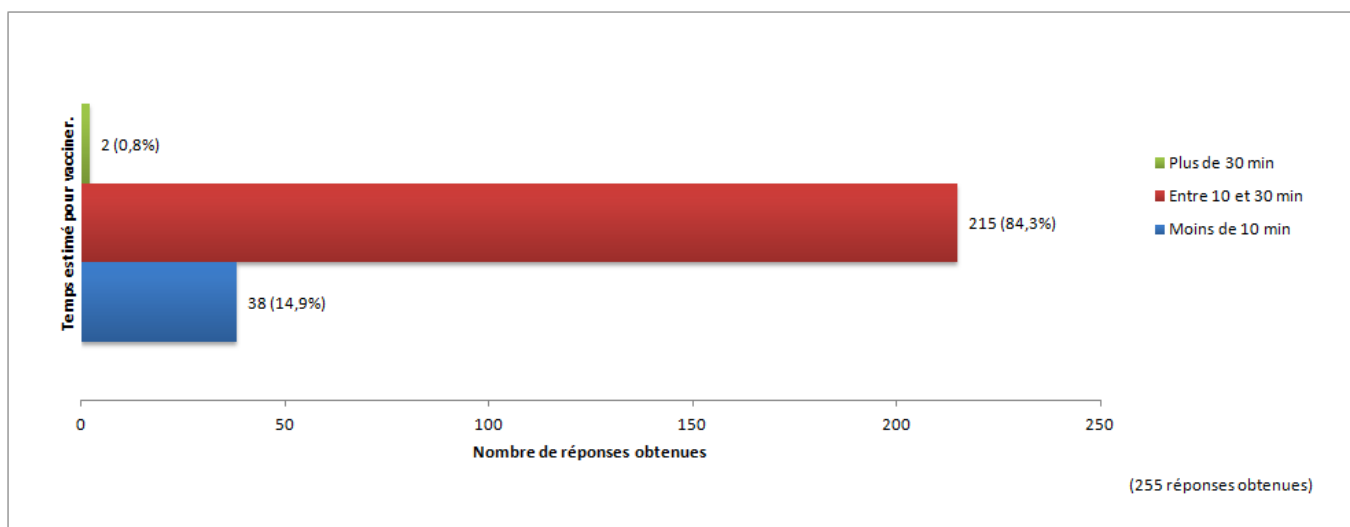


Figure 21 : Temps accordé par personne pour la vaccination.

Pourcentages relatifs aux 255 réponses obtenues.

3.3.2.4 Difficultés rapportées

Les réponses multiples (11) ont été supprimées de l'analyse.

Une absence de réponse des pharmaciens participants à l'expérimentation (41%) a été considérée comme une absence de difficultés (Tableau XXI). Pour les autres, le principal frein rencontré était le manque de temps (29,7%). Peu d'officines ont été confrontées à une réticence de la part des patients (5,7%).

49% des officines de quartier jugeait ne pas avoir rencontré de difficulté. Le même constat a été fait pour 42% des officines de zone rural et les 2 de zone touristique. *A contrario*, seul 25% des pharmacies de centre-ville et 30% des pharmacies de centre commercial n'ont eu aucune difficulté. Pour 42% et 30% d'entre elles respectivement, le principal frein étaient le manque de temps. Cette difficulté était également mentionnée par 25% des officines de quartier et de zone rurale.

Selon l'activité, le manque de temps ressortait pour 31% des moyennes et grandes pharmacies alors qu'il représentait moins de 9% des difficultés pour les petites officines. Les freins mentionnés par ces dernières étaient des raisons autres (14%) et le manque de personnel (14%) mais aucune n'ont évoqué un local non adapté.

Parmi les données "autres", 5 mentionnaient un mécontentement des infirmiers et 16 des contraintes associées à l'expérimentation elle-même, dont 50% liés à la procédure administrative trop lourde. Par exemple, une pharmacie faisait remarquer qu'elle avait reçu son attestation trop tard. Huit réponses rapportaient des difficultés liées au refus de nombreux patients non éligibles, notamment les primo-vaccinants.

Tableau XXI : Difficultés rencontrées selon la localisation et la taille des officines.

		Local non adapté	Réticence du patient	Manque de personnel	Manque de temps	Pas de difficulté	Autres
Localisation	Total (246)	6 (2,4%)	14 (5,7%)	28 (11,4%)	73 (29,7%)	102 (41,5%)	23 (9,3%)
	Quartier (106)	2 (1,9%)	4 (3,8%)	10 (9,4%)	28 (26,4%)	52 (49,1%)	10 (9,4%)
	Zone rurale (85)	2 (2,4%)	3 (3,5%)	12 (14,1%)	24 (28,2%)	36 (42,4%)	8 (9,4%)
	Centre commercial (13)	0	2 (15,4%)	3 (23,1%)	4 (30,8%)	4 (30,8%)	0
	Centre-ville (40)	2 (5%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)	17 (42,5%)	10 (25%)	3 (7,5%)
	Zone touristique (2)	0	0	0	0	2 (100%)	0
Activité	Total (246)	6 (2,4%)	14 (5,7%)	28 (11,4%)	73 (29,7%)	104 (42,3%)	21 (8,5%)
	Petites officines (21)	0	1 (4,8%)	3 (14,3%)	2 (9,51%)	12 (57,1)	3 (14,3%)
	Moyennes officines (129)	2 (1,6%)	7 (5,4%)	16 (12,4%)	41 (31,8%)	55 (42,6%)	8 (6,2%)
	Grandes officines (96)	4 (4,2%)	6 (6,3%)	9 (9,4%)	30 (31,3%)	37 (38,5%)	10 (10,4%)

Pourcentages relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque localisation et activité d'officine.

3.4 Ressenti et évolution

3.4.1 *Le ressenti*

L'analyse a été faite sur 237 réponses, 43 ont été retirées car plusieurs items avaient été

cochés. Le ressenti du pharmacien sur cette nouvelle mission était positif; 73% considéraient que c'était valorisant pour la profession et 15% que c'était une plus-value pour leur officine. Au contraire peu ont coché que c'était compliqué, stressant ou que c'était une perte de temps ou d'argent (20 pharmaciens) (Figure 22).

L'item "autres" (coché 6 fois) comprenait les réponses suivantes : 3 pensaient que ce n'était pas leur rôle, 2 que c'étaient avant tout un bénéfice pour le patient et un faisait remarquer que c'était une évolution pour notre métier. Le ressenti du pharmacien ne variait pas selon son âge, sa fonction ou le type d'officine dans lequel il exerce.

Parmi les réponses multiples retirées de l'analyse, 35 pharmaciens pensaient que c'était à la fois valorisant pour la profession et que cela apportait une plus-value à l'officine. Des réponses combinant critères positifs et négatifs ont aussi été relevées 8 fois. En effet, certains pharmaciens jugeaient que la vaccination apportait une plus-value et/ou était valorisante mais également stressante (6 pharmaciens) ou engendrait une perte de temps et/ou d'argent (2 pharmaciens).

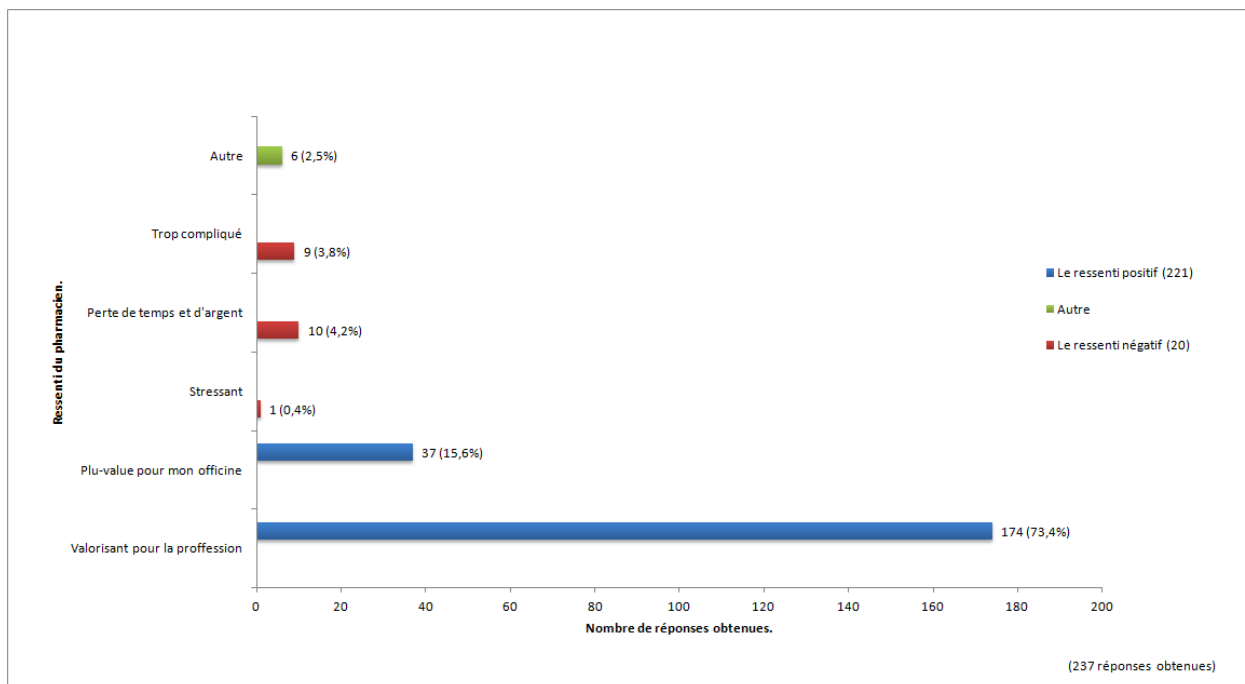


Figure 22 : Le ressenti du pharmacien sur la vaccination en officine.

Pourcentages relatifs aux 237 réponses obtenues.

3.4.2 *Le futur*

La dernière partie permettait d'évaluer si les pharmaciens étaient prêts à continuer l'expérimentation. 90% des pharmaciens étaient motivés pour administrer le vaccin antigrippal en 2018/2019 : Ceci correspondait à 99% d'officinaux participants et 39% non-participants à l'expérimentation en 2017-2018 (Figure 23).

C'était principalement de jeunes adjoints qui acceptaient de rentrer dans l'expérimentation pour 2018/2019, pharmacien qui était moins représentés en 2017/2018 ? (Tableau XXII).

28 pharmaciens ont déclaré qu'ils ne participeraient pas à la campagne de vaccination 2018/2019, deux avaient pourtant vacciné en 2017/2018. Les raisons citées étaient un départ à l'étranger et une cessation d'activité. 26 officinaux restaient sur leur position en décidant de ne pas rentrer dans l'expérimentation pour la campagne de vaccination 2018/2019 (Figure

23).

Les causes de non-participation pour l'année 2018/2019 étaient des problèmes d'organisation (11 coches), un manque d'intérêt (cochés 8 fois) et le coût que cela engendrait (7 coches) (Figure 24). Les items étant différents de ceux proposés pour les causes de non participation à la campagne 2017/2018, il était difficile de les comparer.

Pour finir il a été demandé aux pharmaciens s'ils se sentaient aptes à élargir l'administration du vaccin contre la grippe à d'autres populations (Figure 25). Quel que soit leur âge ou leur fonction 75% se sentaient prêt à vacciner les primo-vaccinant, 16% à d'administrer d'autres vaccins, 6.9% les femmes enceintes, 0,1% les enfants.

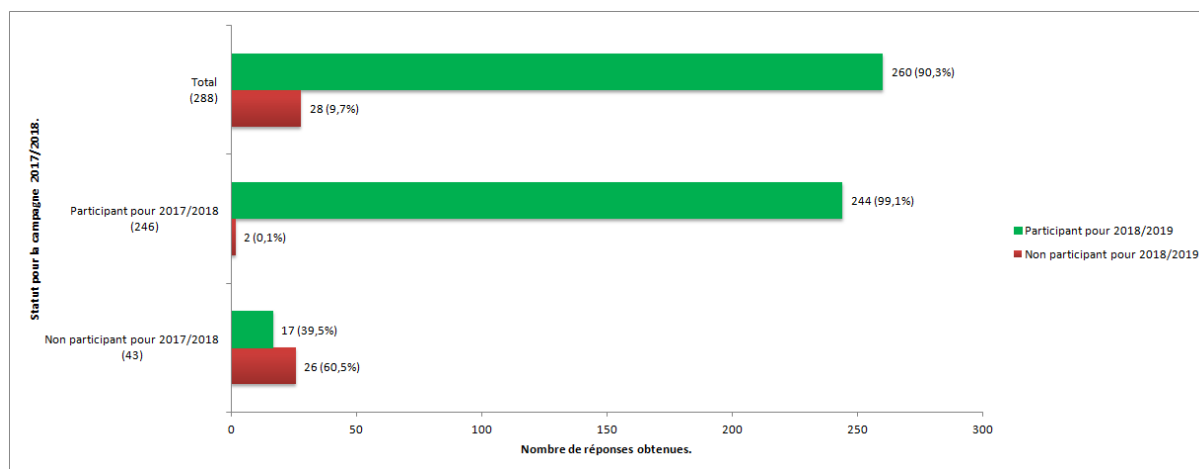


Figure 23 : Participation à l'expérimentation de la vaccination contre la grippe en officine 2018/2019.

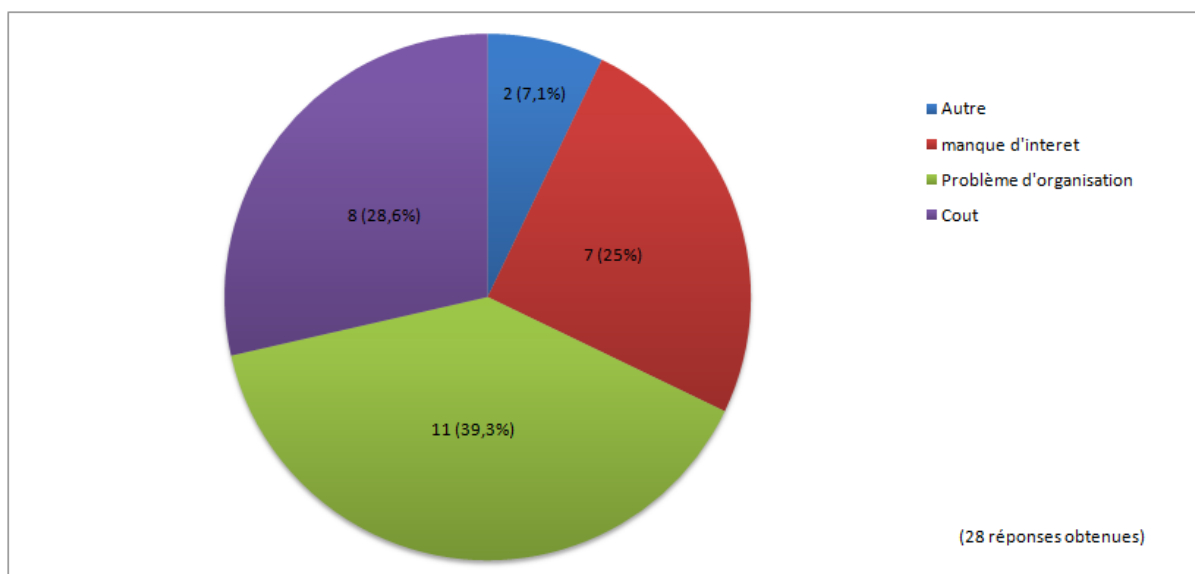


Figure 24 : Causes de non participation à l'expérimentation à la vaccination en officine 2018/2019.

Pourcentages relatifs aux 28 réponses obtenues.

Tableau XXII : Description des pharmaciens non participants à l'expérimentation en 2017/2018 en fonction de leur future participation à l'expérimentation 2018/2019.

Profil des pharmaciens non participants pour l'expérimentation 2017/2018		Participant à l'expérimentation 2018/2019	Non participant à l'expérimentation 2018/2019
Total (43)		17 (39,5%)	26 (60,5%)
Statut	Titulaire (30)	10 (33,3%)	20 (66,7%)
	Adjoint (13)	7 (53,8%)	6 (46,2%)
Age	< 35 ans (13)	8 (61,5%)	5 (38,5%)
	35-50 ans (14)	5 (35,7%)	9 (64,3%)
	> 50 ans (16)	4 (25%)	12 (75%)

Pourcentage relatifs aux nombres de réponses complètes obtenues pour chaque statut et tranche d'âge des pharmaciens.

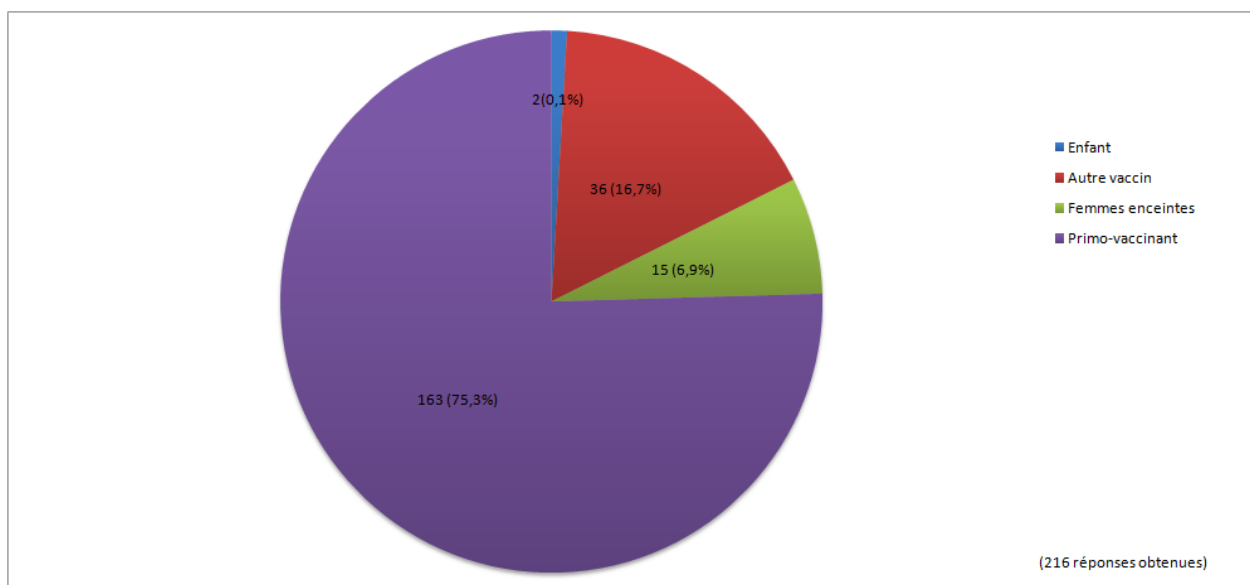


Figure 25 : Avis des pharmaciens sur l'ouverture de la vaccination à d'autres populations.

Pourcentages relatifs aux 216 réponses obtenues.

Discussion

Ce questionnaire avait pour objectif d'étudier l'adaptation, l'implication et le ressenti des pharmaciens pour cette première année d'expérimentation 2017/2018 de la vaccination antigrippale en officine. Les résultats, très positifs, montrent que quel que soit le statut, l'âge, la localisation ou la taille de l'officine, le pharmacien a su s'impliquer dans cette nouvelle mission. En effet, sur l'échantillon de 313 pharmaciens ayant répondu au sondage, 246 y ont participé et ont vacciné plus de 19 000 patients.

Plus de 80% des pharmaciens d'officines étaient favorables à la vaccination antigrippale et étaient vaccinés. Il était étonnant de remarquer que 17 pharmaciens disaient être contre la vaccination antigrippale. Les professionnels de santé sont pourtant informés des mécanismes d'action, des effets indésirables bénins mais aussi des bénéfices que cela apporte en termes de prévention des formes graves voire mortelles de grippe. 46% étaient pourtant vaccinés, la question a dû être mal comprise : le pharmacien a dû donner son avis sur l'instauration de cette nouvelle mission et non son avis personnel sur la vaccination antigrippale en général.

Certains pharmaciens réalisaient l'administration du vaccin contre la grippe alors qu'eux-mêmes n'étaient pas vaccinés. Cela représente un risque de transmission du virus de la grippe, notamment aux populations fragiles. D'autre part, c'est un problème déontologique. Étant un professionnel de santé, le pharmacien doit de se faire vacciner car il fait partie de la population pour laquelle le vaccin contre la grippe est recommandé.

L'analyse de la participation à l'expérimentation selon la localisation de l'officine montrait que les officines de quartiers, de zones rurales et de centre-ville avaient le plus proposé le

service de vaccination. Cependant ce sont aussi les pharmacies qui sont le plus représentées dans notre région.

L'étude a montré que 19 169 personnes ont été vaccinées par l'ensemble des pharmaciens qui ont répondu au questionnaire. La majorité des pharmacies ont vacciné entre 12 et 120 patients en 4 mois soit plus d'une personne par semaine. Les pharmacies de quartiers et les pharmacies de zones rurales, les plus représentées dans cette étude, ont vacciné 8 279 patients et 5 660 patients respectivement. Ces pharmacies ont majoritairement une patientèle âgée, atteinte de pathologies chroniques (asthme, BPCO, diabète...). Ces populations particulières sont aussi celles concernées par la vaccination contre la grippe. De plus, du fait de la relation de confiance qu'ils entretiennent avec leurs patients, il leur est plus facile d'aborder le sujet de la vaccination contrairement aux officines de centres commerciaux ou de zones touristiques qui ont une patientèle moins fidèle, de passage. Néanmoins les officines de centres commerciaux ont vacciné 1 719 patients, avec une moyenne de 132 patients vaccinés contre 75 pour les officines de quartier. Ces pharmacies prennent en charge au quotidien un nombre de patients plus important et ont donc plus d'opportunités de proposer la vaccination et d'administrer le vaccin. Ainsi, 55% des patients de l'étude avaient été vaccinés dans des officines ayant une activité supérieure à 200 passages par jour. Enfin, il est surprenant de remarquer que les deux officines de zones touristiques représentées dans cette étude, qui de par leur patientèle et leur localisation ne paraissaient pas être les mieux placées pour réaliser la vaccination antigrippale, avaient tout de même vacciné 95 patients. Il semble peu probable que les patients vaccinés soient des touristes ; en revanche il semble logique que les saisonniers des stations de ski, dont le travail est concentré sur cette période et qui sont au contact de nombreuses personnes pendant ce court laps de temps, souhaitent se prémunir de la maladie. C'est aussi auprès de

cette population active que la vaccination en pharmacie devrait remporter le plus de succès.

Quelle que soit leur taille, les pharmacies de l'échantillon avaient réussi à intégrer la vaccination à leur quotidien malgré des contraintes variables selon leur niveau d'activité. Le manque de temps était la contrainte le plus souvent mentionnée. Pour les petites officines ayant moins de personnel, il était probablement plus difficile de libérer du temps pour la formation mais également pour la vaccination, et cela en continuant à assurer la délivrance des médicaments aux autres patients et la gestion de la pharmacie. On pouvait supposer que les petites officines n'auraient pas de local adapté, pourtant dans l'étude, aucune ne souligne cette contrainte.

Le manque de temps était aussi une des principales difficultés des grandes et moyennes pharmacies, probablement du fait des flux importants de patients. Plus l'activité de l'officine augmentait, plus les refus de vaccination pour raison logistique devenaient fréquents. Ce résultat est surprenant car ce sont les grandes officines qui ont aussi le plus de personnel.

Dans 84% des cas, le temps libéré pour une vaccination était de 10 à 30 minutes. Selon le nombre de patients vaccinés ce temps peut peser lourd dans l'activité d'une officine. Une des solutions est de mettre à profit les 15 minutes de surveillance imposées par le décret en enregistrant la vaccination sur la plateforme informatique ou en délivrant les éventuelles autres prescriptions au patient sous surveillance. Il est aussi plus facile de s'organiser si plusieurs pharmaciens sont habilités comme c'était le cas dans 77,5 % des pharmacies de l'étude. Cela permet en outre de rendre accessible la vaccination sur l'ensemble des horaires d'ouverture de la pharmacie. Enfin l'afflux de personnes souhaitant de se faire vacciner ne peut pas être contrôlé et il faut prendre en compte que c'est une période plutôt dynamique :

saison hivernale, départ en vacances, fêtes de fin d'année... L'instauration de plages horaires peut être une alternative afin de mieux s'organiser, et ainsi mieux intégrer la vaccination à l'activité de l'officine.

Malgré les difficultés liées au temps de prise en charge, les refus de vaccination pour raisons logistiques étaient très inférieurs aux refus liés aux critères d'éligibilité. La première cause de refus à la vaccination a été la primo-vaccination (193 réponses fréquentes) suivi des patients sous-anticoagulants. Les résultats de l'étude rejoignent ceux publiés par l'ordre des pharmaciens *via* la plateforme informatique comptant 1 245 refus pour les primo-vaccinations et 1 226 pour les patients sous anticoagulants sur l'ensemble des cas notifiés (3 265).

Malgré un nombre de vaccinations encourageant dans les officines, les données nationales ne permettaient pas de mettre en évidence une augmentation significative de la couverture vaccinale en France et dans les deux régions expérimentatrices. Elle est passée de 46% pour 2016/2017 à 46,1% pour l'année 2017/2018 en Auvergne-Rhône-Alpes et en Nouvelle-Aquitaine. Il faut inscrire ces chiffres dans un contexte où la couverture vaccinale a diminué dans les autres régions passant de 46,1% à 45,9%. Pour que la vaccination en officine ait un impact bénéfique sur la couverture vaccinale, il aurait fallu dès cette première année d'expérimentation élargir les critères d'éligibilité. Dans ce sens, 75% des pharmaciens répondant à l'étude se sentaient prêts à élargir la vaccination aux primo-vaccinants, ce qui a été rendu possible le 25 septembre 2018 avec la modification de l'arrêté du 10 mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi numéro 2016-1827. En effet, il n'y a pas de sur-risque particulier associé à l'injection de la première dose par rapport aux doses ultérieures, les cas d'hypersensibilité au vaccin contre la grippe étant rares. Pour sécuriser cette première injection, former le pharmacien au premier geste d'urgence serait une solution. Ceci est déjà le

cas dans d'autres pays comme au Royaume-Uni, où le vaccin contre la grippe est administré aux primo-vaccinants, et où la formation du pharmacien comprend un module sur la gestion d'un choc anaphylactique avec administration d'adrénaline. D'autre part une personne ayant déjà présenté des réactions allergiques à d'autres vaccins, devra être dirigée vers son généraliste.

Grâce au texte paru le 25 septembre 2018, les patients sous anticoagulant pourront également être éligibles à la vaccination en pharmacie. Chez ces patients l'injection intramusculaire induit un risque de survenue d'hématomes. Une analyse sera nécessaire comme celle déjà effectuée sur une ordonnance ou lors d'un entretien pharmaceutique ; par exemple, il faudra différencier un patient sous AVK stable depuis des années qui présentera moins de risques qu'une personne avec un INR fluctuant. Dans ce cas, une injection en sous cutanée pourra être envisagée.

Malgré des critères d'éligibilités excluant un grand nombre de patients, les pharmaciens sont prêts à poursuivre l'expérimentation à plus de 90% pour l'année 2018/2019. 43,5% des non participants sur l'année 2017/2018 veulent participer pour la campagne 2018/2019. Pour tenter de comprendre les pharmaciens ne souhaitant pas participer à l'expérimentation, il était important d'évaluer les freins. En effet, 16% des officinaux de l'étude n'ont pas participé à l'expérimentation. Parmi eux, 41% comprenant majoritairement des titulaires de plus de 35 ans, estimaient que ce n'était pas leur rôle. Il semble difficile de convaincre ces pharmaciens qui d'ailleurs ne représentaient qu'un faible pourcentage comparé aux 211 officinaux qui pensaient que c'était une plus-value pour la profession et pour leurs officines. Pour les autres le manque de compétences était également une des raisons citées par les pharmaciens n'ayant pas vacciné en 2017/2018, notamment chez plus de la moitié des jeunes pharmaciens. C'est

pourquoi, la formation à la vaccination a été intégrée dans le cursus universitaire des facultés des régions participantes avec une partie pratique mais aussi théorique, ce qui devrait améliorer les compétences des plus jeunes. Un autre point fréquemment relevé par les pharmaciens et qui représentait 39% des causes de non participation à l'expérimentation était le mécontentement des autres professions, notamment celui des infirmiers. Ce sont les pharmacies de quartiers et de zones rurales qui ont le plus cité ce problème car ce sont celles qui sont le plus en relation avec d'autres professions, cabinet médical, EHPAD (Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes)... C'est un frein non négligeable mais qui avec le temps peut s'atténuer. Il faut sensibiliser le corps infirmier et lui rappeler les enjeux de santé publique. En effet, il ne faut pas perdre de vue que la mise en place de la vaccination dans les officines permet d'une part de faciliter l'accès à la vaccination mais également d'investir le pharmacien dans sa promotion. Dans cette étude, c'est essentiellement le patient qui était à l'origine de la demande de vaccination par son pharmacien. Il faudra que le pharmacien engage de nouveaux efforts afin de promouvoir la vaccination auprès des patients réticents et ainsi augmenter la couverture vaccinale. De même, les autres professionnels de santé ont peu orienté leurs patients vers le pharmacien. Malgré tout, 60% des médecins généralistes interrogés dans une étude menée par « Pfizer vaccin » estimaient que la répartition des rôles s'est faite en bonne intelligence et 45% pensent que la vaccination antigrippale doit faire partie des missions du pharmacien (65). Le but étant que la vaccination en pharmacie ne doit pas se faire au détriment des autres professionnels de santé mais en complément de ceux-ci afin d'offrir un service de vaccination plus simple touchant les populations qui ne seraient habituellement pas faites vacciner que ce soit par un médecin ou un infirmier.

Cette étude a ainsi permis de montrer que l'officine est un lieu adaptée pour la vaccination et que le pharmacien se sent concerné, impliqué par cette nouvelle mission. Cependant elle

comportait quelques limites. Tout d'abord, le questionnaire en ligne ne permettait pas de réponses multiples par rapport à la version papier. Ainsi ces réponses ont été supprimées de l'analyse. De plus sur la version papier, la question " Etes-vous-vacciné contre la grippe ?" n'a pas été retranscrite, alors qu'elle l'était sur la version informatique. Ceci a eu peu d'impact car 227 réponses sur 313 ont été récoltées.

Certaines questions n'ont pas été bien comprises notamment celle où il fallait classer les items selon la fréquence. Par exemple à la question : "vaccination à la demande" ; certains pharmaciens ont répondu un sur deux des items proposés alors qu'il était attendu un classement allant du numéro 1 (la demande la plus fréquente), à 3 (la demande la moins fréquente). Le même problème a été rencontré pour la question sur les critères de refus.

Les pharmaciens participant au questionnaire ont également eu du mal à estimer le nombre de personnes qu'ils ont réussi à convaincre de se faire vacciner, les données obtenues n'ont pas été traitées. Proposer des items à cocher avec une échelle aurait été plus judicieux. La forme QCS du questionnaire permettait une réponse rapide et plus simple à analyser, cependant elle induit un biais.

Le choix des items sur le nombre de refus (moins de 10, entre 10 et 50 et plus de 50 patients) est également discutable. Ils auraient pu être choisis de façon plus réaliste. En effet, l'intervalle entre 10 et 50 était trop important.

Le même constat est fait pour les pharmaciens estimant avoir pris moins de 10 minutes par vaccination. La question ne précisait pas si il fallait évaluer simplement l'acte ou l'ensemble de la prise en charge avec l'enregistrement du patient sur la plateforme informatique, le recueil des documents nécessaires comme l'attestation de vaccination ou encore si il fallait compter les 15 minutes de surveillance du patient une fois la vaccination effectuée.

Enfin, les items proposés à la question sur les causes de non-participation pendant les

campagnes 2017/2018 et 2018/2019 sont différentes et donc difficiles à comparer. Cependant, le manque d'intérêt peut se comprendre comme les items “ce n'est pas mon rôle” ou “ le mécontentement des autres professions” et dans ce cas les causes de non-participation lors les deux campagnes semblent être les mêmes.

En revanche, le nombre important de réponses était un des points forts de l'étude. 313 pharmaciens ont répondu au questionnaire et ont vacciné plus de 19 000 patients.

Le panel de l'échantillon était assez large, toutes les tranches d'âges étaient représentées, tout comme le statut adjoint ou titulaire du pharmacien. Des réponses de tous profils de pharmacies ont été récoltées. Cependant les officines de centre commercial et situées en zones touristiques étaient peu représentées, étant sans doute moins présentes dans les régions expérimentatrices. Les pharmaciens avaient des espaces d'expression libre sur la plupart des questions, ce qui a permis de récolter un certain nombre d'avis complémentaires.

Le travail de cette thèse montre qu'il est encore possible d'améliorer la mise en place de la vaccination dans les officines en trouvant des solutions aux freins rencontrés par les pharmaciens.

Conclusion

THÈSE SOUTENUE PAR : BORREL Aurélie et BIOTTO Olivia

TITRE : ADMINISTRATION DU VACCIN ANTIGRIPPAL PAR LES PHARMACIENS D'OFFICINE : ETAT DES LIEUX DE L'EXPERIMENTATION 2017/2018 EN AUVERGNE RHONE ALPES.

Jusqu'à présent en France, le pharmacien avait un rôle limité à la promotion de la vaccination. Pourtant dans de nombreux pays, l'administration de vaccins fait déjà partie du rôle des pharmaciens comme en Irlande, au Portugal, au Royaume-Uni, et aux USA. La couverture vaccinale diminuant sans cesse, les hautes autorités de santé ont décidé de faciliter l'accès à la vaccination contre la grippe. Ainsi une des mesures de la loi de financement de la Sécurité Sociale de décembre 2016 permet l'expérimentation de la vaccination en officine dans quatre régions pour une durée de 3 ans. En effet, la pharmacie est un lieu privilégié et facilement accessible pour le patient de par son maillage territorial important, ses larges plages horaires et le fait qu'il n'est pas nécessaire de prendre de rendez-vous.

Cette étude montre que les pharmaciens sont favorables et se sont investis dans la réalisation de la vaccination en officine. L'implication des titulaires était légèrement plus importante que celle des adjoints mais la formation des étudiants en pharmacie au cours de leur cursus universitaire permettra de limiter cet écart. Les officines de quartiers et de zones rurales bien plus présentes en région Rhône Alpes que les autres officines ont rassemblé plus de réponses et plus de patients vaccinés mais c'est surtout le niveau d'activité de l'officine qui a un impact sur le nombre de patients vaccinés : Plus l'activité de l'officine est importante plus le nombre de patients vaccinés est élevé. Ainsi les pharmacies de centres commerciaux, moins nombreuses, ont vacciné en moyenne plus de patients que les autres pharmacies.

Si 19 000 patients ont été vaccinés dans les pharmacies de l'étude, des freins existent comme le manque de temps, la réticence des autres professionnels de santé ou le manque de compétences mais des solutions existent pour limiter ces difficultés. Cette expérimentation montre que la vaccination en pharmacie est possible mais surtout qu'elle place le pharmacien au centre de la promotion de la vaccination, de l'information et de l'éducation du patient tout en travaillant avec les autres professionnels de santé.

Dans ce sens, la HAS a publié en Août 2018 de nouvelles recommandations, concernant l'extension des compétences des pharmaciens mais aussi des infirmiers et sage-femmes en matière de vaccination contre la grippe. L'objectif de ces mesures est d'harmoniser les qualifications et permettre aux différents professionnels de santé de vacciner tous les patients éligibles aux recommandations vaccinales.

Pour la campagne 2018/2019, la zone expérimentale a été élargie à deux nouvelles régions qui sont l'Occitanie et Hauts de France. Les critères d'éligibilité ont également été modifiés, ainsi le pharmacien peut vacciner toute personne majeure se présentant avec un bon de l'Assurance Maladie ou une ordonnance sauf les personnes présentant des antécédents de réactions allergiques sévères à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure qui doivent être orientés vers le médecin traitant.

La partie bibliographique de cette thèse permettra aux pharmaciens d'avoir accès aux informations utiles sur la grippe, sur la vaccination antigrippale et sur l'expérimentation de la vaccination en pharmacie.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

12/11/18

LE DOYEN

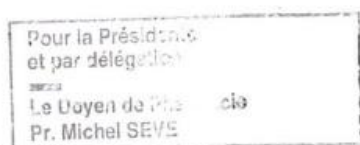


Pr. Michel SEVE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr. Pierrick BEDOUCH



Annexe

Annexe 1 : Demande type pour obtenir l'autorisation de vacciner contre la grippe en officine à envoyer à l'ARS.

Date de la demande: / /

DESIGNATION DE L'OFFICINE		
Nom commercial :	
Dénomination sociale :	
Adresse (de l'officine mentionnée dans la licence) :	
	
Code postal :	Commune:
Téléphone :		Télécopie:.....
Courriel :	

DESIGNATION DU PHARMACIEN SOUHAITANT PARTICIPER A L'EXPERIMENTATION	
Nom de Famille :
Nom d'usage :
Prénoms:
N° RPPS:

Signature du pharmacien (titulaire ou adjoint):

Annexe 2 : Attestation de conformité de l'officine pour la réalisation de la vaccination.

Je, soussigné(e).....(à compléter par le(s) titulaire(s))....., m'engage à respecter le cahier des charges prévu dans l'arrêté du 10 mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n°2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017, à savoir:

- disposer de locaux adaptés pour assurer l'acte de vaccination comprenant un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments;
- disposer d'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, des chaises et /ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection, un point d'eau pour le lavage des mains; une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins, un poste informatique pour l'accès à la plateforme de l'ordre national des pharmaciens;
- disposer de matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence
- éliminer les déchets d'activité de soins à risque infectieux produits dans ce cadre, conformément aux dispositions des articles R. 1335-1 et suivants du code de la santé publique;
- disposer de vaccins contre la grippe saisonnière en quantité suffisante;
- s'engager à respecter le résumé des caractéristiques du produit des vaccins administrés;
- s'engager à s'assurer de l'éligibilité des patients à la vaccination.

La liste des pharmaciens autorisés est publiée sur le site internet de l'agence régionale de santé.

A..... le.....

Signature du ou des titulaire(s) avec mention "lu et approuvé":

Annexe 3 : Formulaire de consentement du patient pour ce faire vacciner par un pharmacien.

CONSENTEMENT DU PATIENT POUR SE FAIRE VACCINER PAR UN PHARMACIEN
CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE (*)

Je, soussigné(e) ... (à compléter manuellement)

Atteste avoir reçu les informations concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, NOTAMMENT SUR LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES LIÉS À LA VACCINATION TELS QUE MENTIONNÉS DANS LA NOTICE DES VACCINS, par mon pharmacien.

J'ai compris l'ensemble de ces informations et j'autorise MON PHARMACIEN à me vacciner.

J'ai compris qu'à l'issue de la vaccination, le pharmacien me délivrera une attestation afin que je puisse la présenter à mes médecins, notamment mon médecin traitant.

J'ai compris qu'aucune donnée nominative me concernant n'est enregistrée sur la plateforme « expérimentation vaccinale » de l'Ordre des pharmaciens.

J'accepte que mon pharmacien transmette directement à mon médecin traitant, les données concernant ma vaccination contre la grippe saisonnière, via mon Dossier Médical Partagé ou mon Carnet de Vaccination Electronique si j'en possède un, ou par messagerie sécurisée si mon médecin et mon pharmacien sont équipés.

Oui Non

Dans la négative, je m'engage à informer moi-même mon médecin traitant.

A, le

Signature

Annexe 4 : Attestation de vaccination contre la grippe saisonnière à remettre au patient.

ATTESTATION DE VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE ANNEE ... *

NOM :(A COMPLETER MANUELLEMENT)
PRENOM :
DATE DE NAISSANCE : .. / .. /

A ETE VACCINE CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE (COMPLETE PAR LA PLATEFORME)
LE : .. / .. /
PAR : ... (NOM ET PRENOM DU PHARMACIEN)
EXERÇANT DANS LA PHARMACIE : ...

NOM DU VACCIN INJECTE :(COMPLETE PAR LA PLATEFORME)
NUMERO DE LOT :
DATE DE PEREMPTION : .. / .. /

EFFETS INDESIRABLES : (COMPLETE PAR LA PLATEFORME)

EN CAS D'EFFET INDESIRABLE, DECLAREZ SUR LE PORTAIL DES SIGNALEMENTS DES EVENEMENTS SANITAIRES GRAVES
([HTTPS://SIGNALEMENT.SOCIAL-SANTE.GOUV.FR/PSIG_IHM_UTILISATEURS/INDEX.HTML#ACCUEIL](https://signalement-social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#accueil))

Annexe 5 : Commentaires des pharmaciens retrouvés dans les zones d'expression libre.

Commentaires positifs :

- « Pas rentable mais bien pour l'image du métier ».
- « Il serait intéressant d'élargir la vaccination à l'officine aux personnes ne présentant ni ordonnance ni bon de prise en charge ».
- « Une fois l'expérimentation finie, j'espère que la vaccination à l'officine sera élargie à toutes les régions de France. Cet hiver, certains patients demandaient à se faire vacciner à l'officine, ils trouvaient le principe plus pratique ».
- « Expérimentation très motivante ».
- « Nous sommes en campagne et avec 3 cabinets d'infirmières à proximité (dépôts tous les jours de prélèvements à l'officine). J'ai donc refusé de vacciner énormément de patients âgés, clients de ces cabinets pour continuer à garder de bons rapports avec eux. L'année prochaine l'habitude sera prise et je compte en faire plus ».
- « Il serait intéressant d'élargir la vaccination aux primo-vaccinants ».
- « Hors secteur mais j'aimerais vraiment participer (après formation évidemment) ».
- « Très apprécié de ma patientèle ».
- « Merci de vous intéresser au sujet. C'est un enjeu majeur de revalorisation du pharmacien auprès du public. Félicitations à vous ».
- « Très bonne expérience ».
- « Élargir aussi à la femme enceinte et aux autres vaccins pour adultes (DTPc : Diphtérie Tétano Poliomyélite Coqueluche ».
- « Quel dommage de ne pas pouvoir vacciner les adultes sains ! ».
- « Élargir aux enfants et primo-vaccinants aussi ».
- « Je pense que la vaccination des jeunes en bonne santé serait un point positif. En effet c'est la population qui ne prend pas le temps d'aller chez le médecin ».
- « Pour ma part en tant que salarié je suis d'accord ! Je comprends que les titulaires soient moins partants pour des problèmes de coût (augmentation des assurances, tarif du pharmacien trop élevé) ».

Commentaires négatifs :

- « La plupart des sujets vaccinés cette année dans l'officine étaient des personnes qui se faisaient déjà vacciner avant. L'intérêt de l'expérimentation serait de vacciner des jeunes parents, adultes pressés qui n'ont pas le temps d'aller chez le médecin et ceux n'ayant pas de bon de prise en charge. Dans ce cas la couverture vaccinale aurait plus de chance d'être augmentée ».
- « Nous avons rencontré quelques difficultés à mettre en place la vaccination dans notre structure (maison médicale) avec les infirmières. En revanche, cela nous a permis d'ouvrir un dialogue avec eux sur les futurs services que nous voudrions mettre en place à la pharmacie et qui empiète sur leur travail des infirmiers : PDA pour livraison à domicile, entretien avec patients, AVK.... ».
- « Dommage de ne pas pouvoir vacciner des patients ne rentrant pas dans les critères d'éligibilité ».
- « On nous fait faire n'importe quoi ».

- « Pas facile à organiser lorsque l'on est pas nombreux à l'officine ».
- « La simplification de la vaccination est indispensable pour que cet acte soit un intérêt économique pour l'officine : trop chronophage ».
- « Beaucoup de personnes actives (30-60ans) se sont présentées pour vaccination (primo-vaccination ou non), et elles ne rentraient pas dans les critères d'inclusion de la grippe. Ces personnes étaient déçues de devoir se rendre chez le médecin. Du coup un grand nombre ne s'est pas fait vacciner. Ces personnes contribuent grandement à augmenter la couverture vaccinale, car ce ceux elles qui utilisent les moyens de transport, travaillent dans des bureaux Et se rendent ensuite chez leurs parents âgés! »
- « Nécessité de pouvoir vacciner les actifs jeunes sans prescription ».
- « Dans les conditions actuelles, cela n'a pas fait progresser la couverture vaccinale; c'est juste un transfert de professionnels pour faire plaisir à des patients exigeants. Pouvoir vacciner tous ceux qui le souhaitaient aurait été autrement plus intelligent ».
- « Pourquoi restreindre au bon de l'assurance maladie ou à l'ordonnance ? On toucherait beaucoup de personnes qui ne veulent pas passer par le médecin... ».
- « Difficultés vis à vis des infirmières : ne participe pas à la bonne entente entre professionnels de santé, c'est pourquoi nous n'avons fait que répondre aux demandes des patients ».
- « Dommage que nous ne puissions pas vacciner les primo-vaccinants car nous avons une pénurie de médecins généralistes sur notre secteur et certains patients nous disaient qu'ils ne se vaccineraient pas suite à notre refus car trop compliqué pour prendre rdv avec un médecin ou une infirmière ».
- « Les formations organisées pour cette expérimentation étaient importantes du point de vue de la réalisation de l'acte du vaccin en lui-même mais il y en avait beaucoup moins pour ce qui est de la promotion de la vaccination et de l'immunité en général».
- « Déontologiquement je ne comprends pas qu'on puisse délivrer et injecter ».

Bibliographie

1. Beby-Defaux A, Giraudeau G, Bouguermouh S, Agius G. La grippe humaine : aspects virologiques, épidémiologie et diagnostic virologique. Médecine Mal Infect. 1 mars 2003.
2. Vaccin contre la grippe. Disponible sur: [http://cnhim.org/Dossier du%20CNHIM-PDF/dossiers/Articles/Dossier 2000, 204 Vaccins contre la grippe.pdf](http://cnhim.org/Dossier%20CNHIM-PDF/dossiers/Articles/Dossier%202000,%204%20Vaccins%20contre%20la%20grippe.pdf)
3. Darque A, Gensollen S, Martin N. Vaccin contre la grippe, Dossier 2000/CNHIM. 2000.
4. Point sur les connaissances / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances>
5. Germe R. calendrier vaccinal de l'adulte et des populations particulières. Disponible sur: http://side-sante.fr/activity/course/pedago_session/6060/player/display/9276
6. Grippe saisonnière - MesVaccins.net. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/15-grippe-saisonniere>
7. Lagathu G, Colimon R. Grippe : vaccination, prophylaxie et traitement par les antiviraux. 2010;16:17.
8. Grippe Inserm. Inserm. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/grippe>
9. Inpes - Quelques gestes simples pour limiter la propagation de la grippe ! Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/cp/08/cp080111.asp>
10. Grippe saisonnière : recommandations de prévention. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/grippe-recommandations-de-prevention>
11. Grippe (82) - Corpus Médical de la Faculté de Médecine de Grenoble. Disponible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/malinf/malinf/82/lecon82.htm#>
12. grippenet.fr: La surveillance en France. Disponible sur: <https://www.grippenet.fr/fr/la-grippe/la-surveillance-en-france/>
13. INVS. Surveillance de la grippe en France. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France>
14. GEIG - La Grippe - Détection et surveillance. Disponible sur: <http://www.grippe-geig.com/detection-et-surveillance.html>
15. Grippe. Inserm. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers->

information/grippe

16. OMS | Qu'est-ce qu'une pandémie ? WHO. Disponible sur:
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/pandemic/fr/
17. Grippe pandémique / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses /
Dossiers thématiques / Accueil. Disponible sur:
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-pandemique>
18. Bouron F. La grippe espagnole (1918-1919) dans les journaux français, La grippe espagnole (1918-1919) dans les journaux français. Guerre Monde Conflit Contemporain. 12 mars 2009.
19. Y.Buisson Y, Nicand É, Saliou P. La grippe en face. 2007.
20. Évolution d'une pandémie A(H1N1) 2009 Avril 2009 – mars 2010. Disponible sur:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44419/1/9789242599923_fre.pdf
21. Cuzin E. Grippe A (H1N1) Historique d'une pandémie février 2010 - pharmaceutiques.
22. Organization WH. Epidemiological summary of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus—Ontario, Canada, June 2009. Wkly Epidemiol Rec Relevé Épidémiologique Hebd. 2009.
23. v, 1, , François Belanger, 1, , Thierry Cardoso, et al. Dynamique et impact de l'épidémie A(H1N1)2009 en France métropolitaine, 2009-2010.
24. InVS | BEH n°01/2011 (11 janvier 2011). Spécificité des caractéristiques de la mortalité liée à la grippe lors de la pandémie de grippe A (H1N1) en 2009-2010.
25. Weil-Olivier C. Vaccination contre la grippe. 2010;13:14.
26. Lancement_de_la_campagne_vaccinale_contre_la_grippe_A_H1N1_dans_les_centres_de_vaccination.pdf. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Lancement_de_la_campagne_vaccinale_contre_la_grippe_A_H1N1_dans_les_centres_de_vaccination.pdf
27. Berche P. La découverte du virus de la grippe. Feuillet Biologie. 2013;9.
28. Courte_histoire_du_vaccin_grippal.pdf. Disponible sur:
http://www.grog.org/documents/Courte_histoire_du_vaccin_grippal.pdf
29. Berche P. Vaccinologie 2011 - Rappel historique de la vaccination antigrippale. Disponible sur: https://www.canal-u.tv/video/canal_u_medecine/vaccinologie_2011_rappel_historique_de_la_vaccination_antigrippale.7021
30. Hannoun C. Le vaccin antigrippal d'aujourd'hui et de demain. Virologie. 13 avr 1997.

31. Aranzazu A. Le réseau mondial de surveillance de la grippe de l'OMS. Modalités de circulation des souches virales, des savoirs et des techniques, 1947-2007, The WHO influenza surveillance network. Modes of circulation of viruses strains, knowledge and technologies, 1947-2007, La red mundial de vigilancia de la gripe por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Modalidades de circulación de las cepas virales, los conocimientos y las técnicas, 1947-2007. *Sci Soc Santé*. 2013;31(4):41-64.
32. Dossier 2000, 4 Vaccins contre la grippe.pdf. Disponible sur: <http://cnhim.org/Dossier du CNHIM-PDF/dossiers/Articles/Dossier 2000, 204 Vaccins contre la grippe.pdf>
33. Zoom sur la Grippe, Sanofi Pasteur, conception et fabrication de vaccins, information vaccination | Dossiers de presse. Disponible sur: http://www.sanofipasteur.com/fr/espace_presse/dossiers_de_presse/zoom_sur_la_grippe/
34. HCSP. Vaccination contre la grippe saisonnière : place du vaccin Optaflu®. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 février
35. Public statement: Optaflu Expiry of the marketing authorisation in the European Union. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2017/06/WC500229979.pdf
36. Vaccins pandémiques : évaluation et production - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Vaccins-pandemiques-evaluation-et-production/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Vaccins-pandemiques-evaluation-et-production/(offset)/2)
37. Vaccins grippaux pandémiques A(H1N1)v autorisés selon une procédure de dossier prototype (« Mock-up »). Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7bf04e290deabb0da1a2718220a7d83c.pdf
38. Questions – réponses Vaccins Grippe A (H1N1) pandémiques. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e4a7bf82c0212675e18ef0811773f453.pdf
39. OMS | Thiomersal et vaccins : questions et réponses. WHO. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/
40. Le thiomersal- Fiche afsspas- Octobre 2009.
41. Couverture vaccinale : Questions-Réponses. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Couverture-vaccinale-Questions-Reponses>
42. Vaux, Guthmann. Grippe : Couverture vaccinale. invs-Santé publique France. 2011 Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>
43. Touraine M. Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2015-2016. Ministère

- des Solidarités et de la Santé. 2015. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-2015-2016>
44. Ministère des Solidarités et de la Santé. Dossier de presse grippe 2017 : Vaccination. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_grippe_2017_0410_.pdf
 45. L'insuffisance du taux de couverture vaccinale crée un risque de maladie infectieuse. La Mutualité Française. Disponible sur: <https://www.mutualite.fr/actualites/linsuffisance-taux-de-couverture-vaccinale-cree-risque-de-maladie-infectieuse/>
 46. ANEPF. Un œil sur la pharmacie. Disponible sur: <https://www.anepf.org/actualites/un-oeil-sur-la-pharmacie>.
 47. Gautier A. Baromètre santé Inpes : données complémentaires à celles des couvertures vaccinales. 2014. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/jp/cr/pdf/2014/3-GAUTIER.pdf>
 48. Bourdillon F. La grippe est l'infection épidémique qui tue, chaque année, le plus de personnes en France. 13 oct 2015.
 49. OMS. Les sept raisons essentielles - pour que la vaccination reste une priorité dans la Région européenne de l'OMS.
 50. Vaccination info service. Tensions d'approvisionnement et ruptures de stock. Disponible sur: <http://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Securite-et-qualite-des-vaccins/Tensions-d-approvisionnement-et-ruptures-de-stock>
 51. Vaccination info service. Quelle est la différence entre les vaccins obligatoires et les vaccins recommandés ? Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Politique-vaccinale-en-France/Quelle-est-la-difference-entre-les-vaccins-obligatoires-et-les-vaccins-recommandes>
 52. Décret n° 2008-877 du 29 août 2008 relatif aux conditions de réalisation de certains actes professionnels par les infirmiers ou infirmières - Article 1. 2008-877 août 29, 2008.
 53. Décret n° 2018-805 du 25 septembre 2018 relatif aux conditions de réalisation de la vaccination antigrippale par un infirmier ou une infirmière. 2018-805 sept 25, 2018.
 54. Prescription-et-pratique-des-vaccinations-textes-sages-femmes.pdf. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/textes/Prescription-et-pratique-des-vaccinations-textes-sages-femmes.pdf>
 55. Rosado H, Bates I. FIP - International Pharmaceutical Federation. Disponible sur: https://fip.org/files/fip/publications/FIP_report_on_Immunisation.pdf
 56. Ordre National des Pharmaciens. Quand la vaccination entre à l'officine : témoignages internationaux - La lettre 73 (lundi 03 octobre 2016). Disponible sur: <http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/accueil-lettre-73/Quand-la-vaccination-entre-a-l-officine-temoignages-internationaux>

57. Nebout G. Vaccination en officine : quels résultats obtenus aux Etats-Unis et en Europe. Disponible sur:
http://www.acadpharm.org/dos_public/NEBOUT_Vaccination_par_le_pharmacien-academie-20150506-final.pdf
58. Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. 2017-985 mai 10, 2017.
59. Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017.
60. Guide_Dasri_3 em édition, décembre 2009.
61. Pouzaud Francois. Vaccination à l'officine : deux régions de plus mais une population cible inchangée à la rentrée 2018 - Le Moniteur des pharmacies.
62. Pharmaciens : participez à l'expérimentation. Disponible sur: <http://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/pharmaciens-participez-lexperimentation>.
63. Expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonniere à l'officine - SPILF - mai 2018. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/journees-du-groupe-vp/journee-2018-gvps/wolf-thal-pharmaciens-vaccinateurs-jgvps2018.pdf>
64. Expérimentation de la vaccination à l'officine - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Experimentation-de-la-vaccination-a-l-officine> : Quelle est la population cible?
65. Le Moniteur des pharmacies. Vaccination antigrippale : 99 % des pharmaciens expérimentateurs prêts à recommencer - 20/09/2018.



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 ».

**ADMINISTRATION DU VACCIN ANTIGRIPPAL PAR LES
PHARMACIENS D'OFFICINE : ETAT DES LIEUX DE L'EXPERIMENTATION
2017/2018 EN AUVERGNE RHONE ALPES.**

RÉSUMÉ :

La loi de financement de la sécurité sociale du 23 décembre 2016, a autorisé l'expérimentation de la vaccination contre la grippe en officine. Les pharmaciens des régions Auvergne Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine ont ainsi pu administrer le vaccin contre la grippe lors de la campagne 2017/2018 à une certaine population dont les critères d'éligibilité étaient définis par le décret. L'objectif de ce travail était de faire un état des lieux du ressenti et de l'implication des officinaux dans cette nouvelle mission ainsi que de déterminer les freins rencontrés. Un questionnaire a été diffusé pendant 2 mois aux officines de la région Auvergne Rhône-Alpes et a permis de réunir 313 réponses. L'analyse montre que les pharmaciens sont favorables et se sont investis dans la réalisation de la vaccination. L'activité de vaccination était corrélée à l'activité générale de l'officine. Ainsi les pharmacies de centre commercial ont vacciné plus de patients que les autres pharmacies, avec une moyenne de 132 patients vaccinés. Plus de 19 000 patients ont été vaccinés. Des freins ont été identifiés, tout particulièrement le manque de temps, la réticence des autres professionnels de santé ou le manque de compétences mais des solutions existent pour limiter ces difficultés. Ce travail montre le succès de l'expérimentation de la vaccination en officine et met en avant des points d'amélioration pour les années à venir. Une partie des points d'amélioration proposés seront possible dès la campagne 2018-19 avec l'élargissement de l'expérimentation à 2 nouvelles régions et de la population cible aux primo-vaccinants et aux patients sous anticoagulants.

MOTS CLÉS :

Grippe, vaccin, pharmacie, expérimentation