



**HAL**  
open science

## Contenu d'un site internet pédagogique sur la vaccination

Florentin Dambroise

► **To cite this version:**

Florentin Dambroise. Contenu d'un site internet pédagogique sur la vaccination. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02958064

**HAL Id: dumas-02958064**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02958064>**

Submitted on 5 Oct 2020

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Florentin DAMBROISE**

Le 29/11/2018

**CONTENU D'UN SITE INTERNET PEDAGOGIQUE SUR LA VACCINATION**

Directeur de thèse: Docteur Brigitte BLANC

JURY

Président:

Monsieur le Professeur Michel AMOUYAL: Professeur des Universités, Médecine Générale

Assesseurs:

Monsieur le Docteur David COSTA: Maître de Conférence des Universités, Médecine Générale

Monsieur le Docteur Eric JEZIORSKI: Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier

Madame le Docteur Brigitte BLANC: Docteur en Médecine, Praticien Hospitalier



UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Florentin DAMBROISE**

Le 29/11/2018

**CONTENU D'UN SITE INTERNET PEDAGOGIQUE SUR LA VACCINATION**

Directeur de thèse: Docteur Brigitte BLANC

JURY

Président:

Monsieur le Professeur Michel AMOUYAL: Professeur des Universités, Médecine Générale

Assesseurs:

Monsieur le Docteur David COSTA: Maître de Conférence des Universités, Médecine Générale

Monsieur le Docteur Eric JEZIORSKI: Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier

Madame le Docteur Brigitte BLANC: Docteur en Médecine, Praticien Hospitalier

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

### PERSONNEL ENSEIGNANT

#### Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves  
ALRIC Robert  
ARNAUD Bernard  
ASTRUC Jacques  
AUSSILLOUX Charles  
AVEROUS Michel  
AYRAL Guy  
BAILLAT Xavier  
BALDET Pierre  
BALDY-MOULINIER Michel  
BALMES Jean-Louis  
BALMES Pierre  
BANSARD Nicole  
BAYLET René  
BILLIARD Michel  
BLARD Jean-Marie  
BLAYAC Jean Pierre  
BLOTMAN Francis  
BONNEL François  
BOUDET Charles  
BOURGEOIS Jean-Marie  
BRUEL Jean Michel  
BUREAU Jean-Paul  
BRUNEL Michel  
CALLIS Albert  
CANAUD Bernard  
CASTELNAU Didier  
CHAPTAL Paul-André  
CIURANA Albert-Jean  
CLOT Jacques  
D'ATHIS Françoise  
DEMAILLE Jacques  
DESCOMPS Bernard

DIMEGLIO Alain  
DU CAILAR Jacques  
DUBOIS Jean Bernard  
DUMAS Robert  
DUMAZER Romain  
ECHENNE Bernard  
FABRE Serge  
FREREBEAU Philippe  
GALIFER René Benoît  
GODLEWSKI Guilhem  
GRASSET Daniel  
GROLLEAU-RAOUX Robert  
GUILHOU Jean-Jacques  
HERTAULT Jean  
HUMEAU Claude  
JAFFIOL Claude  
JANBON Charles  
JANBON François  
JARRY Daniel  
JOYEUX Henri  
LAFFARGUE François  
LALLEMANT Jean Gabriel  
LAMARQUE Jean-Louis  
LAPEYRIE Henri  
LESBROS Daniel  
LOPEZ François Michel  
LORIOT Jean  
LOUBATIERES Marie Madeleine  
MAGNAN DE BORNIER Bernard  
MARY Henri  
MATHIEU-DAUDE Pierre

MEYNADIER Jean  
MICHEL François-Bernard  
MICHEL Henri  
MION Charles  
MION Henri  
MIRO Luis  
NAVARRO Maurice  
NAVRATIL Henri  
OTHONIEL Jacques  
PAGES Michel  
PEGURET Claude  
POUGET Régis  
PUECH Paul  
PUJOL Henri  
PUJOL Rémy  
RABISCHONG Pierre  
RAMUZ Michel  
RIEU Daniel  
RIOUX Jean-Antoine  
ROCHEFORT Henri  
ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean  
Pierre  
SAINT AUBERT Bernard  
SANCHO-GARNIER Hélène  
SANY Jacques  
SENAC Jean-Paul  
SERRE Arlette  
SIMON Lucien  
SOLASSOL Claude  
THEVENET André  
VIDAL Jacques  
VISIER Jean Pierre

#### Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude  
BLANC François  
BOULENGER Jean-Philippe  
BOURREL Gérard  
BRINGER Jacques  
CLAUSTRES Mireille  
DAURES Jean-Pierre  
DAUZAT Michel  
DEDET Jean-Pierre

ELEDJAM Jean-Jacques  
GUERRIER Bernard  
JOURDAN Jacques  
MAURY Michèle  
MILLAT Bertrand  
MARES Pierre  
MONNIER Louis  
PRAT Dominique  
PRATLONG Francine

PREFAUT Christian  
PUJOL Rémy  
ROSSI Michel  
SULTAN Charles  
TOUCHON Jacques  
VOISIN Michel  
ZANCA Michel

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

### PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)  
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé  
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie  
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale  
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation  
COMBE Bernard - Rhumatologie  
COSTA Pierre - Urologie  
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile  
COUBES Philippe - Neurochirurgie  
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie  
CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire  
DAVY Jean Marc - Cardiologie  
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation  
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne, gériatrie, biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale  
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie  
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
ELIAOU Jean François - Immunologie  
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale  
GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie  
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation  
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation  
JEANDEL Claude-Médecine interne, gériatrie, biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence  
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire  
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation  
LE QUELLEC Alain-Médecine interne,gériatrie,biologie du vieillissement,médecine générale, addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MAUDELONDE Thierry - Biologie cellulaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick - Cardiologie  
MOURAD Georges-Néphrologie  
PELLISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean-Médecine interne, gériatrie, biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation  
ROUANET Philippe-Cancérologie; radiothérapie  
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

### PU-PH de 1<sup>re</sup> classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion  
AVIGNON Antoine-Nutrition

AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie  
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie  
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale  
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive  
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie  
CAMU William-Neurologie  
CANOVAS François-Anatomie  
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion  
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
COLSON Pascal-Anesthésiologie-réanimation  
CORBEAU Pierre-Immunologie  
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
COURTET Philippe-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale  
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation  
DAUVILLIERS Yves-Physiologie  
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale  
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
DEMOLY Pascal-Pneumologie ; addictologie  
DEREURE Olivier-Dermatologie - vénéréologie  
DROUPY Stéphane -Urologie  
DUCROS Anne-Neurologie -  
FRAPIER Jean-Marc-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence  
KOENIG Michel-Génétique moléculaire  
LABAUGE Pierre- Neurologie  
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation  
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie  
LECLERCQ Florence-Cardiologie  
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire  
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire  
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire  
MATECKI Stéfan -Physiologie  
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie  
MONDAIN Michel-Oto-rhino-laryngologie  
MORIN Denis-Pédiatrie  
NAVARRO Francis-Chirurgie générale  
PAGEAUX Georges-Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie, biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie  
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire  
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie  
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
TOUITOU Isabelle-Génétique  
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie  
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

### **PU-PH de 2ème classe**

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie  
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie

CAPTIER Guillaume-Anatomie  
CAYLA Guillaume-Cardiologie  
CHANQUES Gérald-Anesthésiologie-réanimation  
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie  
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation  
DAIEN Vincent-Ophtalmologie  
DE VOS John-Cytologie et histologie  
DORANDEU Anne-Médecine légale -  
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation  
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GARREL Renaud -Oto-rhino-laryngologie  
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie  
GENEVIEVE David-Génétique  
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie  
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale  
HAYOT Maurice-Physiologie  
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie  
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie  
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence  
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile  
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie  
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie  
LAVIGNE Jean-Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
LE MOING Vincent-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
LUKAS Cédric-Rhumatologie  
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale  
MORANNE Olivier-Néphrologie  
MOREL Jacques -Rhumatologie  
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David-Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale  
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie  
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
PRUDHOMME Michel-Anatomie  
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François-Pédiatrie  
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François-Cardiologie  
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation  
SEGNARBIEUX François-Neurochirurgie  
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire  
SULTAN Ariane-Nutrition  
THOUVENOT Éric-Neurologie  
THURET Rodolphe-Urologie  
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max-Ophtalmologie



VINCENT Denis-Médecine interne, gériatrie, biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
VINCENT Thierry-Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

#### **1<sup>re</sup> classe :**

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

#### **2<sup>ème</sup> classe :**

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIÈRE Laurent - Sociologie, démographie

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

#### **1<sup>re</sup> classe :**

LAMBERT Philippe

#### **2<sup>ème</sup> classe :**

AMOUYAL Michel

### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

DAVID Michel

RAMBAUD Jacques

### **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-Vénérologie

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe - Pédiatrie

### **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

#### **MCU-PH Hors classe**

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RAMOS Jeanne-Anatomie et cytologie pathologiques

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

STOEBNER Pierre-Dermato-vénérologie

#### **MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

ALLARDET-SERVENT Annick-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOULLE Nathalie-Biologie cellulaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel-Hématologie ; transfusion

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion  
LE QUINTREC Moglie-Néphrologie  
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie  
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire  
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire  
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie  
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie  
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie  
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

### **MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERTRAND Martin-Anatomie  
BRUN Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie  
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire  
GOUZI Farès-Physiologie  
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie  
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire  
LESAGE François-Xavier-Médecine et Santé au Travail  
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales  
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

COSTA David  
FOLCO-LOGNOS Béatrice

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard  
GARCIA Marc  
MILLION Elodie  
PAVAGEAU Sylvain  
REBOUL Marie-Catherine  
SEGURET Pierre

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

#### **Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

#### **Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences  
BERNEX Florence - Physiologie  
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé  
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire  
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire  
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques  
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques  
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé  
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé  
LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé  
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques  
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences  
MOUTOT Gilles - Philosophie  
PASSERIEUX Emilie - Physiologie  
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie  
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

### **PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie  
BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention  
FAILLIE Jean-Luc-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique  
HERLIN Christian -Chirurgie plastique ; reconstructrice et esthétique ; brûlologie  
HERRERO Astrid-Chirurgie générale  
PANTEL Alix-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
PERS Yves-Marie-Thérapeutique, médecine d'urgence ; addictologie  
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

## **REMERCIEMENTS :**

✚ ***A Monsieur le Professeur Michel AMOUYAL,***

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider ce jury.

Qu'il trouve ici l'expression de mon plus grand respect et de ma plus profonde gratitude.

✚ ***A Monsieur le Docteur David COSTA,***

Pour avoir accepté de juger mon travail.

Qu'il veuille bien recevoir mes sincères remerciements.

✚ ***A Monsieur le Docteur Eric JEZIORSKI,***

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury.

Qu'il veuille accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

✚ ***A Madame le Docteur Brigitte BLANC,***

Pour avoir accepté de diriger cette thèse. Son aide m'a été précieuse durant l'élaboration de ce long travail.

Je la remercie respectueusement pour tout ce qu'elle m'a appris lors des différents stages que j'ai pu réaliser dans le service des Urgences. Elle m'a fait partager sa passion de la Pédiatrie et donné goût à la pratique de cette discipline.

 **A mes parents,**

Pour leur amour inconditionnel. Ils m'ont toujours soutenu dans tous mes différents projets de vie et continuent de le faire sans faille. Je leur dois la réussite de mes études mais tellement plus encore. Je les remercie pour tout ce qu'ils m'ont apporté et transmis ainsi que pour la confiance qu'ils ont su m'accorder.

 **A Aurélie,**

Pour son amour et son aide depuis le début. Elle qui me comble de bonheur depuis qu'elle partage ma vie. Chaque jour à ses côtés m'apporte plus d'amour et la foi en l'avenir. Je la remercie avec toute la force de mon amour.

 **A mes grands parents,**

Pour leur aide et leur amour qu'ils m'ont donné et continuent à me donner.

 **A mon frère Dorian,**

Pour son soutien pendant toutes ces longues années d'études.

 **A mes amis Julien, Nicolas, Sami et Thomas,**

Pour tous ces moments inoubliables et ces aventures mémorables partagés depuis ces années et qu'il nous arrive encore de vivre. Ces années n'auraient pas été les mêmes sans eux.

 **A mes co-internes de Perpignan : Alexis, Fabian, Hélène, Julie, Julien, Diane et Laureline ainsi qu'à Irène,**

Pour tous ces bons moments partagés depuis le début de notre internat.

 **A Rudy et Betty,**

Pour m'avoir fait découvrir et aimer la Médecine Générale. Ils m'ont aidé à confirmer ma vocation.

 **A Rudy, Marion, Audrey, Clara et Marjory,**

Pour tous ces moments partagés avec eux qui m'ont permis de progresser pleinement dans la profession. Je suis heureux de pouvoir construire mon avenir professionnel à leurs côtés.

 **A Eric FOURNIER,**

Pour toute son aide et ses conseils dans la création du site internet.

# Table des matières

A-	Introduction.....	1
B-	Histoire des épidémies et de la vaccination.....	3
I -	La Variole : les premiers pas vers la vaccination.....	3
1)	Histoire de la maladie.....	3
2)	Eléments de clinique .....	4
3)	Le vaccin .....	4
II -	Pasteur et le concept d'atténuation .....	6
1)	Les vaccins vivants atténués.....	6
2)	Le vaccin contre la rage.....	6
III -	La Tuberculose .....	7
1)	Histoire de la maladie.....	7
2)	Eléments de clinique .....	7
3)	Le vaccin .....	8
4)	La maladie de nos jours.....	9
IV -	La Diphtérie.....	10
1)	Histoire de la maladie.....	10
2)	Eléments de clinique .....	11
3)	Le vaccin .....	11
4)	La maladie de nos jours.....	12
V -	La Poliomyélite.....	14
1)	Histoire de la maladie.....	14
2)	Eléments de clinique .....	15
3)	Le vaccin .....	16
4)	La maladie de nos jours.....	17
VI -	Le Tétanos.....	19
1)	Histoire de la maladie.....	19

2)	Éléments de clinique .....	20
3)	Le vaccin .....	20
4)	La maladie de nos jours.....	21
VII -	La coqueluche .....	23
1)	Histoire de la maladie.....	23
2)	Éléments de clinique .....	24
3)	Le vaccin .....	24
4)	La maladie de nos jours.....	26
VIII -	La Rougeole.....	28
1)	Histoire de la maladie.....	28
2)	Éléments de clinique .....	28
3)	Le vaccin .....	29
4)	La maladie de nos jours.....	30
IX -	Les Oreillons.....	32
1)	Histoire de la maladie.....	32
2)	Éléments de clinique .....	33
3)	Le vaccin .....	33
4)	La maladie de nos jours.....	34
X -	La Rubéole.....	36
1)	Histoire de la maladie.....	36
2)	Éléments de clinique .....	36
3)	Le vaccin .....	37
4)	La maladie de nos jours.....	37
XI -	L'Haemophilus Influenzae de type b.....	39
1)	Histoire de la maladie.....	39
2)	Éléments de clinique .....	39
3)	Le vaccin .....	40
4)	La maladie de nos jours.....	41

XII -	Le Pneumocoque .....	42
1)	Histoire de la maladie.....	42
2)	Éléments de clinique .....	43
3)	Le vaccin .....	43
4)	La maladie de nos jours.....	45
XIII -	Le Méningocoque .....	47
1)	Histoire de la maladie.....	47
2)	Éléments de clinique .....	48
3)	Le vaccin .....	48
4)	La maladie de nos jours.....	49
XIV -	L'hépatite B.....	51
1)	Histoire de la maladie.....	51
2)	Éléments de clinique .....	52
3)	Le vaccin .....	52
4)	La maladie de nos jours.....	53
C-	Les questions les plus fréquemment posées .....	57
I -	Quels sont les différents types de vaccins ? .....	57
II -	Quelle différence entre protection individuelle et collective ?.....	58
1)	La protection individuelle.....	58
2)	Dimension altruiste et civique de la vaccination : la protection collective.....	59
3)	Exemples .....	60
III -	Quelles sont les complications des vaccins ?.....	62
1)	Les maladies attendues .....	62
2)	Les maladies favorisées par les vaccins.....	63
3)	Synthèse .....	64
IV -	Pourquoi indemniser des personnes si aucune preuve scientifique de complication n'est prouvée ? .....	64
V -	Peut-on vacciner les enfants qui sont « toujours malades » ? .....	65



VI -	Ne vaut-il pas mieux laisser faire la nature ? .....	66
VII -	Les nourrissons ne sont-ils pas trop petits pour se faire vacciner ? .....	66
VIII -	N’y a-t-il pas un risque de surcharge ou d’affaiblissement du système immunitaire des nourrissons avec tous ces vaccins ? .....	67
1)	Charge immunitaire naturelle .....	67
2)	Charge immunitaire vaccinale .....	68
IX -	Quel est le rôle d’un adjuvant ? .....	68
X -	Peut-on se faire vacciner lors d’une grossesse ? .....	69
XI -	Les productions des vaccins sont-elles sûres ? .....	69
XII -	Quel est l’enrichissement des firmes pharmaceutiques ? .....	69
XIII -	Doit-on se faire vacciner ? .....	70
D-	Les polémiques et les fake-news concernant la vaccination .....	71
I -	Sclérose en plaques et vaccination contre l’hépatite B .....	71
II -	Vaccination et autisme .....	73
III -	Vaccination et mort subite du nourrisson .....	74
IV -	Vaccination, aluminium et myofasciite à macrophages .....	75
1)	L’aluminium au quotidien .....	75
2)	Genèse de la polémique concernant la myofasciite à macrophages .....	75
3)	Les données scientifiques .....	76
V -	Mercurure, thiomersal et maladies neurologiques .....	77
E-	Conclusion .....	78
F-	Lexique .....	79
G-	Bibliographie .....	81

## Table des illustrations

<b>Figure 1</b> : Nombre de cas déclarés et taux pour 100 000 habitants de la Tuberculose maladie en France métropolitaine de 1972 à 2015 (Source : Santé Publique France) .....	9
<b>Figure 2</b> : Nombre de cas dus à <i>C. diphtheriae</i> et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2016 (Source : Santé Publique France, CépiDC, Le Monde).....	13
<b>Figure 3</b> : Nombre de cas dus à <i>C. diphtheriae</i> et <i>C. ulcerans</i> déclarés en France de 1975 à 2016 (Source : Santé Publique France, Le Monde) .....	13
<b>Figure 4</b> : Nombre de cas et de décès de poliomyélite déclarés en France de 1949 à 2016 (Source : Santé Publique France, CépiDC, Le Monde).....	17
<b>Figure 5</b> : Incidence par million d'habitants et mortalité par million d'habitants de poliomyélite en France de 1949 à 2016 (Source : Santé Publique France, Le Monde).....	18
<b>Figure 6</b> : Nombre de cas et de décès de tétanos déclarés en France de 1946 à 2016 (Source : Santé Publique France, CépiDC, Le Monde) .....	22
<b>Figure 7</b> : Nombre de cas de coqueluche chez l'enfant de moins de 17 ans et chez le nourrisson de moins de 6 mois en France de 1996 à 2015 (Source : réseau Renacoq) .....	26
<b>Figure 8</b> : Nombre de cas et de décès dus à la coqueluche en France de 1945 à 1985 (Source : Santé Publique France, Le Monde) .....	27
<b>Figure 9</b> : Nombre de cas de rougeole en France de 1985 à 2016 (Source : Santé Publique France, Réseau Sentinelles, Le Monde).....	31
<b>Figure 10</b> : Incidence des oreillons en France de 1986 à 2016 (Source : Réseau Sentinelles, Le Monde).....	35
<b>Figure 11</b> : Taux d'incidence des infections rubéoleuses en cours de grossesse et des rubéoles congénitales malformatives par 100 000 naissances entre 1976 et 2014 en France (Source : Rénarub, Santé Publique France, Le Monde) .....	38
<b>Figure 12</b> : Taux d'incidence des méningites à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b chez les enfants de moins de 5 ans entre 1991 et 2015 en France (Source : Santé publique France, réseau Epibac, Le Monde).....	41
<b>Figure 13</b> : Incidence des infections invasives à pneumocoques (méningites et bactériémies isolées) par groupe d'âge pour 100 000 personnes de 1998 à 2016 en France (Source : Réseau Epibac ; Santé Publique France).....	45
<b>Figure 14</b> : Incidence des méningites bactériennes à pneumocoques par groupe d'âge pour 100 000 personnes de 1998 à 2016 en France (Source : Réseau Epibac ; Santé Publique France) .....	46
<b>Figure 15</b> : Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque C entre 1995 et 2016 en France (Source : Santé Publique France).....	50
<b>Figure 16</b> : Nombre de transplantations pour hépatite B fulminante entre 1990 et 2003 en France (Source : registre européen des greffes hépatiques, Le Monde).....	54
<b>Figure 17</b> : Nombre de cas estimés d'hépatites B aiguës symptomatiques entre 2003 et 2015 en France (Source : Santé Publique France, Le Monde) .....	55

## A- Introduction

La vaccination est un enjeu de santé publique. Malgré une efficacité prouvée, le scepticisme est très présent et grandissant dans la population, mais aussi chez les professionnels de santé. Plusieurs raisons pourraient expliquer ce phénomène.

Une étude conjointe de l'INPES et de la DREES de 2015 (1), a mis en évidence que 97 % des médecins généralistes étaient favorables à la vaccination. Parmi les médecins interrogés, 96 % se sentent capables d'informer les patients sur l'utilité des vaccins, 81 % sur leur sécurité mais seulement 43 % sur le rôle des adjuvants. De plus, 24 % des médecins interrogés émettent un doute quant à l'utilité et la dangerosité des vaccins.

Au vu du rôle pivot du médecin généraliste dans la vaccination, l'hésitation de ces derniers pourrait renforcer celle des patients et ainsi contribuer à l'insuffisance de couverture vaccinale. Près de 80 % des professionnels interrogés sollicitent des outils de communication et d'information à destination de leurs patients.

De nombreuses polémiques autour de la vaccination ont contribué à accroître ce doute et à aggraver le recul vaccinal (2). La place de la presse fut très importante dans la diffusion de ces idées. Par exemple dans l'affaire ROR-autisme, il y a eu une baisse sensible de 13,6% de la couverture vaccinale. Dans les régions où la presse n'a pas évoqué le sujet, la baisse ne fut que de 2,4 %. Depuis, il a été montré que cette étude n'était qu'une escroquerie.

Dans l'exemple de la vaccination contre l'hépatite B, dès 1995 une campagne de presse s'est opposée à cette vaccination, ce qui a eu pour effets une diminution de la vente du vaccin. Malgré un démenti de l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps) sur un lien entre le vaccin anti-VHB et la sclérose en plaques, le sentiment anti-vaccinal n'a fait que croître et le ministère de la santé a dû suspendre la vaccination en 1998 dans les établissements scolaires. Depuis, la méfiance sur ce vaccin a toujours été présente dans la société, et la couverture vaccinale a été insuffisante pour contrôler le virus (3). Ces deux exemples seront traités au cours de ce travail.

Depuis l'émergence d'internet et l'utilisation des réseaux sociaux, les moyens d'information ont considérablement changé, mais en parallèle, la diffusion de propagandes et de désinformations a aussi considérablement augmenté. Ainsi on retrouve de nombreux sites qui sont contre la vaccination mais dont les arguments ne sont pas documentés ou sont

fallacieux (4). Il faut donc utiliser ces nouveaux systèmes de communication pour permettre à la population et aux professionnels de santé d'accéder à des informations validées scientifiquement.

Une autre des hypothèses expliquant ce phénomène anti-vaccinal est l'effacement de la mémoire individuelle et collective des maladies prévenues par la vaccination dans la population mais aussi chez les professionnels de santé. Ceci est la conséquence logique de l'efficacité vaccinale. L'attention est maintenant concentrée sur les risques potentiels des vaccins et non plus sur les risques des pathologies qu'ils servent à prévenir (1,4). Il faut donc pouvoir rappeler à la population et aux médecins l'histoire des grandes épidémies, les conséquences dramatiques que cela a eu dans le passé ainsi que les bienfaits de la vaccination. Beaucoup parmi les praticiens sont trop jeunes pour avoir connu ces maladies.

Le questionnement au sujet des effets secondaires des vaccins est très présent de la part de la population et des professionnels de santé. Une étude de la DREES de 2011 sur la vaccination de la grippe A/H1N1 a montré que moins de la moitié des médecins considèrent leurs patients suffisamment informés sur la gravité de la maladie grippale, sur le traitement antiviral et sur les effets secondaires de ce vaccin. Les professionnels interrogés considèrent que pour les patients la peur des effets secondaires est un frein à la vaccination dans 85,4% des cas et un frein pour eux dans 32,7% des cas (5).

Il est donc important de pouvoir expliquer à la population et aux professionnels de santé les effets secondaires des vaccins, leur prévalence, les traitements des complications possibles et de rappeler le principe de la balance bénéfices-risques.

L'objectif de ce travail est de proposer un outil informatique qui permettrait de répondre à ces différents points et qui aiderait à renforcer la prise de conscience des médecins et de la population sur la nécessité d'adhérer à la vaccination.

Nous proposons le projet d'un site internet pédagogique accessible à la compréhension du grand public afin de compléter l'action du médecin généraliste pour informer, expliquer et communiquer avec ses patients sur l'intérêt et les enjeux de la vaccination tout en luttant contre la désinformation dans ce domaine.

Nous présentons les futures portes d'entrée du site internet ainsi que les arborescences logiques constituant la future trame du site.

## B- Histoire des épidémies et de la vaccination

Cette partie aborde l'aspect historique des grandes épidémies ainsi que l'élaboration des vaccins. Nous verrons par la suite l'impact qu'a pu avoir la vaccination sur l'incidence de ces maladies, sur les décès, ainsi que sur les complications qui ont pu être ainsi évitées.

Nous avons choisi de nous concentrer sur les 11 maladies intégrées dans le programme de vaccination obligatoire depuis le 01 janvier 2018 en France. Nous aborderons également l'histoire de la variole et de la tuberculose afin de permettre de mieux comprendre l'histoire de la vaccination et les avancées scientifiques dans ce domaine.

Le but de ce travail est de rappeler à la population, ainsi qu'aux médecins, les maladies contre lesquelles nous nous protégeons en se concentrant sur les moments importants de notre passé.

### I- La Variole : les premiers pas vers la vaccination

#### 1) Histoire de la maladie

La variole a été à l'origine des premières méthodes réactionnelles de protection (6).

La variole remonterait à 10 000 avant J.C. et serait apparue en premier au nord-est de l'Afrique, en Chine ou dans la vallée de l'Indus. D'après les connaissances actuelles il s'agirait d'un virus animal qui se serait progressivement adapté à l'Homme (7).

Tous les continents ont été touchés. Au VIII<sup>ème</sup> siècle la maladie sévissait déjà en Europe. Depuis le Moyen âge il s'agissait d'une maladie endémo-épidémique touchant surtout les enfants et les adolescents. Ceux qui survivaient étaient immunisés mais gardaient des séquelles notamment des marques disgracieuses sur le visage.

Les épidémies revenaient tous les dix à quinze ans en un lieu donné. Au cours de ces épidémies un quart à un tiers des malades mourraient (6,7).

Bien que les données démographiques concernant la variole soient rares ou souvent lacunaires, on peut considérer qu'avant la vaccine il s'agissait du premier facteur de mortalité. Par exemple, le nombre total de victimes au XVIII<sup>ème</sup> siècle aurait été de 60 millions et sa mortalité de 15 % (6).

## 2) Éléments de clinique

La variole existait sous 2 formes : la variole majeure et la variole mineure. Plus de 90% des cas de varioles étaient caractéristiques excepté la forme hémorragique et la forme maligne. La mortalité de la variole majeure était de plus de 30 % alors que celle de la mineure ne dépassait pas 1%.

Après une période d'incubation de 12 à 14 jours, apparaît une fièvre, des céphalées, un état de prostration et des douleurs musculaires. Puis une éruption apparaît sur les muqueuses de la bouche et du pharynx, sur le visage et les bras, pour ensuite atteindre le tronc et les membres inférieurs. L'éruption évolue progressivement vers la formation de pustules puis de croûtes (6,7).

## 3) Le vaccin

### a) Histoire

#### ✓ La variolisation : (6,7)

Les malades ayant réchappé à la variole n'avaient pas de récurrence. L'idée de la variolisation est née en Chine il y a plusieurs siècles, mais la description précise n'a été faite qu'en 1693 par le Dr Zhang Lu. Il s'agissait de simuler une primo-infection de variole en choisissant un cas bénin, en prélevant la sérosité des pustules et en l'inoculant à des sujets sains par scarifications.

La pratique courante en Europe était le passage de bras en bras en prélevant le pus d'une pustule fraîche et en l'inoculant par scarifications chez un sujet sain. Cette technique a été introduite en Europe en 1721 et connut un véritable succès. Néanmoins, des cas de surinfection et des cas de variole grave étaient fréquents. De plus, la pratique entretenait la transmission du virus.

#### ✓ L'inoculation de la vaccine : (6-8)

Edward Jenner médecin de campagne en Angleterre et adepte de l'inoculation fit une observation. Les trayeuses de lait qui avaient contracté une maladie des vaches : la vaccine, étaient indemnes de variole lorsque survenaient les épidémies. La vaccine se manifestait alors par des pustules sur les mains.

Le 14 mai 1796, il inocula une goutte de pus de ces pustules à un enfant (James Phipps). Un mois après avoir inoculé la vaccine il lui injecta du pus de variole sans déclencher de réaction. Quelques mois plus tard, il réitéra l'expérience avec le même succès et confirma ainsi l'immunité. Il s'agit de la première « vaccination ». Le contenu des pustules est ensuite prélevé et transmis au bras d'un autre patient et ainsi de suite. La variole fut un tel fléau pour l'humanité que les médecins de l'époque ont osé faire le premier test de vaccination sur un enfant sans garantie de succès.

### *b) Conséquences de la vaccination*

Les premières vaccinations en France eurent lieu en 1799. Le nombre de vaccinations passa de 150 000 en 1806 à 750 000 en 1812. Le nombre annuel de décès dus à la variole passe alors de 50 000 / 80 000 cas à environ 2000. Les pays où la vaccination était utilisée ont vu la mortalité due à la variole passer de 10 % à 1% en quelques années (6).

Au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle, les dangers de la méthode de bras à bras devinrent évidents. Il y avait de nombreuses contaminations interindividuelles notamment d'hépatite et de syphilis. Le vaccin perdait de son efficacité. L'absence de rappel à l'âge adulte entraîne une baisse de protection. Les épidémies réapparaissent. Par exemple entre 1870 et 1871, il y a eu plus de 200 000 morts en France (6).

En 1804, deux chercheurs italiens (Michèle Troia et Gennato Galbiati) mettent en place une nouvelle méthode pour cultiver la vaccine. Cette méthode est reconnue et recommandée en 1884 lors du Congrès Médical International à Lyon. Le vaccin est amélioré peu à peu. La vaccination fut rendue obligatoire dans l'armée française en 1888. En 1902, la vaccination avec revaccination devint obligatoire. Dans les années 1950, la variole avait déjà disparu de plusieurs régions du globe. En 1980, L'OMS déclare l'éradication mondiale du virus (6,7).

## **Variole**

✓ **1870-1871 : Plus de 200 000 morts de la variole en France**

✓ **1980 : Eradication de la maladie après 100 ans de campagnes de vaccination**

## II - Pasteur et le concept d'atténuation

### 1) Les vaccins vivants atténués

En 1879, Louis Pasteur alors à la pointe du progrès développa le premier vaccin vivant atténué artificiel. Il s'agit du vaccin contre le choléra des poules. Il était constitué de la même souche provoquant la maladie mais avec moins de virulence.

En 1881, il développa selon le même principe la vaccination contre le charbon des moutons. Il réalisa une épreuve publique cette même année en vaccinant 25 moutons puis en leur inoculant des cultures virulentes deux semaines après. Sur 50 moutons, les 25 moutons vaccinés résistèrent et tous les 25 moutons non vaccinés moururent.

Il énonça en 1881 le principe de la vaccination comme étant « des germes affaiblis ayant le caractère de ne jamais tuer, de donner une maladie bénigne qui préserve de la maladie mortelle. » (6,8)

### 2) Le vaccin contre la rage

La vaccination contre la rage marque un tournant car il s'agit de la première application à l'Homme de ce nouveau procédé d'atténuation.

En Juillet 1885, Pasteur injecta pour la première fois le traitement contre la rage en post-exposition par la vaccination à l'enfant Joseph Meister mordu par un chien. Après une commission d'enquête internationale, l'efficacité du vaccin antirabique est confirmée (6,8).

Pasteur ouvrit ainsi la voie de la vaccinothérapie. Les succès pratiques de la vaccination ont précédé la connaissance scientifique sur l'immunologie dans ce domaine.

#### Pasteur - Vaccins

✓ *XIX<sup>ème</sup> siècle : La France pionnière en matière de vaccination*

✓ *De nos jours en France : Augmentation de la défiance envers les vaccins*



### III - La Tuberculose

#### 1) Histoire de la maladie

La tuberculose est une maladie bactérienne due à plusieurs mycobactéries dont la principale est le *Mycobacterium tuberculosis*. Ces bactéries sont également appelées Bacille de Koch (BK) en référence à Robert Koch qui mit en évidence le bacille en 1882 (9,10).

Il s'agit d'une maladie très ancienne. Des stigmates ont été retrouvés sur des squelettes datant de l'époque néolithique (entre 5000 et 3000 avant J.C.), ainsi que sur des momies égyptiennes (vers 1000 avant J.C.) (10). Il est cependant impossible d'évaluer l'incidence de cette maladie avant le XVIII<sup>ème</sup> siècle faute de documents écrits.

En Europe, le pic de l'épidémie se situe entre 1780 et 1850. A Paris, la mortalité était entre 1818 et 1819 de l'ordre de 360 pour 100 000 habitants (10).

La maladie est devenue à déclaration obligatoire en 1964 permettant d'établir des statistiques plus précises. La maladie décroît rapidement depuis 1972 en France (11).

#### 2) Eléments de clinique

La maladie atteint souvent les poumons (tuberculose pulmonaire) mais d'autres organes peuvent être touchés (tuberculose extra-pulmonaire).

Seules les formes touchant l'appareil respiratoire sont contagieuses. La contamination se fait par gouttelettes de sécrétions bronchiques à partir d'un malade contaminé.

Après avoir été exposé au bacille de Koch, un certain nombre de personnes va être infecté. Parmi celles-ci, environ 10 % vont développer secondairement la maladie tuberculeuse après quelques mois ou quelques années (majoritairement dans les 2 ans après le premier contact). Il faut donc distinguer infection tuberculeuse et maladie tuberculeuse. Une personne avec une infection tuberculeuse n'est pas contagieuse et ne présente pas de signe clinique.

Les principaux signes de la tuberculose maladie sont une toux persistante, une fièvre persistante, des émissions de sang lors de la toux, une perte de poids ou une fatigue persistante (9,12).

### 3) Le vaccin

#### *a) Histoire*

Le vaccin antituberculeux a été développé en 1908 par Calmette et Guérin d'où le nom de BCG (Bacille de Calmette et Guérin).

Avant le BCG, deux vaccins ont inspiré cette découverte. En 1902, le « bovo vaccin » de Behring obtenu par des bacilles tuberculeux humains atténués en laboratoire. Il fut le premier vaccin à avoir une activité protectrice même si de courte durée contre la tuberculose. Le bacille était cependant instable. Ensuite, Koch développa le « Tauruman » où la méthode d'atténuation fut différente. Les résultats étaient semblables au précédent.

Après le développement du BCG et treize années de recherche, l'application à l'homme fut possible. Le passage à l'homme fut justifié après la première guerre mondiale. A cette époque, la morbidité due à la tuberculose était de 3% et entre 20 et 40% de mortalité.

Le premier bébé fut vacciné en 1921 par voie orale à l'hôpital de la Charité à Paris. En 1928 dans cette même ville, parmi les enfants vivants dans un milieu familial tuberculeux le taux de mortalité des enfants vaccinés était de 1,8% contre 25 à 32,6% chez les enfants non vaccinés (6,13).

La vaccination par voie orale fut arrêtée de manière générale dans les années 1960 pour laisser place à la voie parentérale induisant une réaction immunitaire plus importante et durable contrairement à la voie orale (6).

#### *b) Conséquences*

En 1947, la vaccination devint obligatoire pour certains groupes. En 1950 elle devint obligatoire pour tous.

La vaccination par le BCG limite le risque individuel de survenue d'une tuberculose maladie et protège les jeunes enfants contre les formes sévères de la maladie, essentiellement la méningite tuberculeuse avec une efficacité dans plus de 75% des cas. Elle n'empêche pas la transmission entre les individus.

Au vu de la situation épidémiologique en France actuellement, l'obligation vaccinale fut levée en 2007. Elle reste recommandée chez les nourrissons à risque élevé : ceux vivants en île

de France ou en Guyane, chez les enfants ayant séjourné plus de 1 mois en zone d'endémie, chez les enfants dont au moins un des parents est issu de pays endémiques ou chez ceux nés dans ces pays, ainsi que chez les enfants ayant des antécédents familiaux de tuberculose (6,9,14).

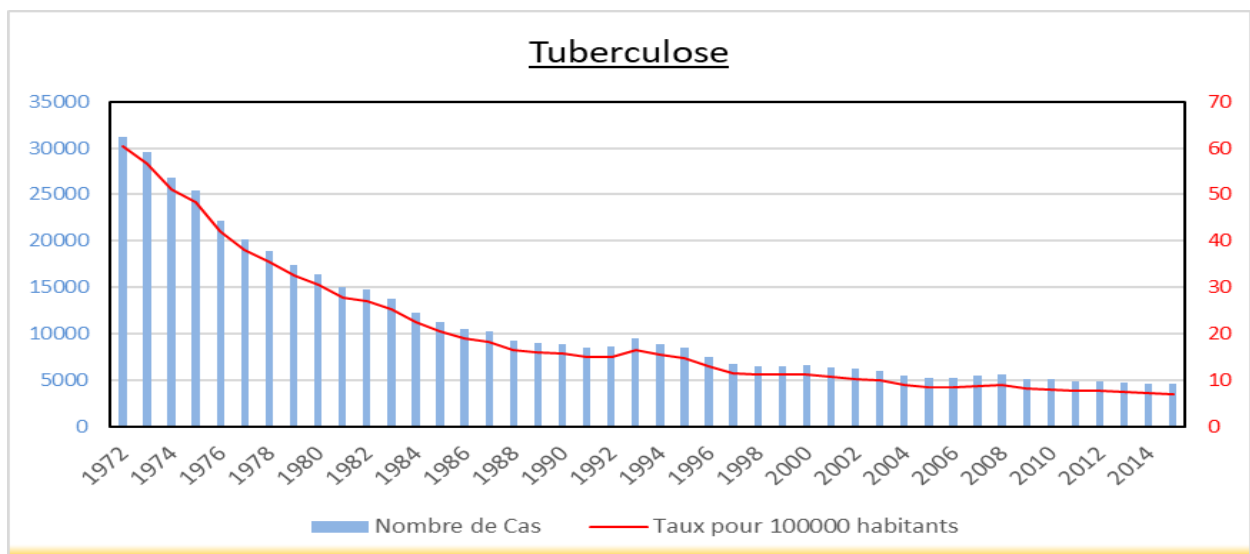
#### 4) La maladie de nos jours

##### a) En France

La France est considérée comme un pays à faible incidence de tuberculose avec cependant une disparité territoriale et populationnelle. La maladie touche principalement les populations en situation de précarité, les migrants en provenance de pays à forte endémie comme ceux de l'Afrique subsaharienne, ainsi que les personnes âgées.

Le taux de déclaration est également plus important en Ile de France, à Mayotte et en Guyane (12).

Le nombre de cas décroît régulièrement depuis 1972 à l'exception du début des années 1990 et en 2007-2008 (11).



**Figure 1 :** Nombre de cas déclarés et taux pour 100 000 habitants de la Tuberculose maladie en France métropolitaine de 1972 à 2015 (Source : Santé Publique France)

## b) Dans le monde

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé en 2016 que 10,4 millions de personnes dans le monde ont contracté cette maladie et 1,7 million en sont mortes. Parmi eux, on estime que 1 million d'enfants ont développé la maladie et 250 000 en sont morts (à l'exclusion de ceux ayant le VIH).

L'incidence mondiale de la maladie baisse d'environ 2 % par an. L'Asie est le continent où l'on compte le plus de nouveaux cas (45% en 2016), suivie de l'Afrique (25%).

L'objectif mondial est de mettre fin à l'épidémie d'ici 2030 (15).

<b>Tuberculose</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ <i>Décroissance du nombre de décès depuis 1972, 20 ans après l'obligation vaccinale</i></li><li>✓ <i>Disparité territoriale et sociale de la maladie</i></li></ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ <i>Plus de 10 millions de cas en 2016 dont 1 million d'enfants</i></li><li>✓ <i>Plus de 1,7 million de décès en 2016 dont plus de 250 000 enfants</i></li></ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ <i>Protection des jeunes enfants contre les formes sévères avec 75% d'efficacité</i></li></ul>

## IV - La Diphtérie

### 1) Histoire de la maladie

La diphtérie est causée par plusieurs bactéries, des corynébactéries avec principalement *Corynebacterium diphtheriae* et *Corynebacterium ulcerans*. Ces bactéries produisent la toxine diphtérique qui est responsable de la gravité de la maladie (6,9).

Cette maladie est connue depuis des siècles. Hippocrate faisait déjà la description d'une maladie dont les symptômes peuvent évoquer la diphtérie. Au II<sup>ème</sup> siècle, Galien décrit ce qui ressemble à l'expectoration pseudomembraneuse diphtérique.

Puis il faudra attendre le XVI<sup>ème</sup> siècle pour avoir à nouveau la mention d'une maladie ressemblant à la diphtérie. En effet, en 1557 le médecin P. Forrest est témoin à Alkenæer en

Hollande d'une épidémie meurtrière de maux de gorge avec des ulcères sur les amygdales. Une épidémie semblable est constatée en Italie en 1563. Plusieurs grandes épidémies sont par la suite décrites avec une similitude dans la symptomatologie avec des dénominations différentes.

P. Bretonneau qui après avoir observé une épidémie en Touraine en 1818 va créer le terme de diphtérie (du grec « *diphtheria* » qui signifie membrane). Sa communication en 1821 à l'Académie de Médecine n'obtient pas un franc succès. Avec l'un de ses élèves ils vont alors exhumer des cadavres d'enfants enterrés le jour même ou la veille afin de décrire précisément la localisation des lésions. Par la suite, il fit la première description complète de la maladie dans un ouvrage publié en 1826 (6,9,16).

Jusque dans les années 1930, cette maladie était responsable de plusieurs milliers de décès chez les enfants par an (17).

## 2) Éléments de clinique

La diphtérie due à *C. diphtheriae* est une maladie très contagieuse. Elle est transmise de personne à personne par voie respiratoire par les gouttelettes de salive lors des contacts avec les malades ou des porteurs asymptomatiques. La diphtérie due à *C. ulcerans* se transmet par le lait cru ou les animaux de compagnie et peut produire les mêmes tableaux cliniques que *C. diphtheriae* (9,18).

Les signes cliniques du tableau classique sont ceux d'une angine avec fièvre, gonflement du cou et maux de tête. Des fausses membranes caractéristiques recouvrent le voile du palais et les amygdales. Elles peuvent être responsables d'une asphyxie en cas d'extension et entraîner la mort. De plus, du fait de la sécrétion d'une toxine, en cas de passage dans le sang il peut y avoir des complications graves au niveau du cœur et du système nerveux (17,18).

## 3) Le vaccin

### a) Histoire

Le bacille fut découvert en 1883 par T. Klebs et isolé en 1884 par F. Löffler, ce qui valut le nom de bacille de Löffler-Klebs. Par la suite, en 1889, E. Roux et A. Yersin apportèrent la preuve que la maladie n'est pas provoquée directement par la bactérie mais par la toxine qu'elle produit. Il s'agit de la première toxine mise en évidence.

En 1890, E. Behring et S. Kitasato démontrèrent la présence d'antitoxines dans le sang d'animaux après inoculation de toxine. E. Roux et ses collaborateurs mirent au point en 1891 un sérum antidiphtérique dont l'efficacité sera testée en 1894.

En 1923, G. Ramon réussit à transformer en un dérivé inoffensif la toxine diphtérique tout en maintenant son pouvoir vaccinant. Il lui donna le nom d'anatoxine diphtérique. La vaccination par l'anatoxine diphtérique entra rapidement dans la pratique (6,16).

### *b) Conséquences*

La vaccination est rendue obligatoire au service militaire en 1931 puis obligatoire pour tous en 1938. Des campagnes massives furent organisées en 1942 et appliquées principalement en zone occupée, la vaccination diphtérique fut obligatoire en Allemagne en 1941.

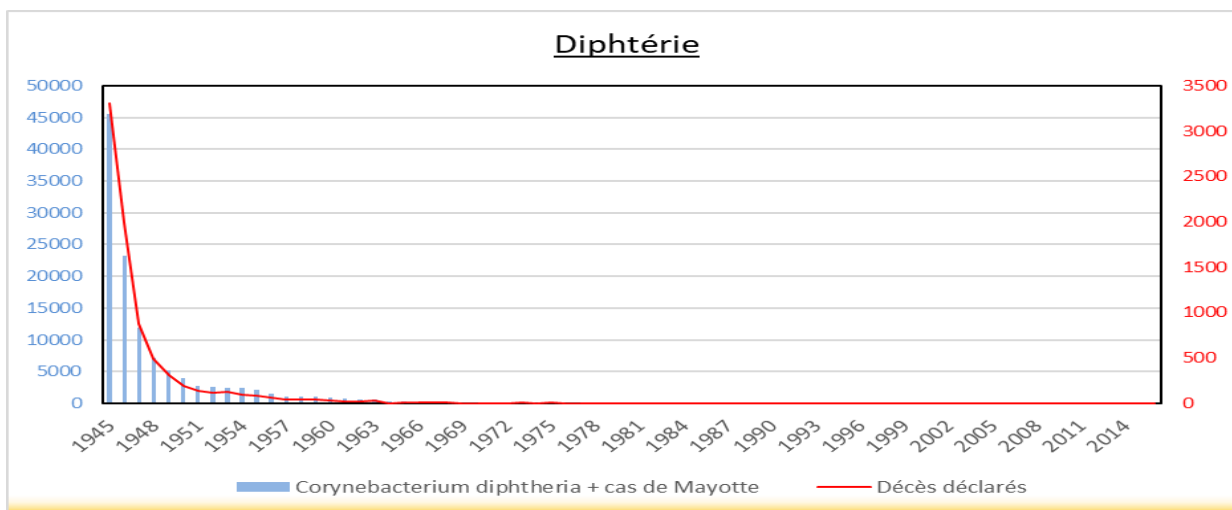
Depuis la fin de la seconde guerre mondiale avec la généralisation de la vaccination et grâce à une bonne couverture vaccinale, la maladie est contrôlée en France. La dernière épidémie remonte aux années 1940. En 1945, environ 45 000 cas de diphtérie et 3000 décès ont été enregistrés. De 1990 à 2002, aucun cas de diphtérie n'a été déclaré. Depuis 2002, on assiste à une réémergence des cas dont la plupart sont des cas importés chez des personnes non ou mal vaccinées. L'efficacité du vaccin est excellente, selon les études 96% à 98% des nourrissons sont protégés (9,16-18).

## **4) La maladie de nos jours**

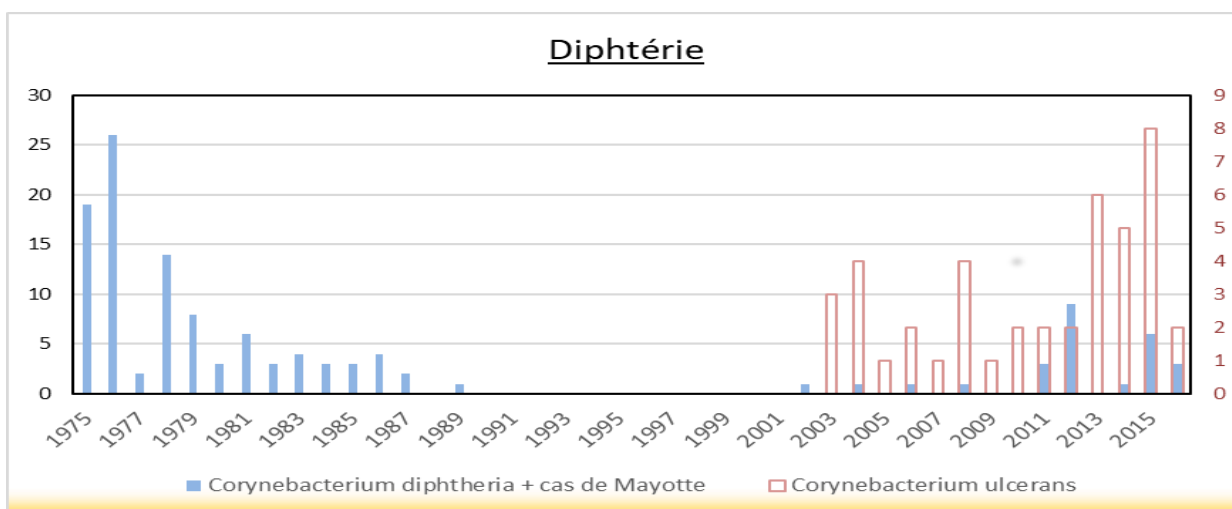
### *a) En France*

La diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire. En France de 2002 à 2014, 17 cas de diphtérie ont été signalés. Parmi eux, il y avait 9 cas autochtones dont 8 localisés à Mayotte (département Français depuis 2011) et 8 cas importés. En 2011, un cas de diphtérie à *C. diphtheriae* a été déclaré dans le sud de la France sans notion de voyage en zone d'endémie. Après identification de 53 cas contacts, un seul cas asymptomatique a été mis en évidence chez son partenaire. L'enquête a révélé que ces deux sujets avaient séjourné en Espagne les jours précédents et s'étaient rendus à une manifestation internationale. La transmission a pu se produire au cours de cet évènement (9,17-20).

A partir de 2003, la surveillance qui ne concernait que *C. diphtheriae* s'est étendue à *C. ulcerans* producteur de toxines diphtériques. De 2003 à 2014, 33 cas ont ainsi été déclarés dus à cette bactérie (18,20).



**Figure 2 :** Nombre de cas dus à *C. diphtheriae* et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2016 (Source : Santé Publique France, CéliDC, Le Monde (21))



**Figure 3 :** Nombre de cas dus à *C. diphtheriae* et *C. ulcerans* déclarés en France de 1975 à 2016 (Source : Santé Publique France, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

Dans certaines régions du monde, la maladie sévit encore, notamment en Asie du Sud-Est et en Afrique. En effet, l'Inde a été le pays signalant le plus de cas de 2011 à 2015 avec 18 350 cas suivi de l'Indonésie et de Madagascar avec respectivement 3203 et 1633 cas (18,22).

En Europe, un cas de diphtérie mortelle a été signalé chez un enfant en Espagne en 2015 et un cas en Belgique en 2016. Ces deux enfants n'étaient pas vaccinés. Ces événements confirment la nécessité de maintenir une couverture vaccinale élevée pour ne pas voir

réapparaître la maladie. Une baisse de cette couverture ferait augmenter le nombre de cas et entraînerait une épidémie comme ont été victimes les pays de l'ex-Union Soviétique dans les années 1990 (17).

<b>Diphtérie</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>1945 : 45 000 cas de diphtérie et 3 000 décès</b></li> <li>✓ <b>1990 : Disparition de la diphtérie</b></li> <li>✓ <b>2002 : Réémergence de la maladie secondaire à des cas importés chez des personnes non ou mal vaccinées</b></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Inde : Au moins 18 000 cas de 2011 à 2015</b></li> <li>✓ <b>Indonésie : Plus de 3 000 cas de 2011 à 2015</b></li> <li>✓ <b>Madagascar : Plus de 1 600 cas de 2011 à 2015</b></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Nombreux cas importés de pays encore épidémiques et à Mayotte</b></li> </ul>

## V - La Poliomyélite

### 1) Histoire de la maladie

La poliomyélite est causée par l'un des trois poliovirus existants. Ces virus appartiennent au genre des Entérovirus (9,23).

Les premières traces de la poliomyélite datent de l'Égypte antique. Des séquelles de la maladie sont retrouvées sur des momies dont la plus ancienne date de 3700 ans avant J.C. Un autre exemple est la stèle votive dédiée à Ashtart (déesse sumérienne de la maternité et de l'amour mais également protectrice des blessés et handicapés). Elle représente un prêtre syrien, Ruma, avec un membre inférieur droit atrophié et fléchi et le pied en varus équin s'aidant d'un bâton.

Aucune trace n'a été observée depuis jusqu'au XVIII<sup>ème</sup> siècle. En 1789, le pédiatre londonien M. Underwood va faire la description de la maladie qui prendra plus tard le nom de « paralysie infantile ». Au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle, les descriptions de la maladie venant de plusieurs pays sont de plus en plus nombreuses et plus précises.



En 1840, J. Heine médecin wurtembergeois (ancien état de l'Allemagne) fut le premier à individualiser cliniquement la maladie.

Les premières descriptions anatomopathologiques précises datent de 1855 avec G. Duchenne. Par la suite, J-L. Prevost localise les lésions au niveau de la corne antérieure de la moelle épinière en 1865. Ces données sont confirmées par A. Vulpian (1866) et J. Charcot (1870).

Le caractère épidémique va être mis en évidence par le chirurgien lyonnais M. Cordier en 1888 qui a réalisé une étude rétrospective. Par la suite plusieurs épidémies sont décrites dans plusieurs pays.

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle la maladie est connue sur le plan clinique, épidémiologique et anatomopathologique. L'agent causal n'a pas encore été mis en évidence. Les épidémies sont de plus en plus fréquentes et de plus en plus sévères et touchent tous les continents (24,25).

## 2) Éléments de clinique

Les poliovirus sont principalement présents dans les selles des personnes infectées. Le réservoir est humain. La transmission peut se faire par l'ingestion d'aliments, d'eau, de boissons contaminées par les selles d'une personne porteuse du virus. Elle peut se faire également à partir des virus de la gorge des personnes infectées.

L'infection est inapparente dans la plupart des cas (75%). Elle peut se traduire par de la fièvre, une sensation de malaise, des maux de tête, des troubles gastro-intestinaux, une raideur de la nuque et du dos. Parfois le virus atteint la moelle épinière et les neurones ce qui peut être responsable de paralysies définitives (1 cas sur 200). Celles-ci sont d'extensions variables atteignant un muscle, un membre ou pouvant se généraliser et entraîner des troubles respiratoires ou des handicaps très lourds.

Avant la vaccination il s'agissait de la première cause de handicap chez les enfants. La maladie peut évoluer vers le décès. Parmi les sujets paralysés, 5 à 10 % meurent lorsque leurs muscles respiratoires cessent de fonctionner (9,23,26,27).

### 3) Le vaccin

#### *a) Histoire*

La phase virologique de la poliomyélite débute en 1908 quand K. Landsteiner associé à E. Popper parviennent à contaminer deux singes. A la même époque, S. Flexner à l'institut Rockefeller à New-York, ville très touchée par la maladie, confirme les résultats précédents et isole le virus de la moelle mais aussi dans des ganglions mésentériques et des muqueuses nasales et pharyngées. La transmission aérodigestive est confirmée en 1940 après la découverte du virus dans les égouts. En 1951, les trois souches du virus sont identifiées après un programme de typage lancé en 1948 par la « National Foundation for Infantil Paralysis » (24,25). En 1949, J. Enders, T. Weller et F. Robbins réussirent à mettre au point des cultures cellulaires sur lesquelles ils réussissent à multiplier le virus de la poliomyélite. A partir de ce moment, la création et la production du vaccin en grande quantité ont été possibles (6,25).

A l'heure actuelle il existe deux types de vaccins. Le premier est le vaccin injectable développé par J. Salk en 1954 contenant les 3 sérotypes inactivés du virus. Le deuxième est un vaccin oral développé par A. Sabin en 1957 contenant aussi les trois sérotypes atténués du virus. Avec la vaccination la poliomyélite entre dans une nouvelle ère (6,25).

#### *b) Conséquences*

Avec l'utilisation de ces deux vaccins l'incidence de la poliomyélite va chuter de manière spectaculaire. Il reste cependant des disparités dans le monde.

Aux Etats-Unis, avec l'utilisation du vaccin injectable inactivé de 1955 à 1961, le nombre de cas passe de 18000 en 1954 à 1000 en 1961 (25).

En France, la vaccination contre la poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal depuis 1958 pour le vaccin injectable de Salk et depuis 1962 pour le vaccin oral de Sabin. Elle est obligatoire depuis 1964. Le vaccin est très efficace et permet une protection dès la deuxième injection.

Le vaccin oral atténué n'est plus utilisé en France. Il est utilisé dans les pays où circulent encore les poliovirus car il est moins coûteux, facile à administrer, vaccine l'entourage par propagation du virus vaccin et permet de stopper une épidémie. L'inconvénient du vaccin oral

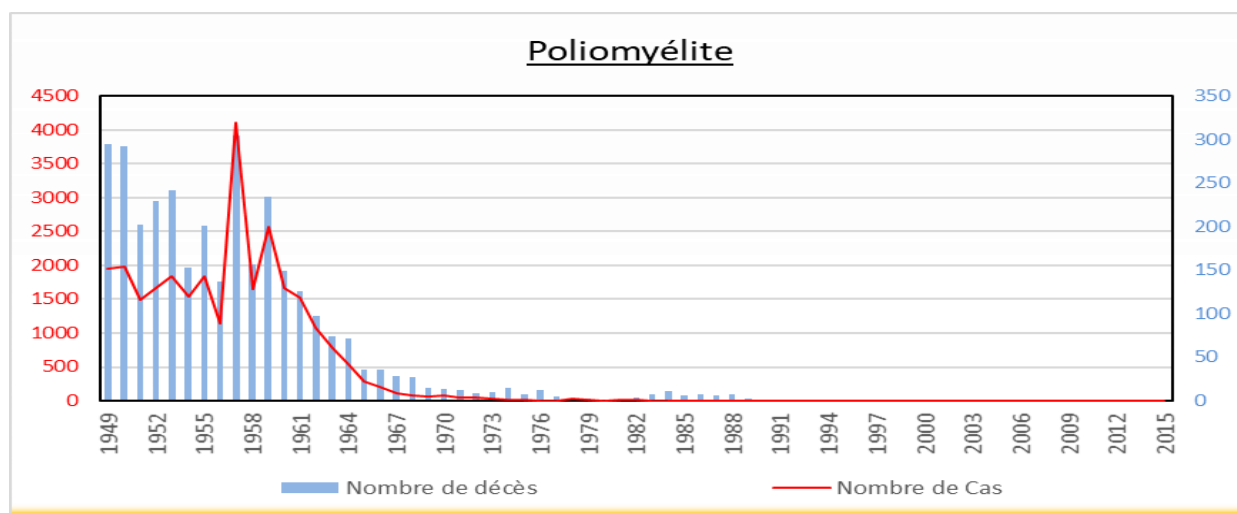
est que les souches virales contenues peuvent muter et retrouver leur virulence pouvant causer des poliomyélites paralytiques. Bien que ces évènements soient très rares (4 cas / 1 000 000 par an), ce type de vaccination n'est donc plus justifié quand le virus ne circule plus.

L'élimination de la poliomyélite du continent américain a été certifiée en 2000 et également en 2002 pour le continent européen. En 2015, l'éradication du virus sauvage de type 2 a été prononcée devant l'absence de cas depuis 1999. Depuis 2012, aucun cas dû au poliovirus de type 3 n'a été signalé (9,23,27-29).

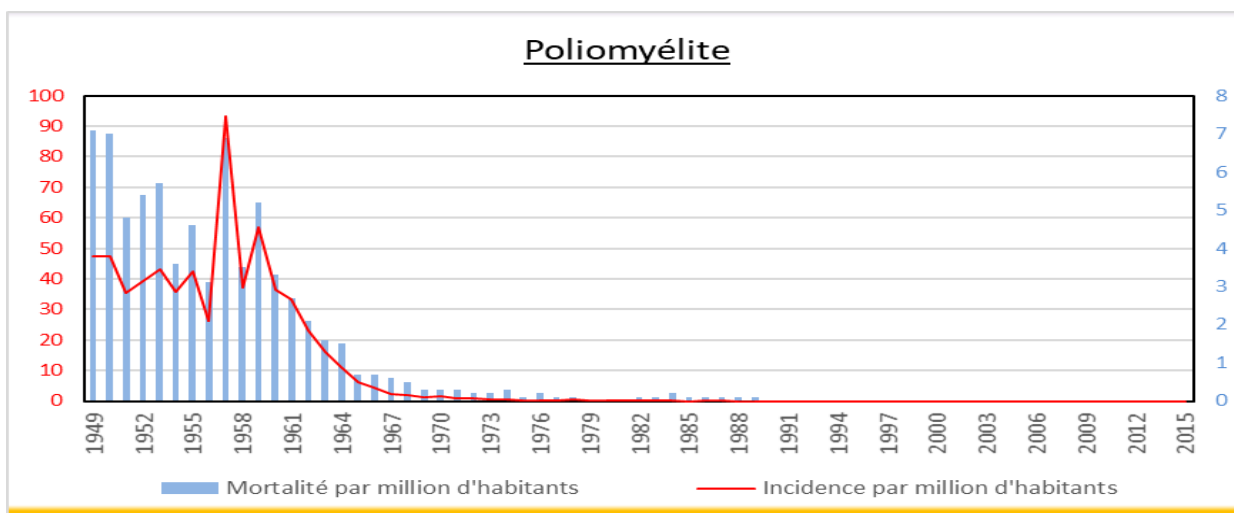
#### 4) La maladie de nos jours

##### a) En France

La poliomyélite est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1936. Le dernier cas autochtone remonte en 1989. Le dernier cas importé date de 1995. Le dernier isolement du virus sauvage chez un sujet n'ayant pas voyagé récemment remonte à 1989. Une extrême vigilance est nécessaire concernant une possible réintroduction du virus en raison de la persistance de foyers endémiques dans le monde. Une surveillance renforcée des entérovirus est réalisée chez l'homme et dans l'environnement en plus de la déclaration obligatoire (29).



**Figure 4 :** Nombre de cas et de décès de poliomyélite déclarés en France de 1949 à 2016 (Source : Santé Publique France, CépiDC, Le Monde (21))



**Figure 5 :** Incidence par million d'habitants et mortalité par million d'habitants de poliomyélite en France de 1949 à 2016 (Source : Santé Publique France, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

Depuis 1988, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fixé l'objectif d'éradiquer la poliomyélite. Le nombre de cas a diminué de plus de 99 % depuis ce moment-là passant de 350 000 à 37 cas notifiés en 2016. Ainsi plus de 16 millions de personnes ont évité la paralysie grâce aux efforts mondiaux pour éradiquer la maladie et on estime à 1,5 million le nombre de décès d'enfants évités grâce à l'administration conjointe de vitamine A (stimulateur immunité).

De nos jours 3 pays sont endémiques, à savoir l'Afghanistan, le Nigéria et le Pakistan. L'Asie du Sud Est a été certifiée exempte de poliomyélite en 2014.

Des pays ont été victimes de flambées de foyers épidémiques suite à l'importation de virus sauvages. Par exemple, 12 pays ont été concernés en 2011 et 2 pays en 2012.

Tant qu'une seule personne reste infectée toutes les autres dans tous les pays risquent de contracter la poliomyélite. Selon l'OMS l'échec de l'éradication dans les derniers bastions de la maladie pourrait aboutir à ce que 200 000 nouveaux cas réapparaissent chaque année au cours des 10 ans à venir (27,29).

<b>Poliomyélite</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Environ 1 cas de paralysie sur 200 sujets atteints après infection</i></li> <li>✓ <i>Disparition de la maladie en presque 30 ans de vaccination</i></li> <li>✓ <i>Eradication de la maladie du continent européen depuis 2002</i></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Au moins 16 millions de paralysies évitées grâce à la vaccination</i></li> <li>✓ <i>Au moins 1,5 million de décès d'enfants évités</i></li> <li>✓ <i>Eradication du virus de type 2 en 2015</i></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Avant la vaccination, il s'agissait de la première cause de paralysie infantile</i></li> </ul>

## VI - Le Tétanos

### 1) Histoire de la maladie

Le tétanos est une maladie d'origine infectieuse, due à une bactérie de l'environnement, *Clostridium tetani*, localisée essentiellement dans la terre, la poussière, les plantes... (9,30)

Cette maladie est connue depuis des temps très anciens. La première référence étant dans le papyrus d'Edwin Smith (1500 avant J.C.). Dans l'Antiquité classique, des cas ont été décrits par Hippocrate (vers 460- vers 377 avant J.C.). La première description complète date du II<sup>ème</sup> siècle par Arrétée de Cappadoce.

Le tétanos ombilical était connu des auteurs chinois et décrit dans un traité en 1556 par Sie K'ai et Sie Ki. La relation tétanos-asepsie a été évoquée dès la Renaissance. Entre 1855 et 1876 à Saint Kilda (Archipel Ecosais), sur 56 naissances il y a eu 41 décès secondaires au tétanos néonatal. Le révérend A. Fiddes avec l'aide d'infirmières de Glasgow ont amélioré les soins ombilicaux et ont permis de diminuer cette incidence. En effet, jusque là ces soins étaient réalisés selon une méthode traditionnelle où un chiffon trempé dans du beurre salé ou de la graisse de fulmar était conservé dans de mauvaises conditions d'asepsie.

Au XVIIIème et XIXème siècles, le tétanos était très répandu en Europe particulièrement dans les armées en campagne.

L'étiologie exacte de la maladie reste longtemps obscure. En 1854, J. Simpson désigna la plaie comme cause première de la maladie. L'étiologie infectieuse fut par la suite évoquée par plusieurs auteurs mais non prouvée (6,31,32).

## 2) Éléments de clinique

Le tétanos est une maladie aiguë grave. Elle est due à la toxine produite par la bactérie présente dans la terre. La contamination peut se faire après n'importe quelle coupure, blessure, plaie. Il ne s'agit pas d'une maladie contagieuse. Tout le monde peut contracter la maladie.

La maladie se manifeste par des spasmes, des contractures musculaires intenses et des convulsions. La maladie peut se manifester sous trois formes : la forme généralisée (80% des cas), la forme localisée (région anatomique proche de la plaie), et la forme céphalique (atteinte des nerfs crâniens). L'atteinte des muscles respiratoires peut entraîner le décès par asphyxie. La forme généralisée, qui est la plus fréquente, se manifeste par des spasmes précoces de la mâchoire (trismus) rendant impossible l'ouverture de la bouche. Ensuite les contractures continues des muscles du dos provoquent une cambrure vers l'arrière de la tête, du cou et de la colonne vertébrale (*opisthotonos*). Des convulsions généralisées soudaines surviennent, souvent en réaction à des stimuli (9,22,30,33).

## 3) Le vaccin

### a) Histoire

La nature tellurique de l'infection est mise en évidence par A. Carle et G. Rattone en 1884 en inoculant le tétanos à des lapins avec de la terre. La même année, A. Nicolaier a été le premier à décrire les bacilles. Il ne réussit cependant pas à mettre en culture ces germes.

En 1889, S. Kitasato réussit la culture de ces bactéries en condition d'anaérobiose (milieu sans air). En 1890 le danois K. Faber mis en évidence la toxine tétanique (1 an après la découverte de la toxine diphtérique). Cette même année, E. Behring et S. Kitasato ont mis en évidence l'antitoxine tétanique en inoculant la toxine à des lapins. Par la suite, E. Roux et ses collaborateurs ont mis au point le sérum antitétanique.

En 1923, G. Ramon a découvert l'anatoxine, un dérivé inoffensif de la toxine qui conserve son pouvoir vaccinant. Ce vaccin est réalisé selon le même procédé que l'anatoxine diphtérique (6,31,32).

#### *b) Conséquences*

Le vaccin est obligatoire en France depuis 1940. En 1945, 1000 cas de décès de tétanos étaient déclarés. En 1975, le nombre de cas déclarés a diminué à plus de 300 cas dont 171 décès. En 2016, il y a eu 4 cas déclarés dont 1 décès.

L'efficacité vaccinale est pratiquement de 100%. A cause d'une politique de rappels pas toujours bien mise en pratique, la maladie n'a pas encore disparu. Le nombre de cas annuel reste faible avec moins de 20 cas par an depuis 2005 soit une incidence de 0,13 cas/million d'habitants de 2005 à 2016. Le tétanos n'est pas une maladie contagieuse, ainsi une couverture vaccinale importante ne protège pas les sujets non ou mal vaccinés. Seule une vaccination individuelle complète avec les rappels protège contre la maladie (30,33,34).

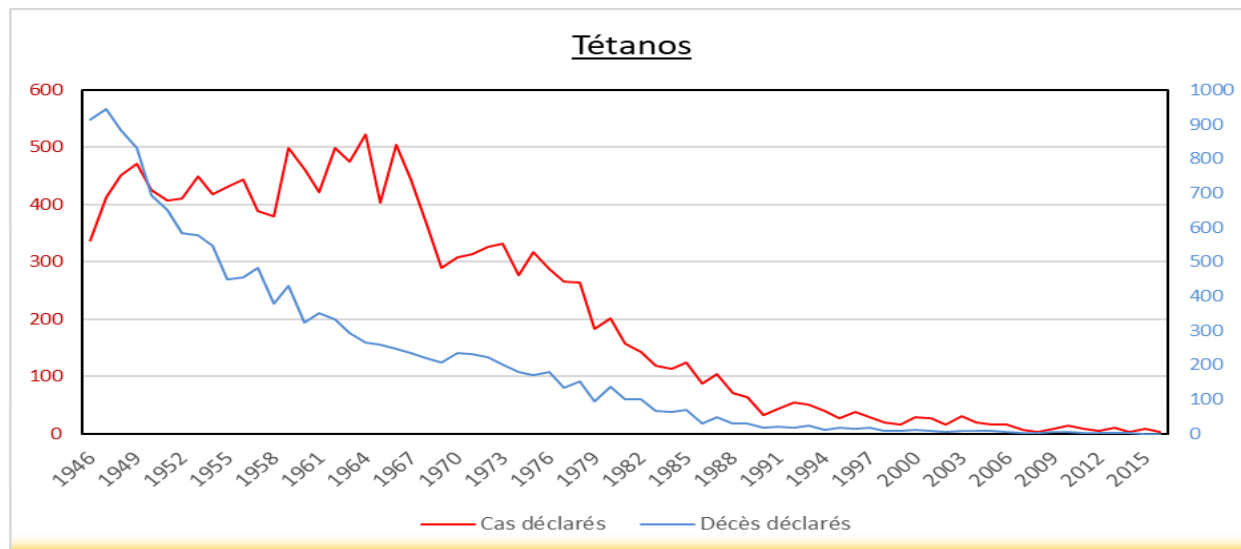
### 4) La maladie de nos jours

#### *a) En France*

La maladie est encore présente en France. La déclaration du tétanos est obligatoire. Entre 2005 et 2016, 108 cas ont été déclarés dont 30 décès soit une létalité de 28%. Parmi ces cas 76% étaient de sujets âgés de 70 ans et plus. Les femmes étaient plus touchées avec 71% des cas. Les femmes sont certainement moins bien protégées que les hommes car ceux-ci dans ces catégories d'âges bénéficiaient du rappel vaccinal lors du service militaire.

Pour la majorité des cas (75%) on retrouve comme porte d'entrée une blessure minime souillée par la terre ou les végétaux. Les plaies chroniques représentent environ 10 à 15% des cas. Dans environ 10 à 15 % des cas, les plaies peuvent passer inaperçues.

Depuis 2005, 4 cas ont été déclarés chez des enfants de 3 à 13 ans, tous non vaccinés bien qu'ils soient nés en France et que la primo-vaccination soit obligatoire. Le tétanos, contrairement au vaccin, ne confère pas de protection. Une amélioration des politiques de rappels permettrait d'éviter la survenue de ces cas et de décès (9,30,34).



**Figure 6 :** Nombre de cas et de décès de tétanos déclarés en France de 1946 à 2016 (Source : Santé Publique France, CépiDC, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

Le tétanos reste un problème de santé publique important dans de nombreuses parties du monde où les programmes de vaccination sont inadéquats en particulier dans les pays à faibles revenus. La majorité des cas de tétanos dans ces pays sont liés à la naissance et surviennent chez des mères insuffisamment vaccinées ou chez leurs nouveau-nés (qui ne sont pas protégés contre le tétanos lié à la naissance par absence d'anticorps maternels) à la suite d'un accouchement, d'un avortement et de soins post-natals ou de soins de cordon pratiqués dans de mauvaises conditions d'hygiène (instruments non stériles, substances contaminées pour couvrir le moignon ombilical, accouchement par des personnes qui ne se sont pas lavé les mains).

Dans les pays qui ont réussi à diminuer la charge du tétanos maternel et néonatal la majorité des cas est due à des blessures chez les enfants, ainsi que chez les adultes.

Dans de nombreux pays, la surveillance du tétanos n'est pas bien établie et on ignore l'incidence exacte. L'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'en 2015 il y a eu 34 000 nouveau-nés qui sont décédés du tétanos néonatal (détection du tétanos néonatal dans les



établissements de santé). Cela représente une baisse de 96 % par rapport à 1988. Il est à noter que de nombreux cas surviennent en dehors du système de santé et ne sont donc pas notifiés. Il n'existe aucune estimation mondiale du tétanos chez les plus de 5 ans y compris pour le tétanos maternel.

Dans les pays qui parviennent à maintenir une couverture vaccinale élevée depuis plusieurs décennies le taux d'incidence de la maladie est très faible et les cas qui persistent surviennent chez des personnes non ou insuffisamment vaccinées. Dans l'Union Européenne, où la plupart des états membres ont des systèmes de vaccination et de surveillance efficaces, le nombre de cas varie entre 49 et 167 par an depuis 2006. En 2014, l'incidence totale était de 0,01 cas pour 100 000 habitants et 65% des personnes avaient un âge égal ou supérieur à 65 ans (22).

<b>Tétanos</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>En presque 80 ans, passage de plusieurs centaines de cas annuels à quelques cas sporadiques (&lt;20/an)</i></li> <li>✓ <i>Ces cas surviennent chez des personnes non-vaccinées dont des enfants</i></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Plus de 30 000 décès de nouveau-nés dus au tétanos en 2015</i></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Pas d'immunité de groupe (maladie non contagieuse)</i></li> <li>✓ <i>Réservoir tellurique : son éradication est donc impossible</i></li> </ul>

## VII - La coqueluche

### 1) Histoire de la maladie

La coqueluche est une maladie respiratoire très contagieuse due à des bactéries du genre des Bordetella (*Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*)<sup>(9,35)</sup>. Les premières descriptions de la maladie datent du XVI<sup>ème</sup> siècle par Guillaume de Baillou lors de l'épidémie de Paris en 1578 qui s'étendit par la suite au reste de l'Europe. Par la suite, de nombreuses descriptions sont réalisées au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle. En 1900, J. Bordet et O. Gengou ont découvert l'agent pathogène dans une expectoration d'un enfant de 5 mois. La bactérie a été isolée en 1906 par ces mêmes personnes. La coqueluche est la maladie la plus meurtrière chez les nourrissons de moins de 6 mois (6,36,37).

## 2) Éléments de clinique

La coqueluche est une maladie bactérienne très contagieuse qui se transmet de personne à personne en particulier par les gouttelettes de la toux. La forme typique de la maladie se manifeste par une toux sans fièvre devenant quinteuse, épuisante et répétée de jour comme de nuit pendant plusieurs semaines. Ces quintes peuvent entraîner des vomissements. La maladie peut être grave chez les bébés, les femmes enceintes et les personnes âgées. Les nourrissons sont le plus souvent contaminés par un adulte (50 % des cas par l'un des parents).

Chez le nourrisson non vacciné (surtout si inférieur à 3 mois), la coqueluche déclenche des accès de toux mal tolérés entraînant des difficultés respiratoires importantes, une asphyxie et un ralentissement du rythme cardiaque. Les autres complications à cet âge sont les surinfections pulmonaires, les complications neurologiques (encéphalopathie coqueluche aiguë) et la dénutrition.

La coqueluche dite maligne se traduit par une détresse respiratoire suivie d'une défaillance de plusieurs organes (foie, rein, cerveau...). Cette forme est responsable de la quasi-totalité des décès déclarés liés à la coqueluche.

Chez l'enfant anciennement vacciné ou chez l'adulte, l'immunité est perdue progressivement expliquant les différentes présentations de maladie allant de la forme typique à une simple toux. Chez l'adulte, le diagnostic devrait être évoqué devant une toux sans cause évidente persistante ou s'aggravant au-delà d'une semaine. Le diagnostic chez les adultes est trop souvent méconnu (9,22,35,38). La maladie n'est pas immunisante, il est possible de contracter plusieurs fois la coqueluche (38).

## 3) Le vaccin

### *a) Histoire*

Les premiers vaccins contre la coqueluche ont été développés dès 1940 aux Etats-Unis. Avant la vaccination il s'agissait d'une des maladies infantiles les plus courantes.

De nos jours il existe 2 types de vaccins :

✓ Les vaccins antioquelucheux à germes entiers :

Ce sont les premiers vaccins utilisés et qui ont été créés en 1943 aux Etats-Unis. Il s'agit d'un vaccin peu onéreux et qui est le plus utilisé dans les pays en développement. Cependant, il contient des substances réactogènes responsables d'effets secondaires. Ce vaccin n'est plus disponible en France depuis 2006.

✓ Les vaccins antioquelucheux acellulaires :

Ces vaccins ont été développés au Japon en 1981. Ils ont une meilleure tolérance et une efficacité semblable aux vaccins à germes entiers. Ils sont plus onéreux que les vaccins à germes entiers (6,22,36,37).

### *b) Conséquences*

Les vaccins ont été introduits en France en 1959 (premier vaccin est le Vaxicoq®). La vaccination s'est généralisée en 1966 grâce à l'association sous forme combinée avec la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Depuis cette période, la chute du nombre de cas et de décès dus à la coqueluche a été majeure (*voir figure 8*).

La durée de protection est estimée entre 5 et 6 ans pour les enfants. L'efficacité du vaccin varie entre 85% et 100% selon les études. Les rappels ultérieurs sont donc impératifs. La coqueluche, comme toute maladie contagieuse, connaît des cycles que la vaccination ne peut briser totalement sans avoir une couverture vaccinale suffisante garantissant une immunité de groupe permettant l'arrêt de la transmission. Bien que les nourrissons soient aujourd'hui bien vaccinés, la bactérie circule toujours chez les adolescents et les adultes. Ces derniers ne sont plus protégés à cause de l'atténuation progressive de la protection vaccinale et par le moindre renforcement de l'immunité par les bactéries circulantes. C'est pourquoi la France a adopté la stratégie du « cocooning » consistant à vacciner les jeunes adultes et futurs parents, principaux contamineurs des nourrissons. Cette stratégie vise à protéger les nourrissons de moins de 6 mois dont la vaccination n'est pas achevée contre les coqueluches sévères (22,38-40).

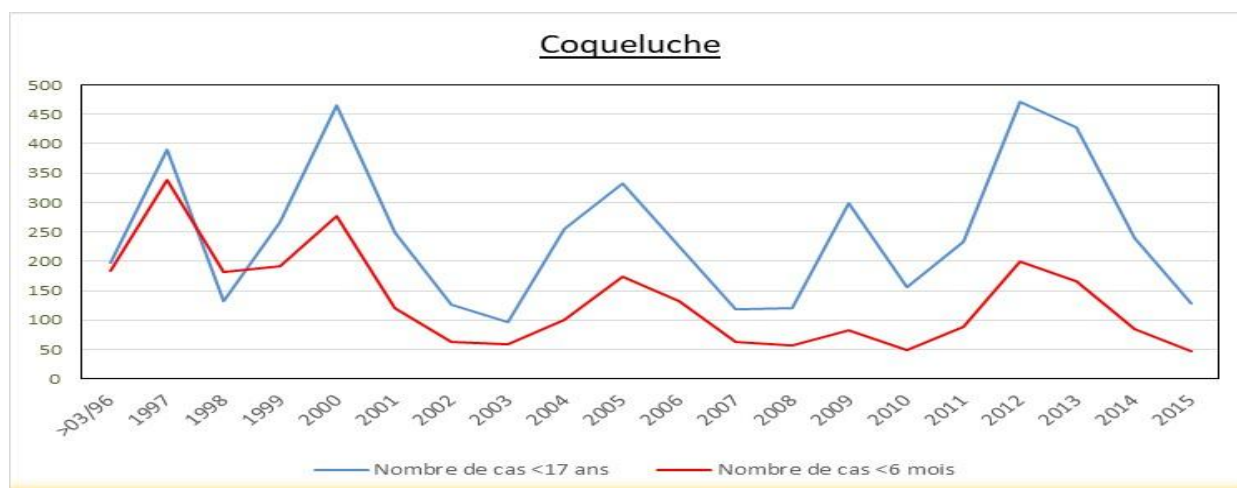
## 4) La maladie de nos jours

### a) En France

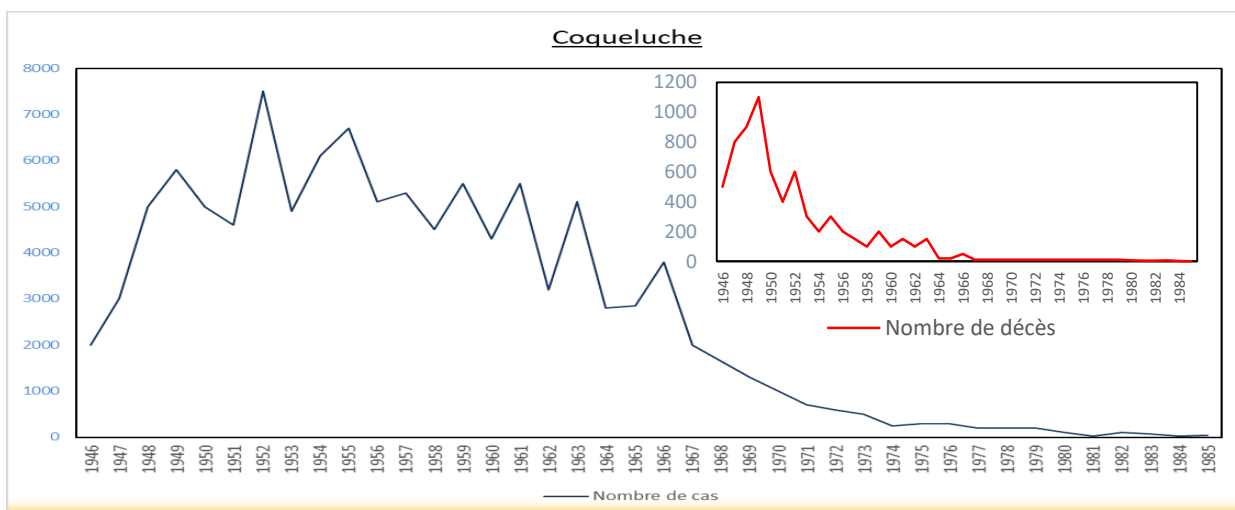
En France, la surveillance de la coqueluche est assurée depuis 1996 par un réseau de 42 services pédiatriques hospitaliers volontaires, Renacoq (environ 1/3 des admissions pédiatriques). D'après leurs données de 1996 à 2015, 2655 cas de coqueluche ont été identifiés chez des nourrissons de moins de 6 mois. Ces cas concernaient des nourrissons de moins de 3 mois dans 65 % des cas en moyenne sur cette période (39).

En France, cinq pics épidémiques sont survenus en 1997, 2000, 2005, 2009, et le pic de 2012-2013. D'après les données du réseau, la létalité est restée stable autour de 1% à 3% par an. L'analyse des carnets de santé parmi les nourrissons hospitalisés a montré que plus de 70% à 80% d'entre eux n'avaient reçu aucune dose du vaccin contre 0% à 2% qui avaient reçu les 3 doses (39).

De 1979 à 2011, 114 décès par coqueluche ont été inscrits sur les certificats de décès. La moyenne est de 3 décès environ par an. Le nombre maximum de décès a été observé au moment des pics de 2000 et 2005 avec 10 décès chez des enfants de moins de 1 an (9).



**Figure 7 :** Nombre de cas de coqueluche chez l'enfant de moins de 17 ans et chez le nourrisson de moins de 6 mois en France de 1996 à 2015 (Source : réseau Renacoq)




**Figure 8 :** Nombre de cas et de décès dus à la coqueluche en France de 1945 à 1985 (Source : Santé Publique France, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

La coqueluche est endémique dans tous les pays du monde. Des pics épidémiques sont enregistrés tous les 2 à 5 ans même en dépit des programmes de vaccination et d'une bonne couverture vaccinale. L'introduction de la vaccination a été responsable d'une diminution brutale du nombre de cas et de décès secondaires à la coqueluche chez les enfants.

En 2001, l'Organisation Mondiale de la Santé estimait que 1,3 million de décès ont été évités dans le monde grâce à la vaccination. En 2013, on estimait à 63 000 le nombre de décès chez des enfants de moins de 5 ans (22).

Coqueluche	
France	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Plus de 2 600 cas chez des nourrissons de moins de 6 mois dont 65% de nourrissons de moins de 3 mois de 1996 (début Renacoq) à 2015</i></li> <li>✓ <i>Environ 3 décès par an</i></li> </ul>
Monde	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Au moins 60 000 décès en 2013 chez les enfants de moins de 5 ans</i></li> <li>✓ <i>Au moins 1,3 million de décès évités grâce à la vaccination en 2001</i></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Durée de la protection du vaccin est d'environ 5 ans</i></li> <li>✓ <i>Stratégie du « cocooning » en France pour protéger les jeunes enfants non encore vaccinés</i></li> </ul>

## VIII - La Rougeole

### 1) Histoire de la maladie

La rougeole est une maladie infectieuse strictement humaine et très contagieuse due à un virus, le *Morbillivirus* (9).

La première description de la maladie date du X<sup>ème</sup> siècle par Rhazès, savant persan. La maladie était jusqu'à ce moment confondue avec la variole. La rougeole a frappé pendant des siècles l'Europe, par vagues d'épidémies et fit des ravages.

En 1757, un médecin écossais, Francis Home, eut recours à l'inoculation pour se protéger contre la maladie. Ce procédé est basé sur le même principe que la variolisation.

Au XIX<sup>ème</sup> siècle, le virus est exporté par les colons vers des continents encore épargnés, notamment en Amérique et en Afrique. En 1851, les îles Féroé, proches du Groenland, sont victimes d'une épidémie de rougeole et les 4000 habitants ont été touchés dans les 6 semaines. Seules 5 personnes n'ont pas contracté le virus.

Cette maladie est appelée la « première maladie de l'enfance », et elle est la maladie virale aiguë la plus contagieuse (41,42).

### 2) Eléments de clinique

La rougeole est une maladie très contagieuse se transmettant essentiellement par voie respiratoire lors de la toux ou des éternuements. Le virus se transmet soit directement auprès du malade, soit indirectement en raison de sa persistance dans l'air ou sur une surface contaminée par les sécrétions du nez ou de la gorge.

Une personne contaminée peut infecter entre 15 et 20 personnes. Elle peut se manifester à n'importe quel âge. Les malades sont contagieux 5 jours avant et 5 jours après le début de l'éruption.

La rougeole se manifeste par une fièvre avec une toux de plus en plus marquée, un écoulement nasal, les yeux rouges qui pleurent et un malaise général. Après 3 à 4 jours de fièvre, l'éruption cutanée débute. Elle est faite de petites taches rouges légèrement surélevées qui commencent au niveau de la tête (front et derrière les oreilles), puis qui s'étendent

progressivement en 3 jours sur l'ensemble du corps. Cette éruption apparaît environ 14 jours après la contamination. La guérison se fait en 2 à 3 semaines. Il n'y a pas de traitement.

Des complications dues au virus ou à des surinfections peuvent survenir telles que des pneumonies, laryngites, otites. Plus gravement, elles peuvent être responsables d'encéphalites pouvant entraîner la mort (1/3 des cas) ou des séquelles (1/3 des cas). Cette complication survient dans 1 cas sur 1000. Les hospitalisations pour complications sont plus fréquentes chez les nourrissons de moins de 1 an, les adolescents et les adultes (9,43-45).

La panencéphalite subaiguë sclérosante (ou maladie de Van Bogaert) est une complication neurologique tardive. Elle survient dans 1 cas sur 100 000 et apparaît après une période qui varie entre 4 et 17 ans en moyenne après le début de la maladie. Elle est due à la persistance de l'infection virale à long terme. Les manifestations sont une diminution des capacités motrices, une diminution des capacités cognitives évoluant vers la démence, des convulsions et une ataxie (mauvaise coordination des mouvements). L'évolution se fait inéluctablement vers le décès (46).

### 3) Le vaccin

#### *a) Histoire*

Au milieu du XXème siècle, en 1954, J. Enders isole le virus de la rougeole. Le premier vaccin est développé en 1963. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué. En 1971, le premier vaccin à 1 dose combiné avec les oreillons et la rubéole est à disposition. En 1989, il est reconnu qu'une deuxième dose est nécessaire (41).

#### *b) Conséquences*

En France, le vaccin est mis sur le marché en 1966. Il a été intégré au calendrier vaccinal en 1983. En 1986, la combinaison triple rougeole-oreillon-rubéole est recommandée dans le calendrier vaccinal du nourrisson (41,47).

L'immunité apparaît 10 à 15 jours après la première injection. L'efficacité est proche de 100% après 2 doses vaccinales (43). Le vaccin contre la rougeole a permis de faire baisser le nombre de morts dus au virus dans le monde. En 1980, alors que la vaccination n'était pas

encore répandue, le nombre de morts s'élevait à 2,6 millions par an au niveau mondial, alors qu'en 2013 le nombre est descendu à 145 000 (41).

La région des Amériques et certains pays d'Europe ont réussi à éliminer la rougeole. En France, plus de 600 000 cas survenaient chaque année avant la vaccination des nourrissons contre la maladie. Selon une étude, sur trente-cinq années la vaccination a permis d'éviter 11 500 décès, 16 800 encéphalites, 170 panencéphalites subaiguës sclérosantes, 5 000 séquelles neurologiques, 590 000 pneumonies et 1,4 million d'otites (46,43).

## 4) La maladie de nos jours

### *a) En France*

La rougeole était surveillée par le réseau Sentinelle de l'Inserm de 1985 à 2005, date à laquelle la déclaration est redevenue obligatoire (44).

Depuis l'introduction dans le calendrier vaccinal, l'incidence du nombre de cas a diminué jusqu'en 2008. Entre 2008 et 2011, une importante épidémie a frappé la France liée à une couverture vaccinale insuffisante. Sur cette période, environ 22 000 cas ont été recensés. Sur l'année 2011, près de 15 000 cas ont été déclarés dont 16 avec une complication neurologique, 650 avec une pneumopathie grave et 6 décès.

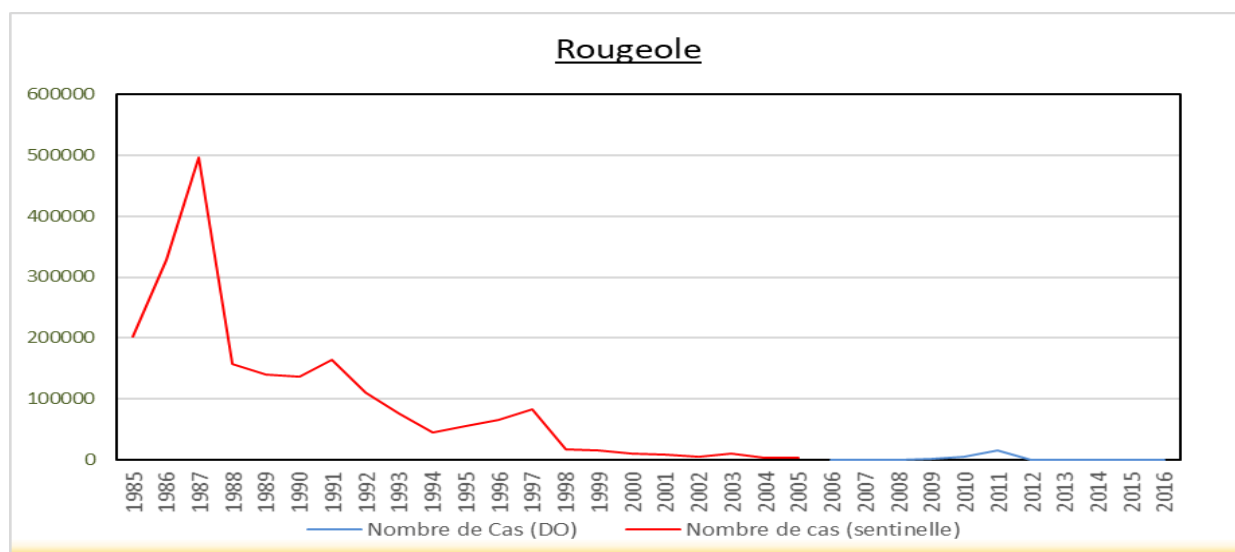
Du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2017, plus de 24 500 cas de rougeole ont été déclarés en France. Le nombre réel de cas survenus se situe aux alentours de 50 000 du fait de la sous-déclaration. Plus de 1500 patients ont présenté une pneumopathie grave, 38 une complication neurologique, et 20 sont décédés. Ces décès ont concerné, pour la plupart des cas, des personnes immunodéprimées qui ne pouvaient se vacciner et que seule l'élimination de la rougeole grâce à une couverture vaccinale élevée (> 95% au niveau nationale) aurait pu protéger.

L'année 2015 a été marquée par un foyer épidémique en Alsace. En 2017, 1 décès a été déclaré chez une jeune fille de 16 ans non vaccinée (9,43,48,49).

Depuis novembre 2017 on note une recrudescence de la rougeole en lien avec un foyer épidémique en Aquitaine. En février 2018, on notait déjà 269 cas dans ce département. Au 14 octobre 2018, 85 départements étaient touchés par la rougeole avec 2805 cas déclarés depuis



novembre 2017 dont 637 ont nécessité une hospitalisation et pour 24 de ces patients un séjour en réanimation. Cette épidémie a déjà fait trois décès (50,51).



**Figure 9 :** Nombre de cas de rougeole en France de 1985 à 2016 (Source : Santé Publique France, Réseau Sentinelles, Le Monde(21))

### b) Dans le monde

Dans le monde, la rougeole reste une cause importante de décès du jeune enfant alors qu'il existe un vaccin sûr et efficace.

La maladie reste fréquente dans les pays en développement notamment en Afrique et en Asie. On estime à plus de 20 millions le nombre de personnes touchées chaque année.

Grâce à la vaccination, le nombre de décès a diminué de 84% de 2000 à 2016. Le nombre de décès à l'échelle mondiale est de 89 780 en 2016, c'est la première fois que le nombre est inférieur à 100 000. On estime à 20,4 millions le nombre de décès évités à l'échelle mondiale pendant cette période (22,52).

Aux Etats-Unis, la rougeole endémique (c'est-à-dire une chaîne de transmission d'une durée de 12 mois ou plus) a été éliminée en 2000. Néanmoins, des importations de rougeole provenant de certains pays endémiques continuent de se produire provoquant des foyers localisés épidémiques. Ces dernières surviennent en raison d'une diminution de la couverture vaccinale (53).

Dans l'Union Européenne, de nombreux pays sont victimes d'épidémies de rougeole. Le pays le plus touché est la Roumanie qui a contracté le plus de cas de la maladie. En effet, du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 02 février 2018 il y a eu 10 623 cas de rougeole dont 38 décès. Cette épidémie

est due à une pénurie du vaccin que le pays a connu ainsi qu'une couverture vaccinale insuffisante (54-56).

D'autres pays européens ont eu une recrudescence de la maladie, comme ce fut le cas pour l'Italie où en 2017 il y eut 4 991 cas qui ont été signalés dont 4 décès (54,55).

<b>Rougeole</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Plus de 600 000 cas annuels avant la vaccination</i></li> <li>✓ <i>Plus de 24 500 cas de 2008 à 2017 dont 20 décès (personnes non vaccinées)</i></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Au moins 20 millions de décès évités entre 2000 et 2016</i></li> <li>✓ <i>Environ 20 millions de cas par an de nos jours</i></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Epidémies en France et dans le monde dues à une couverture vaccinale insuffisante</i></li> <li>✓ <i>En France en 2018 : Plus de 2 800 cas déclarés au 14 octobre 2018</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <i>Incidence plus élevée chez les moins de 1 an</i></li> <li>➤ <i>Sujets non ou mal vaccinés</i></li> <li>➤ <i>3 décès</i></li> </ul> </li> </ul>

## IX - Les Oreillons

### 1) Histoire de la maladie

Les oreillons sont une maladie virale très contagieuse due au virus ourlien dont le réservoir est strictement humain (57,58).

Les oreillons font partie des maladies les plus anciennes qui affectaient l'ensemble de la population. Au V<sup>ème</sup> siècle avant J.C., Hippocrate a été le premier à décrire une épidémie causée par une maladie provoquant un gonflement douloureux diffus et transitoire des glandes.

Le nom de cette maladie provient de l'inflammation des glandes parotides (parotidite) situées au niveau du cou sous les oreilles. L'origine virale a été mise en évidence par des médecins américains en 1934 (42).

Les enfants en âge scolaire sont les principales victimes de cette maladie, mais elle peut être contractée à tout âge (42).

## 2) Éléments de clinique

Les oreillons sont une maladie virale qui se transmet par l'intermédiaire de gouttelettes de salive contenant le virus. Dans 20 à 30% des cas l'infection passe inaperçue sans symptôme (57). Lorsque l'infection est symptomatique, elle se manifeste par de la fièvre et un gonflement important et douloureux des glandes parotides. Les autres glandes salivaires peuvent également être touchées.

La personne malade est contagieuse plusieurs jours avant de présenter les signes. L'intervalle de temps entre le contact du virus et le développement des signes cliniques (temps incubation) est de l'ordre de 3 semaines.

La maladie peut provoquer des complications graves. Il peut y avoir des atteintes neurologiques de type méningite et très rarement des encéphalites. D'autres complications de la sphère génitale, survenant après la puberté, peuvent se voir comme des orchites et des épидидymites chez l'homme ainsi que des ovarites chez la femme. Les séquelles définitives restent rares, essentiellement à type de surdité unilatérale ou bilatérale (5 cas pour 100 000). La stérilité post-oreillons est exceptionnelle mais l'atrophie testiculaire surviendrait dans la moitié des cas d'orchites. A noter qu'une atteinte du pancréas est également possible (9,46,57,58).

## 3) Le vaccin

### *a) Histoire*

Le premier vaccin des oreillons a été d evelopp e en URSS en 1949 avant la culture cellulaire par A. Smorodintsev. Après l'ère de la culture, M. Takahashi a été le premier à développer le vaccin contre ce virus. Il s'agit d'un vaccin vivant att enu e. Le premier vaccin à 1 dose combin e avec la rougeole et la rubéole a été disponible en 1971 (6,59).

### *b) Conséquences*

En France, le vaccin a été mis sur le marché en 1983. Il a été int egr e au calendrier vaccinal avec la vaccination triple rougeole-oreillons-rubéole en 1986 (46).

En France, avant l'introduction de la vaccination on estimait à plusieurs centaines de milliers le nombre de cas annuels d'oreillons. L'efficacité vaccinale est proche de 100% après 2

injections. En 1986, l'incidence était estimée à 859 cas pour 100 000 habitants alors qu'en 2011 elle était de 9 pour 100 000 soit presque 100 fois moins. Il s'agissait avant la vaccination de la première cause de méningite virale (57,58).

Selon une étude, sur vingt années la vaccination contre les oreillons a permis d'éviter en France 2 millions de méningites, 38 000 encéphalites, 650 surdités, 330 000 orchites, 90 000 atrophies testiculaires et 20 décès (46).

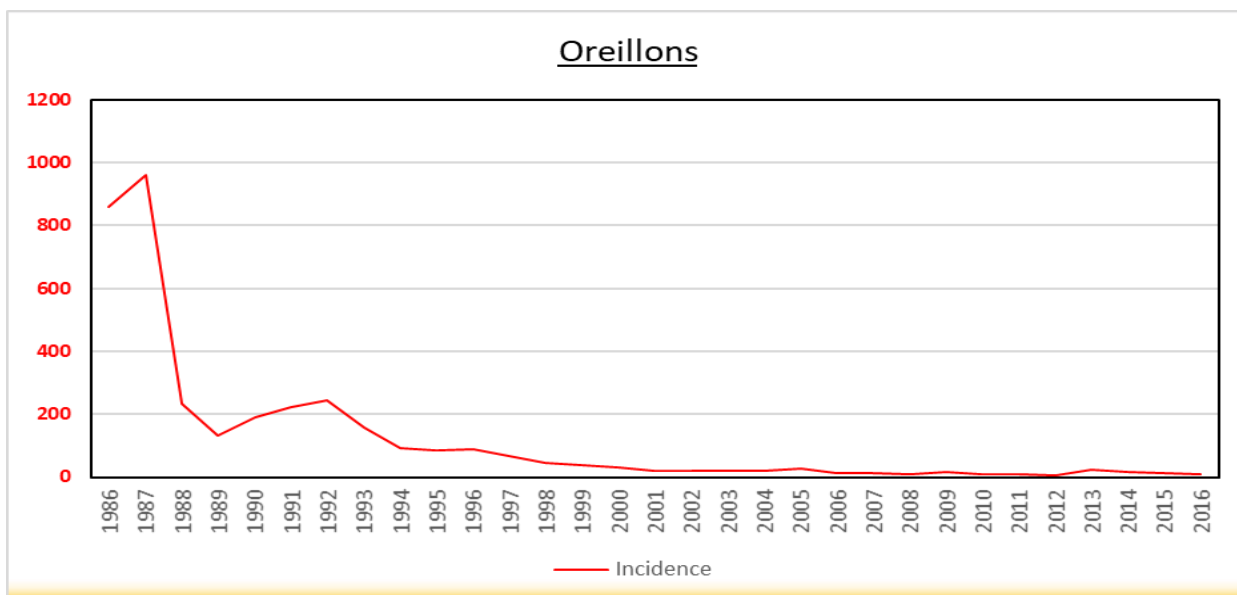
#### 4) La maladie de nos jours

##### *a) En France*

La surveillance des oreillons est assurée par un réseau Sentinelles depuis 1986. La maladie a presque disparu en France grâce à la vaccination.

Les données du réseau Sentinelles sont en faveur d'une faible circulation du virus. Cependant plusieurs foyers épidémiques ont été signalés témoignant d'une intensification de la circulation. Ces foyers ont été surtout signalés chez les adolescents et jeunes adultes.

Les dernières données sont en faveur d'une perte de la protection même après 2 doses. Ceci peut expliquer la survenue des cas chez les jeunes adultes vaccinés dans l'enfance. Dans ce cas, la maladie est presque toujours bénigne et les complications exceptionnelles (57,58). Les fréquentes complications neurologiques de la maladie, bien qu'exceptionnellement graves, et la combinaison vaccinale avec la rougeole et la rubéole justifient la vaccination (9).




**Figure 10 :** Incidence des oreillons en France de 1986 à 2016 (Source : Réseau Sentinelles, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

Avant la vaccination, les oreillons étaient une maladie courante partout dans le monde. La vaccination anti-ourlienne est justifiée dans les pays qui ont un programme de vaccination bien implanté et des ressources suffisantes pour maintenir une couverture élevée par la vaccination anti-rougeoleuse et anti-rubéoleuse. En effet, ces deux dernières maladies constituent des priorités importantes. Il est recommandé aux pays qui veulent lutter contre les oreillons d'utiliser le vaccin combiné.

Dans les pays qui ont utilisé la vaccination anti-ourlienne à grande échelle l'incidence de la maladie a chuté de façon spectaculaire (22).

Oreillons	
France	✓ <i>Incidence divisée par 100 en presque 30 ans</i>
Monde	✓ <i>Chute de l'incidence dans les pays utilisant la vaccination anti-ourlienne (vaccin combiné)</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Maladie impliquant des complications neurologiques fréquentes</i></li> <li>✓ <i>Vaccin combiné avec la rougeole et la rubéole</i></li> </ul>

## X - La Rubéole

### 1) Histoire de la maladie

La rubéole est une infection virale contagieuse dont le virus appartient à la famille des Togavirus. Le réservoir est strictement humain (9,60).

La maladie a été décrite pour la première fois au milieu du XVIII<sup>ème</sup> par des médecins allemands. Elle était considérée comme une forme bénigne de rougeole. La rubéole est de ce fait appelée également la rougeole allemande. Cette maladie a mis du temps à attirer l'attention des médecins car elle n'entraînait que peu de symptômes. Lors d'une épidémie en Australie en 1941, l'ophtalmologiste N.Gregg a été le premier à mettre en évidence les complications foétales. Il a établi le lien entre la cataracte néonatale et l'infection rubéoleuse chez les femmes en début de leur grossesse. Cette maladie bénigne chez l'enfant est donc redoutable chez la femme enceinte à cause du risque de malformations congénitales (6,42). Aux Etats-Unis, une épidémie en 1964-1965 a été responsable de 12,5 millions de cas de rubéole post-natale, plus de 11 000 morts foétales et 20 000 enfants environ sont nés avec des malformations de rubéole congénitale. Cette épidémie a stimulé les travaux pour l'obtention d'un vaccin (61).

### 2) Eléments de clinique

La rubéole est une maladie virale très fréquente présente partout dans le monde. Le virus se transmet surtout par voie aérienne respiratoire lors de contacts avec une personne porteuse du virus. Il existe une possible transmission indirecte par objets et surfaces fraîchement souillés par des sécrétions rhinopharyngées. Dans presque la moitié des cas, les personnes infectées ne présentent pas de signe et transmettent la maladie (60,62).

Lorsque les personnes sont symptomatiques, elles présentent une fièvre avec une sensation de malaise. Une éruption apparaît par la suite sur le visage puis s'étend sur le reste du corps en 24 heures. Cette poussée disparaît sans laisser de trace au 3<sup>ème</sup> jour. Cette maladie est bénigne, sauf chez la femme enceinte. Elle est responsable de complications avec des graves malformations chez le futur bébé. Ces atteintes congénitales entraînent des lésions cérébrales, un retard mental, des atteintes oculaires à type de cataracte, des atteintes auditives, des atteintes cardiaques... Ces manifestations sont d'autant plus fréquentes que les

femmes enceintes contractent l'infection tôt dans la grossesse. Par exemple, le risque de malformations congénitales avant 11 semaines d'aménorrhée (SA) est de 70 à 100% alors qu'il est presque nul après 18 SA. La rubéole peut être également responsable de morts fœtales in utero (9,60,62).

### 3) Le vaccin

#### *a) Histoire*

Le virus de la rubéole a été isolé et mis en culture en 1961-1962 par P. Parkman et T. Weller. Le vaccin a été créé en 1969 par S.A. Plotkin. Le premier vaccin à 1 dose combiné avec la rougeole et les oreillons est mis à disposition en 1971 (6,59,61).

#### *b) Conséquences*

En France, le vaccin a été mis sur le marché en 1970 et intégré au calendrier vaccinal en association avec la rougeole en 1983. En 1986, la vaccination rubéole-rougeole-oreillons est recommandée (9). La protection contre la rubéole est de 95% après une dose et presque de 100% après 2 doses. Ces doses même administrées dans la petite enfance protègent les femmes pendant toute leur période de fécondité.

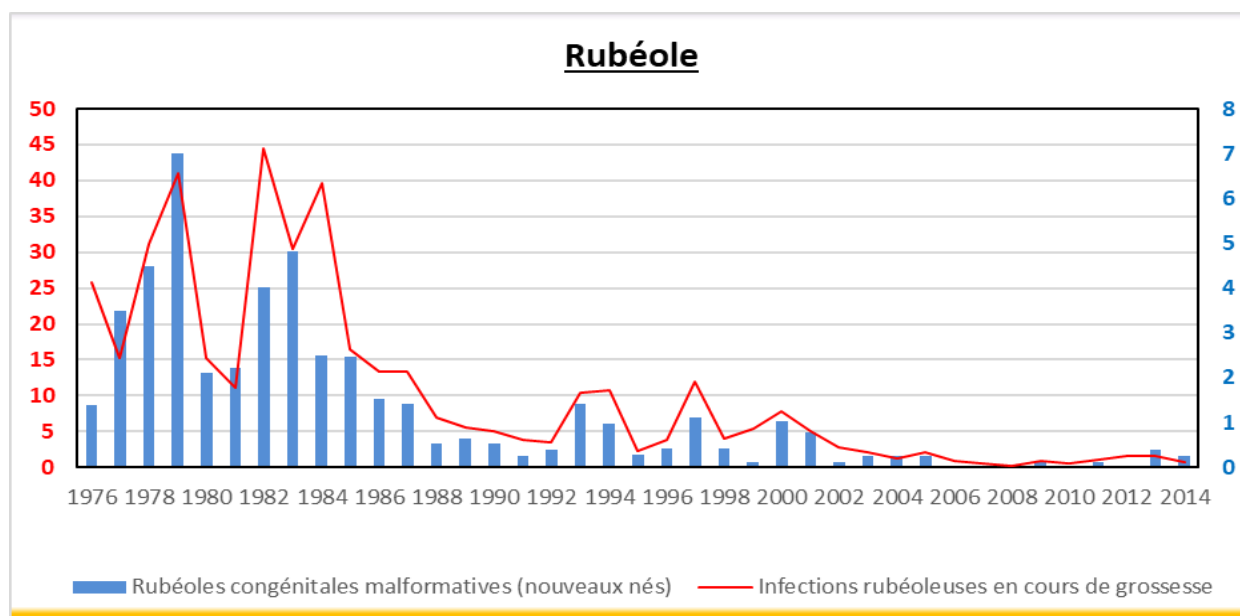
Entre 1976 et 1984 les rubéoles étaient fréquentes au cours des grossesses en France. Depuis la vaccination le nombre de cas a diminué. Des cas d'infections pendant la grossesse persistent néanmoins chaque année pouvant entraîner des interruptions de grossesse et des malformations chez les nouveau-nés. Le nombre de cas a diminué de 80 % entre 2001 (39 cas) et 2006 (7 cas) (62,63). Selon une étude, sur trente années la vaccination a permis d'éviter 3 000 primo-infections rubéoleuses chez la femme enceinte et 300 cas de rubéole congénitale (46).

### 4) La maladie de nos jours

#### *a) En France*

En France, seules la rubéole des femmes enceintes et la rubéole congénitale étaient surveillées depuis 1976 par le réseau Rénarub. Depuis le 10 mai 2018, il s'agit d'une maladie à

déclaration obligatoire (60). Le nombre d'infections rubéoleuses durant la grossesse est stable depuis 2006 avec moins de 10 cas annuels recensés conduisant à un ratio « nombre d'infections maternelles/nombre de naissances vivantes » < 2 / 100 000. Le nombre d'infections congénitales est inférieur à 5 par an et le nombre de nouveau-nés atteints de rubéole congénitale malformative est inférieur ou égal à 3 par an (60,63).



**Figure 11 :** Taux d'incidence des infections rubéoleuses en cours de grossesse et des rubéoles congénitales malformatives par 100 000 naissances entre 1976 et 2014 en France (Source : Rénarub, Santé Publique France, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

Tous les pays sont concernés par la rubéole. Depuis la vaccination, la transmission endémique des Etats-Unis a été interrompue depuis 2009. Les estimations laissent à penser que le poids du syndrome de rubéole congénitale pour les pays sans politique vaccinale anti-rubéoleuse peut être très important. Par exemple en 1996, il y a eu près de 22 000 rubéoles congénitales en Afrique et près de 46 000 en Asie du Sud-Est. Les pays avec une couverture vaccinale anti-rubéoleuse élevée ont vu cette incidence diminuer (22).



<b>Rubéole</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Le vaccin a permis de passer d'infections fréquentes durant la grossesse à quelques cas isolés</i></li> <li>✓ <i>Primo-infection rubéoleuse chez la femme enceinte : moins de 10 cas par an depuis 2006</i></li> <li>✓ <i>Rubéole congénitale : moins de 5 cas par an dont moins de 3 cas par an avec des malformations depuis 2006</i></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Plusieurs dizaines de milliers de cas de rubéole congénitale dans les pays où la couverture vaccinale est très faible</i></li> </ul>

## XI - L'Haemophilus influenzae de type b

### 1) Histoire de la maladie

L'Haemophilus influenzae est une bactérie strictement humaine qui fait partie de la flore commensale des muqueuses des voies respiratoires. Il s'agit d'une bactérie possédant une capsule ce qui la rend très virulente. Parmi les 6 sérotypes décrits, le « b » a le pouvoir invasif le plus important (64).

La bactérie a été découverte par l'allemand R. Pfeiffer lors de la pandémie de grippe de 1889-1892. Il découvrit le bacille dans la gorge d'un malade qu'il pensa être l'agent de la grippe. La bactérie fut nommée « bacille de Pfeiffer » ou « *bacillus influenzae* ». Il fallut attendre 1931 pour que l'origine virale de la grippe porcine soit mise en évidence par R. Shope. Le virus de la grippe humaine, *Myxovirus influenzae*, fut découvert en 1933 par trois virologues anglais.

Quelques années auparavant, la même espèce avait été observée dans les sécrétions purulentes de sujets atteints de conjonctivite, en Egypte par R. Koch et aux USA par Weeks. Jusqu'à la fin des années 1980, H. influenzae de sérotype b était à elle seule responsable de 95% des infections invasives et bactériémiques survenant chez l'enfant de moins de 5 ans (64-66).

### 2) Eléments de clinique

La bactérie Haemophilus influenzae de sérotype b est très répandue. Elle est transmise par les gouttelettes de personnes infectées. Cette bactérie peut entraîner des infections locales comme des otites ou des conjonctivites. Elle peut également se disséminer dans l'organisme

par le sang (bactériémie) et provoquer des méningites (infection des enveloppes du cerveau), des pneumonies ou des épiglottites (infection de l'épiglotte faisant partie du larynx, pouvant entraîner une asphyxie et le décès).

Les méningites à *Haemophilus influenzae* de type b peuvent être mortelles ou laisser de graves séquelles (surdité, cécité) dans environ 15% des cas malgré un traitement antibiotique adapté en milieu hospitalier (9,67).

### 3) Le vaccin

#### *a) Histoire*

Le premier vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b a été crée en 1985 par J.B. Robbins. Il s'agit d'un vaccin polysaccharidique conjugué. Il a été intégré au calendrier vaccinal en France en 1992 (59).

#### *b) Conséquences*

Avant la vaccination, l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib)  tait responsable de la quasi-totalité des infections invasives survenant chez les enfants de moins de 5 ans. Le spectre de ces infections regroupe les méningites (52% des infections à Hib), les pneumonies bactériémiques (12% des infections à Hib), l'épiglottite (10% des infections à Hib), les bactériémies isol es, les infections ostéo-articulaires et les cellulites infectieuses. En France, avant 1992, les incidences annuelles des infections invasives étaient d'environ 30 cas pour 100 000 enfants de moins de 5 ans (64).

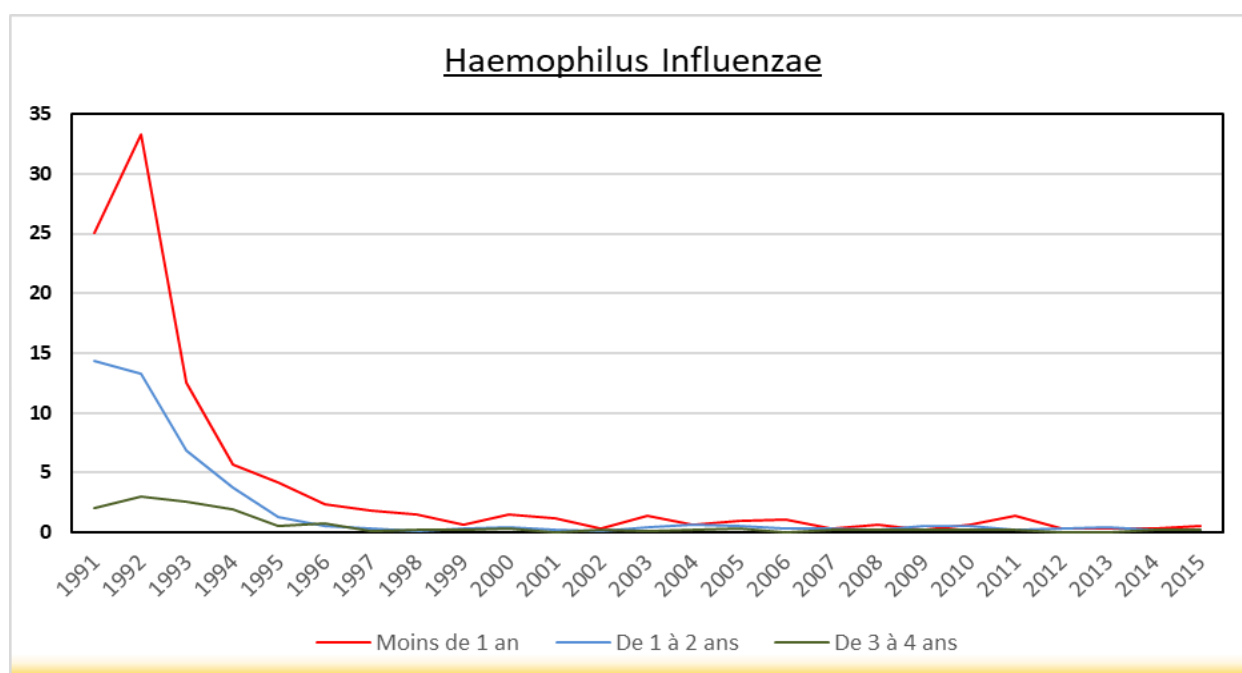
Le vaccin a une efficacité proche de 100%. Depuis 1999, aucun cas n'a été identifié en France chez un enfant ayant reçu toutes les doses vaccinales avant 2 ans. La Finlande qui vaccine les nourrissons depuis 1987, n'observe plus de cas de méningite à Hib depuis 1991 (67).

Dans les pays où la couverture vaccinale est optimale, et en dehors des quelques échappements à la vaccination pour Hib, les infections sont principalement dues à des souches non encapsul es dites « non-typables » (64).

## 4) La maladie de nos jours

### a) En France

En France, les infections invasives bactériennes sont surveillées par le réseau Epibac depuis 1987 (68). L'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b a diminué de moitié et l'incidence des méningites a été divisée par 10 entre 1991 et 2005. Ces infections ont pratiquement disparu chez l'enfant. Les cas qui persistent surviennent chez des enfants non ou incomplètement vaccinés ou bien sont dus à d'autres sérotypes (59).



**Figure 12 :** Taux d'incidence des méningites à *Haemophilus influenzae* de type b chez les enfants de moins de 5 ans entre 1991 et 2015 en France (Source : Santé publique France, réseau Epibac, Le Monde (21))

### b) Dans le monde

En 2000, avant l'introduction à grande échelle de la vaccination dans les pays pauvres, il y avait au moins 8,13 millions d'infections invasives à Hib et au moins 371 000 décès chez les enfants de moins de 5 ans. En 2013, le nombre de pays pratiquant la vaccination a été multiplié par 3. Tous les pays qui ont intégré à leur calendrier vaccinal le vaccin contre cette bactérie ont vu baisser ces infections d'au moins 90%. La colonisation nasopharyngée a aussi diminué (22).

<b>Haemophilus influenzae b</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Infections invasives avant la vaccination : 30 cas annuels pour 100 000 enfants de moins de 5 ans</i></li> <li>✓ <i>Disparition quasi-complète chez l'enfant de nos jours</i></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>En 2000, avant la vaccination à grande échelle des enfants de moins de 5 ans :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <i>Plus de 8 millions d'infections invasives</i></li> <li>➤ <i>Au moins 370 000 décès</i></li> </ul> </li> <li>✓ <i>Diminution d'au moins 90% de ces infections dans les pays vaccinant</i></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Aucun cas identifié en France chez un enfant ayant reçu 2 doses avant l'âge de 2 ans depuis 1999</i></li> </ul>

## XII - Le Pneumocoque

### 1) Histoire de la maladie

Le pneumocoque ou *Streptococcus pneumoniae* est une bactérie diverse. Il existe plusieurs sérotypes définis par la nature de leur capsule. Cette dernière est responsable de sa virulence. Il s'agit d'un germe abrité dans le nasopharynx surtout chez les enfants. Les infections à pneumocoques sont à l'origine d'otites, de sinusites, de bactériémies, de pneumonies et de méningites. Elles sont plus fréquentes chez les enfants (9).

Les premières descriptions de la pneumonie remontent au IV<sup>ème</sup> avant J.C. par Hippocrate. Elle était définie par une fièvre avec douleur, toux et crachats.

En 1875, le médecin E. Klebs est le premier à observer des bactéries dans les voies respiratoires des personnes mortes de pneumonies. Mais le lien entre le germe et la maladie reste difficile. En 1882, C. Friedländer identifie 2 bactéries grâce à la coloration de Gram (technique de bactériologie toujours utilisée de nos jours), à savoir le pneumocoque et l'haemophilus. Le pneumocoque avait déjà été isolé de la salive par Louis Pasteur en 1880. En 1918, la pneumonie devance la tuberculose en mortalité. Depuis la moitié du XX<sup>ème</sup> siècle, la lutte contre cette maladie a considérablement avancé grâce aux antibiotiques, aux avancées de la médecine avec les nouvelles techniques chirurgicales et les soins intensifs, ainsi qu'avec la généralisation de la vaccination (69,70).

La méningite est absente des descriptions antiques que ce soit chez Hippocrate ou Avicenne (savant de la perse médiévale). Ce n'est qu'au XVIII<sup>ème</sup> siècle où R. Whytt a été le premier à décrire le tableau de méningite en 1768 (71). En France, le pneumocoque est la première cause de méningite chez le moins de 2 ans (9).

## 2) Éléments de clinique

Le pneumocoque est une bactérie qui est transmise à d'autres personnes par l'intermédiaire de gouttelettes de salive. Les infections à ce germe peuvent compliquer une infection virale telle que la grippe. Le risque de survenue d'une infection invasive à pneumocoques est multiplié par 4 en présence d'une pathologie chronique telle qu'un diabète, une pathologie pulmonaire, une pathologie cardiaque ou autres. Ce risque est multiplié par 23 à 48 chez les personnes immunodéprimées du fait d'un cancer ou du VIH.

Dans certains cas il est capable de traverser les tissus et de donner diverses atteintes. Les infections invasives sont des infections graves dues à ce germe. Il s'agit essentiellement des bactériémies, des méningites et des pneumonies. Il peut aussi entraîner des otites et des sinusites (infections non invasives). Ces infections sont plus fréquentes chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes d'une maladie chronique ou qui ont un traitement diminuant leurs défenses immunitaires.

Les séquelles des méningites sont fréquentes (surdité, handicap moteur lourd...) même après un traitement adapté. La mortalité des infections invasives à pneumocoques varie de 10 à 30% selon les études. Elle augmente avec l'âge et la présence de comorbidités (9,72,73).

## 3) Le vaccin

### a) Histoire

A partir des années 1970, le début de la vaccination contre le pneumocoque a permis de diminuer le nombre de malades dans les pays riches. En 1977, un vaccin a été commercialisé aux Etats-Unis contenant 14 valences (protégeant contre 14 sérotypes de la bactérie) puis ce fut en 1981 pour la France. En 1983, une nouvelle génération de vaccin polysaccharidique non conjugué est à disposition protégeant contre 23 sérotypes. Ce dernier est mis à disposition en France en 1987 (69). Ce type de vaccin possède plusieurs inconvénients. Il n'est pas efficace

avant l'âge de 2 ans, il n'est pas capable de supprimer le portage de la bactérie dans la gorge (origine de la transmission interhumaine), la protection conférée est de courte durée et il n'y a pas d'effets de rappel. Il confère néanmoins une couverture large contre différents sérotypes de pneumocoques (9).

Ainsi un nouveau type de vaccin a été commercialisé en 2000 aux Etats Unis et en 2001 en France. Il s'agit des vaccins polysaccharidiques conjugués. Ils sont efficaces chez les enfants de moins de 2 ans et permettent une protection contre le portage de la bactérie. Les premiers vaccins protégeaient contre 7 sérotypes du pneumocoque. En 2010, de nouveaux progrès ont permis de protéger contre 13 sérotypes (9,69,74).

### *b) Conséquences*

De nos jours 2 types de vaccins sont utilisables dans notre pays. Le vaccin 13 valents conjugué et le vaccin 23 valents non conjugué. La protection du nourrisson par le vaccin conjugué confère une protection supérieure à 90%.

L'efficacité du vaccin conjugué est prouvée avec une large utilisation aux Etats-Unis depuis 2000 où tous les nourrissons de moins de 2 ans sont vaccinés. Le recul actuel montre une réduction de plus de 90% du nombre d'infections invasives à pneumocoques chez les enfants de moins de 5 ans. L'incidence globale des infections graves (tous sérotypes confondus) a été divisée par 4.

En France avec l'utilisation du vaccin heptavalent, la fréquence des infections dues à ces sérotypes a fortement diminué chez les enfants de moins de 2 ans. La vaccination a d'abord été recommandée chez les nourrissons à risque puis a été élargie à tous les nourrissons de moins de 2 ans en 2006. Une augmentation de la fréquence des infections dues à certains sérotypes non contenus dans le vaccin a été observée jusqu'à la disponibilité du vaccin conjugué 13 valents. Avant la vaccination des enfants en France, les pneumocoques étaient responsables chaque année de plus de 130 000 pneumonies, 5 000 à 7 000 hospitalisations pour infections invasives et près de 700 méningites (9,59,73).

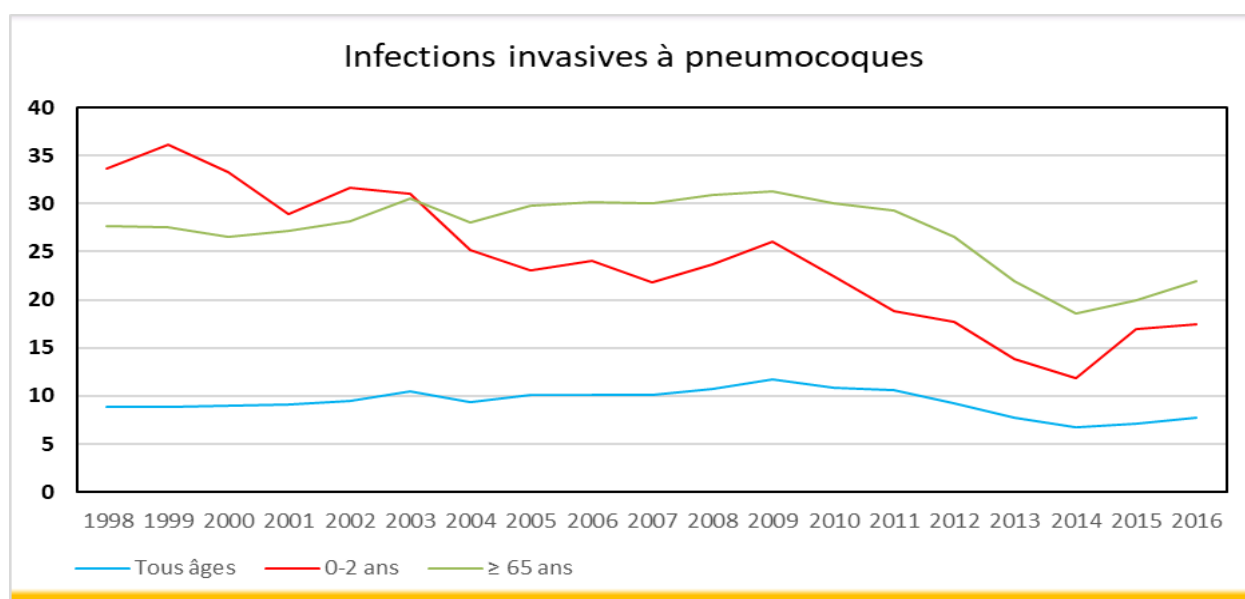
## 4) La maladie de nos jours

### a) En France

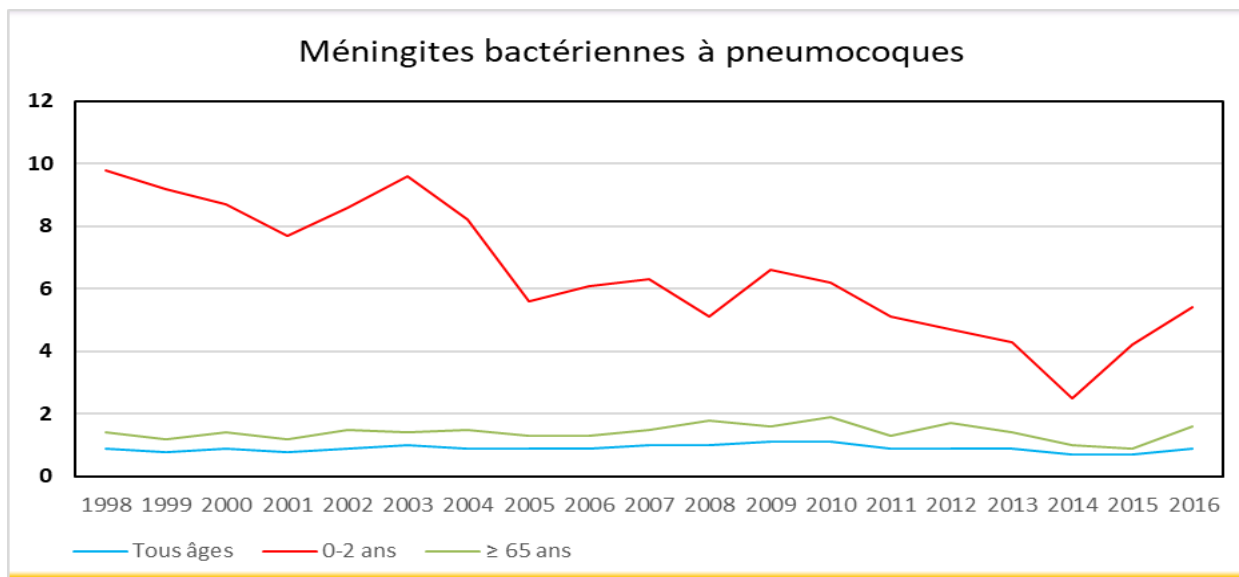
En France, les infections invasives bactériennes sont surveillées par le réseau Epibac depuis 1987 (68). Les pneumocoques sont actuellement la première cause des méningites bactériennes chez l'enfant comme chez l'adulte. Ils sont la première cause de pneumonies chez l'adulte et une cause très fréquente chez l'enfant pour cette maladie.

Les méningites à pneumocoques tuent 1 enfant sur 10 atteints et parmi ceux qui en réchappent 1/3 gardera des séquelles lourdes (surdité bilatérale, handicap neurologique).

Depuis 2010 avec le vaccin conjugué contenant 13 valences, le nombre de bactériémies et de méningites a diminué de plus de 50 % entre 2009 et 2014. Gr ce à l'immunité de groupe conf r e par la vaccination des enfants, un impact important a été observé chez les adultes et les personnes âgées, en diminuant de 40% les infections invasives à pneumocoque (59,72,73).



**Figure 13 :** Incidence des infections invasives à pneumocoques (méningites et bactériémies isol es) par groupe d'âge pour 100 000 personnes de 1998 à 2016 en France (Source : Réseau Epibac ; Santé Publique France)



**Figure 14 :** Incidence des méningites bactériennes à pneumocoques par groupe d'âge pour 100 000 personnes de 1998 à 2016 en France (Source : Réseau Epibac ; Santé Publique France)

### b) Dans le monde

Les affections dues aux pneumocoques constituent une cause majeure de morbidité et de mortalité partout dans le monde. Ces infections sont en général sporadiques. Les flambées sont rares mais peuvent néanmoins se produire au sein de populations confinées (crèches, établissements de soins...). D'importantes épidémies de méningites au sérotype 1 ont été signalées dans ce qu'on appelle la « ceinture africaine de la méningite ».

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de 800 000 enfants de moins de 5 ans meurent dans le monde chaque année dans les suites d'une infection due aux pneumocoques.

Avant la mise à disposition du vaccin conjugué heptavalent, l'incidence annuelle moyenne des infections invasives à pneumocoques chez les moins de 2 ans était de 44,4/100 000 en Europe, 167/100 000 aux Etats-Unis. En Afrique elle était estimée à 60/100 000 en Afrique du Sud (avant l'épidémie à VIH) à 797/100 000 en Mozambique (les disparités pourraient s'expliquer par les différences dans la constatation des cas et la sensibilité de la surveillance).

Dans de nombreux pays l'usage systématique des vaccins antipneumococciques conjugués a permis un recul spectaculaire des infections invasives à pneumocoques. Dans certains endroits les pneumococcies invasives dues aux sérotypes vaccinaux ont pratiquement disparu même dans les tranches d'âges qui ne sont pas principalement visées par le programme de vaccination (grâce à l'immunité collective) (22,73).



<b>Pneumocoque</b>	
<b>France</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Avant la vaccination :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Plus de 130 000 pneumonies par an</b></li> <li>➤ <b>Plus de 700 méningites par an</b></li> <li>➤ <b>5000 à 7000 hospitalisations pour infections invasives par an</b></li> </ul> </li> <li>✓ <b>Diminution de 50% des méningites et bactériémies depuis la vaccination à 13 valences</b></li> </ul>
<b>Monde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Au moins 800 000 décès annuels d'enfants de moins de 5 ans</b></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Impact important observé chez les adultes et personnes âgées grâce à l'immunité de groupe</b></li> </ul>

### XIII - Le Méningocoque

#### 1) Histoire de la maladie

Les infections à méningocoques sont dues à une bactérie, *Neisseria meningitidis*. Il s'agit d'un germe strictement humain présent dans la gorge de certaines personnes. Il possède une capsule définissant son sérotype. Parmi les douze sérotypes décrits, cinq d'entre eux sont principalement impliqués dans les infections invasives à méningocoques à savoir le A, B, C, W et le Y (9,75).

La première description de la méningite date du XVIII<sup>ème</sup> siècle par le médecin écossais R. Whytt. Les premières épidémies apparaissent au XIX<sup>ème</sup> siècle. La première se déclare à Genève en 1805 puis s'étend en Europe et aux Etats-Unis. Depuis 1840, l'Afrique est victime de flambées régulières. En 1885, le bactériologiste autrichien A. Weichselbaum fait la première description de la bactérie responsable, le méningocoque, en l'isolant dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints de méningites. A cette époque la mortalité est de 80%. Des progrès thérapeutiques arrivent dès 1914 avec la sérothérapie de S. Flexner et la découverte des antibiotiques (pénicilline) par A. Fleming en 1928 (71).

## 2) Éléments de clinique

La transmission du méningocoque se fait par des contacts proches et prolongés avec un porteur du germe (toux, postillons...). Certaines personnes sont porteuses de la bactérie mais ne sont pas malades (5 à 10% de la population). Dans certains cas, la bactérie peut se multiplier et passer dans le sang. Il s'agit alors d'infections invasives à méningocoques à savoir les méningites et les bactériémies isolées. Elles peuvent entraîner le décès ou de graves séquelles.

Des tâches rouges ou violacées peuvent aussi apparaître et s'étendre très rapidement. Il s'agit du *purpura fulminans*, complication redoutable, qui est mortelle dans 20 à 30% des cas en quelques heures en l'absence de traitement administré en urgence secondaire à un choc septique. En France, les infections graves à méningocoques touchent environ 1000 personnes par an (2/3 de méningites et 1/3 de bactériémies isolées). Les personnes les plus touchées sont les enfants à partir de 6 mois et les adolescents et jeunes adultes non protégés entre 15 et 24 ans (9,59,75,76).

## 3) Le vaccin

### a) Histoire

Les premiers vaccins apparaissent dans les années 1970. Il s'agissait de vaccins polysaccharidiques non conjugués mis en place par E. Gotschlich. L'armée américaine utilisa le vaccin contre le méningocoque chez toutes ses nouvelles recrues lors de la guerre du Vietnam.

A partir des années 2000, il est mis à disposition les vaccins conjugués, d'abord pour le méningocoque C puis un vaccin tétravalent protégeant contre 4 types de méningocoque (A, C, W, Y) en 2005. Ces vaccins sont efficaces chez le nourrisson de moins de 2 ans et permettent d'avoir une action contre le portage de la bactérie dans la population.

La vaccination conjuguée contre le méningocoque C est disponible en France depuis 2001 et est recommandée à l'ensemble des enfants depuis 2010. Le vaccin contre les infections invasives à méningocoques B est disponible en France depuis 2013. Il est recommandé dans certaines situations (épidémies et hyperendémie notamment) mais ne fait pas l'objet d'une recommandation de prévention généralisée (59,71).

## b) Conséquences

L'efficacité des vaccins conjugués contre le méningocoque C dépasse les 90% chez les nourrissons vaccinés. Dans certains pays européens comme l'Espagne, le Royaume-Uni ou les Pays-Bas, il a été constaté que des taux élevés de couverture vaccinale (plus de 80%) jusqu'à 19 ans réduisaient de façon considérable le nombre d'infections invasives à méningocoques C aussi bien chez les personnes vaccinées que chez les autres. En France, le nombre d'infections à méningocoque C a nettement diminué depuis 2003 en passant de 219 cas annuels à 118 en 2015 (76).

## 4) La maladie de nos jours

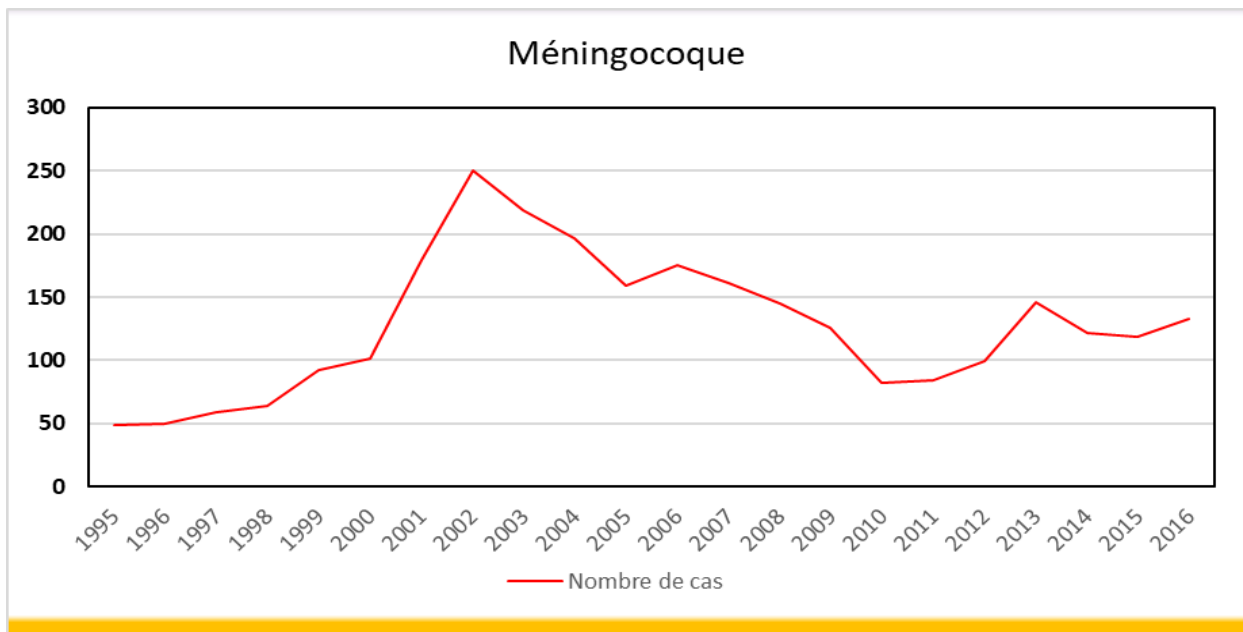
### a) En France

La surveillance des infections invasives à méningocoques repose sur la déclaration obligatoire. La majorité des cas surviennent de manière isolée. La mortalité est de 10 %.

Les principaux sérogroupes sont le B et C avec une prédominance pour le B. La fréquence des souches invasives C connaît des fluctuations cycliques (avec des pics en 1992 et 2002). Le taux d'incidence des infections invasives à méningocoques C est en baisse depuis 2002. Le sérotype W a émergé en France en 2000 dans les suites d'une épidémie à la Mecque. Il ne représente pas plus de 5 % des cas de sérotype connus depuis 2003.

Depuis 2010, on note une augmentation du méningocoque Y correspondant à 8% des cas pour lesquels le sérotype est connu. En 2016, l'incidence des infections à méningocoques tous sérotypes confondus était de 0,79 pour 100 000 habitants soit 526 cas déclarés (0,89/100 000 après correction par la sous-notification). Parmi les infections dues à un sérotype connu, 51,6% étaient de sérotype B, 26,5% de sérotype C, 8,9% de sérotype W, 12,3% de sérotype Y et 0,8% autres.

L'incidence des infections invasives à méningocoque C reste encore élevée en France (0,20 cas pour 100 000 en 2016) en particulier chez les nourrissons de moins de 1 an témoignant d'une absence d'immunité de groupe. C'est pour cette raison qu'une nouvelle injection est réalisée à l'âge de 5 mois depuis 2017. Entre 2010 et 2015, 77 cas ont eu lieu chez des nourrissons de moins de 1 an dont 28 cas de *purpura fulminans* et 8 décès. En 2016 et en 2017, 39 nouveaux cas ont été signalés dans cette tranche d'âge dont 5 décès (9,75,77).



**Figure 15 :** Nombre de cas d'infections invasives à méningocoque C entre 1995 et 2016 en France (Source : Santé Publique France)

### *b) Dans le monde*

Dans le monde, 6 sérogroupes prédominent dans les infections invasives à méningocoques à savoir le A, B, C, X, W et Y. Ces infections sont fréquemment en situation d'endémie mais peuvent alterner avec de véritables épidémies dévastatrices.

Dans la ceinture africaine de la méningite (qui s'étend du Sénégal à l'ouest jusqu'à l'Éthiopie à l'est), où 300 millions d'habitants sont regroupés, des incidences peuvent atteindre jusqu'à 1000 cas pour 100 000 habitants lors de ces épidémies. Le méningocoque A prédomine mais quelques flambées étaient aussi dues aux méningocoques C et W.

En Europe, le méningocoque B prédomine surtout dans les pays où la vaccination contre le méningocoque C est effective. L'incidence annuelle varie entre 0,2 à 14 cas pour 100 000 habitants. Dans les Amériques, l'incidence varie en 0,3 et 4 cas par 100 000 habitants par an avec une prédominance des sérogroupes B et C.

Les flambées faisant suite au pèlerinage à la Mecque illustrent la façon dont des taux de transmission élevés de méningocoques peuvent voir le jour dans des situations de surpeuplement. Par exemple en 2001, une flambée due au séro groupe W a eu lieu et ce germe a été propagé dans plusieurs régions (par exemple la Chine et l'Amérique latine) (22).

Méningocoque	
France	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Diminution de presque 50% des cas d'infections à méningocoque C depuis la vaccination</i></li> <li>✓ <i>Pour le méningocoque C, entre 2010 et 2017 :</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <i>116 cas chez les moins de 1 an</i></li> <li>➤ <i>13 décès chez les moins de 1 an</i></li> </ul> </li> </ul>
Monde	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Ceinture africaine de la méningite : des incidences jusqu'à 1000 cas pour 100 000 habitants lors des épidémies</i></li> </ul>
<b>i</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Depuis 2017, nouvelle injection à 5 mois pour protéger les moins de 1 an contre le méningocoque C</i></li> </ul>

## XIV - L'hépatite B

### 1) Histoire de la maladie

L'hépatite B est une infection virale du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB) présent dans les liquides biologiques (9).

Dans l'Antiquité, on retrouve des textes qui décrivent la jaunisse, un des symptômes les plus frappants de l'hépatite. Il faudra attendre le milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle pour que le tchèque K. Rokitansky fasse la première description de l'anatomie pathologique des hépatites. Au milieu du XX<sup>ème</sup> siècle, la première ponction du foie permet d'observer les dégâts des virus sur cet organe.

La première épidémie causée par le virus de l'hépatite B a été observée par Lurman en 1885. Un foyer épidémique de variole a été déclaré à Brême (ville portuaire Allemande) en 1883 et des employés de chantiers navals ont alors été vaccinés avec la lymphe d'autres personnes. Plusieurs employés, vaccinés avec le même lot de lymphe, ont présenté un ictère par la suite alors que ceux inoculés avec des lots différents ont été indemnes. Début 1970, les virus de l'hépatite A et B sont formellement identifiés. Puis quelques années après, en 1985, le virus de l'hépatite C est mis en évidence lors de transfusion de sang (78,79).

## 2) Éléments de clinique

L'hépatite B est une infection virale qui se transmet par le sang et les autres fluides corporels (sécrétions vaginales et sperme). La contamination est donc possible par des relations sexuelles non protégées, le partage d'objets de toilettes pouvant contenir des gouttelettes de sang (rasoir, coupe-ongles...), seringues et aiguilles non stériles. Il peut aussi y avoir une transmission d'une mère infectée à son enfant lors de l'accouchement (transmission materno-fœtale) concernant entre 725 et 1500 enfants par an.

La primo-infection par le virus est souvent inapparente mais peut se manifester par une jaunisse, une décoloration des selles, des maux de ventre, des nausées et vomissements, de la fièvre et de la fatigue.

Dans 90% des cas, l'hépatite B aiguë guérit spontanément chez les adultes. Dans 1 cas pour 1000, elle peut évoluer vers une hépatite fulminante mortelle dans 80 % des cas. Lorsque les adultes sont contaminés, pour 10% d'entre eux l'hépatite devient chronique et persiste pendant des mois voire des années ou même à vie. Par contre, lorsque les nouveau-nés sont contaminés, la chronicisation de l'infection atteint 90% des cas.

L'hépatite B chronique évolue lentement vers des lésions du foie pouvant entraîner une cirrhose ou un cancer du foie. Le traitement ne permet pas d'éradiquer le virus complètement, mais il permet de ralentir la progression de la maladie et d'éviter les complications (9,80,81).

## 3) Le vaccin

### *a) Histoire*

Dès 1972, il a été mis en évidence que le sérum des sujets ayant guéri d'une hépatite B contenait des anticorps contre les antigènes Hbs (spécifiques du virus). Ces mêmes sérums pouvaient conférer une immunité protectrice vis-à-vis d'une contamination par ce virus. La recherche d'un vaccin a été difficile car le virus n'est pas cultivable. L'équipe de P. Maupas réussit à développer le premier vaccin en 1976. Ce dernier a été mis au point par purification de l'antigène Hbs venant de sérums et des plasmas des patients avec une hépatite B chronique.

Mais dès les années 1980 avec la découverte du VIH, tous les produits dérivés du sang ont été suspects. L'équipe de P. Tollais réussit en 1986 à créer un vaccin issu du génie génétique. L'antigène Hbs était produit sur des cellules de mammifères ou de levures (6).

## *b) Conséquences*

La vaccination des adultes et adolescents à risque élevé d'infection par le VHB leur confère une protection individuelle. Cependant, une vaccination ciblée sur ces personnes à risque n'est pas suffisante pour agir de manière significative sur la circulation du virus.

Le seul moyen pour contrôler le virus est de maintenir sur le long terme une couverture vaccinale élevée chez les enfants et préadolescents. En 1992, l'Organisation Mondiale de la Santé préconise une vaccination universelle dans ces populations à tous les pays. En France, la vaccination du nourrisson a été introduite dans le calendrier vaccinal en 1995.

L'intérêt de la vaccination du nourrisson est justifié par différents éléments. Le vaccin est efficace, le taux de réponse est supérieur à 95 % et est plus élevé que chez l'adulte. Il y a une excellente tolérance (aucune atteinte neurologique chez l'enfant de moins de 2 ans déclarée à l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé). La durée de protection est longue (> 15 ans) et pour le moment aucun rappel n'est nécessaire.

L'efficacité de la vaccination du nourrisson a été démontrée par l'expérience de Taiwan. Il s'agit en effet d'un pays où le taux d'hépatite B chronique est l'un des plus élevés au monde avec une très forte transmission périnatale. Après 10 ans de vaccination, on note chez l'enfant une réduction de 80 % du taux de portage du VHB et une diminution de 75 % de l'incidence du cancer du foie.

En France, la campagne de vaccination contre l'hépatite B a permis de réduire de manière très importante le nombre d'hépatites B fulminantes et la couverture vaccinale très élevée chez les professionnels de santé a fait pratiquement disparaître les contaminations des soignants par le virus (80,81).

## **4) La maladie de nos jours**

### *a) En France*

La surveillance de l'hépatite B aiguë symptomatique (c'est-à-dire les cas sévères) repose sur la déclaration obligatoire depuis 2003.

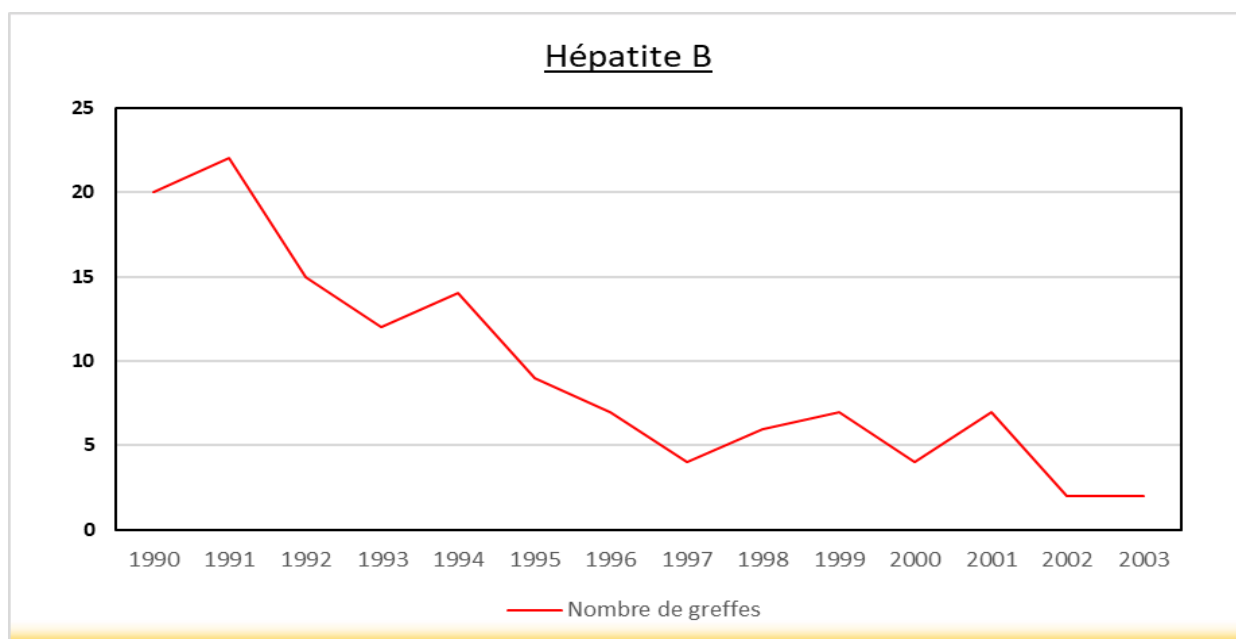
Entre 2003 et 2016, 1 661 cas d'hépatite B aiguë ont été déclarés. Le nombre annuel de cas déclaré diminue régulièrement depuis 2006 mais est en augmentation depuis 2013. Il est

inférieur à 100 depuis 2010. Il est à noter une sous-déclaration majeure, estimée à 77% en 2013 et entre 85% et 91% en 2010.

Depuis 2010, pour pallier cette sous-déclaration, l'estimation de l'incidence de l'hépatite B aiguë symptomatique est réalisée à partir des enquêtes LaboHep. La dernière enquête l'a estimée à 291 en 2013, soit un taux d'incidence de 0,44 pour 100 000 habitants.

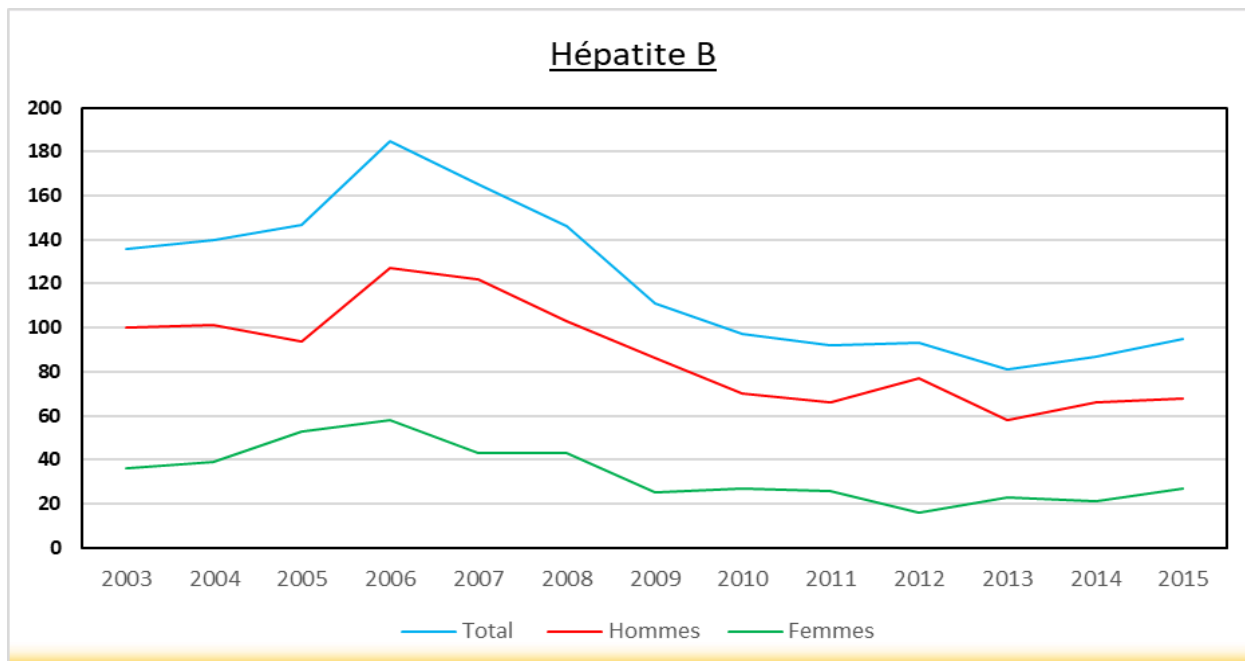
Cette estimation doit être interprétée avec prudence car elle ne concerne que les cas aigus symptomatiques diagnostiqués. L'infection aiguë peut être asymptomatique et se chroniciser. Ainsi le nombre total de nouvelles infections (symptomatiques et asymptomatiques) a été estimé à 1 092 cette année-là, soit un taux d'incidence de 1,7 pour 100 000 habitants. Les derniers résultats de l'enquête de 2016 évaluant la répartition des expositions à risque à partir des données de la déclaration obligatoire sont les suivants : exposition sexuelle (38,5%), voyage en zone d'endémie (21,5%), tatouage/piercing (5%), usage de drogue (4,6%)...

On estime à 280 000 le nombre de personnes atteintes d'une hépatite B chronique. Chaque année près de 1 500 décès seraient liés à l'hépatite B (22,80,82,83).



**Figure 16 :** Nombre de transplantations pour hépatite B fulminante entre 1990 et 2003 en France (Source : registre européen des greffes hépatiques, Le Monde (21))





**Figure 17 :** Nombre de cas estimés d'hépatites B aiguës symptomatiques entre 2003 et 2015 en France (Source : Santé Publique France, Le Monde (21))


#### b) Dans le monde

L'hépatite B est présente partout dans le monde. En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé estimait la prévalence mondiale à 3,5% dans la population générale. Cette prévalence varie selon les pays, elle est la plus élevée en Afrique (6,1%) et dans la région du Pacifique Occidental (6,2%).

En 2015, le nombre de cas d'hépatite B chronique était estimé à 257 millions. Le nombre de décès était estimé à 887 220 au niveau mondial (dont 337 454 à un cancer du foie, 462 690 à une cirrhose et 87 076 à une hépatite B aiguë).

La charge de morbidité associée au VHB résulte en grande partie d'infections contractées par les nourrissons suite à une exposition durant la période périnatale ou la petite enfance. La probabilité d'évolution vers une hépatite B chronique est alors plus grande. Entre la date d'introduction du vaccin (de 1980 à 2000 selon les pays) et 2015 la proportion d'enfants de moins de 5 ans atteints d'une infection chronique a chuté de 4,7% à 1,3%. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, 14,2 millions de cas d'hépatite B chronique ont été évités grâce à la vaccination chez les enfants de moins de 5 ans jusqu'en 2013 (22).

## Hépatite B

France	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ 2013 : Plus de 1 000 hépatites B aiguës</li><li>✓ 280 000 personnes atteintes d'une hépatite B chronique</li><li>✓ 1500 décès par an</li></ul>
Monde	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ 3,5% de la population mondiale atteinte d'une hépatite B en 2015</li><li>✓ 257 millions de personnes présentant une hépatite B chronique en 2015</li><li>✓ Plus de 880 000 décès secondaires à une hépatite B en 2015</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Efficacité et tolérance excellentes du vaccin chez les nourrissons</li><li>✓ Evolution vers Hépatite B chronique plus fréquente chez les nourrissons</li></ul>

## C- Les questions les plus fréquemment posées

Cette partie aborde des questions souvent posées par les patients à leur médecin généraliste. Ces interrogations sont souvent alimentées par des arguments véhiculés par les anti-vaccins via divers systèmes de communication. Pour ce faire, nous nous sommes basés sur les différents vecteurs de communication et d'information qui sont à disposition du grand public (documents, médias, réseaux sociaux, internet) mais aussi sur notre propre expérience. Nous proposons ainsi une liste qui se veut des plus représentatives.

Le but de ce travail est d'apporter des réponses précises à ces questionnements. Nous expliquons également pourquoi les arguments à l'encontre de la vaccination sont erronés ou infondés. Les arguments exposés dans ce chapitre sont basés sur des faits scientifiques dûment documentés.

### I - Quels sont les différents types de vaccins ?

Les vaccins sont des préparations contenant des substances antigéniques destinées à induire une immunité active spécifique contre un agent infectieux donné (virus, bactérie, parasite)

Il existe 3 types de vaccins (6):

✓ *Les vaccins vivants ou atténués :*

Il s'agit d'agents infectieux entiers dont la virulence est réduite par culture. Ce type de vaccin est utilisé par exemple pour le ROR et le BCG.

✓ *Les vaccins tués ou inactivés :*

Il s'agit d'agents infectieux entiers inaptes à la multiplication du fait d'un traitement physique ou chimique. Ce type de vaccin est utilisé par exemple contre la poliomyélite.

✓ *Les vaccins sous-unités :*

Il s'agit d'antigènes spécifiques de l'agent infectieux obtenus après traitement ou après fabrication *de novo*. Ce type de vaccin est utilisé par exemple contre la diphtérie ou le tétanos avec les anatoxines ou bien contre le pneumocoque et le méningocoque avec les polysaccharides capsulaires.

Il est important de souligner que les véritables contre-indications à la vaccination sont rares. Parmi les contre-indications générales on peut noter une allergie connue à l'un des composants ou bien une réaction allergique lors d'une précédente injection. Pour les vaccins vivants (ROR, BCG, varicelle, zona, fièvre jaune) les états d'immunodépressions ou les déficits immunitaires contre-indiquent leur administration. Les vaccins tués ou inactivés ainsi que les vaccins sous unités n'ont pas d'autres contre-indications (84).

On peut citer un cas particulier pour la vaccination BCG. En effet, ce vaccin peut être responsable de BCGites qui peuvent être localisées ou bien disséminées :

- Pour les formes localisées, dans les 3 mois après l'injection, il est habituel de voir apparaître au niveau du site une induration suivie d'une lésion locale pouvant s'ulcérer avec un écoulement quelques semaines plus tard et cicatriser après quelques mois, laissant une cicatrice plate. L'adénopathie (maladie du ganglion) régionale de taille < 1 centimètre même en l'absence de lésion locale est également une réaction prévisible et attendue de cette vaccination. Le taux est estimé à 0,67 à 1,23/1000 vaccinés. Il y a une sous-notification de ces effets car selon une enquête réalisée auprès de pédiatres et de médecins généralistes, ces complications localisées étaient constatées par la moitié de ces médecins. L'évolution se fait dans la quasi-totalité des cas vers la guérison spontanée. Une incision chirurgicale est rare.
- Pour les formes généralisées, la fréquence de survenue est très rare de l'ordre de 2 à 5 par million de vaccinés. Cette complication concerne dans la quasi-totalité des cas des nourrissons avec un déficit immunitaire non encore diagnostiqué (85,86).

## II - Quelle différence entre protection individuelle et collective ?

### 1) La protection individuelle

Le principe de la vaccination est de simuler une infection sans les dangers de la maladie. Le système immunitaire reconnaît l'agent pathogène rendu inoffensif et fabrique des anticorps contre ce dernier pour le neutraliser et l'éliminer. Ainsi grâce à ces anticorps, si la personne vaccinée rencontre le vrai germe, le système immunitaire le reconnaîtra directement et rapidement et l'éliminera donc avant qu'il puisse la rendre malade. Le but est de simuler une véritable infection. Ces antigènes vaccinaux injectés sont reconnus par les mêmes cellules que

les antigènes environnementaux, que ce soit par voies respiratoires, digestives ou autres. C'est ce qu'on appelle la protection individuelle.

Tous les vaccins n'ayant pas la même efficacité et la même durée de protection (variant de quelques années à des protections à vie), des rappels sont nécessaires pour que les patients soient toujours protégés.

Il est à noter que les vaccins destinés aux nourrissons ont tous des efficacités > 95% (sauf la coqueluche qui avoisine les 90%), cela signifie que moins de 5% des vaccinés ne sont pas protégés par cette protection individuelle, d'où la nécessité d'une protection collective (87).

## 2) Dimension altruiste et civique de la vaccination : la protection collective

La vaccination permet également de protéger les autres personnes qui nous entourent. En effet, une personne vaccinée, en plus de ne pas développer la maladie, va empêcher la transmission du germe. Elle prévient la multiplication de l'agent pathogène et permet ainsi d'éviter de contaminer d'autres personnes qui pourraient à leur tour transmettre la bactérie ou le virus concerné. Plus la population est vaccinée, plus on réduit la circulation du germe et plus on réduit le nombre de cas chez les vaccinés et non vaccinés. La personne vaccinée fait comme un écran contre le germe vis-à-vis de la population.

Pour avoir une protection collective efficace qui permet un arrêt complet de la transmission voire une éradication de l'agent pathogène il faut une couverture vaccinale suffisante. Cette dernière dépend de la contagiosité de la maladie. Pour l'évaluer, il faut déterminer le seuil d'immunité de groupe « I » (seuil permettant d'avoir un nombre constant de cas au cours du temps c'est-à-dire où 1 personne contamine en moyenne 1 personne) qui se calcule à partir du taux de reproduction « Ro » (nombre moyen de personnes que contamine un sujet malade dans une population réceptive) selon la formule  $I = 1 - 1/Ro$ . Si le niveau d'immunité dans la population est supérieur à cette valeur, chaque malade contaminera en moyenne moins de 1 personne. La maladie finira donc par être éliminée car le nombre de cas diminue à chaque génération. Dans le cas contraire où le niveau d'immunité est inférieur à cette valeur, la maladie devient épidémique : le nombre de cas augmente à chaque génération car 1 personne contaminera en moyenne plus de 1 personne (87).

Par exemple, pour la rougeole, le taux de reproduction est de 16, ainsi le seuil d'immunité de groupe est donc de 94% ( $I = 1 - 1/16 = 1 - 0,06 = 0,94$ ). La couverture vaccinale

doit donc être d'au moins 95 % afin de diminuer le nombre de cas pour que chaque malade contamine alors moins d'une personne à chaque génération de cas.

Certaines catégories de personnes ne sont protégées que par cette protection collective. Il s'agit du versant altruiste et civique de la vaccination. Il s'agit en général de nourrissons trop jeunes pour être vaccinés, des personnes qui présentent une contre-indication à la vaccination (immunodéprimés), les personnes qui ne sont pas protégées malgré la vaccination (perte au fil du temps de la protection vaccinale, pas de réponse du système immunitaire...) ou bien les enfants et adultes qui ne sont pas vaccinés par choix.

Ces derniers bénéficient de la protection collective sans y avoir participé et sans en partager les contraintes. Cet effet de protection présente néanmoins quelques limites. En effet, si la couverture vaccinale n'est pas suffisamment élevée dans le temps pour faire disparaître la maladie, il restera des malades dans la population et les personnes non protégées pourront être un jour contaminées. Elles feront la maladie à un âge plus tardif que lorsque l'agent pathogène circulait librement. Certaines maladies ont un effet plus grave lorsqu'elles sont contractées à un âge avancé. De plus lorsque les sujets non protégés quittent l'environnement protecteur ils sont susceptibles d'être infectés. Ces risques disparaissent totalement lorsque la couverture vaccinale est suffisante pour stopper la circulation du microbe (87).

### 3) Exemples

Dans la coqueluche, l'immunité collective est utilisée dans la stratégie du cocooning. L'immunité due à la vaccination comme celle due à la maladie ne protège que durant quelques années. C'est pour cette raison que malgré une couverture vaccinale élevée chez les nourrissons, la bactérie continue à circuler. La première injection débute à 2 mois et une protection élevée n'est obtenue seulement qu'au bout de la deuxième injection soit à 4 mois. Pour protéger ces très jeunes nourrissons, tranche d'âge où les complications sont les plus graves, la vaccination est recommandée à toutes les personnes en contacts étroits et répétés avec ces nourrissons. Pour mémoire, 2/3 des contamineurs sont les parents ou la fratrie. Cette stratégie permet de diminuer de 50 % le risque de coqueluche lors des premiers mois de vie.

La vaccination contre la rubéole permet de protéger les femmes enceintes. En effet, cette maladie n'est pas grave chez l'enfant mais entraîne un risque accru de malformations

congénitales chez les femmes enceintes. La vaccination de toute la population (quel que soit le sexe) permet de limiter la circulation du virus, car avant cette disposition les hommes étaient le principal réservoir du virus. Cette stratégie a été adoptée car il existe un vaccin combiné avec la rougeole qui est une maladie avec des conséquences pour les 2 sexes et le profil de sécurité vaccinal est excellent. Ainsi, vacciner les garçons est un geste altruiste qui ne comporte pas de risque et n'engendre pas de contraintes supplémentaires.

Pour les oreillons, le seuil d'immunité de groupe est de 87 %, or la couverture vaccinale est de 90%. De ce fait, la maladie a pratiquement disparu en France. La quasi interruption de la circulation du virus permet aussi de protéger les jeunes adultes ayant perdu leur protection vaccinale acquise lorsqu'ils étaient nourrissons ; la vaccination contre les oreillons n'entraînant pas une protection à vie.

Pour la rougeole, le seuil d'immunité de groupe est de 94%. La couverture vaccinale n'est que de 90% à l'âge de 2 ans. Cette couverture trop faible ainsi qu'un rattrapage insuffisant dans les autres catégories d'âge n'ayant pas été vaccinées dans l'enfance sont à l'origine de résurgences épidémiques. Les données épidémiologiques de ces épidémies montrent un déplacement de l'âge des cas qui sont plus âgés. En effet, initialement ces personnes ont grandi dans un environnement où le virus circulait trop peu pour rencontrer un cas et ainsi développer la maladie aux mêmes âges qu'avant la vaccination. Le problème est que le taux de complications en particulier neurologiques est plus élevé chez l'adulte que chez l'enfant de plus de 1 an. Atteindre une couverture vaccinale d'au moins 95% permettrait d'éliminer le virus mais également de protéger ceux qui ne peuvent être vaccinés (nourrissons de moins de 1 an car le vaccin n'est alors pas encore efficace et les immunodéprimés où il est contre-indiqué). Lors de l'épidémie de 2008-2012, 7% des cas ont concerné des nourrissons de moins de 1 an (1670 cas) et parmi les 10 décès, 7 ont concerné des personnes immunodéprimées. Ces cas auraient pu être évités en stoppant la circulation du virus via une couverture vaccinale suffisante.

Le tétanos est l'exception à cette protection collective. En effet, il n'y a pas de transmission interhumaine mais via la terre souillée par des spores tétaniques. Une personne non vaccinée n'est aucunement protégée du fait que le reste de la population le soit (87).

### III - Quelles sont les complications des vaccins ?

#### 1) Les maladies attendues

Il est important de distinguer les maladies dites attendues avec une incidence naturelle et celles qui sont réellement favorisées par la vaccination. En effet, il peut y avoir une association temporelle due au hasard entre la vaccination et le début d'une pathologie.

Par exemple au début des années 1990 en France, il a été recommandé de vacciner les adolescents contre l'hépatite B. La promotion a été si forte que rapidement 20 millions d'individus en ont bénéficié, principalement des adolescents et jeunes adultes, dépassant ainsi la population cible. Quelques années plus tard des associations temporelles entre ce vaccin et des cas de sclérose en plaques ont été suffisantes pour alimenter la controverse sur la sécurité vaccinale, sans aucune preuve de causalité. En effet, cette pathologie débute le plus souvent dans ces catégories d'âge où le nombre de personnes vaccinées a été très important. Bien qu'aucune causalité ne soit prouvée, la confiance en ce vaccin est depuis difficile à obtenir.

Une étude américaine, utilisant des données de la population californienne, a évalué le risque d'association temporelle fortuite avec un placebo administré à la naissance, à 1 mois et à 6 mois (schéma vaccinal de l'hépatite B) et des maladies. Ces données ont été analysées jusqu'à 6 semaines après chaque injection. Ce délai correspond à un intervalle de temps où une immunisation antérieure par un vaccin serait considérée comme un événement déclencheur ou précipitant. Pour la sclérose en plaques, les résultats ont montré par exemple une incidence naturelle pouvant aller jusqu'à 1 pour 100 000 chez les adolescentes et de 3 pour 100 000 chez les jeunes adultes à 6 semaines (88,89). Ces résultats mettent donc en évidence une fréquence élevée de cette maladie dans ces catégories d'âge et permettent donc de comprendre le risque élevé d'avoir une association fortuite dans ces populations à l'échelle nationale et mondiale. Le nombre de cas de sclérose en plaques après vaccination est comparable à celui mesuré lorsqu'il n'y a pas eu de vaccination à savoir 3 pour 100 000 (89).

#### **Sclérose en plaques et Vaccin Hépatite B**

***Incidence sans vaccination = Incidence avec vaccination = 3/100 000 (jeunes adultes)***



## 2) Les maladies favorisées par les vaccins

Certaines maladies sont réellement favorisées par les vaccins et elles correspondent dans ce cas à des complications vaccinales. Bien qu'elles existent, il ne faut pas oublier que les maladies sauvages (contre lesquelles les vaccins nous protègent) sont responsables des mêmes complications avec une fréquence majorée.

En prenant l'exemple du purpura thrombopénique immunologique (baisse des plaquettes entraînant des taches rouges sur tout le corps et les muqueuses), après une vaccination contre la rougeole et la rubéole, le risque de cette complication est estimé à 1/30 000. Après une infection par le virus de la rougeole ce risque est estimé à 1/6 000 soit 5 fois plus fréquent qu'après le vaccin. Après une infection par la rubéole il est estimé à 1/3 000 soit une fréquence 10 fois supérieure qu'après la vaccination ROR (89). Les traitements reposent sur des corticoïdes ou un traitement par immunoglobulines.

<b>Purpura Thrombopénique Immunologique</b>	<b>Après vaccination ROR</b>	<b>Après rougeole « sauvage »</b>	<b>Après rubéole « sauvage »</b>
<b>Risque</b>	1 / 30 000	1/6 000 <b>Risque multiplié par 5</b>	1/3 000 <b>Risque multiplié par 10</b>

En prenant l'exemple des syndromes de Guillain Barré (maladie neurologique inflammatoire du système nerveux périphérique), les cas post-vaccinaux surviennent le plus souvent chez l'adulte surtout après une vaccination antitétanique, antigrippale ou antipoliomyélitique orale. Il s'agit certainement d'un phénomène d'hyperimmunisation. C'est une maladie rare, potentiellement grave, avec une incidence annuelle estimée à 2,8 cas pour 100 000 habitants. Les traitements principaux sont les échanges plasmatiques ou les immunoglobulines. Ils permettent une amélioration progressive des symptômes car la gaine de myéline se reconstruit peu à peu. Dans la majorité des cas, les personnes récupèrent leurs capacités physiques en 6 à 12 mois. La récupération est le plus souvent complète, néanmoins environ 10% des patients conservent des séquelles plus ou moins importantes (perte sensibilité au toucher, persistance de fourmillements, faiblesse musculaire). Le nombre de décès est estimé à 5% (90).

Un lien de causalité doit être envisagé s'il survient dans les 6 semaines après une vaccination. Dans le cas du vaccin antigrippal, une étude récente canadienne a montré qu'il survenait avec une fréquence estimée à 2 doses pour 1 million de vaccinés. Toutefois, des syndromes de Guillain Barré surviennent également après une infection par le virus de la grippe. L'incidence est alors estimée de 4 à 7 cas pour 100 000 grippés soit 20 à 50 fois plus élevée qu'après la vaccination. De plus, le nombre d'hospitalisations pour grippe est estimé à 1 700 par an en France (89-92).

### **Syndrome de Guillain Barré**

***Incidence après la grippe est 20 à 50 fois plus élevée qu'après la vaccination anti-grippe***

### 3) Synthèse

Après analyse de ces différents résultats on peut voir que d'une part les vaccins n'ont pas d'incidence sur les maladies attendues. D'autre part, certaines maladies peuvent apparaître suite à une vaccination tout comme elles peuvent apparaître lorsqu'on contracte la maladie sauvage mais toujours avec une fréquence et une virulence plus faible.

## IV - Pourquoi indemniser des personnes si aucune preuve scientifique de complication n'est prouvée ?

Pour déclarer un potentiel effet secondaire lié à un médicament il est possible de s'adresser à un professionnel de santé qui le signalera aux services de pharmacovigilance.

Les patients et les associations de patients peuvent également le déclarer depuis juin 2011 sans avoir à passer par un professionnel. Depuis mars 2017, il est possible de déclarer directement un effet indésirable sur le site du ministère de la santé.

Il est important de souligner qu'une notification n'implique pas l'imputabilité. Or beaucoup de rumeurs sont basées sur cette ambiguïté (89).

La réparation des risques vaccinaux ne signifie pas qu'il y ait une responsabilité du vaccin. La tendance internationale est en faveur de programmes d'indemnisation des victimes d'immunisation même en l'absence d'un lien de causalité. Cela ne veut pas forcément dire qu'il y ait une responsabilité des vaccins. En effet, on peut être considéré comme juridiquement

responsable sans qu'il y ait eu faute. De plus, un jugement peut considérer un lien temporel suffisant au bénéfice de la victime sans qu'il y ait un lien de causalité démontré. De manière générale, en tribunal administratif le doute bénéficie toujours à la victime au vu des conséquences des pathologies sur la qualité de vie.

En France, la jurisprudence établie par le Conseil d'Etat (arrêt Bianchi du 9 avril 1993) a permis l'indemnisation des accidents médicaux non fautifs graves survenant à l'hôpital. La loi Kouchner du 4 mars 2002 (loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé) permet la réparation des risques sanitaires qu'ils surviennent à l'hôpital ou en médecine libérale en cas d'aléa thérapeutique (sans responsabilité des professionnels et des établissements) (89).

Pour toutes ces raisons évoquées, la confusion entre réparation et responsabilité est fréquente aussi bien dans le corps médical que pour le grand public. D'autant que certaines affaires sont très médiatisées. Par exemple une secrétaire médicale a été indemnisée en décembre 2017 par l'Etat pour avoir développé une myofasciite à macrophage dans les suites d'une vaccination obligatoire de l'hépatite B. Le lien de causalité scientifique n'est pourtant absolument pas démontré mais le lien temporel a été jugé comme suffisant. Comme il s'agit d'un jugement par le tribunal administratif, le doute bénéficie à la victime. D'autres indemnisations sur les mêmes principes ont eu lieu pour des patients atteints de sclérose en plaques dont le début des symptômes est apparu peu de temps après une vaccination par l'hépatite B. Ces décisions ne sont fondées que sur du droit et non sur la science ou la médecine.

## V - Peut-on vacciner les enfants qui sont « toujours malades » ?

Les maladies aiguës banales ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. Le report de la vaccination est seulement préconisé pour ne pas rajouter de l'inconfort aux enfants malades et pour ne pas perturber la surveillance de la maladie par les réactions secondaires éventuelles des vaccins (fièvre, pleurs, grognon, douleurs, courbatures, maux de tête, perte d'appétit).

Ces maladies bénignes si elles sont répétitives ne doivent donc pas retarder l'application du calendrier vaccinal. Il existe toujours des intervalles libres possibles. Un enfant en crèche faisant des infections ORL à répétition doit être particulièrement et rapidement vacciné car il est plus exposé et fragile. Il peut donc attraper plus facilement les maladies (89).

## VI - Ne vaut-il pas mieux laisser faire la nature ?

L'amélioration des conditions d'hygiène, l'assainissement, la qualité de l'eau, la nutrition (allaitement, alimentation équilibrée) ne suffisent pas à arrêter à eux seuls la propagation des maladies infectieuses, même si historiquement elles y ont contribué. En effet, l'amélioration de ces paramètres a permis une réduction de la mortalité pour certaines maladies avant même le début de la vaccination. Cependant le meilleur indicateur pour évaluer l'efficacité vaccinale n'est pas le nombre de décès mais le nombre total de personnes infectées. En prenant ces données, on voit bien que l'introduction de la vaccination est suivie d'une diminution voire dans certains cas d'une disparition de la maladie. De plus, beaucoup de pathologies infectieuses se propagent de manière indépendante aux conditions d'hygiène.

Aucune méthode dite naturelle telle qu'un régime alimentaire sans intolérance vraie, l'homéopathie, les médecines parallèles et autres ne déclenche la production d'anticorps. Or, il s'agit de l'élément fondamental et essentiel pour une protection efficace. Seule la vaccination le permet avant de rencontrer le germe pathogène et ainsi assurer une défense efficace sans risquer les complications liées à la maladie.

En prenant l'exemple du Japon, en 1975 le programme de vaccination contre la coqueluche est suspendu à la suite d'effets secondaires graves mais rares (vaccin à germes entiers à l'époque). La couverture vaccinale s'effondre et le nombre de malades passe de 373 en 1974 à plus de 13 000 en 1979. En 1981 le programme de vaccination reprend (vaccins acellulaires disponibles) avec une diminution rapide du nombre de cas. Pendant cette période d'arrêt du programme vaccinal, les conditions d'hygiène n'ont pas été modifiées. De plus la coqueluche est une maladie à transmission aérienne et le réservoir est l'Homme. On voit bien ici les effets de l'introduction puis du retrait et de la réintroduction du vaccin (89,93,94).

## VII - Les nourrissons ne sont-ils pas trop petits pour se faire vacciner ?

Dès la naissance, le nouveau-né est protégé par les anticorps maternels. A partir de 2 à 4 mois, ces derniers commencent à diminuer. L'allaitement peut apporter une protection passive mais qui reste partielle et insuffisante. L'exposition sociale est également grandissante que ce soit par la famille ou ensuite lors de la garde du nourrisson (crèche, nourrice) avec la reprise du travail des parents. Le risque infectieux est donc présent dès le plus jeune âge. Plus les nourrissons sont jeunes et plus les infections ont des conséquences importantes en termes de

morbidité et de mortalité. Attendre pour les protéger entraîne une augmentation du risque de présenter des complications plus graves. L'allaitement ne change rien à cela (89).

Exemple du vaccin contre l'hépatite B : Cette maladie concerne surtout les adultes jeunes et les principaux modes de transmission se font par contact sanguin ou les relations sexuelles. Vacciner les nourrissons peut paraître déroutant. Toutefois plusieurs arguments sont en faveur d'une telle approche. En effet, l'efficacité est excellente, le taux de réponse sérologique est supérieur à 95% et est plus élevé que chez l'adulte. La durée de protection est longue (probablement à vie). Cela permet également d'améliorer la couverture vaccinale car la vaccination des enfants est mieux suivie que celles des adolescents et des adultes. L'hépatite B qui est rare chez l'enfant, devient cependant plus fréquemment chronique que chez l'adulte. Le vaccin étant combiné dans le vaccin dit « hexavalent » (protégeant contre 6 maladies), il n'y a pas d'injection supplémentaire à prévoir. De plus le profil de tolérance est excellent et aucune notification d'une atteinte neurologique dans les délais pouvant impliquer une relation de cause à effet, n'a été notifiée chez l'enfant de moins de 2 ans à l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé. Ainsi on évite également de vacciner des adolescents et des jeunes adultes ce qui permet de ne pas avoir d'association temporelle fortuite (sans lien de causalité) avec une sclérose en plaques débutante. Le risque étant alors de relancer les polémiques médiatiques et de voir diminuer la couverture vaccinale (81,89,95).

## VIII - N'y a-t-il pas un risque de surcharge ou d'affaiblissement du système immunitaire des nourrissons avec tous ces vaccins ?

### 1) Charge immunitaire naturelle

La stimulation antigénique est indispensable à la vie. Quotidiennement nous rencontrons des antigènes contre lesquels notre organisme réagit sans que nous en ayons conscience. Par exemple, lorsque le nouveau-né traverse les voies génitales de la mère (contenant beaucoup de germes), il y a une meilleure adaptation que lorsqu'il naît par césarienne (stérilement). A la naissance, le nouveau-né est colonisé par des germes de l'environnement. Ces germes sont inoffensifs et cette stimulation immunitaire est primordiale au développement des défenses de l'enfant. Cette charge immunitaire naturelle est beaucoup plus importante que la charge immunitaire vaccinale lors de l'introduction d'antigènes dans notre organisme par les vaccins (89,96).

## 2) Charge immunitaire vaccinale

La charge antigénique vaccinale des 2 premières années de vie a considérablement diminué en 50 ans. Auparavant, le vaccin contre la variole contenait à lui seul 200 antigènes. En 1960, le nombre d'antigènes dans les vaccins obligatoires était supérieur à 6700. De nos jours, en comptant les 11 vaccins obligatoires, la charge antigénique est inférieure à 100. Les vaccins sont plus purifiés et ne comprennent que les antigènes les plus immunogènes nécessaires, ce qui en améliore l'efficacité et diminue les événements réactogènes (89,96).

Les nouveau-nés sont capables d'avoir une réponse immunitaire dès les heures qui suivent la naissance. Par exemple, ceux vaccinés dès la naissance contre l'hépatite B lorsque leur mère est infectée ont une excellente réponse immunitaire. Les jeunes nourrissons sont capables d'avoir une réponse immunitaire protectrice active à plusieurs vaccins simultanément. En effet, au moins 90 % développent des réponses actives aux séries primaires administrées à partir de 2 mois. Une étude américaine a montré que le système immunitaire des enfants pouvait répondre à 10 000 vaccins à la fois. Si 11 vaccins étaient administrés simultanément en une seule injection alors 0,1 % de leur système immunitaire serait mobilisé (96).

La vaccination n'affaiblit pas non plus le système immunitaire. Les enfants vaccinés ne courent pas plus de risque d'infections ultérieures avec d'autres agents pathogènes que les enfants non vaccinés. En Allemagne, une étude portant sur 496 enfants vaccinés et non vaccinés a montré que ceux vaccinés au cours des 3 premiers mois de vie (diphtérie- tétanos-poliomyélite-coqueluche-haemophilus influenzae b) avaient moins d'infections que les non vaccinés. Ces résultats étaient pertinents pour les infections associées aux vaccins ou non. Les infections bactériennes et virales prédisposent les enfants et adultes à des infections invasives sévères à d'autres pathogènes. Par exemple, les patients atteints de grippe sont plus susceptibles de développer une pneumonie à pneumocoque. La vaccination permet d'éviter ce genre de complications (96,97).

## IX - Quel est le rôle d'un adjuvant ?

Les adjuvants sont des molécules inertes qui exercent une activité immunostimulante non spécifique, sans être elles-mêmes immunogènes. Ces molécules ne sont pas toxiques et sont stables chimiquement. Les plus utilisés sont à base de sels d'aluminium. Les adjuvants sont

essentiels pour les vaccins inactivés et les vaccins sous-unitaires. Le but est de retenir les antigènes suffisamment longtemps au point d'injection et ainsi de potentialiser la réponse immunitaire. Ceci permet d'obtenir des titres plus élevés d'anticorps avec une quantité plus faible d'antigènes et un plus petit nombre de doses (6).

## X - Peut-on se faire vacciner lors d'une grossesse ?

Les vaccins inactivés ou sous-unitaires sont inoffensifs pour le fœtus. Les vaccins vivants atténués sont déconseillés pendant la grossesse même si aucune étude n'a montré de conséquences pour le fœtus. Avant injection de ce type de vaccin chez les jeunes femmes en âge de procréer il faut s'assurer de l'absence de grossesse et d'une contraception efficace pendant les 3 mois suivant chaque injection. Une injection réalisée lors d'une grossesse non connue ne justifie pas son interruption (84,98).

## XI - Les productions des vaccins sont-elles sûres ?

Les vaccins sont obtenus via des industries de hautes technologies. Cela permet d'obtenir des produits de haute qualité, efficaces, sécurisés et peu réactogènes. Tout vaccin homologué a subi des tests rigoureux lors des multiples phases d'essais avant son homologation et il est réévalué régulièrement après la mise sur le marché.

En France il existe plusieurs contrôles institutionnels à savoir l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), le comité technique des vaccinations (CTV) et la pharmacovigilance. Les sociétés savantes de pédiatrie et d'infectiologie (GPIP-SFP, SPILF) veillent et émettent également des avis parfaitement indépendants de l'industrie et des institutions (89,93).

## XII - Quel est l'enrichissement des firmes pharmaceutiques ?

Un des laboratoires producteurs de vaccins estime que la vente de ceux-ci représente environ 13,5 % de son chiffre d'affaires annuel en 2016. L'extension de l'obligation vaccinale en 2018 aura un impact financier limité puisque 70% des enfants étaient déjà vaccinés par les 8 vaccins supplémentaires jusque-là recommandés (94).

### XIII - Doit-on se faire vacciner ?

Se vacciner permet de se protéger (en l'absence de contre-indication comme les états d'immunodépression pour les vaccins vivants ou atténués) mais également de protéger ceux qui nous entourent. Seule une couverture vaccinale suffisante permettra d'arrêter la propagation de l'agent pathogène (sauf pour le tétanos).

La réussite d'un programme vaccinal dépend de la coopération de chaque personne pour garantir le bien-être de tous.

Nous vous présentons une synthèse pour contrecarrer des idées reçues mais qui s'avèrent être fausses.

<b>Synthèse Vaccination</b>
<b><i>Vaccination = Protection individuelle + collective</i></b>
<b><i>Diminution de la charge antigénique des 2 premières années de vie :</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b><i>2018 : 11 vaccins obligatoires avec moins de 100 charges antigéniques</i></b></li></ul> <b><i>Alors qu'en :</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b><i>1960 : Il y avait plus de 6700 charges antigéniques (Soit 67 fois plus élevé qu'en 2018)</i></b></li></ul>
<b><i>Les nourrissons sont capables d'avoir une réponse immunitaire protectrice à plusieurs vaccins simultanée (11 vaccins administrés en 1 injection mobiliseraient 0,1% du système immunitaire)</i></b>
<b><i>Vaccination = Protection spécifique contre une maladie mais aussi contre les complications infectieuses sévères</i></b> <b><i>Exemple : Diminution des pneumonies à pneumocoques post-grippe</i></b>
<b><i>Vaccination = Stimulation du système immunitaire</i></b> <b>→ <i>Les enfants vaccinés ont moins d'infections que les enfants non vaccinés (infections associées ou non aux vaccins)</i></b>
<b><i>Adjuvant = Molécule non toxique immunostimulante</i></b>



## D- Les polémiques et les fake-news concernant la vaccination

Cette partie aborde les principales polémiques vaccinales qu'il y a eu dans notre société au cours de ces dernières années. Le but de ce travail est d'expliquer pourquoi ces scandales ont eu lieu mais aussi de comprendre les répercussions que cela a eu au niveau de la confiance de la population vis-à-vis des vaccins.

Nous aborderons également les grandes « fake-news » qui sont véhiculées via divers moyens de communication afin de créer le doute dans la population. Nous allons expliquer comment cette désinformation est créée et expliquer pourquoi ces arguments sont erronés ou incomplets.

### I - Sclérose en plaques et vaccination contre l'hépatite B

Le vaccin contre l'hépatite B est largement utilisé en France. De nos jours, 24 millions de personnes sont vaccinées (81).

Plusieurs cas signalés ont donné à penser que ce vaccin pouvait être associé à des nouveaux cas ou des rechutes de sclérose en plaques (SEP). Cette polémique a démarré en France (99,100). Nous allons reprendre les principaux événements qui ont amené à cette situation.

En 1992, l'OMS recommande la vaccination « universelle » des nourrissons et/ou des préadolescents à tous les pays. En France, un programme de vaccination est lancé en 1994-1995 ciblant principalement les nourrissons (introduction dans le calendrier vaccinal) mais incluant un programme de rattrapage en milieu scolaire de 10 ans pour les préadolescents. Cette durée de 10 ans permet aux nourrissons nouvellement vaccinés d'intégrer le milieu scolaire visé par cette campagne.

Le succès de ce programme dépasse les objectifs et la cible si bien que la France devient le premier pays du monde pour la couverture vaccinale de ce vaccin. Environ un tiers de la population est vacciné, avec une vaccination de nombreux adultes. Néanmoins la cible primaire n'est que partiellement atteinte car moins de 30% des nourrissons sont vaccinés. La vaccination a ainsi concerné des tranches d'âge où la fréquence de cette maladie est la plus élevée. A cette même période, la sclérose en plaques est inscrite sur les listes « Affection Longue Durée » ce qui a pu donner une impression d'augmentation du nombre de cas.

En juillet 1996, 249 cas d'atteintes démyélinisantes centrales dont la SEP développés après l'injection du vaccin anti-VHB sont signalés aux autorités sanitaires. En parallèle, la même année une thèse de médecine lyonnaise considérée comme peu rigoureuse intitulée « Accident de la vaccination contre l'hépatite B » vient alimenter le débat et sert de prétexte aux ligues anti-vaccinales pour déclencher une polémique relayée par un journal acquis à cette cause. Une pétition circule incluant des médecins.

En 1997, une association de victimes du vaccin contre l'hépatite B « REVAHB » est créée en France à l'initiative d'un médecin généraliste. Le 1<sup>er</sup> octobre 1998, dans la précipitation et sans concertation avec les instances compétentes, le ministre de la santé Bernard Kouchner, suspend la vaccination en milieu scolaire face à l'inquiétude de la population. Il n'est toutefois pas revenu sur le fait de vacciner les nourrissons et les sujets à risque. Cette décision est mal comprise et interprétée comme une condamnation de la vaccination anti VHB, alarmant l'opinion d'autres pays. Il y a une perte de confiance majeure de la part de la population générale mais aussi des professionnels de santé.

Les études épidémiologiques sont réalisées par la suite pour estimer le risque éventuel d'un lien entre la vaccination anti-hépatite B et une première atteinte ou une rechute de sclérose en plaques. Aucune de ces études internationales et validées n'ont réussi à mettre en évidence un lien de causalité entre ce vaccin et la SEP. Les populations vaccinées n'ont pas plus de cas de SEP que celles non vaccinées à savoir 3 pour 100 000 (3,99-101).

Une méta-analyse en 2017 a identifié 13 études ayant évalué le risque de démyélinisation centrale et de SEP après la vaccination contre l'hépatite B. Les résultats n'ont pas montré de lien de cause à effet. Il ne s'agit que d'une coïncidence entre ce vaccin et ces maladies (102).

<b>Sclérose en Plaque (SEP) et Vaccin</b>
<i><b>Incidence SEP non vacciné = Incidence SEP vacciné</b></i>
<i><b>Association temporelle fortuite entre vaccination hépatite B et SEP (pas de lien de causalité)</b></i>

## II - Vaccination et autisme

Le supposé lien entre la vaccination et l'autisme et plus particulièrement avec le ROR remonte en 1998. Le 28 février de cette année une étude évoquant ce lien est publiée dans le *Lancet*. Elle est menée par le médecin britannique A. Wakefield sur une série de 12 cas. Cette étude s'est révélée être une fraude. Le *British Medical Journal* a révélé les faits en 2011.

Ce document explique comment A. Wakefield a fabriqué de faux résultats pour parvenir à établir un lien entre la vaccination ROR et l'autisme. En effet, il y a tout d'abord un conflit d'intérêt majeur. Deux ans avant la publication de cet article, A. Wakefield est engagé par un avocat R. Barr pour préparer un procès contre des fabricants du vaccin contre la rougeole. La plupart des co-auteurs l'ignorent. Avant le début de l'étude, ils expliquaient dans un document que des enfants vaccinés souffraient d'un syndrome d'entéocolite autistique (problèmes intestinaux avec troubles autistiques).

Le recrutement des 12 enfants ne respectaient pas les règles éthiques. Certains parents ont été orientés vers ce médecin par des militants anti-vaccins. En plus du petit nombre de cas recrutés, il n'y avait pas de groupe contrôle. La description médicale des cas a été modifiée. En comparant la description médicale des cas dans l'étude avec les dossiers médicaux des enfants (procurés par l'Ordre) on s'aperçoit que les faits sont altérés. Par exemple, des enfants avaient déjà des troubles avant la vaccination et qui n'ont pas été rapportés, l'article ne précise pas non plus que 2 garçons étaient frères et que l'un d'eux était atteint d'un syndrome d'Asperger...

Le délai moyen entre la vaccination et l'apparition des symptômes a été modifié au fil des versions. Initialement il était de 4 mois d'après le rapport des parents, puis il est descendu à 56 jours (en ne tenant compte que d'un certain nombre de cas) puis à 14 jours puis enfin à 6,3 jours dans la version finale (89,103,104).

Les autres signataires de l'étude se sont rétractés en 2004, puis en 2010 le *Lancet* a retiré cet article de la littérature. A. Wakefield et un autre auteur ont été interdits d'exercice de la médecine. L'absence de lien entre vaccin et autisme a ensuite été confirmée par plusieurs études. Une méta-analyse de 2014 n'a pas trouvé de lien entre la vaccination (que ce soit le vaccin ou l'un de ses composants) et le risque de développer des troubles du spectre autistique (105). L'incidence et la morbi-mortalité dues à la rougeole ont par contre nettement augmenté dans les pays anglo-saxons à la suite de cette rumeur.

## Vaccin et Autisme

*Affaire Wakefield = Manipulation intentionnelle frauduleuse*

*Pas de lien entre ROR (ou autres vaccins) et Autisme*

*Augmentation de l'incidence et de la morbi-mortalité liée à la rougeole dans les pays anglo-saxons suite à la rumeur*

### III - Vaccination et mort subite du nourrisson

La polémique entre la mort subite du nourrisson et la vaccination remonte en 1986. Cette année, 5 cas de morts subites du nourrisson sont survenus dans les 3 jours après la vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche (germe entier).

Une étude publiée par Walker tente d'établir un lien entre ces morts subites et la vaccination coquelucheuse (106). Pour rappel cette vaccination s'est généralisée en France en 1966. Cette étude souffre de plusieurs biais et d'un très faible recrutement. Dans la même période, 3 autres études ont été réalisées. Ces dernières, à la méthodologie rigoureuse, ont toutes infirmé l'existence de ce lien (107-109).

En 1991, l'Institute of Medicine conclut que les connaissances permettent d'exclure tout lien de causalité entre la vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche et la mort subite du nourrisson (110).

Depuis, le couchage ventral des nourrissons a été reconnu comme le principal facteur de risque de mort subite du nourrisson. Cette pratique a été encouragée à partir des années 1970. En 1992, le couchage dorsal est appliqué et l'incidence de la mort subite s'est effondrée. En parallèle, la couverture vaccinale anticoquelucheuse a augmenté. Toutes ces données démontrent que ces cas de mort subite post vaccinaux étaient dus à une association temporelle fortuite sans aucun lien causal (89).

## Mort subite du nourrisson et vaccination

*Diminution de la mort subite du nourrisson depuis 1992, date de recommandation du couchage dorsal. Augmentation de la couverture vaccinale en parallèle. (principal facteur de risque = couchage ventral)*

## IV - Vaccination, aluminium et myofasciite à macrophages

### 1) L'aluminium au quotidien

L'aluminium est un élément chimique fréquent, il s'agit du métal le plus abondant sur terre. On le retrouve dans toute l'alimentation, y compris dans celle dite « bio ». Il est très présent dans les légumes et les céréales. On le retrouve aussi dans l'eau (0,2 mg/L dans l'eau potable).

On absorbe en moyenne chaque jour 3 à 5 mg d'aluminium par voie orale. La quantité d'aluminium contenue dans les vaccins est beaucoup plus faible, en moyenne 10 fois moins, soit 0,2 à 0,5 mg par vaccin et jamais plus de 0,85 mg (111,112).

### 2) Genèse de la polémique concernant la myofasciite à macrophages

La France fait l'objet de controverses relatives à la sécurité de l'aluminium utilisé dans de nombreux vaccins dans tous les pays du monde et ce depuis 1926 soit plus de 90 ans.

Cette polémique a pour origine les travaux d'une seule équipe dans le monde, française, qui publie sur ce sujet depuis 1998. La présence de granulomes (amas de cellules d'origine inflammatoires) à aluminium dans les muscles où sont injectés les vaccins était connue depuis 1982. L'Institut de veille sanitaire (InVS) a été alerté en 1997 suite à l'identification dans des biopsies musculaires d'une nouvelle entité histologique dénommée « myofasciite à macrophages ». Cette équipe tente d'établir un lien entre cette lésion histologique et divers symptômes comme la fatigue, les douleurs musculaires et articulaires ou les troubles cognitifs.

Les données de la littérature n'ont pas permis de démontrer l'existence d'un tel lien. Il est important de souligner qu'il s'agit d'une affection essentiellement française. La revue de la littérature en avril 2013 retrouvait 72 références concernant la myofasciite à macrophages dont 22 étaient issues de cette même équipe. Une de leurs publications datant de 2012 faisait état de 1000 cas en France. Ces cas ont été répertoriés par une seule association d'entraide aux malades de myofasciite à macrophages, et parmi eux 457 étaient suivis dans le même centre de référence dirigé par cette même équipe de recherche. De plus, il n'a été rapporté que des cas isolés dans les autres pays (113).

### 3) Les données scientifiques

En 2003, Claire Anne Siegrist (membre de l'Académie Suisse des sciences médicales et du comité consultatif mondial de l'OMS pour la sécurité vaccinale) fait un rapport sur les adjuvants vaccinaux à l'Académie Française de médecine. Elle affirme que le profil de sécurité vaccinale des adjuvants à base de sels d'aluminium est tellement bon qu'ils ont longtemps été les seuls autorisés. Elle précise qu'à ce jour, les éléments disponibles indiquent que bien que l'aluminium vaccinal puisse persister au site d'injection pendant des années (il s'agit d'un « tatouage vaccinal »), ceci ne reflète pas l'existence d'une atteinte inflammatoire musculaire diffuse et n'est pas associé à une maladie systémique spécifique (89).

En 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps) a émis une conclusion au cours d'un conseil scientifique après analyse des résultats d'une enquête épidémiologique. Il est affirmé que l'état actuel des connaissances permet de considérer que l'association entre l'entité histologique « myofasciite à macrophages » sur le site musculaire classiquement choisi pour la vaccination et l'administration de vaccins contenant un adjuvant aluminique est hautement probable. Cependant, on ne peut pas considérer qu'il existe une association entre cette entité et un syndrome clinique spécifique. Il a été conclu également que de manière générale aucun syndrome clinique spécifique n'est retrouvé associé à la vaccination avec des adjuvants aluminiques et qu'il n'y a pas de raison de remettre en cause la balance bénéfico-risque des vaccins avec des adjuvants aluminiques (114).

En 2013, le Haut Conseil de la Santé Publique a émis un rapport reprenant les mêmes conclusions. Il a été souligné dans leur rapport que cette symptomatologie n'est pas rapportée chez les nourrissons qui pourtant reçoivent proportionnellement plus d'aluminium provenant des vaccins en particulier dans les pays (Etats-Unis par exemple) qui ont, ou qui ont eu, des schémas vaccinaux comportant un plus grand nombre de doses. Il a été précisé que la toxicité cérébrale de l'aluminium à forte dose est un fait connu et est responsable de manifestations cliniques distinctes de celles décrites comme associées à la myofasciite à macrophages. Il est important de noter que rien ne montre que le profil de sécurité et l'efficacité d'autres adjuvants, qui sont ou ont été utilisés par le passé, leur confèrent une balance bénéfico-risque plus favorable que pour l'aluminium (113).

## Aluminium et Vaccination

*Pas de syndrome clinique général spécifique associé à la vaccination avec les adjuvants aluminiques*

*Pas de remise en cause de la balance bénéfice-risque des vaccins avec les adjuvants aluminiques*

## V - Mercure, thiomersal et maladies neurologiques

Le thiomersal est un composé utilisé depuis 1930 dans le domaine médical. Il permet de prévenir toute prolifération bactérienne ou fongique dans certains vaccins en cours de stockage et plus particulièrement lors de l'utilisation de flacons multi-doses ouverts. Il a également été utilisé dans la fabrication de vaccins pour inactiver certains micro-organismes ou toxines et pour maintenir une chaîne de fabrication stérile. Aux Etats-Unis, en 1999, il a été évoqué une possible relation entre le thiomersal et des troubles du développement neurologique comme des troubles du spectre autistique, les troubles hyperactifs ou des troubles du langage.

Le thiomersal est un dérivé du mercure. Le mercure est présent dans la nature que ce soit dans l'eau, l'air ou le sol. Le composé dérivé du mercure le plus courant est le méthyl-mercure (mercure « organique ») transformé par les bactéries. Le principal danger de ce composé est sa capacité à s'accumuler dans l'organisme et à y demeurer longtemps. L'exposition à ce composé naturel et ses effets toxiques chez l'Homme ont été bien étudiés. Le thiomersal quant à lui contient une forme de mercure différent, l'éthyl-mercure. Il a une demi-vie beaucoup plus courte (moins d'une semaine contre 1,5 mois), il ne s'accumule pas, il est métabolisé et a une élimination intestinale active rapide. Les études ont montré une toxicité animale et humaine à des doses au moins 100 fois supérieures à celles contenues dans les vaccins. Toutefois, par mesure de précaution les instances de santé ont demandé le retrait de thiomersal de la composition des vaccins. Ainsi depuis 2012, il n'en existe plus dans les vaccins disponibles en France (89,115,116).

## Vaccin et Thiomersal

*Pas de vaccin avec du thiomersal commercialisé en France depuis 2012*

## E- Conclusion

Nous avons pu aborder au cours de ce travail différents aspects sur le sujet de la vaccination. Nous avons tout d'abord retracé les grandes lignes de l'histoire des maladies infectieuses contre lesquelles nous nous protégeons. Ce rappel historique permet de remémorer les effets dramatiques de ces maladies sur la santé à ceux qui n'auraient pas connu ou qui auraient oublié cette époque. Nous avons également mis en évidence que même si en France nous sommes épargnés par certains fléaux épidémiques, il n'en est pas de même pour les autres pays du continent. De ce fait, nous ne sommes pas à l'abri de nouvelles vagues épidémiques comme cela est actuellement le cas pour la rougeole.

Nous avons également abordé les principales questions et craintes fréquemment rencontrées lors de notre pratique ou dans les différents médias ainsi que les principaux argumentaires anti-vaccins. Nous proposons dans ce travail une explication simple mais argumentée afin de démontrer que les arguments relayés par la sphère anti-vaccinale sont basés sur des faits infondés ou incomplets. Le but est de montrer les bienfaits de la vaccination et de rassurer la population.

Enfin, nous avons passé en revue les grandes polémiques anti-vaccinales. Nous les avons replacées dans leur contexte historique et avons démontré au travers d'études et d'analyses scientifiques publiées dans la littérature médicale que ces polémiques ne reposaient sur rien de rationnel.

Tout au long de ce travail, nous avons montré que le risque pour notre santé était plus important lorsque nous ne nous faisons pas vacciner qu'à l'inverse. La protection collective est efficace sous réserve d'une couverture vaccinale suffisante à un endroit donné. Ne pas se faire vacciner entraîne un risque de développer une maladie grave parfois mortelle, de développer des complications pouvant entraîner de lourdes séquelles et de contaminer ceux qui ne peuvent se faire vacciner pour des raisons médicales ou ceux qui n'ont pas répondu aux vaccins.

Cet outil sera hébergé par le CHU de Montpellier. Il va permettre de donner matière à réflexion aux personnes indécises mais permettra également aux médecins d'avoir un argumentaire scientifique construit pour expliquer les enjeux vaccinaux aux plus réfractaires et pouvoir ainsi les rassurer.



## F- Lexique

- ✓ **Anticorps** : Substance défensive engendrée par l'organisme en présence d'un antigène dont elle neutralise l'effet toxique.
- ✓ **Antigène** : Substance reconnue comme étrangère à l'organisme et qui est capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer.
- ✓ **Autisme** : Détachement de la réalité extérieure accompagné de repliement sur soi-même.
- ✓ **Cellulite infectieuse**: Infection bactérienne de la peau, du tissu sous-cutané et de la graisse sous jacente.
- ✓ **Encéphalite** : Inflammation du cerveau, le plus souvent d'origine virale.
- ✓ **Endémie** : Présence habituelle d'une maladie dans une région donnée.
- ✓ **Epidémiologie** : Etude des rapports entre les maladies et les facteurs susceptibles d'exercer une influence sur leur fréquence, leur distribution, leur évolution.
- ✓ **Epidémie** : Apparition et propagation d'une maladie infectieuse contagieuse qui frappe en même temps et au même endroit un grand nombre de personnes.
- ✓ **Epiglottite** : Inflammation de l'épiglotte le plus souvent d'origine bactérienne. Il s'agit d'un cartilage recouvert de muqueuse inséré à la base de la langue permettant de protéger les voies respiratoires lors de la déglutition.
- ✓ **Guillain-Barré (syndrome)** : Dysfonctionnement du système immunitaire entraînant une atteinte des nerfs périphériques (fibres nerveuses reliant l'information entre le cerveau ou la moelle épinière et les organes ou les muscles).
- ✓ **Hépatite** : Inflammation du foie, le plus souvent causée par un virus.
- ✓ **Incidence** : Nombre de nouveaux cas déclarés d'une maladie dans une population pendant une période donnée.
- ✓ **Méningite** : Inflammation des méninges (membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière) le plus souvent due à un virus ou une bactérie.
- ✓ **Méta-analyse** : Démarche scientifique systématique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné, selon un protocole reproductible. Elle permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas et ainsi d'avoir une conclusion globale.

- ✓ **Mort subite du nourrisson** : Mort soudaine du nourrisson apparemment en bonne santé durant son sommeil.
- ✓ **Myéline** : Substance qui sert à isoler et à protéger certaines fibres nerveuses du cerveau et de la moelle épinière.
- ✓ **Pandémie** : Epidémie qui atteint un grand nombre de personnes, dans une zone géographique très étendue.
- ✓ **Parotidite** : Inflammation des parotides, le plus souvent d'origine infectieuse. Ce sont des glandes salivaires situées en avant et au dessous de chaque oreille juste en arrière de la mâchoire inférieure.
- ✓ **Pneumonie** : Infection aiguë du poumon.
- ✓ **Prévalence** : Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, englobant aussi bien les nouveaux cas que les anciens.
- ✓ **Purpura thrombopénique immunologique** : Destruction des plaquettes d'origine auto-immune entraînant des hémorragies cutanéomuqueuses.
- ✓ **Sclérose en plaques** : Maladie inflammatoire chronique et progressive du système nerveux central (cerveau et moelle épinière) entraînant une destruction de la substance blanche, la myéline (gainés de certaines fibres nerveuses).
- ✓ **Sérotype/Sérogroupe** : Ensemble des caractéristiques antigéniques des germes permettant de différencier des souches appartenant à une même espèce.
- ✓ **Virulence** : Aptitude des germes pathogènes à se développer dans un organisme.

## G- Bibliographie

1. Collange F, Fressard L, Verger P, Josancy F, Sebbah R, Gautier A, et al. Vaccination: attitudes et pratiques des médecins généralistes. Etudes et Résultats, DREES. 2015;(910).
2. Compte-rendu de la session La vaccination, des clés pour convaincre. Paris, France: INPES; 2011 mai p. 40. (Journées de la prévention).
3. Balinska MA. Hepatitis B vaccination and French Society ten years after the suspension of the vaccination campaign: how should we raise infant immunization coverage rates? Journal of Clinical Virology. nov 2009;46(3):202-5.
4. Larson HJ, Cooper LZ, Eskola J, Katz SL, Ratzan S. Addressing the vaccine confidence gap. Lancet. 6 août 2011;378(9790):526-35.
5. Verger P, Flicoteau R, Pauvif L, Schwarzingger M, Guerville M-A, Obadia Y, et al. Attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relatives à la vaccination en général et à celle contre la grippe A/H1N1 en 2009. Etudes et Résultats, DREES. 2011;(770).
6. Leclerc J. La vaccination : Histoire et conséquences épidémiologiques [Thèse de pharmacie]. Limoges : Université de Limoges; 2011.
7. Organisation mondiale de la santé (OMS). L'éradication mondiale de la variole : Rapport final de la commission mondiale pour la certification de l'éradication de la variole. Genève; 1980 p. 135.
8. Lefèvre A. Vaccination intradermique : Histoire, présent et avenir [Thèse de médecine]. Créteil : Université Paris Val-de-Marne; 2007.
9. MesVaccins.net - Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. [cité 19 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/>
10. Vergne N. L'historique de la tuberculose et de ses traitements [Thèse de médecine]. Limoges : Université de Limoges; 1994.
11. Santé publique France. Dossiers thématiques, Tuberculose. Données épidémiologiques. Nombre de cas de tuberculose maladie déclarés et taux de déclaration pour 100 000 habitants, France métropolitaine, 1972-2015. [Internet]. 2016 [cité 22 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Donnees-epidemiologiques/Donnees-sur-les-declarations-de-tuberculose/Nombre-de-cas-de-tuberculose-maladie-declares-et-taux-de-declaration-pour-100-000-habitants-France-metropolitaine-1972-2015>
12. Santé publique France. Dossiers thématiques, Tuberculose. Aide mémoire [Internet]. 2017 [cité 22 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tuberculose/Donnees-epidemiologiques>
13. Apaire N. Tuberculose et lutte anti-tuberculeuse, une histoire et une actualité [Thèse de médecine]. Limoges : Université de Limoges; 1994.
14. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Tuberculose (BCG) [Internet]. 2017 [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/tuberculose-BCG>
15. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Centre des médias, aide mémoire. Tuberculose [Internet]. 2018 [cité 22 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>

16. Le Généraliste.fr. Petite histoire des grandes épidémies. Diphtérie, la tueuse d'enfants [Internet]. 2014 [cité 24 déc 2017]. Disponible sur: [https://www.legeneraliste.fr/actualites/article/2014/07/26/diphtherie-la-tueuse-denfants\\_248076](https://www.legeneraliste.fr/actualites/article/2014/07/26/diphtherie-la-tueuse-denfants_248076)
17. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Diphtérie [Internet]. 2017 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/diphtherie>
18. Santé publique France. Dossiers thématiques, Diphtérie. Qu'est ce que la diphtérie ? [Internet]. 2015 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphtherie>
19. Rousseau C, Belchior E, Broche B, Badell E, Guiso N, Laharie I, et al. Diphtheria in the south of France, March 2011. Eurosurveillance. 12 mai 2011;16(19):3.
20. Santé publique France. Dossiers thématiques, Diphtérie. Données épidémiologiques [Internet]. 2015 [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphtherie/Donnees-epidemiologiques>
21. Dagorn G. L'efficacité des vaccins en onze maladies. Le Monde.fr [Internet]. 1 août 2017 [cité 12 janv 2018]; Disponible sur: [http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/08/01/comment-les-vaccins-ont-durablement-fait-reculer-les-maladies\\_5167442\\_4355770.html](http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/08/01/comment-les-vaccins-ont-durablement-fait-reculer-les-maladies_5167442_4355770.html)
22. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Vaccination vaccins et produits biologiques. Note de synthèse: Position de l'OMS concernant les vaccins [Internet]. [cité 14 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/fr/>
23. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Poliomyélite [Internet]. 2017 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/poliomyelite>
24. Mouret V. Historique de la poliomyélite [Thèse de médecine]. Limoges : Université de Limoges; 1998.
25. Perrin F. Historique de la poliomyélite: Epidémiologie, prévention et stratégie vaccinale [Thèse de médecine]. Limoges : Université de Limoges; 1994.
26. Santé publique France. Dossiers thématiques, Poliomyélite. Aide mémoire [Internet]. 2016 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite>
27. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Centre des médias, aide mémoire n° 114. Poliomyélite [Internet]. 2017 [cité 19 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/fr/>
28. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Vaccination et vaccins antipoliomyélitiques au cours de la période précédant l'éradication. 2010 p. 16.
29. Santé publique France. Dossiers thématiques, Poliomyélite. Données épidémiologiques [Internet]. 2016 [cité 26 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite/Donnees-epidemiologiques>
30. Santé publique France. Dossiers thématiques, Tétanos. Aide mémoire [Internet]. 2017 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos>

31. Fabre B, Gay R. Le tétanos en Creuse: à propos de 12 cas [Thèse de médecine]. Limoges : Université de Limoges; 1995.
32. Gay S, Gay R. Le tétanos en Guadeloupe à partir de 29 cas observés au centre hospitalier de Pointe-à-Pitre de 1985 à 1991 [Thèse de médecine]. Limoges : Université de Limoges; 1992.
33. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Tétanos [Internet]. 2017 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/tetanos>
34. Santé publique France. Dossiers thématiques, Tétanos. Données épidémiologiques [Internet]. 2017 [cité 29 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos/Donnees-epidemiologiques>
35. Santé publique France. Dossiers thématiques, Coqueluche. Aide mémoire [Internet]. 2016 [cité 2 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Aide-memoire>
36. Schoun AH. La prévention et l'infection du nouveau-né par la coqueluche [Mémoire de maïeutique]. Metz : Université de Lorraine; 2011.
37. Billard S. Epidémiologie, prévention et prise en charge thérapeutique de la coqueluche: le point en 2013 [Thèse de pharmacie]. Nantes : Université de Nantes; 2013.
38. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Coqueluche [Internet]. 2017 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/coqueluche>
39. Santé publique France. Dossiers thématiques, Coqueluche. Données épidémiologiques [Internet]. 2016 [cité 2 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche/Donnees-epidemiologiques>
40. Chemlal K, Jestin C. La vaccination contre la coqueluche. INPES; 2016.
41. Réseau canopé - La rougeole: L'histoire [Internet]. Corpus 2014. [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-rougeole-l%E2%80%99histoire-185.html>
42. Bui CH. La rougeole, les oreillons, la rubéole : pourquoi vacciner ? Impact de la vaccination sur l'épidémiologie de ces maladies et rôle du pharmacien d'officine dans leur prévention et leur prise en charge [Thèse de pharmacie]. Toulouse : Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2015.
43. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Rougeole [Internet]. 2018 [cité 11 févr 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rougeole>
44. Santé publique France. Dossiers thématiques, Rougeole. [Internet]. 2015 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole>
45. Santé publique France, Ministère de la santé. Info-Rougeole [Internet]. [cité 22 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.info-rougeole.fr/>
46. Reinert P, Soubeyrand B, Gauchoux R. Évaluation de 35 années de vaccination rougeole-oreillons-rubéole en France. Archives de pédiatrie. 2003;10(11):948-54.
47. Pinquier D, Gagneur A. La vaccination rougeole-oreillons-rubéole (ROR). mt pédiatrie. 2010;13(5-6):359-64.

48. Santé publique France. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 25 septembre 2017. [Internet]. 2017 [cité 15 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-25-septembre-2017>
49. Santé publique France. Epidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 19 janvier 2012. [Internet]. 2012 [cité 15 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-19-janvier-2012>
50. Agence Régionale de Santé Nouvelle Aquitaine. Recrudescence du nombre de cas de rougeole en Nouvelle-Aquitaine : urgence vaccination ! [Internet]. 2018 [cité 15 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/recrudescence-du-nombre-de-cas-de-rougeole-en-nouvelle-aquitaine-urgence-vaccination>
51. Santé publique France. Dossiers thématiques, Rougeole. Points d'actualités [Internet]. 2018 [cité 17 oct 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites>
52. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Centre des médias, aide mémoire. Rougeole [Internet]. 2018 [cité 21 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/>
53. Clemmons NS, Wallace GS, Patel M, Gastañaduy PA. Incidence of Measles in the United States, 2001-2015. JAMA. 3 oct 2017;318(13):1279-81.
54. MesVaccins.net. L'épidémie de rougeole continue sa progression en Europe [Internet]. 2017 [cité 16 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/10828-l-epidemie-de-rougeole-continue-sa-progression-en-europe>
55. MesVaccins.net. Situation de la rougeole en Europe [Internet]. 2018 [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/11929-situation-de-la-rougeole-en-europe-debut-fevrier-2018>
56. MesVaccins.net. Évolution de l'épidémie de rougeole en Roumanie [Internet]. 2017 [cité 17 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/10705-evolution-de-l-epidemie-de-rougeole-en-roumanie>
57. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Oreillons [Internet]. 2018 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/oreillons>
58. Santé publique France. Dossiers thématiques, Oreillons [Internet]. 2013 [cité 18 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Oreillons>
59. Santé publique France. Planète vaccination. 2017.
60. Santé publique France. Dossiers thématiques, Rubéole. Aide mémoire [Internet]. 2012 [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Aide-memoire>
61. Laamiri H. Seroprévalence de la rubéole chez la femme enceinte: Etude ambispective au service de virologie de l'HMIMV de Rabat [Thèse de pharmacie]. Rabat : Université Mohammed V; 2011.

62. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Rubéole [Internet]. 2018 [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/rubeole>
63. Santé publique France. Dossiers thématiques, Rubéole. Données épidémiologiques [Internet]. 2016 [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Donnees-epidemiologiques>
64. Kayal S, Degand N. Après 20 ans de vaccination efficace, que reste-t-il des infections à *Haemophilus influenzae* ? *mt pédiatrie*. 2010;16(2):10.
65. Dabernat H. Cours de bactériologie médicale - *Haemophilus* [Internet]. 2002 [cité 3 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/haemo.html>
66. Gaüzière B-A, Aubry P. La pandémie de grippe espagnol de 1918-1919 à la Réunion. *Médecine et Santé Tropicales*. 2015;(25):13-20.
67. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Méningite à *Haemophilus influenzae* de type b [Internet]. 2018 [cité 1 mars 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/meningites-a-Haemophilus-influenzae-de-type-b>
68. Santé publique France. Dossiers thématiques, Infections invasives d'origine bactériennes [Internet]. 2017 [cité 1 mars 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC>
69. Réseau canopé - Les infections respiratoires aiguës: L'histoire [Internet]. Corpus 2014. [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/les-infections-respiratoires-aigues-l%E2%80%99histoire-205.html>
70. Pneumocoque: *Streptocoque Pneumoniae* [Internet]. [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: [http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/cours\\_dcem1/pneumocoques.htm](http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/cours_dcem1/pneumocoques.htm)
71. Réseau canopé - La méningite: L'histoire [Internet]. Corpus 2014. [cité 5 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/la-meningite-l%E2%80%99histoire-210.html>
72. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Méningites, Pneumonies et Septicémies à Pneumocoque [Internet]. 2018 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/meningites-pneumonies-et-septicemies-a-pneumocoque>
73. Santé publique France. Dossiers thématiques, Pneumocoque. Points sur les connaissances [Internet]. 2017 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-pneumocoque/Point-sur-les-connaissances>
74. Dubos F. Point sur la vaccination contre le pneumocoque : les recommandations en 2013. 2013.
75. Santé publique France. Dossiers thématiques, Infections invasives à méningocoques. Aide mémoire [Internet]. 2013 [cité 11 mars 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Aide-memoire>
76. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Méningites et Septicémies à Méningocoques [Internet]. 2018 [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/meningites-et-septicemies-a-meningocoque>
77. Santé publique France. Dossiers thématiques, Infections invasives à méningocoques. Données épidémiologiques [Internet]. 2018 [cité 15 mars 2018]. Disponible sur:

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Donnees-epidemiologiques>

78. Réseau canopé - Hépatites: L'histoire [Internet]. Corpus 2014. [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/hepatites-l%E2%80%99histoire-200.html>
79. Baudeau C. Prise en charge des hépatites B et C en hémodialyse. 2003.
80. Vaccination info service.fr. Les maladies et leurs vaccins. Hépatite B [Internet]. 2018 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/hepatite-B>
81. Santé publique France. Dossiers thématiques, Hépatite B. Aide mémoire [Internet]. 2009 [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-B/Aide-memoire>
82. Santé publique France. Dossiers thématiques, Hépatite B. Autres données épidémiologiques [Internet]. 2017 [cité 15 mars 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-B/Autres-donnees-epidemiologiques>
83. Santé publique France. Dossiers thématiques, Hépatite B aiguë [Internet]. 2016 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-B/Hepatite-B-aigue>
84. Bourrillon A, Delacourt C, Collège des pédiatres universitaires. Pédiatrie. 6<sup>ème</sup> édition. Elsevier-Masson; 1016 p. (MA.ECN).
85. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Avis relatif à l'âge optimal de vaccination par le BCG et à la pertinence de pratiquer une intradermo réaction préalable. 2017 p. 8.
86. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Prise en charge des abcès locaux et des adenopathies consécutifs à la vaccination BCG. J Pédiatrie Puériculture. avr 2008;21(2):102-4.
87. Santé publique France. Vaccination : La prévention collective. 2017.
88. Siegrist C-A, Lewis EM, Eskola J, Evans SJW, Black SB. Human Papilloma Virus Immunization in Adolescent and Young Adults: A Cohort Study to Illustrate What Events Might be Mistaken for Adverse Reactions. *Pediatr Infect Dis J*. nov 2007;26(11):979-84.
89. Desvignes V, Martin-Lebrun E. Pédiatrie ambulatoire. Doin. 2015. 442 p. (Progrès en Pédiatrie).
90. Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps). Le syndrome de Guillain Barré. 2009.
91. MesVaccins.net. Cas de syndrome de Guillain-Barré après vaccination [Internet]. 2009 [cité 8 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/171-cas-de-syndrome-de-guillain-barre-apres-vaccination-contre-le-virus-h1n1-une-liaison-incertaine>
92. Wals PD, Deceuninck G, Toth E, Boulianne N, Brunet D, Boucher R-M, et al. Risk of Guillain-Barré Syndrome Following H1N1 Influenza Vaccination in Quebec. *JAMA*. 11 juill 2012;308(2):175-81.
93. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Vaccination et sécurité des vaccins. 10 idées fausses à corriger [Internet]. 2018 [cité 30 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/84/fr/>



94. Thibert C. Six fausses croyances autour de la vaccination. Le Figaro.fr [Internet]. 29 déc 2017 [cité 30 déc 2017]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/article/six-fausses-croyances-autour-de-la-vaccination/>
95. Assathiany R, Bakhache P, Cohen R, Gelbert N, Navel M, Thiebault G, et al. Le suivi médical de votre enfant, pourquoi vacciner contre l'hépatite B ? [Internet]. mpedia.fr. 2018 [cité 20 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.mpedia.fr/535-vacciner-contre-hepatite.html>
96. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System? *Pediatrics*. 1 janv 2002;109(1):124-9.
97. Otto S, Mahner B, Kadow I, Beck JF, Wiersbitzky SK, Bruns R. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life--the Greifswald study. *J Infect*. sept 2000;41(2):172-5.
98. Vaccination info service.fr. Contre-indications à la vaccination [Internet]. 2017 [cité 24 juill 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Contre-indications-a-la-vaccination>
99. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Programmes et projets, Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques [Internet]. 2002 [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple\\_sclerosis/Jun\\_2002/fr/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/Jun_2002/fr/)
100. MesVaccins.net. Vaccination contre l'hépatite B : retour sur la polémique [Internet]. 2014 [cité 12 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/5096>
101. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. Controverse sur la vaccination anti-hépatite B : l'approche scientifique [Internet]. 2001 [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/controverse-sur-la-vaccination-anti-hepatite-b-lapproche-scientifique>
102. Mouchet J, Salvo F, Raschi E, Poluzzi E, Antonazzo IC, De Ponti F, et al. Hepatitis B vaccination and the putative risk of central demyelinating diseases - A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 14 mars 2018;36(12):1548-55.
103. Deer B. How the case against the MMR vaccine was fixed. *BMJ*. 6 janv 2011;342:c5347.
104. Dumas C. Vaccination et autisme: histoire d'un faux. *Sciences et avenir* [Internet]. 7 janv 2011 [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/vaccination-et-autisme-histoire-d-un-faux\\_12764](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/vaccination-et-autisme-histoire-d-un-faux_12764)
105. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 17 juin 2014;32(29):3623-9.
106. Walker AM, Jick H, Perera DR, Thompson RS, Knauss TA. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death syndrome. *Am J Public Health*. août 1987;77(8):945-51.
107. Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K, Pakter J, Peterson DR, Belle G van, et al. Diphtheria-Tetanus-Pertussis Immunization and Sudden Infant Death: Results of the National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Epidemiological Study of Sudden Infant Death Syndrome Risk Factors. *Pediatrics*. 1 avr 1987;79(4):598-611.
108. Griffin MR, Ray WA, Livengood JR, Schaffner W. Risk of sudden infant death syndrome after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *N Engl J Med*. 8 sept 1988;319(10):618-23.

109. Bouvier-Colle MH, Flahaut A, Messiah A, Jouglé E, Hatton F. Sudden infant death and immunization: an extensive epidemiological approach to the problem in France--winter 1986. *Int J Epidemiol.* mars 1989;18(1):121-6.
110. Howson CP, Fineberg HV. Adverse events following pertussis and rubella vaccines. Summary of a report of the Institute of Medicine. *JAMA.* 15 janv 1992;267(3):392-6.
111. Assathiany R, Bakhache P, Cohen R, Gelbert N, Thiebault G, Vie le sage F, et al. Aluminium dans les vaccins : danger ? [Internet]. *mpedia.fr.* 2018 [cité 29 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.mpedia.fr/530-aluminium-vaccins-danger.html>
112. Vaccination info service.fr. L'aluminium des vaccins est-il dangereux ? [Internet]. 2018 [cité 29 mai 2018]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Composition-des-vaccins/L-aluminium-des-vaccins-est-il-dangereux>
113. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Aluminium et vaccins [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 juill [cité 25 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369>
114. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La myofasciite à macrophages - Point d'information [Internet]. 2004 [cité 28 mai 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-myofasciite-a-macrophages-Point-d-information>
115. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Initiative mondiale sur la sécurité des vaccins. Thiomersal et vaccins : questions et réponses [Internet]. 2006 [cité 30 mai 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/questions/fr/)
116. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). S'informer. Presse-communiqués. Thiomersal [Internet]. 2000 [cité 30 mai 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/THIOMERSAL>

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

# CONTENU D'UN SITE INTERNET PEDAGOGIQUE SUR LA VACCINATION

## **RESUME:**

Ce travail de thèse aborde différents points concernant la vaccination. La population est de plus en plus soucieuse et inquiète au sujet des vaccins. La propagande anti-vaccinale utilisant tous les moyens de communications possibles est très présente entraînant un scepticisme grandissant au sein de la population mais aussi du corps médical. Les médecins sont démunis par manque d'outils pour les aider à informer, mais aussi à expliquer et à communiquer avec leurs patients sur l'intérêt et les enjeux de la vaccination tout en luttant contre la désinformation dans ce domaine.

Nous proposons un outil pédagogique de type site internet accessible à la compréhension du grand public. Nous abordons l'aspect historique des grandes maladies infectieuses contre lesquelles les vaccins nous protègent. Ces époques précédant le succès vaccinal sont souvent oubliées ou non connues des plus jeunes. Nous abordons ensuite les principales questions et craintes vaccinales rencontrées dans notre pratique et véhiculées par les médias. Enfin, nous revenons sur les grandes polémiques vaccinales en les remettant dans le contexte historique mais aussi politique. Le but est de fournir un argumentaire détaillé avec des références scientifiques afin d'expliquer clairement les bienfaits de la vaccination et de rassurer la population.

**MOTS CLES :** vaccination – histoire des épidémies – histoire des vaccins – anti-vaccins –  
polémiques vaccinales