



HAL
open science

Nouvelles recommandations vaccinales et évolution du rôle du pharmacien : une réponse à la couverture vaccinale insuffisante. Enquête auprès des pharmaciens d'officine et de leurs patients en Normandie et en France

Alice Brière

► To cite this version:

Alice Brière. Nouvelles recommandations vaccinales et évolution du rôle du pharmacien : une réponse à la couverture vaccinale insuffisante. Enquête auprès des pharmaciens d'officine et de leurs patients en Normandie et en France. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03209893

HAL Id: dumas-03209893

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03209893>

Submitted on 27 Apr 2021

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.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019 - 2020

N°

THESE

**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Janvier 2020

Par Alice BRIERE

Née le 18 Décembre 1995 à Deauville (14)

*Nouvelles recommandations vaccinales et évolution du
rôle du pharmacien : Une réponse à la couverture
vaccinale insuffisante ?
Enquête auprès des pharmaciens d'officine et de leurs
patients en Normandie et en France.*

Président du jury : **Gilles GARGALA**, *Maître de conférences (MCU-PH)*

Membres du jury : **Cécile DETUNCQ**, *Professeur associé universitaire*

Christelle PETRAUD, *Docteur en pharmacie*

*« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie
de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni
improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions
sont propres à leurs auteurs. »*

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019
U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeysa BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LERDI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie

M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
MUIR (<i>sumombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoit VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier WITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlie BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ (détachement)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtizia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marc VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Neja EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérôme MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Maïka SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Alice MOISAN	Virologie
Mme Anais SOARES	Bactériologie
M. Henri GONDE	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie MOHAMED	Chimie Organique
--------------------	------------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSION	Chimie thérapeutique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HDN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

Remerciements	2
Liste des tableaux	22
Liste des figures.....	24
Glossaire	29
Introduction	32
1. Partie 1 : Généralités sur le vaccin	35
1.1. Histoire de la vaccination	35
1.1.1. Contexte historique.....	35
1.1.2. Les débuts de la vaccination de l'Antiquité au Moyen-âge.....	35
1.1.3. De la variolisation à la vaccination : Les travaux du Dr Edward Jenner..	36
1.1.4. Les recherches de Louis Pasteur.....	38
1.1.5. L'âge d'or des vaccins : le XXème siècle	40
1.1.6. Les vaccins du XXIème siècle	41
1.2. Rappels immunologiques	42
1.2.1. Les micro-organismes.....	42
1.2.2. Le soi et le non-soi	43
1.2.3. Immunité innée et adaptative.....	44
1.3. Mécanisme d'action des vaccins	44
1.3.1. La réponse immune	44
1.3.1.1. Les anticorps	44
1.3.1.2. Les cellules du système immunitaire	45
1.3.2. La mémoire immunitaire	47
1.3.3. Entretien de l'immunité.....	48
1.4. Composition des vaccins	49

1.4.1.	Les vaccins vivants atténués.....	49
1.4.2.	Les vaccins inactivés	50
1.4.3.	Autres composants des vaccins	52
1.4.3.1.	Les adjuvants.....	52
1.4.3.2.	Les conservateurs	53
1.4.3.3.	Les stabilisants	53
1.5.	Fabrication des vaccins.....	53
1.5.1.	Développement clinique.....	53
1.5.2.	Production industrielle.....	54
1.6.	Acte vaccinal	56
1.6.1.	Avant l'administration du vaccin	56
1.6.1.1.	Programmation de la vaccination.....	56
1.6.1.2.	Choix du vaccin.....	56
1.6.1.2.1.	Associations vaccinales	56
1.6.1.2.2.	Interchangeabilité des vaccins	57
1.6.1.3.	Contre-indications	57
1.6.1.3.1.	Vraies contre-indications	57
1.6.1.3.2.	Contre-indications relatives	59
1.6.1.3.3.	Fausse contre-indications	59
1.6.1.3.4.	Situations particulières.....	60
1.6.2.	Au cours de l'administration du vaccin.....	61
1.6.2.1.	Conditions de conservation	61
1.6.2.2.	Conditions d'utilisation.....	61
1.6.2.3.	Conditions d'administration.....	61
1.6.2.4.	Sites et voies d'administration	62
1.6.2.5.	Conseils au patient	64

1.6.3.	Après l'administration du vaccin.....	65
1.6.3.1.	Prise en charge après l'injection.....	65
1.6.3.2.	Prise en charge des effets indésirables	65
1.6.3.2.1.	Réactions mineures	65
1.6.3.2.2.	Réactions anaphylactiques	66
1.7.	Intérêt de la vaccination.....	67
1.7.1.	Bénéfice individuel.....	67
1.7.2.	Bénéfice collectif.....	67
2.	Partie 2 : Les recommandations vaccinales en France	69
2.1.	Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019	69
2.1.1.	Maladies : Généralités, épidémiologies et schémas vaccinaux	69
2.1.1.1.	Coqueluche.....	69
2.1.1.2.	Diphtérie.....	71
2.1.1.3.	Tétanos	73
2.1.1.4.	Poliomyélite	74
2.1.1.5.	Infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b.....	76
2.1.1.6.	Infections invasives à méningocoque.....	77
2.1.1.7.	Infections à pneumocoque.....	80
2.1.1.8.	Rougeole.....	82
2.1.1.9.	Oreillons	84
2.1.1.10.	Rubéole	85
2.1.1.11.	Hépatite B	87
2.1.1.12.	Infections à papillomavirus humain (HPV)	89
2.1.1.13.	Grippe saisonnière	91
2.1.1.14.	Fièvre jaune.....	94
2.1.1.15.	Hépatite A.....	96

2.1.1.16.	Leptospirose.....	98
2.1.1.17.	Rage.....	99
2.1.1.18.	Tuberculose.....	100
2.1.1.19.	Typhoïde.....	102
2.1.1.20.	Varicelle.....	103
2.1.1.21.	Zona.....	105
2.1.2.	Calendrier des vaccinations.....	106
2.1.2.1.	Vaccinations chez les enfants et les adolescents.....	106
2.1.2.2.	Vaccinations recommandées chez les adultes.....	107
2.1.2.3.	Rattrapage des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés.....	108
2.1.2.4.	Calendriers vaccinaux recommandés en Guyane et à Mayotte chez les enfants en population générale.....	109
2.1.3.	Vaccins recommandés commercialisés en France.....	109
2.2.	Politique vaccinale.....	110
2.2.1.	Objectifs.....	110
2.2.2.	Les acteurs de la vaccination.....	110
2.2.2.1.	Recherche et développement.....	110
2.2.2.2.	L'ANSM.....	111
2.2.2.3.	Le Ministère de la Santé.....	111
2.2.2.4.	La Haute Autorité de Santé.....	111
2.2.2.5.	Le Comité Economique des Produits de Santé.....	112
2.2.2.6.	L'Assurance Maladie.....	112
2.2.2.7.	Santé publique France.....	112
2.2.2.8.	Le Haut Conseil de Santé Publique.....	113
2.2.2.9.	Les prescripteurs.....	113

2.2.2.10.	Les vaccinateurs.....	113
2.3.	Situation vaccinale en France	114
2.3.1.	Contexte.....	114
2.3.1.1.	Adhésion à la vaccination	114
2.3.1.2.	Couverture vaccinale.....	115
2.3.1.3.	Réaction des pouvoirs publics.....	117
2.3.2.	Impact des nouvelles mesures	118
2.3.2.1.	Perceptions et opinions des français.....	118
2.3.2.2.	Amélioration de la couverture vaccinale.....	119
3.	Partie 3 : Le rôle du pharmacien dans la vaccination	121
3.1.	Missions du pharmacien	121
3.1.1.	Généralités	121
3.1.2.	Approvisionnement des vaccins	122
3.1.3.	Stockage des vaccins	124
3.1.3.1.	Réception des vaccins	124
3.1.3.2.	Enceintes thermostatiques	125
3.1.3.3.	Gestion des ruptures de la chaîne du froid	126
3.1.4.	Dispensation des vaccins	127
3.1.4.1.	Analyse de la prescription	127
3.1.4.2.	Prise en charge des vaccins	127
3.1.4.3.	Délivrance du vaccin.....	128
3.1.4.4.	Dossier Pharmaceutique et Dossier Médical Partagé.....	129
3.1.4.5.	Pharmacovigilance	130
3.1.5.	Sensibiliser et informer les patients.....	131
3.1.5.1.	Prévention vaccinale	131
3.1.5.2.	Informers la population.....	132

3.1.5.3.	Conseils au comptoir.....	133
3.2.	Nouvelle mission du pharmacien	134
3.2.1.	Loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » (HPST).....	134
3.2.2.	Expérimentation de la vaccination contre la grippe à l'officine.....	134
3.2.2.1.	Contexte : épidémie et insuffisance de la couverture vaccinale.....	134
3.2.2.2.	Législation.....	135
3.2.2.3.	Déroulement de l'expérimentation.....	135
3.2.2.3.1.	Campagne de vaccination antigrippale 2017-2018.....	135
3.2.2.3.2.	Campagne de vaccination antigrippale 2018-2019.....	136
3.2.2.4.	Résultats de l'expérimentation	136
3.2.3.	Généralisation de la vaccination à l'officine	137
3.2.3.1.	Législation.....	137
3.2.3.2.	Modalités administratives	139
3.2.3.2.1.	Professionnels habilités à vacciner	139
3.2.3.2.2.	Déclaration.....	139
3.2.3.2.3.	Populations cibles	139
3.2.3.2.4.	Vaccin administré	139
3.2.3.2.5.	Traçabilité	140
3.2.3.2.6.	Prise en charge	140
3.3.	Les pharmaciens et la vaccination dans le monde.....	141
4.	Partie 4 : Etudes réalisées auprès des pharmaciens, des patients et des étudiants en pharmacie.....	143
4.1.	Enquête réalisée auprès des équipes officinales en France	143
4.1.1.	Objectif de l'enquête	143
4.1.2.	Méthodologie.....	143
4.1.3.	Résultats et interprétations	144

4.1.4.	Conclusion de l'enquête	159
4.2.	Enquête réalisée auprès des étudiants en pharmacie de Normandie	160
4.2.1.	Objectif de l'enquête	160
4.2.2.	Méthodologie.....	160
4.2.3.	Résultats et interprétations	160
4.2.4.	Conclusion de l'enquête	168
4.3.	Enquête réalisée auprès des patients en Normandie.....	169
4.3.1.	Objectifs de l'enquête.....	169
4.3.2.	Méthodologie.....	169
4.3.3.	Résultats et interprétations	172
4.3.4.	Conclusion de l'enquête	186
	Conclusion.....	188
	Bibliographie	191
	Sitographie.....	192

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des vaccins vivants atténués selon leur cible. (Vaccination Info Service 2018i)

Tableau 2 : Liste des vaccins inactivés ou inertes selon leur cible et leur composition. (Vaccination Info Service 2018h)

Tableau 3 : Tableau des constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergies. (Vaccination Info Service 2018g)

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des cas déclarés de rougeole en France entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 30 Septembre 2019. (Antona D. et al. 2019)

Tableau 5 : Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 1 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Tableau 6 : Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 2 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Tableau 7 : Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) d'après le calendrier vaccinal 2019. (MesVaccins.net 2019b)

Tableau 8 : Calendrier de rattrapage des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 1 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Tableau 9 : Calendrier de rattrapage des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 2 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Tableau 10 : Tableau des calendriers vaccinaux recommandés en Guyane et à Mayotte chez les enfants en population générale d'après le calendrier vaccinal 2019. (MesVaccins.net 2019b)

Tableau 11 : Liste des vaccins commercialisés en France (Partie 1 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Tableau 12 : Liste des vaccins commercialisés en France (Partie 2 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Tableau 13 : Evolution de la couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae* b, pneumocoque, hépatite B, rougeole, oreillons et rubéole des enfants de 2 ans, en France. (Vaccination Info Service 2018d)

Tableau 14 : Evolution de la couverture vaccinale au méningocoque C en France. (Vaccination Info Service 2018d)

Tableau 15 : Evolution de la couverture vaccinale HPV chez les jeunes filles de 15 et 16 ans en France. (Vaccination Info Service 2018d)

Tableau 16 : Conduite à tenir en cas d'excursion de température. (Omedit Normandie 2019)

Tableau 17 : Vaccins pris en charge par l'Assurance maladie. (Ameli 2019)

Liste des figures

Figure 1 : Gaston Mélingue, Le Docteur Edward Jenner (1749-1823) effectuant la première vaccination contre la variole en 1796, 1879, Collection Bibliothèque de l'Académie nationale de médecine.

Figure 2 : Le Dr Grancher vaccinant le jeune Joseph Meister sous la surveillance de Louis Pasteur, le 6 Juillet 1885.

Figure 3 : Schéma de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire. (Ministère de la Santé et des Services Sociaux 2018)

Figure 4 : Principales étapes de production d'un vaccin. (Sanofi Pasteur 2019)

Figure 5 : Voies d'administration des vaccins. (Infirmiers.com 2009)

Figure 6 : Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif. (Sante Publique France 2017c)

Figure 7 : Nombre d'isolats de *B. pertussis* et *B. parapertussis* reçus ou isolés au CNR depuis 1995. (CNR de la coqueluche et autres bordetelloses 2019)

Figure 8 : Schéma vaccinal en population générale de la Coqueluche d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 9 : La diphtérie. (Infovac France 2017)

Figure 10 : Nombre d'isolats analysés au CNR entre 2000 et 2018. (CNR des Corynebactéries du complexe diphtheriae 2019)

Figure 11 : Schéma vaccinal en population générale du DTP d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 12 : Schéma vaccinal des infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 13 : Schémas vaccinaux des infections invasives à méningocoques d'après le calendrier vaccinal 2019 (Partie 1 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b).

Figure 14 : Schémas vaccinaux des infections invasives à méningocoques d'après le calendrier vaccinal 2019 (Partie 2 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 15 : Schémas vaccinaux des infections à pneumocoque d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 16 : La rougeole. (Garré C. 2018)

Figure 17 : Les oreillons. (Infovac 2019)

Figure 18 : La rubéole. (Infovac France 2007a)

Figure 19 : Schémas vaccinaux du ROR d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 20 : Schémas vaccinaux de l'Hépatite B d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 21 : Schéma vaccinal de l'HPV d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 22 : Schéma vaccinal de la Grippe saisonnière d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 23 : Schéma vaccinal de la Fièvre jaune pour les personnes résidant ou séjournant en Guyane d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 24 : Schéma vaccinal de l'Hépatite A d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 25 : Schéma vaccinal de la Leptospirose d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 26 : Schéma vaccinal de la Rage d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 27 : Schéma vaccinal de la Tuberculose d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 28 : Schéma vaccinal de la Typhoïde d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 29 : La varicelle. (Infovac France 2007b)

Figure 30 : Schéma vaccinal de la Varicelle d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 31 : Le zona. (Humbert P. 2019)

Figure 32 : Schéma vaccinal du Zona d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Figure 33 : Exemples de brochures et d'affiches. (Cespharm 2019b)

Figure 34 : Question n°1 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 35 : Question n°2 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 36 : Question n°3 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 37 : Question n°4 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 38 : Question n°4 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 39 : Question n°6 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 40 : Question n°7 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 41 : Question n°8 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 42 : Question n°9 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 43 : Question n°10 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 44 : Question n°11 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Figure 45 : Question n°1 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 46 : Question n°2 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 47 : Question n°3 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 48 : Question n°4 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 49 : Question n°5 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 50 : Question n°6 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 51 : Question n°7 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 52 : Question n°8 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.
(Brière A. 2019)

Figure 53 : Questionnaire sur la vaccination destiné aux patients de Normandie.

Figure 54 : Question n°1 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 55 : Question n°2 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 56 : Question n°3 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 57 : Question n°4 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 58 : Question n°5 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 59 : Question n°6 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 60 : Question n°7 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 61 : Question n°8 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 62 : Question n°9 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 63 : Question n°10 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 64 : Question n°11 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 65 : Question n°12 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 66 : Question n°13 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Figure 67 : Question n°14 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Glossaire

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoire

BCG : Bacille de Calmette-Guérin

VHA : Virus de l'Hépatite A

Hib : Haemophilus influenzae de type b

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

IgG : Immunoglobuline de type G

IgM : Immunoglobuline de type M

IgA : Immunoglobuline de type A

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigène

CMHI : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type I

CMHII : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de type II

HLA : Antigène des Leucocytes Humains

IL : InterLeukine

IM : IntraMusculaire

SC : Sous-Cutanée

ID : IntraDermique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BPF : Bonne Pratique de Fabrication

DASRI : Déchet d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole

HPV : PapillomaVirus Humain

IDR : IntraDermoréaction Tuberculine

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IMEP : Initiative Mondiale pour l'Eradication de la Poliomyélite

CDC : Centers for Disease Control and prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies)

UNICEF : United Nations International Children's Emergency Fund (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance)

CNR : Centre National de Référence

CSP : Code de la Santé Publique

BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive

InVS : Institut de Veille Sanitaire

Inserm : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CIVD : Coagulation IntraVasculaire Disséminée

VZV : Virus Varicelle-Zona

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

SRO : Soluté de Réhydratation Orale

SNC : Système Nerveux Central

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

EMA : Agence Européenne du Médicament

HAS : Haute Autorité de Santé

CTV : Commission Technique des Vaccinations

CT : Commission de la Transparence

CEESP : Commission d'Evaluation Economique en Santé Publique

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

CSP : Code de la Santé Publique

LEEM : Les Entreprises du Médicament

RPPS : Répertoire Partagé des Professionnels de Santé

FINESS : Fichier National des Etablissements Sanitaires et Sociaux

DCI : Dénomination Commune Internationale

DP : Dossier Pharmaceutique

DMP : Dossier Médical Partagé

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Cespharm : Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la PHARMACIE française

DG : Directeur Général

ARS : Agence Régionale de Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

DPC : Développement Professionnel Continu

ANDPC : Agence Nationale du Développement Professionnel Continu

PDA : Préparation des Doses à Administrer

PMI : Protection Maternelle et Infantile

CLAT : Centres de Lutte AntiTuberculeuse

Introduction

La vaccination est un moyen de prévention qui vise à protéger la population contre certaines maladies. Elle consiste à administrer à un individu une forme atténuée ou inactivée d'un agent pathogène (ou certains de ses composants) afin de stimuler le système immunitaire. Cet agent sera préalablement rendu inoffensif mais gardera des propriétés immunogènes. Ainsi, son administration entraînera le développement de divers moyens de défense qui protégeront l'organisme contre une future infection.

Véritable pilier dans la lutte contre les maladies infectieuses, la vaccination offre une protection à l'échelle individuelle mais également à l'échelle collective. En effet, une personne vaccinée protégera le reste de la population puisqu'elle agira comme une barrière contre l'agent pathogène. Cette barrière interrompra la chaîne de transmission.

Depuis son développement par le Dr. Edward Jenner au XVIIIème siècle, la vaccination ne cesse d'évoluer et de se perfectionner. Elle représente une avancée majeure en matière de sécurité sanitaire et occupe désormais une grande place dans la santé publique. Son utilisation à grande échelle sauva des millions de personnes à travers le monde et permit de réduire considérablement le taux de contamination vis-à-vis de nombreuses maladies graves. L'un des meilleurs exemples du succès de la vaccination est celui du vaccin contre la variole qui permit d'obtenir l'éradication totale de la maladie. Ce résultat fut rendu possible grâce à une couverture vaccinale très élevée. De nos jours, nous pouvons espérer une issue similaire pour d'autres maladies comme la poliomyélite ou la rougeole.

Pourtant, la vaccination suscite encore la crainte et la méfiance de la part de la population. Depuis quelques années, elle est au cœur de nombreux débats en France. Controverses et polémiques, fortement relayées par les médias, ont entaché la confiance des français vis-à-vis des vaccins. Ces derniers montrent une certaine réticence à se faire vacciner. La couverture vaccinale diminue et rend la population plus vulnérable aux infections. Une recrudescence des maladies s'observe en France, à l'image de la rougeole dont le nombre de cas avait fortement diminué grâce à la vaccination mais qui, depuis 2008, est responsable de nombreuses épidémies et même de certains décès.

Face à cette situation, les autorités compétentes ont dû mettre en œuvre de nouveaux axes d'action et adopter de nouvelles mesures. Des points forts, comme l'élargissement de l'obligation vaccinale à 11 vaccins et l'expérimentation de la vaccination à l'officine, ont été adoptés dans l'objectif d'améliorer la couverture vaccinale.

Dans le contexte actuel, le pharmacien tient une place importante et son rôle est essentiel dans la prévention vaccinale. Sa proximité et sa facilité d'accès lui offre une position idéale pour informer, conseiller et sensibiliser les patients. Ses missions sont nombreuses et ne cessent d'évoluer depuis ses dernières années. En 2009, la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST) posa les bases des nouvelles missions du pharmacien et laissa entrevoir un élargissement de ses fonctions. Puis, en 2017, une étape importante fut franchie durant la campagne de vaccination antigrippale. Dans l'objectif d'augmenter la couverture vaccinale, le pharmacien s'est vu dès lors accorder la possibilité de vacciner certains patients au sein de son officine.

L'expérimentation de la vaccination à l'officine contre la grippe saisonnière débuta, dans un premier temps, dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine lors de la campagne 2017-2018. Puis, elle s'étendit aux régions Hauts-de-France et Occitanie lors de la campagne 2018-2019. Face au succès de cette expérimentation, la vaccination à l'officine fut élargie à la France entière dès la campagne 2019-2020. (Ordre National des Pharmaciens 2019a)

Cette thèse abordera, dans un premier temps, les différents aspects de la vaccination. Nous reviendrons sur ses origines et nous définirons les différents éléments du vaccin en mettant l'accent sur sa composition, ses mécanismes d'action et sur ses méthodes de fabrication. Nous reviendrons également sur ses intérêts, sur ses modes d'administration et sur les maladies concernées.

Dans un second temps, nous discuterons des recommandations vaccinales mises en œuvre en France en revenant sur la situation vaccinale, la politique vaccinale et les acteurs de la vaccination. Nous discuterons du calendrier vaccinal, outil important du système de santé, qui regroupe les recommandations vaccinales générales et particulières applicables aux personnes résidant en France.

Dans un troisième temps, nous préciserons le rôle que tient le pharmacien dans la vaccination en faisant le point sur ses différentes missions. Nous évoquerons ses missions générales ainsi que ses nouvelles fonctions. Nous reviendrons sur l'expérimentation de la vaccination à l'officine en France et son impact sur la couverture vaccinale.

Pour finir, nous analyserons les résultats de différentes études menées en France et en Normandie au cours de l'année 2018-2019. Trois enquêtes furent réalisées auprès de différentes catégories de personnes : les pharmaciens de France, les patients normands et les étudiants en pharmacie de l'Université de Rouen. L'objectif principal de ces enquêtes était de recueillir le point de vue de chacun sur les nouvelles recommandations vaccinales ainsi que sur la place actuelle et future du pharmacien dans l'amélioration de la couverture vaccinale.

1. Partie 1 : Généralités sur le vaccin

1.1. Histoire de la vaccination

1.1.1. Contexte historique

Depuis des décennies, l'Homme doit faire face aux épidémies et aux ravages engendrés par les maladies infectieuses. Ainsi, des épidémies sévères et des pestes furent constatées dès les premières dynasties égyptiennes vers 2000 avant J.-C.. Les maladies infectieuses évoluèrent et accompagnèrent les sociétés au fil du temps.

Entre 1347 et 1351, la peste noire ou la peste bubonique causa la mort d'environ 30% de la population européenne. Durant le XVIIIème siècle, le taux annuel de décès par la variole avait été estimé à environ 0,7% de la population européenne totale. En 1918, la pandémie de grippe avait tué environ 1% de la population mondiale. Puis, au début du XXème siècle, au moins 1,7 millions de cas de maladies infectieuses furent déclarés aux États-Unis, avec un taux de mortalité moyen de 1%.

De nos jours, les maladies infectieuses restent encore un problème majeur de santé publique. Bien que la vaccination ait permis une nette diminution de la plupart de ces maladies infectieuses dans les pays développés, les épidémies continuent de faire des ravages dans les pays sous-développés. Dans ces zones, on estime qu'au moins 8 millions de personnes meurent chaque année de maladies pour lesquelles des vaccins existent ; et plus de 10 millions de morts sont causés par des maladies pour lesquelles on ne dispose pas encore de vaccins. (Naceur Krifi M. 2017)

1.1.2. Les débuts de la vaccination de l'Antiquité au Moyen-âge

L'origine de la vaccination remonte très loin dans l'histoire. Dès l'Antiquité, il fut constaté que les personnes frappées une première fois par une maladie ne l'étaient pas une seconde fois. Thucydide, historien grec du Vème siècle avant J.-C., remarqua que les malades survivants aux épidémies de peste à Athènes résistaient mieux aux épidémies suivantes. La même constatation fut décrite en Chine au IVème siècle après J.-C. durant l'épidémie de variole. (Guimezanes A. et Mathieu M. 2015)

Partant de ce constat, les chinois tentèrent de reproduire cette immunisation en utilisant des formes atténuées de la variole. Ils utilisèrent la technique de « variolisation », c'est-à-dire l'inoculation à des personnes saines de croûtes de pustule de la variole par voie nasale ou cutanée. Les plus anciens textes connus actuellement datent du XVIème siècle mais la pratique de la variolisation semble débutée en Chine dès le Xème siècle après J.-C.. (Naceur Krifi M. 2017)

La variolisation produisait généralement une maladie moins sévère et apportait ensuite une protection vis-à-vis de la variole naturelle. Cette pratique fut largement utilisée par la médecine antique dans plusieurs sociétés et plusieurs cultures en Asie, en Afrique et même dans les zones rurales de l'Europe de l'Ouest.

Le concept de l'immunisation empirique et de la prévention active des maladies infectieuses est donc bien antérieur aux théories infectieuses et bactériologiques. La vaccination était alors utilisée sans aucune compréhension de sa base fondamentale. L'efficacité était indéniable, mais cette pratique n'était pas sans danger. Le manque de standardisation et de sécurité de l'inoculum a entraîné la mort de nombreuses personnes volontairement inoculées. Ce constat a fortement limité l'acceptation de la variolisation par la population.

Au cours des siècles suivants, la variolisation se propagea vers l'Ouest. Au XVIIIème siècle, Lady Montagu, épouse de l'ambassadeur britannique de Constantinople, joua un rôle important dans l'expansion et la popularisation de la variolisation turque. Elle fit la promotion de la variolisation à la cour d'Angleterre et encouragea la famille royale à traiter leurs enfants. Le succès de cette « expérience royale » fut relayé par les journaux et permit la diffusion de cette pratique en Angleterre et finalement dans toute l'Europe. Cependant, ce phénomène resta limité aux familles de la haute société et se répandit peu parmi le peuple. (Naceur Krifi M. 2017)

1.1.3. De la variolisation à la vaccination : Les travaux du Dr Edward Jenner

Nous devons la plus grande avancée en matière de vaccination au Dr Edward Jenner, médecin anglais, considéré comme le père de l'immunologie. Ce dernier

pratiquait régulièrement la variolisation dans l'exercice de ses fonctions. La variole était alors une maladie extrêmement redoutée, véritable fléau de son époque.

Rapidement, son attention se porta sur une maladie bovine nommé le cowpox. Le cowpox était une maladie similaire à la variole, transmise par le virus de la vaccine. Il constata que les fermiers ayant contracté la vaccine de leurs vaches étaient ensuite protégés contre la variole. De ce constat, le Dr Edward Jenner entreprit des recherches scientifiques et perfectionna ses connaissances sur le sujet.

Le 14 Mai 1796, il décida de passer du stade de l'observation au stade de l'expérimentation. Il commença par prélever du pus de pustule sur la main d'une femme, Sarah Niemes, qui souffrait de la vaccine. Puis, il inocula ce prélèvement dans le bras d'un jeune enfant, James Phipps, âgé de 8 ans. Ce fut la première vaccination de l'histoire.

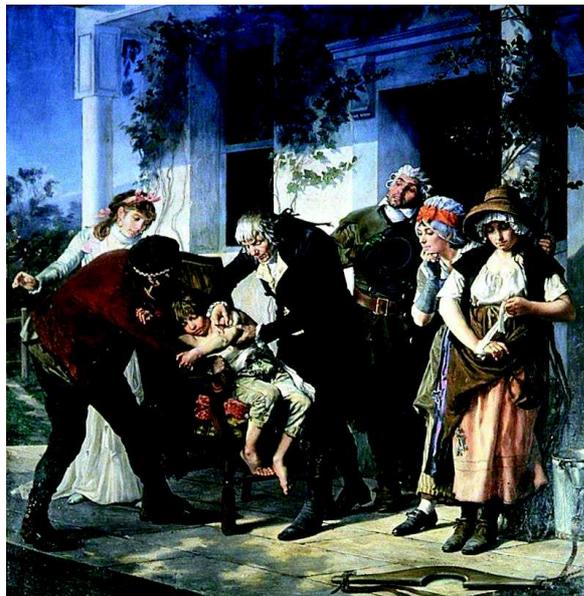


Figure 1 : Gaston Mélingue, Le Docteur Edward Jenner (1749-1823) effectuant la première vaccination contre la variole en 1796, 1879, Collection Bibliothèque de l'Académie nationale de médecine.

Dans les jours qui suivirent, l'enfant ressentit quelques symptômes bénins : un peu de fièvre, une gêne au niveau de l'aisselle, une perte d'appétit et de légères céphalées. Mais très vite, il retrouva toute sa vitalité et les épreuves de variolisation qu'il subit par la suite démontrèrent la réussite de l'expérience. L'enfant était immunisé contre la variole. (Bazin H. 2008)

La vaccination présente de nombreux avantages par rapport à la variolisation. Le virus de la vaccine induit une maladie bénigne pour l'Homme contrairement à celle induite par la variolisation. La vaccine ressemble suffisamment au virus de la variole pour que les anticorps antivaccines protègent également contre le virus de la variole. Beaucoup moins dangereuse, la vaccination se généralise rapidement dans toute l'Europe et remplace rapidement la variolisation. La variole devint en 1980 la première maladie infectieuse officiellement éradiquée du monde grâce à la vaccination. (Guimezanes A. et Mathieu M. 2015)

1.1.4. Les recherches de Louis Pasteur

Au XIX^{ème} siècle, de nombreux scientifiques, à l'image de Louis Pasteur et de Robert Koch succédèrent au Dr Edward Jenner. Leurs travaux permirent d'établir le principe selon lequel toute maladie infectieuse est causée par un microbe et qu'à chaque maladie correspond un micro-organisme particulier. Les microbes identifiés, les scientifiques recherchèrent leurs rôles dans la transmission des maladies et cherchèrent des moyens de s'en prévenir.

Parmi les plus notables, on peut retenir les travaux de Louis Pasteur en France qui s'intéressa au choléra des poules et au charbon du mouton, ainsi que les travaux de Robert Koch en Allemagne qui travailla sur la tuberculose, ou encore ceux de Jamie Ferran en Espagne qui se concentra sur le choléra humain.

En 1879, au cours de ses recherches sur le choléra des poules, Louis Pasteur découvrit le fait que les bactéries perdaient leur virulence et s'atténuaient après un certain temps de développement in vitro. Il constata que l'injection de cultures microbiennes vieillies à des poules ne les rendaient pas malades mais qu'en plus, celles-ci résistaient ensuite à l'injection de cultures fraîches.

En 1881, durant ses études sur le charbon de mouton, Louis Pasteur entreprit d'atténuer la virulence du bacille grâce à divers traitements physico-chimiques. Les moutons auxquels furent inoculés des bacilles atténués étaient ensuite protégés lors de l'inoculation de cultures fraîches. L'atténuation des bactéries permettait d'induire une protection en évitant la maladie. En hommage au Dr Edward Jenner, le terme « vaccination » fut généralisé à toute immunisation préventive.

Puis, dans les années 1880, Louis Pasteur travailla sur la rage. La rage était une maladie fréquente et très redoutée puisqu'elle était toujours fatale à la personne infectée. Cependant, à cette époque, il n'était pas possible d'isoler, ni de cultiver le virus de la rage. Il travailla, en collaboration avec Emile Roux, pour mettre au point une souche vaccinale par atténuation du virus.

Identifiant le cerveau comme le lieu de prolifération du germe, il pratiqua l'inoculation de cerveaux de chiens enragés à des chiens sains. Il continua ses recherches en travaillant sur des lapins. Le passage intracérébral de lapin à lapin permit d'exacerber la virulence du germe et de diminuer le temps d'incubation. Le prélèvement des moelles épinières de ces lapins suivi de leur dessèchement permit l'atténuation de la virulence du virus jusqu'à l'extinction. Louis Pasteur inocula ces moelles vieilles à des chiens sains puis il leur injecta des moelles de plus en plus virulentes. La rage ne se déclara pas. (Guimezanes A. et Mathieu M. 2015)

En 1885 débutèrent les premiers essais sur l'Homme. La première tentative fut réalisée sur un jeune enfant de 9 ans, Joseph Meister, gravement mordu par un chien enragé le 4 Juillet 1885. Le Dr Grancher, sous la surveillance de Louis Pasteur, lui inocula 12 injections de plus en plus virulentes de souche vaccinale entre le 6 et le 16 Juillet. L'enfant ne développa pas la rage. Puis, quelques mois plus tard, une seconde vaccination humaine antirabique fut réalisée. Un berger du Jura, Jean-Baptiste Jupille, fut également vacciné contre la rage avec succès. (Naceur Krifi M. 2017)



Figure 2 : Le Dr Grancher vaccinant le jeune Joseph Meister sous la surveillance de Louis Pasteur, le 6 Juillet 1885.

Les résultats des travaux de Louis Pasteur furent relayés dans le monde entier. Sa découverte permit de sauver des milliers de personnes. En 1888, fut inauguré l'Institut Pasteur à Paris. Nommé en l'honneur de cet éminent scientifique, ce centre fut construit grâce au succès d'une souscription internationale pour permettre à Louis Pasteur d'étendre la vaccination contre la rage, de développer l'étude des maladies infectieuses et de transmettre les connaissances qui en étaient issues. (Institut Pasteur 2016)

1.1.5. L'âge d'or des vaccins : le XXème siècle

Après Louis Pasteur, les découvertes en matière de vaccination se multiplièrent. En 1886, Theobald Smith apporta la preuve que les bactéries tuées pouvaient être utilisées pour induire une immunité active chez les animaux de laboratoire. Ce principe fut à l'origine du développement ultérieur d'une immunisation protectrice chez l'Homme contre les maladies induites par les entérobactéries telle que la typhoïde et le choléra.

Il fut mis en évidence que la pathogénicité de certains micro-organismes n'était pas induite par eux-mêmes mais par la libération de certaines toxines. Ainsi, en 1889, Emile Roux et Alexandre Yersin découvrirent la toxine diphtérique et Kitasato Shibasaburo et Theodor Weyl découvrirent la toxine tétanique.

Par la suite, Emil Adolf Von Behring et Kitasato Shibasaburo développèrent la sérothérapie antitoxine. L'injection de très petites doses de toxines permettait d'immuniser des souris. En prélevant le sérum des souris inoculées et en l'inoculant ensuite à des souris receveuses, ces dernières se retrouvaient protégées transitoirement. La sérothérapie était née, ébauchant par la même occasion les termes d'anticorps et d'antigènes. Les toxines étaient alors utilisées pour réaliser des immunisations passives mais elles semblaient encore trop dangereuses pour être utilisées comme vaccins.

Au XXème siècle, les chercheurs travaillèrent donc à inactiver les toxines et obtenir des anatoxines. La toxine diphtérique puis la toxine tétanique furent inactivées avec succès par formol. Les premiers vaccins à base d'anatoxine diphtérique se développèrent en 1923, puis ce fut au tour de ceux à base d'anatoxine contre le tétanos en 1926. (Naceur Krifi M. 2017)

En dehors de ces vaccins antitoxines, de nombreux autres vaccins sont venus enrichir la panoplie thérapeutique anti-infectieuse. Parmi les plus notables, on retrouve le

vaccin contre la tuberculose (BCG) développé à l'Institut Pasteur à partir d'une souche atténuée de *Mycobacterium bovis*. Puis suivirent le vaccin contre la fièvre jaune composé d'une souche vivante atténuée et le vaccin contre la grippe composé d'une souche entière tuée. Ces derniers furent constamment perfectionnés jusqu'au début du XXIème siècle.

La deuxième moitié du XXème siècle vit naître le vaccin contre la poliomyélite. D'abord constitué de souches inactivées, il fut ensuite composé de souches vivantes atténuées. D'autres vaccins vivants atténués firent leur apparition dont ceux contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle. Un vaccin vivant atténué administré par voie orale contre l'infection à Rotavirus fut commercialisé en 1998.

En parallèle, de nouveaux vaccins entiers tués furent également développés avec notamment les vaccins contre le virus de l'hépatite A (VHA). Par ailleurs, des recherches sur des toxines génétiquement modifiées permirent d'initier un vaccin contre la coqueluche.

Par la suite, des vaccins à base de polysaccharides purifiés furent proposés dont les vaccins contre les méningocoques (A, C, AC et ACWY), les pneumocoques et l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib). Pour améliorer l'efficacité des vaccins à base de polysaccharides, des protéines porteuses de haut poids moléculaires, telle que l'anatoxine diphtérique ou tétanique, furent ajoutées aux formulations. Ces vaccins furent nommés les vaccins glycoconjugués.

Enfin, des vaccins à base de protéines recombinantes virent le jour, parmi lesquels on retrouva le vaccin contre le virus de l'hépatite B ainsi que le vaccin contre la maladie de Lyme. Néanmoins, ce dernier fut retiré du marché en 2002 sans aucun vaccin de remplacement à ce jour. (Naceur Krifi M. 2017)

1.1.6. Les vaccins du XXIème siècle

Il est important de noter que les premiers vaccins furent élaborés en l'absence complète de connaissance sur le fonctionnement du système immunitaire. Ce ne fut que durant les années 1930 que les anticorps, agents de l'immunité présents dans le sérum, furent identifiés. Puis, il fallut attendre les années 1960 pour découvrir les mécanismes conduisant à leur production et leur sécrétion. Dans les années 1995, les interactions entre le système immunitaire inné et adaptatif furent mises en évidence. Elles sont à la base de

la réponse immunitaire déclenchée par une infection ou une vaccination. (Guimezanes A. et Mathieu M. 2015)

Ces dernières années, les nombreuses innovations technologiques offrirent de nouvelles possibilités en matière de vaccination. La recombinaison génétique, la conjugaison des polysaccharides et la vaccinologie inverse permirent de perfectionner les méthodes de développement des vaccins. (Naceur Krifi M. 2017)

De nouveaux vaccins arrivèrent sur le marché au début du XXIème siècle. On retrouve le vaccin contre le zona, le vaccin contre le papillomavirus et le vaccin contre la dengue. (Vaccination Info Service 2018f)

Pour la suite, de nombreuses perspectives sont envisageables. Entre autres, nous pouvons citer les études en cours visant à élaborer des vaccins capables de prévenir des maladies graves comme le SIDA et certains cancers. (Naceur Krifi M. 2017)

1.2.Rappels immunologiques

1.2.1. Les micro-organismes

Les micro-organismes sont classés en quatre catégories :

- Les bactéries ;
- Les virus ;
- Les parasites ;
- Les champignons.

Certains micro-organismes sont essentiels, comme par exemple, les bactéries qui composent la flore commensale d'un individu et qui sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. En revanche, certains micro-organismes peuvent être responsables de pathologies, ils sont dits pathogènes.

Ces micro-organismes prolifèrent dans divers réservoirs : humains, animaux ou environnements. Ils se transmettent par différentes voies en fonction de leur nature. Il s'agit fréquemment de transmission par contact direct (muqueuses digestives, sexuelles, ...), par voie aérienne (gouttelettes, aérosols, ...) ou par le biais d'un vecteur (insectes, ...). Le mode de transmission du germe définira sa contagiosité, c'est-à-dire le potentiel de transmission de la maladie d'une personne à une autre.

Les agents infectieux qui pénètrent dans l'organisme peuvent exprimer une certaine virulence. Leurs composants et leurs produits participent à leur pathogénicité.

Une maladie évolue classiquement en différentes périodes. Premièrement, on distingue la période d'incubation. Plus ou moins longue en fonction du germe incriminé, elle correspond à la phase qui se situe entre la pénétration de l'agent pathogène dans l'organisme et l'apparition des premiers symptômes. Deuxièmement, on retrouve la période de latence correspondant au temps qui s'écoule entre le moment de l'infection et le moment où l'agent pathogène devient transmissible à un autre individu. Troisièmement, on distingue la période de contagiosité ; il s'agit de la période pendant laquelle la maladie est transmissible.

Les maladies peuvent engendrer des endémies, des épidémies et des pandémies. Les endémies se caractérisent par la présence habituelle d'une maladie au sein d'une population ou dans une région.

Les épidémies correspondent au développement et à la propagation rapide d'une maladie contagieuse, le plus souvent d'origine infectieuse, dans une population.

Les pandémies reprennent la définition d'une épidémie mais à l'échelle continentale ou mondiale. (Larousse 2019)

1.2.2. Le soi et le non-soi

Le système immunitaire vise à protéger l'organisme contre des agents étrangers, appartenant au non-soi, mais il est également impliqué dans la surveillance des tumeurs et de l'intégrité du soi. Les aliments et les germes commensaux ne sont pas identifiés comme sources de danger ; ils sont tolérés. En revanche, en cas d'infection ou de modification du soi, le système immunitaire s'active et initie rapidement une réponse inflammatoire.

Le système immunitaire reconnaît des composés appelés antigènes. Les antigènes sont des fragments de protéines, de lipides, de glucides ou d'ADN constitutifs ou produits par l'agent infectieux. Ils sont dits immunogènes et déclenchent une réaction immunitaire qui peut prendre plusieurs formes : production d'anticorps, multiplication cellulaire, ...

1.2.3. Immunité innée et adaptative

Le système immunitaire inné représente la première ligne de défense de l'organisme. Sa réponse est rapide et large mais peu spécifique. Les principales cellules impliquées dans l'immunité innée sont les macrophages et les polynucléaires. Ces cellules assurent une surveillance et détectent les éléments étrangers. Grâce à la phagocytose, elles détruiront ces éléments et les présenteront au système immunitaire. Leur activation entraîne également la sécrétion de messagers ayant la propriété d'attirer d'autres cellules en renfort. Puis, les cellules phagocytaires pourront migrer jusqu'aux organes lymphoïdes afin d'enclencher la réponse immune adaptative.

Le système immunitaire adaptatif se met en place plus lentement que le système immunitaire inné lors d'un premier contact avec un antigène. Cependant, il induira une réponse plus puissante, plus spécifique et plus rapide lors d'un second contact. Efficace et doté d'une mémoire, il possède une grande capacité d'adaptation à la nature du pathogène. La réponse immunitaire adaptative permet de neutraliser et d'éliminer l'agent pathogène avant qu'il ne se multiplie et n'induisse la maladie. La vaccination repose sur ce mécanisme, son objectif est de permettre à l'individu de développer une protection active spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

1.3. Mécanisme d'action des vaccins

1.3.1. La réponse immune

1.3.1.1. Les anticorps

Les vaccins stimulent la production d'anticorps. Les anticorps sont des immunoglobulines ayant la propriété de reconnaître des structures antigéniques. Ces structures sont généralement situées à la surface de l'agent infectieux et les anticorps s'y fixent de façon spécifique. Ainsi, ils peuvent neutraliser les effets pathogènes grâce à divers mécanismes : fixation aux structures de surface de l'agent pathogène, fixation aux toxines sécrétées, interférence avec leur adhésion ou leur pénétration dans les cellules cibles, activation du complément pour lyser les bactéries et armement des phagocytes ou des lymphocytes afin de les rendre capables de détruire des cellules infectées.

La stimulation antigénique provoque une succession de réactions cellulaires induisant l'activation de lymphocytes B. Leur activation permet le développement de plasmocytes responsables de la production des anticorps. Les antigènes peuvent activer directement les lymphocytes B ou faire intervenir des lymphocytes T auxiliaires.

Les anticorps se divisent en plusieurs isotypes (IgG, IgA, IgM, ...) en fonction de leur cinétique et de leur site de production. Ils sont présents sous l'état libre dans le plasma et les liquides biologiques au niveau des muqueuses mais ils peuvent également être fixés à la surface de certaines cellules. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Les IgM augmentent rapidement au début d'une infection, suivies par les IgG et les IgA. Les IgG et les IgA nécessitent la présence de cellules T auxiliaires afin de se développer. Ils ont une spécificité et une affinité supérieures vis-à-vis de l'antigène offrant ainsi une plus grande efficacité protectrice.

Il est important de noter que la quantité et la qualité des anticorps évoluent au cours de la vie. Un nourrisson possède un nombre limité d'anticorps ; ils s'accroîtront progressivement au gré des rencontres avec le milieu extérieur. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

1.3.1.2. Les cellules du système immunitaire

La réponse immunitaire implique de nombreuses cellules. Premièrement, nous retrouvons les cellules présentatrices d'antigènes (CPA). Les CPA appartiennent à la lignée des macrophages, ce sont des cellules dendritiques. Elles sont activées en présence de l'agent pathogène ou du vaccin et vont capter les bactéries extracellulaires. Les bactéries transiteront dans le phagolysosome des CPA et seront dégradées en peptides. Ces peptides se lieront aux antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMHII). En parallèle, les cellules infectées ou détruites par les virus ou bactéries à développement intracellulaire seront également captées par les CPA. Les peptides issus de leur dégradation se lieront aux antigènes de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMHI).

Puis, nous retrouvons des réactions impliquant les lymphocytes T auxiliaires CD4+. Ces derniers reconnaissent les peptides antigéniques associés aux molécules HLA

de classe II à la surface des CPA grâce à des récepteurs pour l'antigène. Les lymphocytes T CD4+ sont également stimulés par l'IL-1 et par d'autres molécules produites par les macrophages. Ainsi stimulés, ils vont produire diverses interleukines (IL-2, IL-gamma) afin d'activer le système immunitaire.

Les IL-2 vont stimuler la prolifération des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ cytotoxiques. Les IL-gamma participeront à l'activation des fonctions bactéricides des cellules monocytaires, macrophagiques et des fonctions antivirales des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ effecteurs. Les lymphocytes T auxiliaires CD4+ favorisent également la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et la commutation isotypique des anticorps. Certains lymphocytes T persisteront et constitueront la mémoire immunitaire T dépendante.

Dans le même temps, les lymphocytes T cytotoxiques CD8 reconnaîtront les peptides présentés par les molécules de classe I du CMH situées à la surface de toutes les cellules nucléées de l'organisme. Seules les cellules infectées peuvent présenter les peptides issus de l'agent infectieux sur ces molécules du CMH de classe I. Après reconnaissance, les lymphocytes T cytotoxiques vont détruire les cellules infectées. Cette réaction est stimulée par les lymphocytes T auxiliaires CD4+.

Enfin, il est important de préciser le rôle des lymphocytes B. Ces cellules ont la particularité de comporter des immunoglobulines de surface et ont la capacité de distinguer les antigènes infectieux. Après internalisation des antigènes, ils vont exprimer à leur surface un peptide antigénique associé au CMHII qui sera ensuite reconnu par les lymphocytes T auxiliaires. Une sélection clonale s'effectuera avec une conversion des lymphocytes B producteurs d'IgM en lymphocytes B producteurs d'IgG ou IgA. Les lymphocytes B vont se différencier en plasmocytes capables de produire et sécréter des anticorps. A l'image des lymphocytes T, des cellules B mémoires persisteront afin de pouvoir enclencher une réponse immunitaire plus rapide et plus efficace lors d'une prochaine rencontre avec le vaccin ou l'agent pathogène. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Le schéma suivant résume les étapes de la réponse immunitaire humorale et cellulaire dans l'organisme lors d'un premier et d'un second contact avec un antigène :

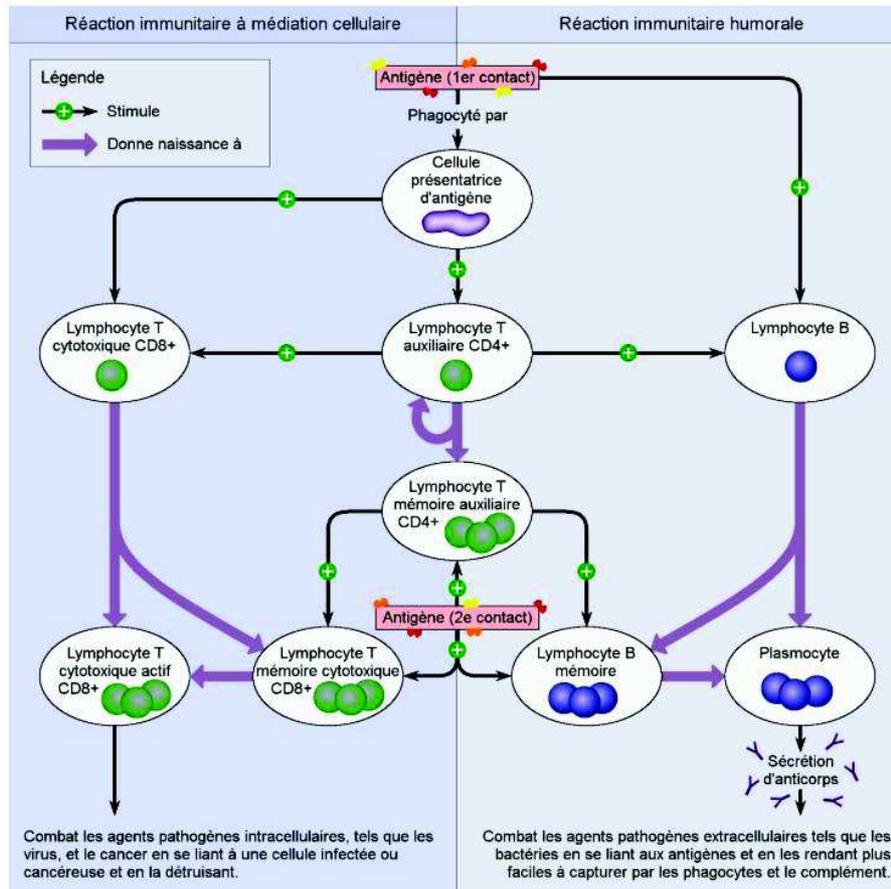


Figure 3 : Schéma de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire. (Ministère de la Santé et des Services Sociaux 2018)

1.3.2. La mémoire immunitaire

Le principe de la vaccination repose sur la mémoire immunitaire. Lors du premier contact avec l'antigène, les cellules effectrices T se développeront et s'accroîtront rapidement. Elles atteindront leur population maximale en quelques jours, avant de disparaître au bout de deux à six semaines. Les cellules T mémoires leur succéderont, atteignant leur population maximale vers deux à six semaines après l'inoculation. Elles persisteront dans l'organisme pendant plusieurs années et coloniseront les organes lymphoïdes.

La réponse humorale apparaîtra lentement, il faudra attendre au moins deux semaines après la première inoculation. La protection sera faible au début, elle sera principalement médiée par les IgM de faible affinité. La population de cellules B

mémoires sera maximale dans les dix à quinze semaines suivant l'inoculation. Elle sera détectable jusqu'à un an et demi après. Lors d'un nouveau contact avec un antigène, le délai de réponse sera plus court, les anticorps augmenteront rapidement et seront plus nombreux. Les IgG et les IgA auront une affinité et un pouvoir protecteur supérieurs.

La réponse immunitaire T favorisera une réaction anticipée et intense observée lors d'une seconde inoculation de mycobactérie. Les cellules T CD4 et CD8 mémoires permettront d'atteindre rapidement un fort taux de cellules effectrices et auxiliaires.

Grâce à ces diverses réactions, la vaccination cherche à développer une réponse immunitaire mémoire pour que l'organisme réagisse plus rapidement et plus efficacement face aux agents pathogènes. La vaccination initie la mise en place de moyens de défense afin de prévenir le développement d'une l'infection.

1.3.3. Entretien de l'immunité

L'entretien de l'immunité est variable en fonction de l'agent infectieux. En effet, l'entretien peut être naturel ou vaccinal selon l'importance du nombre de contact avec l'agent infectieux au cours de la vie.

Certains agents infectieux sont suffisamment présents dans l'environnement pour permettre un contact répété de l'individu avec des personnes infectées ou porteuses saines. L'immunité est alors entretenue de manière naturelle. Cependant, une diminution du nombre des infections grâce à une amélioration de la couverture vaccinale ou de l'hygiène de vie pourra conduire à un contact insuffisant avec l'agent infectieux. L'entretien de l'immunité sera alors insuffisant et exposera la population à de nouvelles épidémies. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

A l'inverse, certaines infections requièrent nécessairement une immunité vaccinale afin de s'en prévenir durablement. C'est le cas par exemple de l'immunité antitétanique ; elle ne peut être stimulée de manière naturelle et nécessite donc des rappels vaccinaux réguliers.

Le calendrier vaccinal s'adapte aux spécificités de chaque maladie et prévoit des rappels à dates régulières pour maintenir l'immunité. (Vaccination Info Service 2018e)

1.4.Composition des vaccins

1.4.1. Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués se composent d'agents infectieux : virus ou bactéries. Ces agents infectieux sont atténués afin de créer une infection à minima. Ainsi, ils vont induire une protection immunitaire proche de celle induite par l'infection naturelle. En général, les vaccins vivants atténués entraînent une immunité prolongée dès la première injection. Une deuxième injection peut être préconisée afin d'immuniser le faible pourcentage de la population qui n'aurait pas répondu à la première dose. Un intervalle minimal d'un mois entre les deux injections doit être respecté afin d'amplifier la réponse immune. Ce délai correspond au temps de maturation des lymphocytes.

Certains vaccins sont administrés par voie injectable comme le vaccin de la rougeole (voie IM ou SC) et le vaccin BCG (voie ID). D'autres vaccins sont administrés via les muqueuses comme le Rotarix ® (voie orale) et le vaccin vivant atténué antigrippal Fluenz Tetra ® (voie intranasale, *non commercialisé en France*). L'administration par les muqueuses permet d'obtenir des taux élevés d'IgA sécrétoires et est donc la voie de prédilection des vaccins contre les infections des voies respiratoires ou digestives. Cependant, les défenses locales ou d'origine maternelle peuvent s'opposer à la pénétration du vaccin. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

A noter que les vaccins vivants atténués ne sont pas dépourvus de risques infectieux. En effet, ces vaccins sont susceptibles d'induire une maladie vaccinale. Le risque est faible mais les conséquences peuvent être très graves : réversion du virus poliomyélitique oral (*depuis 2016, ce vaccin fut retiré progressivement au profit de la voie injectable*), BCGites disséminées, ... Les populations à risque doivent être exclues du schéma vaccinal comprenant des vaccins vivants atténués. (Vaccination Info Service 2018i).

Le tableau suivant énumère la liste des vaccins vivants atténués :

Tableau 1 : Liste des vaccins vivants atténués selon leur cible. (Vaccination Info Service 2018i)

Vaccins vivants atténués	
Vaccins à cible virale	Vaccin à cible bactérienne
<ul style="list-style-type: none">• Dengue• Fièvre jaune• Rougeole, oreillons, rubéole• Rotavirus• Vaccin oral contre la poliomyélite• Varicelle• Zona	<ul style="list-style-type: none">• BCG

1.4.2. Les vaccins inactivés

A l'inverse des vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés sont exempts de tout risque infectieux. Les agents infectieux impliqués ont perdu tout pouvoir infectant grâce à des procédés physico-chimiques. En revanche, les vaccins inactivés nécessitent plusieurs injections (généralement 2 à 3 doses) et plusieurs rappels afin d'obtenir une immunisation suffisante et maintenir l'immunité tout au long de la vie. Notons cependant que certains vaccins possèdent des schémas d'administration qui leur sont propres comme, par exemple, le vaccin contre l'hépatite B qui ne nécessite aucune injection de rappel. En effet, la longue période d'incubation de ce virus permet une réactivation de la mémoire immunitaire induite par le vaccin.

Il existe deux types de vaccins inactivés : les vaccins à germes entiers et les vaccins sous-unitaires.

Les vaccins à germes entiers contiennent les corps bactériens ou les particules virales dans leur totalité. Ils sont inactivés par des réactions chimiques (formol) ou thermiques (chaleur).

Les vaccins sous-unitaires sont constitués d'antigènes. L'objectif est d'obtenir une capacité de stimulation plus précise grâce aux antigènes dominants du pathogène et d'engendrer moins d'effets secondaires. Les antigènes susceptibles d'induire une réponse protectrice sont les antigènes de surface (ou virions fragmentés), les toxines « détoxifiées » et les antigènes capsulaires polysaccharidiques.

Les vaccins inactivés protéiques vont activer les lymphocytes T auxiliaires et les cellules T et B mémoires. Une nouvelle injection déclenchera une ascension des IgG protectrices et une activation cellulaire durable.

A l'inverse, les antigènes polysidiques ne pourront pas activer les lymphocytes T auxiliaires. La réponse est thymo-indépendante, elle impliquera uniquement les cellules B productrices d'IgM et d'IgG spécifiques. Les cellules B et T mémoire ne pourront pas se mettre en place. La réponse immune sera de courte durée et l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans sera faible.

Les vaccins conjugués vont permettre d'obtenir une réponse plus intense et durable grâce au couplage de l'antigène polysaccharidique capsulaire avec une protéine porteuse. La réponse sera thymo-dépendante grâce à l'induction par les lymphocytes T d'une réponse B mémoire. Cet assemblage offre au vaccin une plus grande immunogénicité. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012). Le tableau suivant énumère la liste des vaccins inactivés ou inertes :

Tableau 2 : Liste des vaccins inactivés ou inertes selon leur cible et leur composition.
(Vaccination Info Service 2018h)

Vaccins inactivés ou inertes			
Vaccins à cible virale		Vaccins à cible bactérienne	
Entiers	Sous-unitaires	Entiers	Sous-unitaires
<ul style="list-style-type: none"> • Encéphalite japonaise • Encéphalite à tiques • Grippe • Hépatite A • Poliomyélite • Rage 	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite B • HPV 	<ul style="list-style-type: none"> • Choléra • Leptospirose 	<p>Toxine inactivée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diphtérie • Tétanos <p>Polysaccharides capsulaires non conjugués</p> <ul style="list-style-type: none"> • Méningocoques A-C et A-C-Y-W135 • Pneumocoques 23 valences • Typhoïde <p>Polysaccharides capsulaires conjugués</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Haemophilus influenzae</i> b • Méningocoques C et A-C-Y-W135 • Pneumocoques 13 valences <p>Protéines</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coqueluche acellulaire • Méningocoque B

1.4.3. Autres composants des vaccins

1.4.3.1. Les adjuvants

Pour augmenter la réponse immunitaire, certains vaccins vont contenir des adjuvants. Les vaccins concernés sont principalement les vaccins inactivés protéiques ou polysaccharidiques. Les vaccins vivants atténués ne nécessitent pas d'adjuvant, ils sont suffisamment immunogènes.

Le rôle des adjuvants est de maintenir l'antigène à proximité du site d'injection et de potentialiser l'activation des CPA. Ainsi, ils permettent d'obtenir une immunisation plus élevée et durable tout en réduisant la quantité d'antigène par dose et le nombre de doses nécessaires. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Les sels d'aluminium figurent parmi les adjuvants les plus utilisés dans le monde. L'aluminium n'est pas présent naturellement dans l'organisme. L'exposition à ce minéral est diverse : aliments, eau, médicaments, ... Il peut induire une certaine neurotoxicité en cas d'intoxication massive aiguë ou de consommation chronique à doses élevées ; mais à ce jour, aucune preuve de toxicité neurologique ne fut établie à l'encontre de l'aluminium issu de l'alimentation ou des adjuvants. Un recul d'utilisation de plus de 90 ans et de plusieurs centaines de millions de doses injectées permettent de garantir la sécurité de cet adjuvant.

La pharmacopée européenne recommande une quantité maximale de 1,25 mg d'aluminium par dose. En France, la quantité d'aluminium présente dans les vaccins obligatoires varie entre 0,125 et 0,82 mg par dose, c'est-à-dire à des concentrations bien inférieures aux recommandations.

D'autres adjuvants peuvent être utilisés comme les squalènes, les liposomes et les molécules immunostimulantes. De nombreuses recherches se poursuivent dans ce domaine afin d'obtenir des adjuvants offrant une immunisation plus élevée et durable vis-à-vis des antigènes peu immunogènes (ex : grippe H5N1) ou dont la durée de protection est incertaine (ex : papillomavirus). (Vaccination Info Service 2018c)

1.4.3.2. Les conservateurs

Les conservateurs permettent de maintenir la qualité biologique des vaccins ou de les rendre aptes à supporter des variations physiques. Le thiomersal, composé organique contenant de l'éthyle mercure, est l'un des conservateurs les plus utilisés dans les vaccins. Employé depuis les années 1930, il prévient la prolifération bactérienne et fongique dans certains vaccins inactivés conditionnés en flacons multidoses. Plusieurs études, encadrées par l'OMS, furent menées afin de s'assurer de l'innocuité du thiomersal. Les groupes d'experts sont parvenus à la conclusion qu'aucun élément ne laisse à penser que la quantité de thiomersal utilisée dans les vaccins présente un risque pour la santé.

En dehors du thiomersal, le 2-phénoxyéthanol et le phénol ont également été approuvés pour une utilisation dans les vaccins. (OMS 2011)

1.4.3.3. Les stabilisants

Des stabilisants, comme le lactose et le sorbitol, peuvent être utilisés afin de maintenir la qualité du vaccin pendant toute sa durée de conservation. (Vaccination Info Service 2018c)

1.5. Fabrication des vaccins

1.5.1. Développement clinique

Le développement d'un vaccin, comme tout médicament, s'inscrit dans un schéma d'essais séquentiels afin d'évaluer sa tolérance, son immunogénicité et sa protection clinique. Il s'agit d'un processus long et complexe, demandant 5 à 10 ans d'études et nécessitant d'importantes ressources humaines, matérielles et financières.

Les phases de développement précliniques comprennent des études in vitro et/ou in vivo qui visent à déterminer le profil pharmacologique et toxicologique du vaccin. Ces études sont réalisées chez l'animal en utilisant les mêmes voies d'administration que celles recommandées chez l'Homme. Elles visent à vérifier l'innocuité, l'immunogénicité et la tolérance du vaccin.

S'ensuit les essais de phase I qui visent à évaluer la tolérance du vaccin chez l'Homme. Ils sont réalisés chez un nombre limité d'adultes volontaires en bonne santé (maximum 25-30 personnes). Ils leur sont administrés des doses croissantes d'antigènes

jusqu'à atteindre la dose maximale envisagée pour le développement clinique ultérieur. La réponse observée permet d'étudier la tolérance et l'effet biologique attendu. Un profil de tolérance acceptable et la mise en évidence de la réponse immunitaire attendue enclenche le passage aux essais de phase II.

Lors des essais de phase II, le candidat vaccin est administré à la population cible (plusieurs centaines de personnes). Des études sont menées afin d'accumuler suffisamment de données cliniques pour fixer les conditions optimales de l'immunogénicité et de la tolérance d'un candidat vaccin. Les essais sont randomisés, contrôlés et idéalement menés en double insu. Le candidat vaccin est étudié en comparatif avec un témoin ; ce témoin peut être un placebo ou bien un vaccin préexistant.

Des essais effet-doses permettent de fixer la quantité optimale d'antigène par dose suscitant une réponse immunitaire satisfaisante. En prenant en compte les données épidémiologiques de l'infection et les résultats d'immunogénicité du vaccin, un schéma vaccinal pourra être défini. Afin de coïncider avec le calendrier vaccinal déjà établi, des études sont réalisées pour mettre en évidence l'absence d'interactions et d'interférences immunologiques avec d'autres vaccins.

Les essais de phase III constituent la dernière étape avant la commercialisation. Son objectif principal est de démontrer l'efficacité protectrice du vaccin. L'évaluation de cette efficacité repose sur la démonstration d'une efficacité protectrice clinique et sérologique. Elle est principalement fondée sur la capacité du vaccin à prévenir les formes cliniquement apparentes de l'infection ainsi que sur sa capacité à induire une concentration d'anticorps supérieure aux taux protecteurs.

L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) suppose la démonstration indiscutable de la protection vaccinale et d'un excellent profil de tolérance. (Gaudelus J. 2008)

1.5.2. Production industrielle

La constance de l'efficacité et de l'innocuité des vaccins repose sur la validation des procédés de fabrication et sur des contrôles de qualité tout au long de la chaîne de production. Ainsi, les industriels doivent suivre les « Bonnes Pratiques de Fabrication » (BPF) et assurer un niveau d'exigence optimal en termes de documentation, de

reproductibilité des opérations, de traçabilité et de qualification du matériel et du personnel. De plus, un contrôle extérieur est également pratiqué avec des inspections régulières des autorités de santé. (Gaudelus J. 2008)

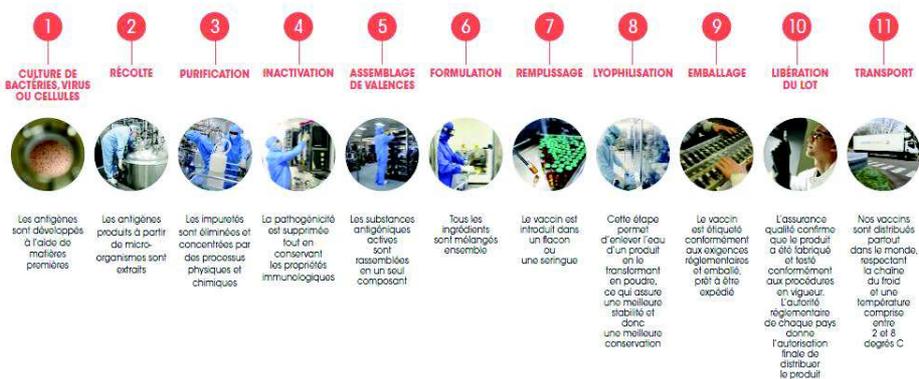
Le cycle de fabrication d'un vaccin est un processus long et complexe qui nécessite de nombreuses étapes. La production peut prendre entre 6 et 36 mois et 70% du temps de production d'un vaccin sera consacré au contrôle qualité. Ainsi, plusieurs centaines de tests de qualité seront réalisés tout au long des étapes de production.

La première étape consiste à développer les antigènes afin d'obtenir des cultures de bactéries, de virus ou de cellules. Les antigènes sont ensuite extraits et récoltés et les impuretés seront éliminées par des processus physico-chimiques. La pathogénicité est supprimée tout en préservant les propriétés immunologiques.

Par la suite, les valences sont assemblées. Tous les ingrédients (antigènes, adjuvants, conservateurs, ...) sont mélangés ensemble avant d'être introduits dans un flacon ou une seringue. Le mélange subit ensuite une lyophilisation pour enlever l'eau et le transformer en poudre afin d'assurer une meilleure stabilité.

Pour finir, le vaccin est conditionné, emballé et étiqueté avant d'être expédié vers les différentes zones de distribution. (Sanofi Pasteur 2019). Le schéma suivant nous détaille les différentes étapes entrant dans le processus de fabrication des vaccins :

VACCINS : UN PROCESSUS COMPLEXE DE FABRICATION



LA PRODUCTION PREND ENTRE
6 ET 36 MOIS

70% DU TEMPS DE PRODUCTION D'UN VACCIN
EST CONSACRÉ AU **CONTRÔLE QUALITÉ**,
CE QUI REPRÉSENTE PLUSIEURS CENTAINES DE TESTS



Figure 4 : Principales étapes de production d'un vaccin. (Sanofi Pasteur 2019)

1.6. Acte vaccinal

1.6.1. Avant l'administration du vaccin

1.6.1.1. Programmation de la vaccination

Le moment d'administration ainsi que l'espacement des doses sont des éléments importants à prendre en compte afin de garantir une efficacité optimale des vaccins. Idéalement, les vaccins devraient être administrés en respectant au plus près le calendrier vaccinal. Cependant, certaines circonstances peuvent conduire le patient à sortir du schéma prédéfini (non-compliance, infections intercurrentes, ...).

Augmenter l'intervalle entre deux doses par rapport au schéma recommandé ne diminue pas la réponse au vaccin. Ainsi, il n'est pas nécessaire de recommencer un schéma vaccinal à cause d'un intervalle trop long entre deux injections ; il suffit de compléter la vaccination en administrant le nombre de doses qu'aurait dû recevoir le patient en fonction de son âge. Cependant, l'augmentation de l'intervalle entre deux doses aura pour conséquence de différer le moment où le patient sera protégé. A l'inverse, réduire l'intervalle entre deux doses peut augmenter le risque de réactions locales et générales et diminuer la réponse immunitaire. (Gaudelus J. 2008)

1.6.1.2. Choix du vaccin

1.6.1.2.1. Associations vaccinales

Les calendriers vaccinaux actuels peuvent prévoir l'injection, le même jour, de nombreuses valences vaccinales. Pour certaines valences formant des combinaisons vaccinales, la vaccination sera réalisée grâce à une unique injection. En revanche, en absence de combinaisons vaccinales, la vaccination devra être réalisée au moyen de plusieurs injections.

Si deux vaccins différents doivent être injectés simultanément, ils ne devront pas être mélangés dans la même seringue. De plus, une vérification des AMM devra être réalisée afin de garantir l'innocuité des associations. Tous les vaccins récents doivent inclure des études d'associations vaccinales durant leur développement clinique.

De manière générale, les règles d'association sont simples. Tous les vaccins inactivés peuvent être administrés en même temps (en respectant cependant la limite de

tolérance du nombre d'injections) ou dans n'importe quel intervalle de temps. De même, un vaccin vivant peut être administré en même temps que les vaccins inactivés ou dans n'importe quel intervalle de temps. En revanche, si plusieurs vaccins vivants doivent être administrés, ils doivent l'être soit le même jour dans des sites d'injection différents, soit dans un intervalle minimal d'un mois. Si le délai d'un mois n'est pas respecté, la seconde vaccination risque d'être inefficace. (Gaudelus J. 2008)

1.6.1.2.2. *Interchangeabilité des vaccins*

Actuellement, différents laboratoires commercialisent des vaccins comparables. Dans l'ensemble, ces vaccins sont considérés comme interchangeables : un schéma vaccinal peut être initié avec un produit et poursuivi par un autre. Cependant, peu de données sont disponibles vis-à-vis de cette interchangeabilité. (Gaudelus J. 2008)

Pour l'instant, les différents vaccins contre l'hépatite B et A, les vaccins ROR et les vaccins combinés comportant la valence coqueluche acellulaire en rappel à 18 mois et à 11 ans peuvent être interchangeables. L'interchangeabilité entre les différents vaccins coquelucheux acellulaires doit être évitée au cours de la primovaccination puisque la nature et la dose des antigènes peuvent varier selon le laboratoire.

En cas de nécessité absolue (rupture d'approvisionnement, manque de produit, ...), il est préférable de terminer la vaccination avec un vaccin provenant d'un autre laboratoire plutôt que de la stopper.

Aucune interchangeabilité n'est envisageable pour l'HPV et le Rotavirus. (Gaudelus J. 2008)

1.6.1.3. Contre-indications

1.6.1.3.1. *Vraies contre-indications*

Les vraies contre-indications sont rares. Elles interdisent par principe la poursuite de la vaccination et elles doivent être recherchées systématiquement. La seule contre-indication commune à tous les vaccins est la réaction allergique grave (choc anaphylactique, œdème de Quincke, ...) apparue lors d'une précédente vaccination. La contre-indication ne concernera que le vaccin en cause.

En cas d'allergie avérée à l'un des constituants d'un vaccin, le patient ne devrait recevoir aucun vaccin le contenant. Cependant, si le composant responsable de l'allergie n'est pas l'antigène, le patient pourra recevoir un vaccin alternatif ne comportant pas le produit en cause. Seules les réactions anaphylactiques immédiates sont des contre-indications, les réactions retardées n'en sont pas. Le tableau suivant énumère les constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergies :

Tableau 3 : Tableau des constituants des vaccins pouvant être responsables d'allergies.
(Vaccination Info Service 2018g)

Vaccins	Protéines d'œuf	Gélatine	Aminosides (traces)
Amaril (fièvre jaune)	Oui	-	-
Grippe	Oui	-	Néomycine ou Gentamicine
Polio inactivé injectable	-	-	Streptomycine, Néomycine
Rage	-	-	Néomycine
Rougeole-oreillons-rubéole	-	Oui*	Néomycine
Varicelle	-	Oui**	Néomycine
Zona	-	Oui	Néomycine
Encéphalite à tiques	Oui	-	Néomycine, Gentamicine

*uniquement pour *M-M-RVAXPRO®*; ** vaccin *Varivax®*.

Tous les agents vaccinaux peuvent être à l'origine de réactions immuno-allergiques locales ou générales. Cependant, les réactions allergiques systémiques de type IgE médiées sont extrêmement rares et le diagnostic d'allergie vaccinale est souvent posé par excès de prudence en raison de la crainte d'une anaphylaxie sévère.

Un bilan allergologique permet d'identifier les patients présentant un risque réel de développer une réaction anaphylactique en cas de nouvelle exposition. La revaccination dépendra alors de ce bilan. (Vaccination Info Service 2018g)

Concernant le vaccin contre la coqueluche, son utilisation est contre-indiquée en cas de maladie neurologique non identifiée ou évolutive chez un enfant ou bien en cas d'encéphalopathie aiguë survenue au cours des 7 jours suivants l'administration d'un premier vaccin coquelucheux. (Ferraro F. 2014)

1.6.1.3.2. Contre-indications relatives

Certaines situations nécessitent des mesures de précaution mais elles n'empêchent pas la réalisation des vaccins. Pour tous les vaccins, en cas de réactions allergiques non anaphylactiques lors d'une précédente vaccination, il faut prévoir la prise d'un antihistaminique à débiter avant la vaccination et poursuivi pendant au moins 48h.

Pour les vaccins coquelucheux, une fièvre supérieure à 40,5°C nécessite la prise d'antipyrétiques. De plus, des pleurs persistants plus de 3h, des convulsions ou un épisode d'hypotonie à la suite d'un premier vaccin contre la coqueluche doit imposer une surveillance médicale durant quelques heures après la vaccination.

Pour les vaccins contre le tétanos, l'apparition d'un syndrome de Guillain-Barré dans les 6 semaines suivant une vaccination imposera le contrôle de la sérologie antitétanique avant de vacciner à nouveau le patient. Si la sérologie est négative et que le patient présente un risque important de tétanos, il est recommandé de le revacciner en raison des conséquences potentiellement létales du tétanos. (Ferraro F. 2014)

1.6.1.3.3. Fausses contre-indications

Toutes réactions locales modérées et infections aiguës peu sévères et peu fébriles, avec ou sans traitement antibiotique, ne constituent pas une contre-indication à la vaccination. De même, la vaccination est possible en cas de convalescence, d'exposition récente à une maladie infectieuse, d'allergies non dirigées contre des composants du vaccin, d'asthme, de diabète, d'eczéma ou de prématurité.

Les épisodes infectieux mineurs ne sont pas des contre-indications à la vaccination, un simple rhume ne doit pas constituer un motif de report de la vaccination ; seules des maladies infectieuses aiguës avec fièvre peuvent justifier de reporter une vaccination. (Vaccination Info Service 2017b)

D'autre part, une fièvre inférieure à 40,5°C ou des antécédents de convulsions suivant une première injection de vaccin contre la coqueluche ne doivent pas contre-indiquer l'administration ultérieure de vaccins coquelucheux. Il en est de même en cas d'antécédents familiaux de convulsions, de mort subite du nourrisson dans la famille, d'effets indésirables après un vaccin coquelucheux ou en cas de maladies neurologiques non évolutives (y compris l'épilepsie).

En outre, l'allergie aux œufs n'est pas une contre-indication aux vaccins ROR puisqu'ils sont réalisés sur des fibroblastes d'embryons de poulet. Par ailleurs, ni les réactions non anaphylactiques à la néomycine ou à la gélatine, ni des antécédents de rougeole, d'oreillons ou de rubéole, ne représentent des contre-indications vaccinales. Il est également possible de se faire vacciner par le vaccin ROR malgré un test à la tuberculine positif ou concomitant.

Il est important de préciser que des antécédents familiaux de maladies neurologiques telles que la sclérose en plaques ne sont pas des contre-indications à la vaccination contre l'hépatite B. (Ferraro F. 2014)

1.6.1.3.4. Situations particulières

Tous les vaccins peuvent être administrés après ou en même temps qu'une IDR. Cependant, il faut d'attendre 4 à 6 semaines après l'administration d'un vaccin vivant pour réaliser une IDR afin de ne pas induire de faux négatifs.

En cas de maladie chronique, il ne faut pas vacciner le patient durant une période de poussée.

Les patients immunodéprimés ne doivent pas recevoir de vaccins vivants ; ils risqueraient de développer une réaction extrêmement sévère et grave. Les autres vaccins peuvent leur être administrés mais la vaccination risque d'être inefficace et un nombre plus important de rappels sera nécessaire. Par conséquent, la vaccination de l'entourage du patient est primordiale. (Ferraro F. 2014)

En cas de grossesse, tous les vaccins vivants sont contre-indiqués. Cependant, les données actuelles de pharmacovigilance ne montrent pas d'effet des vaccins vivants atténués sur le fœtus. Ainsi, leur administration accidentelle à une femme enceinte ne justifie pas d'interrompre la grossesse. Les autres vaccins peuvent être réalisés au cours de la grossesse en respectant certaines précautions : éviter de vacciner au 1er trimestre (les réactions fébriles pouvant augmenter le risque de fausses couches) et privilégier les concentrations vaccinales « réduites » (par exemple la forme « d » de la diphtérie). De manière générale, si la vaccination est justifiée du fait d'un voyage imprévu en zone endémique ou d'un contexte épidémique, elle doit être réalisée. (Ferraro F. 2014)

1.6.2. Au cours de l'administration du vaccin

1.6.2.1. Conditions de conservation

Le vaccinateur doit vérifier que le vaccin a été conservé dans de bonnes conditions afin de garantir son efficacité et sa tolérance. Les vaccins doivent être conservés entre +2°C et +8°C au réfrigérateur. Ils ne doivent pas être conservés dans la porte du réfrigérateur où la température est plus élevée, ni contre le fond du réfrigérateur où ils peuvent geler. Les vaccins ne doivent pas être utilisés après l'expiration de la date de péremption. (Gaudelus J. 2008)

1.6.2.2. Conditions d'utilisation

Les seringues contenant les vaccins sont généralement pré-remplies (prêtes à l'emploi). Les vaccins lyophilisés monodoses doivent être utilisés immédiatement après reconstitution. Les vaccins multidoses reconstitués dans leur solvant peuvent être utilisés pour plusieurs vaccinations successives et doivent être conservés au froid entre chaque utilisation ; ils doivent être éliminés à la fin de la séance de vaccination, au plus tard 4h après la remise en suspension.

Lorsque plusieurs injections doivent être administrées à une même personne durant la même séance de vaccination, il est important de suivre certaines recommandations. Premièrement, le vaccinateur doit préparer l'ensemble des vaccins immédiatement avant leur injection en prenant soin de les identifier. Ensuite, il doit privilégier l'administration en premier du vaccin le moins douloureux.

Il est possible d'administrer deux injections dans le même site : deux injections IM ; une injection IM et une injection SC ; deux injections SC. Cependant, la distance séparant les injections doit être d'au moins 2,5 cm pour pouvoir les différencier en cas de réactions locales. (Gaudelus J. 2008)

1.6.2.3. Conditions d'administration

Un interrogatoire est indispensable avant chaque administration afin de rechercher des antécédents médicaux pouvant contre-indiquer temporairement ou définitivement une vaccination. La pratique de la vaccination doit être expliquée et consentie. Les explications données doivent être compréhensibles pour le patient et lui permettre de comprendre les bénéfices attendus ainsi que les éventuels effets indésirables.

Avant toute injection, le vaccinateur doit préparer le matériel nécessaire : compresses stériles, désinfectant, pansements, cotons, solution hydro-alcoolique, gants, collecteur d'aiguilles, vaccin et trousse de secours contenant de l'adrénaline injectable. Le vaccinateur doit se laver les mains avec de l'eau et du savon ou se frictionner les mains avec une solution hydro-alcoolique puis enfiler des gants de soins à usage unique. Il procédera à une désinfection locale de la peau du patient et prendra soin de laisser sécher la peau avant de réaliser l'injection.

Dans la mesure du possible, le produit immunisant ne doit pas être injecté dans une zone présentant une inflammation, une démangeaison ou une douleur. Il faut également éviter d'injecter dans une cicatrice, un nodule ou une induration mais l'injection est possible dans un tatouage (sauf par voie ID). Par ailleurs, il est préférable d'éviter de vacciner dans un membre paralysé ou affecté par un problème lymphatique et d'éviter l'injection s'il y a présence d'un accès vasculaire d'hémodialyse ou d'un cathéter central introduit par voie périphérique. (Vaccination Info Service 2018a)

Après avoir introduit l'aiguille dans la peau, le vaccinateur doit procéder à une aspiration avant d'injecter le vaccin pour éliminer le risque d'injection intravasculaire. (Ferraro F. 2014)

1.6.2.4. Sites et voies d'administration

Les trois principales voies d'administration utilisées dans la vaccination sont la voie intradermique (ID), la voie sous-cutanée (SC) et la voie intramusculaire (IM) :

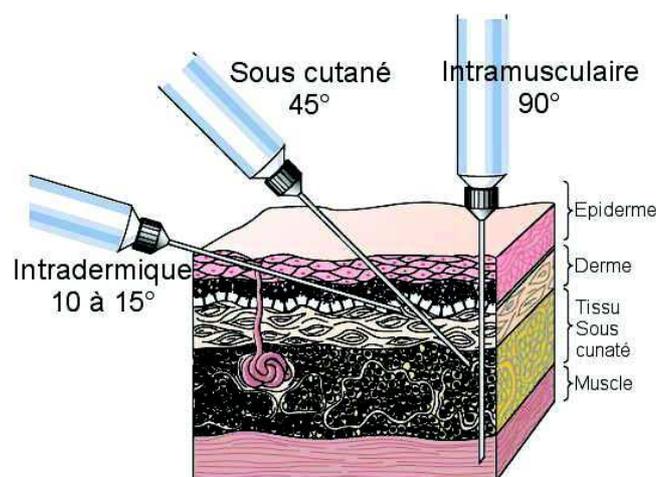


Figure 5 : Voies d'administration des vaccins (Infirmiers.com 2009)

Actuellement, seul le vaccin contre la tuberculose (BCG) est administré en intradermique (MesVaccins.net 2019c). Il s'agit d'un geste délicat, réalisé principalement au niveau de la face externe du bras. Une parfaite immobilisation du patient est requise, la peau doit être tendue et l'aiguille doit être enfoncée tangentiellement à la peau avec le biseau tourné vers le haut. L'injection du vaccin BCG se fait lentement. L'apparition d'une tuméfaction blanchâtre transitoire au niveau du site d'injection confirme la réussite de l'administration du vaccin dans le derme.

Pour le reste, la plupart des vaccins sont injectés par voie sous-cutanée ou intramusculaire ; tous les vaccins (sauf le BCG) peuvent être administrés par voie intramusculaire. En général, la voie intramusculaire permet d'avoir moins d'effets indésirables locaux et d'obtenir une réponse immunitaire meilleure et plus rapide que la voie sous-cutanée. (Ferraro F. 2014)

L'injection intramusculaire est réalisée au niveau du deltoïde chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte ou au niveau de la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson ; l'aiguille est introduite perpendiculairement à la peau. L'injection dans la fesse n'est pas recommandée étant donné le risque possible de lésion du nerf sciatique, la faible masse musculaire et l'épaisseur du tissu graisseux dans cette zone (Gaudelus J. 2008).

L'injection sous-cutanée est réalisée dans la région du deltoïde en pinçant la peau entre le pouce et l'index, et en piquant avec l'aiguille inclinée à 45°. La voie sous-cutanée est recommandée pour les vaccins viraux (ROR, fièvre jaune, ...) et est optionnelle pour certains vaccins polysidiques non conjugués, méningococciques et pneumococciques. (Vaccination Info Service 2018a)

En résumé, il est recommandé d'administrer les vaccins à germes vivants par voie sous-cutanée et choisir préférentiellement la voie intramusculaire pour les vaccins composés d'une base inerte ou des vaccins à germes inactivés. Certains vaccins composés de polysaccharide non conjugué peuvent aussi bien être administrés par voie sous-cutanée que par voie intramusculaire.

Bien que tous les vaccins injectables (sauf le BCG) soient administrables par voie intramusculaire, certaines pathologies transitoires ou chroniques hématologiques avec

anomalie de la coagulation contre-indiquent cette voie, à cause notamment des risques d'hématomes sévères et de saignements. Le plus souvent, ces pathologies autorisent l'utilisation de la voie sous-cutanée. L'administration doit être très lente et une compression locale prolongée ainsi qu'une surveillance renforcée doit être assurée après la vaccination.

En dehors des voies injectables, notons également l'existence d'autres voies d'administration comme la voie muqueuse orale (Rotarix®) et la voie muqueuse nasale (Fluenz Tetra® *non commercialisé en France*). (Ferraro F. 2014)

1.6.2.5. Conseils au patient

Pour réduire la douleur liée à la pénétration de l'aiguille, le patient peut, au préalable, appliquer localement un patch ou une crème anesthésiants (Emla®, ...). De nombreuses études furent réalisées pour évaluer l'intérêt de l'utilisation des patches anesthésiants comme « Comparison of EMLA cream with rattles on reducing immunization pain in four months infants » (Basiri-Moghadam et al. 2014) et « From the mouth of babes : getting vaccinated doesn't have to hurt » (Taddio et al. 2014). La majorité de ces études semble affirmer l'importance de la prise en charge de la douleur ; les patches Emla® représente une stratégie efficace qui n'interfère pas avec la réponse immunitaire induite par le vaccin.

Les pansements ou les crèmes à base de lidocaïne et de prilocaïne permettent une anesthésie des couches superficielles de la peau. Ils réduisent ainsi la douleur lorsque l'on enfonce l'aiguille. Ils n'empêchent pas la douleur liée à l'injection du produit quand celui-ci est administré en intramusculaire mais ils peuvent cependant la diminuer lorsque l'injection se fait en sous-cutanée (Rondeleux E. 2015). L'anesthésiant devra être appliqué au moins 1h avant l'injection et maintenu jusqu'à maximum 4h (sauf chez le nourrisson de moins de 3 mois : maximum 1h sur une seule localisation). L'anesthésie persistera pendant 1 à 2h après le retrait. Ces produits sont contre-indiqués en cas d'antécédents d'allergies aux composants, de méthémoglobinémie ou de porphyrie. Ce mode d'anesthésie n'est pas recommandé pour la vaccination BCG par voie intradermique (Vidal 2019).

Il est important que le patient se détende et ne se crispe pas au moment de l'injection. Il doit inspirer calmement et profondément.

Dans le cas d'une vaccination chez l'enfant, il faut informer sans dramatiser ni surprotéger. Les parents peuvent féliciter l'enfant pour son courage après l'injection.

Dans le cas d'une vaccination chez le nourrisson, il faut rassurer en parlant doucement et sans manifester d'appréhension. Le nourrisson doit être tenu assis ou porté dans les bras. En cas d'allaitement, le nourrisson peut être mis au sein ; sinon lui faire boire une solution sucrée au moins 2 min avant l'injection. L'utilisation de doudou, de distraction, de jouet ou de musique est possible. (Vaccination Info Service 2018b)

Pendant longtemps, les médicaments antipyrétiques et antalgiques de type paracétamol étaient proposés systématiquement aux nourrissons et aux enfants pour prévenir la douleur et la fièvre. Cependant, des études ont montré que la prise de ce médicament entraînait une baisse de la production d'anticorps anti-vaccinaux spécifiques, notamment contre le pneumocoque, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, et donc entraînait une diminution de l'efficacité vaccinale. (Ferraro F. 2014)

1.6.3. Après l'administration du vaccin

1.6.3.1. Prise en charge après l'injection

Après l'injection, le vaccinateur ne doit pas recapuchonner l'aiguille mais la jeter immédiatement dans un container approprié (DASRI). Pour tous les vaccins injectables, il est recommandé aux professionnels de santé de surveiller le patient dans l'éventualité d'une réaction anaphylactique. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019c)

La vaccination doit être notée dans le carnet de vaccination du patient en précisant la date, la marque, le lot et le nom du vaccinateur. Ces informations devront également figurer dans le dossier du patient. (Gaudelus J. 2008)

1.6.3.2. Prise en charge des effets indésirables

1.6.3.2.1. Réactions mineures

Quelques heures après une vaccination, une rougeur, une douleur ou un léger gonflement peuvent apparaître au niveau de la zone d'injection. Le patient peut également présenter une légère fièvre, des céphalées ou des courbatures. Un appétit moindre, de légères somnolences ou un état « grognon » peuvent être observés chez les enfants en bas âge. Ces réactions sont fréquentes et normales ; elles ne doivent pas inquiéter le patient.

En revanche, une forte fièvre (supérieur à 39°C), une éruption cutanée, une inflammation grave et persistante, un état apathique ou des pleurs inconsolables chez un nourrisson doivent amener le patient à prendre rapidement contact avec son médecin. Sauf très rares exceptions, ces symptômes ne sont pas en rapport avec le vaccin. (Vaccination Info Service 2017a)

1.6.3.2.2. Réactions anaphylactiques

L'anaphylaxie est une complication allergique rare de la vaccination. Elle est grave et potentiellement mortelle. L'interrogatoire préalable du patient avant la vaccination est primordial dans la prévention de cet effet indésirable ; des antécédents d'allergie à l'un des composants du vaccin doivent alerter le vaccinateur. Une réaction anaphylactique se manifeste généralement dans les 30 minutes qui suivent l'injection. Elle associe de manière rapidement progressive :

- Une éruption urticarienne prurigineuse (dans plus de 90% des cas) ;
- Un œdème indolore et croissant au niveau du visage et de la bouche ;
- Des signes respiratoires : éternuements, toux, respiration sifflante et laborieuse ;
- Une hypotension évoluant parfois vers l'état de choc et le collapsus cardiovasculaire.

En cas de réaction anaphylactique, le vaccinateur doit immédiatement étendre le patient sur le côté gauche et rétablir la perméabilité des voies respiratoires avant d'appeler le SAMU. Si le site d'injection le permet, un garrot doit être réalisé en amont pour ralentir la diffusion du vaccin ; le garrot doit être levé pendant une minute toutes les trois minutes.

En cas de gêne respiratoire, d'hypotension, d'urticaire généralisé ou d'antécédent anaphylactique grave, une injection d'adrénaline doit être pratiquée en urgence. Les dispositifs prêts à l'emploi sont à privilégier (Anapen®, Epipen®, Emerade® ou Jext®). L'adrénaline doit être injectée par voie sous-cutanée ou intramusculaire dans le membre opposé à celui où a été administré le vaccin et ne doit pas dépasser 0,5 mL. Si nécessaire, l'injection d'adrénaline peut être réitérée à deux reprises en respectant un intervalle de 20 minutes entre chaque injection.

Par la suite, une réévaluation de l'état du patient devra être réalisée afin de déterminer si d'autres traitements seront nécessaires. Le patient devra être transporté dans un service d'urgence et une hospitalisation d'au moins 12 heures sera recommandée. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

1.7. Intérêt de la vaccination

1.7.1. Bénéfice individuel

La vaccination constitue une protection personnelle pour la personne qui se fait vacciner. Elle va engendrer dans son organisme un enchaînement de réactions immunitaires contre l'agent infectieux, aboutissant à une réponse immunitaire protectrice. Lors de sa rencontre avec le vrai virus ou la vraie bactérie, son système immunitaire le reconnaîtra et l'éliminera rapidement avant que ce dernier ne puisse induire de maladie.

La vaccination est le moyen de prévention le plus efficace à ce jour pour lutter contre certaines maladies infectieuses graves et difficiles à traiter. Tous les vaccins n'ont pas la même efficacité. Néanmoins, pour tous les vaccins destinés aux nourrissons (à l'exception du vaccin contre la coqueluche dont l'efficacité se situe autour de 90%), l'efficacité conférée après la vaccination est d'au moins 95%. Les durées de protection varient de quelques années (coqueluche) à plusieurs décennies, voire à vie (rougeole, rubéole, hépatite B). (Santé Publique France 2017c)

1.7.2. Bénéfice collectif

Au-delà de sa propre protection, la personne vaccinée protégera également les autres, notamment les personnes les plus fragiles : nouveau-nés, femmes enceintes, personnes immunodéprimées, personnes âgées, ... La vaccination prévient la maladie mais elle prévient aussi la multiplication et la dissémination de l'agent pathogène.

De ce fait, une personne vaccinée n'est plus susceptible de transmettre le virus ou la bactérie à son entourage et de propager le virus ou la bactérie dans la population générale ; elle constituera une barrière contre l'agent pathogène. Plus le nombre de personnes vaccinées augmentent dans une population, plus on réduit la circulation de la bactérie ou du virus concerné et plus on réduit le nombre de cas chez les vaccinés et les non vaccinés.

Le schéma suivant nous illustre par quels mécanismes la vaccination protège la population au niveau collectif :

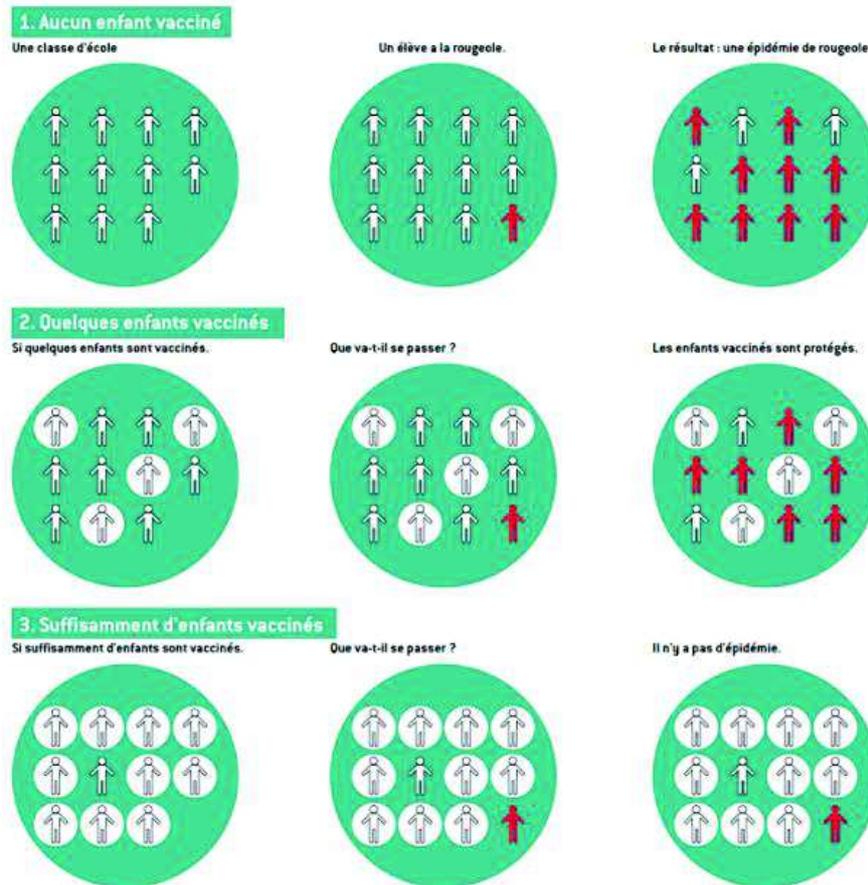


Figure 6 : Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif. (Sante Publique France 2017c)

Si la couverture est suffisamment élevée, l'incidence de la maladie affectant l'ensemble de la population diminuera ; cette diminution pourra conduire à l'éradication totale de la maladie. Cette stratégie a déjà permis d'éradiquer la variole.

2. Partie 2 : Les recommandations vaccinales en France

2.1. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019

2.1.1. Maladies : Généralités, épidémiologies et schémas vaccinaux

2.1.1.1. Coqueluche

La coqueluche est une toxi-infection due à des bactéries du genre *Bordetella*, notamment *Bordetella pertussis* et *Bordetella parapertussis*. La transmission est interhumaine, par voie aérienne.

Présente dans le monde entier et ubiquitaire, la coqueluche est endémique dans de nombreux pays ; elle devient plus rare depuis la généralisation de la vaccination. Cette maladie touche principalement les nouveau-nés et les nourrissons mais les adultes peuvent également être infectés.

L'incubation de la maladie est asymptomatique et dure entre 1 et 2 semaines. Puis débute la phase catarrhale avec des signes d'atteinte ORL, une rhinorrhée, un larmoiement, une atteinte ophtalmologique, des rougeurs conjonctivales et une toux sèche et spasmodique. Cette phase dure une semaine et est très contagieuse.

Ensuite apparaît la phase paroxystique avec des quintes de toux caractéristiques. La toux est sèche, à prédominance nocturne, associée à une série de secousses expiratoires suivies d'une nette reprise inspiratoire (« chant du coq »). Des convulsions, des encéphalopathies ou des apnées sévères peuvent être observées.

Les quintes de toux diminueront progressivement pouvant laisser des séquelles telles que des saignements au niveau des conjonctives oculaires, des pétéchies, voire des emphysèmes sous-cutanés, un pneumothorax ou une hernie inguinale.

Un traitement antibiotique par Macrolides peut être entrepris, associé à une prise en charge des symptômes. Cependant, il ne faut pas utiliser de sédatifs de la toux qui peuvent être dangereux. Dans certains cas, une hospitalisation dans un service de réanimation s'avère nécessaire, notamment en cas d'atteinte respiratoire grave chez les jeunes enfants. (Ferraro F. 2014)

On estime à plus de 40 millions le nombre de cas de coqueluche annuels à travers le monde, et à 300 000 le nombre d'enfants qui en décèdent. Depuis 2010, on observe une recrudescence de la maladie dans certains pays développés, dont la France. De 1996 à 2013, le réseau Renacoq a identifié 2524 cas de coqueluche chez des nourrissons de moins de 6 mois en France ; le plus souvent, ces enfants étaient contaminés par leurs propres parents (63% de cas) ou leurs fratries (27% des cas) (Inserm 2016a). L'épidémiologie de la coqueluche évolue selon des cycles de 3 à 5 ans, les derniers pics épidémiques en France eurent lieu en 2012-2013 puis en 2017-2018 avec un pic modéré :

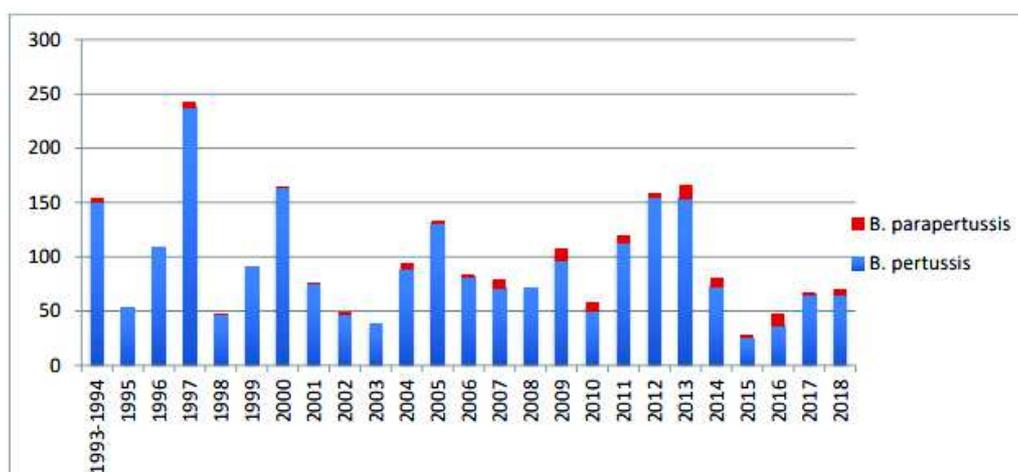


Figure 7 : Nombre d'isolats de B. pertussis et B. parapertussis reçus ou isolés au CNR depuis 1995. (CNR de la coqueluche et autres bordetelloses 2019)

Le principal objectif de la vaccination est d'obtenir une couverture vaccinale suffisante afin de réduire les risques de coqueluche grave chez les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés. Les vaccins actuels sont efficaces mais l'immunité est limitée dans le temps.

La primovaccination est obligatoire en France chez tous les enfants nés depuis le 1^{er} Janvier 2018. Elle comporte une injection à l'âge de 2 mois et 4 mois suivie d'un rappel à l'âge de 11 mois ; des rappels sont nécessaires à dose entière (Ca) à 6 ans puis à dose réduite (ca) à 11-13 ans et 25 ans. Des rappels sont également possibles dans le cadre d'une stratégie de cocooning autour des nouveau-nés. D'autre part, la vaccination est recommandée pour certains professionnels. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la coqueluche figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal en population générale

- Vaccination avec un vaccin combiné : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'une dose de rappel à l'âge de 11 mois.
- Rappels ultérieurs à l'âge de 6 ans avec une dose de vaccin DTCaPolio et entre 11 et 13 ans avec une dose de vaccin dTcaPolio⁹.
- Rappel chez les adultes (une dose de vaccin dTcaPolio) à l'âge de 25 ans, en l'absence de vaccination coqueluche dans les cinq dernières années.

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce nouveau schéma vaccinal, **la transition est décrite sous forme de tableaux** (cf. tableaux 4.7).

Figure 8 : Schéma vaccinal en population générale de la Coqueluche d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.2. Diphtérie

La diphtérie est une maladie infectieuse causée par une toxine sécrétée par des bactéries de type *Corynebacterium diphtheriae* et *Corynebacterium ulcerans* porteuses du gène tox. Elle touche principalement les muqueuses (voies respiratoires hautes, peau, ...) et est à l'origine d'une angine pseudo-membraneuse.

L'angine diphtérique « commune » présente une incubation d'environ 7 jours. Elle est fébrile et peut être érythémateuse ou érythémato-pultacée. On voit rapidement apparaître des exsudats blanchâtres formant des « fausses membranes » caractéristiques au-delà des amygdales :



Figure 9 : La diphtérie (Infovac France 2017)

Le larynx est souvent atteint, les ganglions cervicaux sont volumineux et la rhinorrhée est unilatérale. Les signes généraux sont initialement modérés.

Les formes communes peuvent évoluer en forme d'angine diphtérique grave en l'absence de traitement rapide. Le patient présente une altération rapide de son état général et des dépôts de « fausses membranes » envahissent sa bouche, sa gorge et ses voies aériennes provoquant de sévères dyspnées et engageant son pronostic vital. La diphtérie « cutanée » existe dans certaines zones tropicales avec des pustules se transformant en ulcérations et en nécroses.

En parallèle peuvent apparaître de graves complications générales : myocardites, trouble de la déglutition, atteintes neurologiques périphériques, atteintes rénales, encéphalites, embolies pulmonaires, infarctus cérébraux, ... Les séquelles et la mortalité peuvent être très élevées.

Une antibiothérapie et une sérothérapie doivent être instaurées rapidement en cas de suspicion d'angine diphtérique. L'antibiothérapie peut comprendre des Pénicillines, des Macrolides ou de la Spiramycine en cas d'allergie. La sérothérapie correspond à l'administration de sérum antidiphtérique. La diphtérie ne confère pas d'immunité ; une victime de la diphtérie peut développer à nouveau la maladie. (Ferraro F. 2014)

Rare en France et dans les pays occidentaux, la diphtérie est encore présente dans de nombreux pays en développement et dans certains pays d'Europe de l'Est. En France, la diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018). La couverture vaccinale élevée a permis une élimination quasi-totale de la maladie dans notre pays. Cependant, des isolats continuent à circuler : on observe des cas d'infection à *C. diphtheriae* importés de zone endémiques, des cas autochtones causés par *C. ulcerans* souvent liés aux animaux de compagnie et l'émergence de souches multi-résistantes aux anti-infectieux.

En 2018, 4 cas d'infections humaines dus à *C. diphtheriae* porteur du gène *tox+* furent détectés (4 cas en 2017 et 6 cas en 2016) et *C. diphtheriae tox-* fut détecté 54 fois (55 fois en 2017 et 49 fois en 2016). De même, en 2018, 5 cas de *C. ulcerans tox+* furent identifiés (5 cas en 2017 et 2 cas en 2016) et *C. ulcerans tox-* a été isolé 5 fois (3 fois en 2017 et 6 fois en 2016). (CNR des Corynebactéries du complexe diphtheriae 2019) :

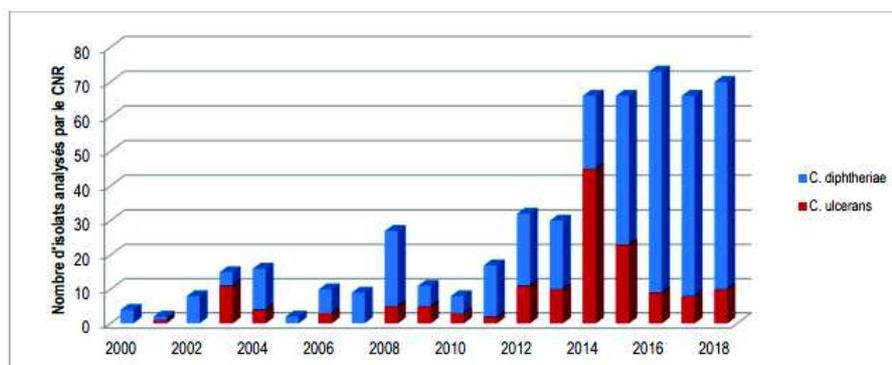


Figure 10 : Nombre d'isolats analysés au CNR entre 2000 et 2018. (CNR des Corynebactéries du complexe diphtheriae 2019)

La primovaccination contre la diphtérie est obligatoire en France chez les enfants de moins de 2 ans ; elle comporte deux injections à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Des rappels sont nécessaires à dose complète (D) à 6 ans et à dose réduite (d) à 11-13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans. La vaccination est également obligatoire pour certaines professions, notamment les professionnels de santé. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.3. Tétanos

Le tétanos est une infection grave responsable d'atteinte neurologique. Elle est induite par la tétanospasme, une neurotoxine produite par le bacille *Clostridium tetani*. Ce bacille ubiquitaire est présent dans les sols, les excréments et dans l'environnement. Le germe pénètre dans l'organisme via une plaie cutanée. Les toxines vont être disséminées dans la circulation générale et se fixer au niveau du SNC.

L'incubation dure entre 3 et 30 jours ; souvent asymptomatique, elle peut aussi être marquée par des contractions musculaires au niveau de la zone de pénétration du germe. Le trismus est le symptôme inaugural de la maladie ; il s'agit d'une nette gêne à l'ouverture de la bouche empêchant la mastication et le langage oral. À la suite du trismus, survient des phases de contractions musculaires avec des spasmes répétés douloureux. On observe également des signes neurologiques de dysautonomie, des accès de tachycardie, d'hypertension artérielle, de transpiration intense et de fièvre. Des formes localisées sont possibles comme le tétanos « céphalique » qui entraîne une paralysie faciale bilatérale.

En cas de suspicion de tétanos, le patient doit être immédiatement hospitalisé avec une prise en charge respiratoire. Il faut réduire les stimuli agressifs et envisager une sédation par myorelaxant et analgésiques centraux. Une sérothérapie doit être réalisée rapidement avec l'administration parentérale de gammaglobulines spécifiques humaines ainsi que la mise en place d'une vaccination antitétanique. Un traitement local avec désinfection, parage et nettoyage chirurgical, peut être nécessaire. (Ferraro F. 2014)

Malgré une couverture vaccinale importante chez les nourrissons, des cas de tétanos sont encore déclarés tous les ans en France : 35 cas ont été notifiés entre 2012 et 2017. La létalité est forte puisque 8 patients sur 35 sont décédés (23%). La plupart des cas concernaient des personnes âgées (71%) et des femmes (63%) mais 3 cas furent observés chez des enfants de moins de 10 ans.

Parmi ces 35 cas, 20 patients avaient un statut vaccinal inconnu, 13 étaient non vaccinés et 2 auraient eu des antécédents de vaccinations avec un statut vaccinal mal ou non documenté. Concernant les enfants, le premier était âgé de 4 ans et avait reçu une vaccination incomplète (deux doses sur trois pour la primo-vaccination) ; les deux autres n'étaient pas vaccinés. (Hommel C. 2018)

Le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018). L'infection ne se transmet pas de personne à personne et le germe ne confère pas d'immunité ; une couverture vaccinale élevée dans la population ne protège donc pas les sujets non ou mal vaccinés. Seule la vaccination individuelle (incluant les rappels) protège contre l'infection (InVS 2018d).

La primovaccination contre le tétanos est obligatoire en France chez les enfants de moins de 2 ans ; elle comporte deux injections à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Des rappels sont nécessaires à 6 ans, 11-13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans. La vaccination est également obligatoire pour certaines professions, notamment pour les professionnels de santé, et elle est recommandée dans la prise en charge des plaies en fonction du type de blessure. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.4. Poliomyélite

La poliomyélite est une maladie infectieuse grave, potentiellement mortelle, transmise par des poliovirus (type 1, 2 et 3) appartenant au genre des Entérovirus. Le principal réservoir est l'Homme mais ces poliovirus sont aussi présents dans certains coquillages, des eaux, le sol et des crudités. La contamination peut être directe par contact avec les matières fécales ou les sécrétions pharyngées d'une personne infectée, ou indirecte par ingestion de produits souillés. Le virus frappe principalement les enfants. (Ferraro F. 2014)

Les formes les plus fréquentes sont asymptomatiques ; les formes avec paralysie flasque sont plus rares (1% des cas). L'incubation dure environ 10 à 15 jours et peut être symptomatique ou asymptomatique. La fièvre, l'asthénie, les céphalées, les vomissements, la raideur de la nuque et les douleurs dans les membres sont les premiers symptômes de la maladie (OMS 2019b). Puis, brutalement, une paralysie flasque

d'emblée maximale s'installe ; elle est induite par la lyse des neurones moteurs localisés au niveau de la moelle épinière.

On observe une atteinte des membres avec des paralysies des membres inférieurs et supérieurs. Le pronostic vital est engagé en cas d'atteinte des muscles thoraciques ou des centres neurologiques vitaux. Les paralysies peuvent être régressives mais, le plus souvent, on constate des séquelles fonctionnelles. Il faut attendre 40 à 50 jours pour évaluer l'évolution finale des paralysies et des séquelles.

On peut constater des amyotrophies, une perturbation de la croissance chez l'enfant et des complications respiratoires ou neurologiques graves. La poliomyélite peut être à l'origine de handicaps très lourds comme des troubles de la marche sévères.

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif spécifique contre la poliomyélite. Seuls des traitements « symptomatiques » peuvent être entrepris (prise en charge dans un service de réanimation, rééducation musculaire, ...). (Ferraro F. 2014)

En 1988, à la suite de l'éradication de la variole, la 41^{ème} Assemblée mondiale de la Santé a adopté une résolution visant à éradiquer la poliomyélite. Ainsi est née l'IMEP dont l'objectif principal est de protéger tous les enfants du monde grâce notamment à l'administration du vaccin contre la poliomyélite. Depuis le lancement de l'IMEP, le nombre de cas a baissé de plus de 99%, passant de 350 000 cas en 1988 à 33 cas notifiés en 2016. Ainsi, plus de 16 millions de personnes ont évité la paralysie. (OMS 2019b)

En France, la déclaration de la poliomyélite est obligatoire (Service Public 2018). Depuis l'introduction de la vaccination, le nombre de cas a rapidement diminué. Le dernier cas de poliomyélite autochtone remonte à 1989 et le dernier cas importé à 1995. Cependant, une grande vigilance reste nécessaire en raison de la persistance de certains foyers endémiques dans le monde. (InVS 2016)

La primovaccination contre la poliomyélite est obligatoire en France chez les enfants de moins de 2 ans ; elle comporte deux injections à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Des rappels sont nécessaires à 11 mois, 6 ans, 11-13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans. La vaccination est également obligatoire pour certaines professions, notamment pour les professionnels de santé. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la diphtérie, au tétanos et à la poliomyélite figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal en population générale

Vaccination avec un vaccin combiné comportant la valence D : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois suivie d'une dose de rappel à 11 mois.

Rappels ultérieurs :

- à 6 ans : une dose de vaccin DTCaPolio ;
- entre 11 et 13 ans : une dose de vaccin dTcaPolio ;
- à 25 ans : une dose de dTcaPolio, ou, si la personne a reçu une dose de vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans, une dose de dTPolio ;
- à 45 ans : une dose de dTPolio ;
- à 65 ans : une dose de dTPolio ;
- à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans au-delà de 65 ans) : une dose de dTPolio.

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal, la transition est décrite sous forme de tableaux (cf. tableaux 4.7).

Figure 11 : Schéma vaccinal en population générale du DTP d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.5. Infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b

Haemophilus influenzae de type b est un bacille saprophyte responsable d'infections potentiellement graves touchant surtout les nourrissons et les jeunes enfants. Il se transmet par des sécrétions nasopharyngées émises par des personnes infectées. (OMS 2019a)

Le plus souvent, *Haemophilus influenzae* de type b est responsable de la surinfection d'une maladie virale préexistante. Les symptômes apparaissent dans les 10 jours suivant la contamination. Le patient est contagieux tant que la bactérie subsiste au niveau du nez et de la gorge. La maladie débute généralement par une pharyngite et peut se compliquer de sinusites, d'otites ou d'épiglottites aiguës (risque d'étouffement).

Par diffusion hématogène, le germe peut contaminer d'autres organes et entraîner des pneumopathies, des péricardites, des arthrites hématogènes, des ostéomyélites, voire une septicémie. Une méningite purulente est possible ; elle peut entraîner des séquelles neurologiques et des surdités.

La thérapeutique repose sur une antibiothérapie d'urgence par Céphalosporine de 3^{ème} génération ou d'autres antibiotiques à adapter en fonction de l'âge (Pristinamycine, certaines Quinolones, ...) (Ferraro F. 2014). Le pronostic des formes sévères n'est pas toujours favorable, malgré l'administration rapide des antibiotiques. (OMS 2019a)

En France, avant l'introduction de la vaccination, environ 1000 cas d'infections à *Haemophilus influenzae* de type b étaient déclarés par an, dont 600 méningites avec 20 à 30 décès chez les enfants de 0 à 5 ans. Par la suite, de 2012 à 2016, entre 3 et 4 cas d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b ont été diagnostiqués chaque année par le CNR Haemophilus chez de jeunes enfants. Ces infections sont survenues chez des enfants non ou insuffisamment vaccinés, trop jeunes pour avoir reçu un schéma vaccinal complet, ou présentant un déficit immunitaire. La bactérie circulant encore dans la population, il existe toujours un risque pour les enfants non vaccinés. (Vaccination Info Service 2019f)

La primovaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b est obligatoire en France chez les enfants de moins de 2 ans depuis le 1^{er} Janvier 2018 ; elle comporte deux injections à l'âge de 2 mois et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives aux infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

Vaccin combiné contenant la valence Hib : une dose à 2 mois (8 semaines) et 4 mois suivies d'une dose de rappel à 11 mois.

Rattrapage pour les enfants non vaccinés par un vaccin monovalent ou combiné :

- entre 6 et 12 mois : deux doses à un mois d'intervalle (M0,M1) et un rappel 6 mois après la première dose ;
- au-delà de 12 mois et jusqu'à 5 ans : une seule dose.

Figure 12 : Schéma vaccinal des infections invasives à Haemophilus influenzae de type b d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.6. Infections invasives à méningocoque

Les infections à méningocoque sont dues à la bactérie *Neisseria meningitidis*, principalement les sérogroupes A, B, C, W et Y. Le réservoir de cette bactérie est l'Homme ; elle ne survit pas à l'extérieur. La transmission interhumaine se fait au cours de contacts rapprochés, notamment par des sécrétions rhino-pharyngées. Entre 5 et 10% de la population serait porteur asymptomatique de cette bactérie ; seule une petite partie de ces porteurs sains développeront au cours de leur vie une méningite purulente. La méningite purulente à méningocoque touche surtout les enfants et les jeunes adultes.

La transformation en méningite s'effectue généralement durant une baisse des défenses immunitaires (Ferraro F. 2014). Les symptômes les plus fréquents sont la raideur de la nuque, la fièvre élevée, la photophobie, l'état confusionnel, les céphalées et les vomissements. Malgré une prise en charge rapide, 5 à 10% des malades décèdent dans les 24 à 48h qui suivent l'apparition des symptômes. Les méningites entraînent des lésions cérébrales, une perte auditive ou des troubles de l'apprentissage chez 10 à 20% des survivants.

Une septicémie méningococcique est rare mais grave, elle se caractérise par une éruption hémorragique et un collapsus circulatoire souvent mortel. (OMS 2018b).

Les formes sévères d'infection à méningocoque sont représentées par les méningites purulentes mais également par des formes gravissimes de purpura fulminans qui entraînent une évolution rapide vers le décès.

Plus rarement, d'autres organes peuvent être affectés et entraîner des péritonites, des bronchopneumopathies, des péricardites, des ostéo-arthrites, ...

Une antibiothérapie efficace doit être entreprise rapidement afin de limiter les risques d'infections « fulminantes » redoutables. Pour cela, on utilise dans un premier temps une Céphalosporine de 3^{ème} génération associée à un autre antibiotique de type Aminoside ; puis une adaptation sera réalisée en fonction de l'antibiogramme. Une prise en charge de l'état général du patient est indispensable. (Ferraro F. 2014)

En France, les infections invasives à méningocoque sont à déclaration obligatoire. (Service Public 2018). Entre 2011 et 2017, 839 cas d'infections invasives à méningocoque C furent déclarés. Ils furent à l'origine de 108 décès survenus chez des sujets non vaccinés dont 11 décès survenus chez des nourrissons âgés de moins de 1 an. Une grande partie des cas et des décès survenus chez les nourrissons auraient pu être évités si la couverture vaccinale de la population avait été suffisamment élevée pour induire une immunité de groupe. (InVS 2018a)

Dans l'objectif d'atteindre cette immunité de groupe, la vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C est obligatoire en France chez les enfants de moins de 2 ans depuis le 1^{er} Janvier 2018. La vaccination comporte une injection à l'âge de 5 mois suivie d'un rappel à l'âge de 12 mois.

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe B et A, C, Y, W, n'est pas obligatoire en population générale mais elle est recommandée dans certaines situations particulières (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b). En 2003, une hyperendémicité des méningites à méningocoques fut identifiée en Seine-Maritime, dans 75 communes aux alentours de Dieppe. Ces méningites étaient essentiellement liées à une circulation locale d'un méningocoque de groupe B.

Grâce à la collaboration entre l'InVS et l'Afssaps, les zones prioritaires et les populations cibles furent identifiées. Une campagne de vaccination fut mise en place en 2006 avec le vaccin MenBvac®. Les vaccins furent livrés en priorité dans les zones concernées et de nombreux enfants purent être vaccinés. En 2011, 22 cas (dont 2 mortels) étaient survenus en Seine-Maritime contre 49 cas (dont 5 mortels) en 2008. En 2014, près de 50 000 enfants avaient participé à la campagne de vaccination et depuis 2009, le nombre de nouveaux cas et de décès diminuèrent considérablement. (Hurel S. 2016)

Les schémas suivants détaillent les recommandations vaccinales relatives aux infections invasives à méningocoques figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schémas vaccinaux

Vaccination contre le méningocoque de séro groupe C :

De manière transitoire, une dose de vaccin à l'âge de 5 mois pour tous les nourrissons avec un rappel à l'âge de 12 mois en utilisant le vaccin Neisvac® (intervalle minimal de 6 mois entre les 2 doses).

En rattrapage une vaccination pour tous les enfants à partir de 12 mois, adolescents et adultes jeunes jusqu'à l'âge de 24 ans révolus avec un vaccin méningococcique C conjugué (Menjugate® ou Neisvac®) selon un schéma à une dose.

En population générale, il n'est pas recommandé de vacciner contre les infections invasives à méningocoque de séro groupe B, et A, C, Y, W.

Recommandations autour d'un cas d'infection invasive à méningocoque de séro groupe A, C, Y ou W :

L'objectif de la vaccination post exposition est uniquement de procurer une protection rapide. Ainsi, dans les tranches d'âge pour lesquelles le schéma vaccinal avec un vaccin quadrivalent ACYW requiert plusieurs doses, seule la première dose sera administrée.

Ainsi, avant l'âge de 12 mois, en l'absence de données d'interchangeabilité, la dose de vaccin quadrivalent ne sera pas prise en compte pour l'immunisation contre le méningocoque de séro groupe C.

En revanche, à partir de l'âge de 12 mois ou plus pour les personnes ayant reçu une primovaccination avec un vaccin contre le méningocoque de séro groupe C, une dose de Nimenrix peut être considérée comme une dose de rappel (conformément au RCP du produit).

Les personnes âgées de 12 mois et plus n'ayant pas reçu de vaccination antérieure contre le méningocoque de séro groupe C et recevant une dose de vaccin quadrivalent ACYW, sont considérées comme à jour pour la vaccination contre le séro groupe C.

Les recommandations sont détaillées dans les deux tableaux pages 23 et 24.

Recommandations particulières contre le méningocoque de type B ou dans le cadre de situations spécifiques³¹ :

- nourrissons âgés de 2 à 5 mois :

- **vaccination initiée entre 2 et 3 mois : trois doses** de 0,5 mL chacune, en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel entre 12 et 15 mois en respectant un délai d'au moins six mois entre la dernière dose de primovaccination et la dose de rappel.
- **vaccination initiée entre 3 et 5 mois : deux doses** de 0,5 mL chacune, en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel entre 12 et 15 mois en respectant un délai d'au moins six mois entre la dernière dose de primovaccination et la dose de rappel.

Figure 13 : Schémas vaccinaux des infections invasives à méningocoques d'après le calendrier vaccinal 2019 (Partie 1 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

- **nourrissons âgés de 6 à 11 mois** : deux doses de 0,5 mL chacune en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ;
- **nourrisson âgés de 12 à 23 mois** : deux doses de 0,5 mL chacune en respectant un intervalle minimal de deux mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ;
- **enfants âgés de 2 à 10 ans** : deux doses de 0,5 mL chacune en respectant un intervalle minimal de un mois entre les doses de primovaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas établie ;
- **à partir de 11 ans** : deux doses de 0,5 mL chacune en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses de primovaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas établie.

Figure 14 : Schémas vaccinaux des infections invasives à méningocoques d'après le calendrier vaccinal 2019 (Partie 2 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.7. Infections à pneumocoque

Le pneumocoque est une bactérie qui colonise fréquemment les voies aériennes supérieures, notamment le naso-pharynx de sujets sains. Il se transmet principalement par voie salivaire. Il infecte surtout les enfants et les personnes âgées, mais aussi les personnes splénectomisées ou porteuses de drépanocytose.

Les infections à pneumocoque se caractérisent par des otites moyennes aiguës, des sinusites et des pneumopathies aiguës. D'autres infections sont possibles : atteintes ostéo-articulaires, atteintes péritonéales et atteintes des valves cardiaques.

Les méningites à pneumocoques sont généralement secondaires à une contamination méningée à partir d'un foyer ORL mais peuvent également se déclarer à la suite d'une fracture du crâne ou une contamination par voie hématogène. Les méningites purulentes se compliquent fréquemment par des abcès cérébraux redoutables avec de possibles séquelles neurologiques et auditives sévères.

La prise en charge par antibiothérapie doit être rapide ; elle comprend les Céphalosporines de 3^{ème} génération associées le plus souvent à un second antibiotique de type Fosfomycine ou Vancomycine. Cependant, de plus en plus de souches deviennent résistantes aux antibiotiques. (Ferraro F. 2014)

Dans le monde, les pneumocoques sont la première cause de mortalité par pneumonie, elle représente plus de 55% des décès. En 2015, le nombre de décès secondaire à une pneumonie à pneumocoque était estimé à 1,5 millions. Dans les pays industrialisés, le pneumocoque est la première cause de méningites bactériennes chez l'enfant de moins de 1 an. (Vaccination Info Service 2019g)

Depuis le 1^{er} Janvier 2018, la primovaccination contre le pneumocoque est obligatoire chez l'enfant en France. La vaccination par le vaccin pneumococcique

conjugué 13-valent doit être effectuée à raison de deux injections à 2 mois et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. A partir de 2 ans, la vaccination par le vaccin conjugué 13-valent et le vaccin non conjugué 23-valent est recommandée pour les patients à risque selon un schéma vaccinal prédéfini. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Les schémas suivants détaillent les recommandations vaccinales relatives aux infections à pneumocoque figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schémas vaccinaux

Pour l'ensemble des nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans :

- les **nourrissons âgés de 2 à 6 mois** : une dose de VPC 13 à 2 mois (8 semaines) et à 4 mois avec une dose de rappel à 11 mois ;
- les **nourrissons âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement** : deux doses de VPC 13 à deux mois d'intervalle et un rappel un an plus tard ;
- les **nourrissons âgés de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement** : deux doses de VPC 13 à au moins deux mois d'intervalle.

Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IP : une dose de VPC 13 à 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois.

Pour les enfants à risque élevé d'IP âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) :

- **non vaccinés antérieurement avec le vaccin conjugué 13-valent** : deux doses de VPC 13 à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent (VPP 23) au moins deux mois après la deuxième dose de VPC 13 ;
- **vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent** : une dose de VPP 23 ;

Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus, à risque élevé d'une infection pneumococcique, quel que soit le risque :

- les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose de VPC13 suivie au moins 8 semaines plus tard d'une dose de VPP23 ;
- les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP23 pourront recevoir une injection du VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VPP23 ;
- les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13 - VPP23 pourront recevoir une nouvelle injection du VPP23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.

La nécessité de revaccinations ultérieures pourra être reconsidérée en fonction de la disponibilité des données d'efficacité de cette mesure.

Vaccination contre les infections à pneumocoque (IP)

Enfants de moins de 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP
VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	Si antérieurement vacciné par VPC 13 VPP23 à l'âge de 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPP23 (>S8) • Vaccinés antérieurement : <ul style="list-style-type: none"> - Avec la séquence VPC13-VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 - Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23
Prématurés et nourrissons à risque d'IP : une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois	Si non antérieurement vaccinés : deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VPP23 (S16)	

VPC13 : vaccin pneumocoque conjugué 13-valent
VPP23 : vaccin pneumocoque polysidique non conjugué 23-valent
S : semaine

Figure 15 : Schémas vaccinaux des infections à pneumocoque d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.8. Rougeole

La rougeole est une maladie éruptive aiguë due à un virus appartenant au genre Morbillivirus de la famille des Paramyxovirus. Très contagieuse, la rougeole touche principalement les enfants mais les adultes sont aussi concernés. La contamination est directe par sécrétions naso-pharyngées.

La contagiosité débute 6 à 7 jours avant le début de l'éruption et persiste 2 à 3 jours après. L'incubation dure environ 10 jours et l'invasion dure environ 3 à 4 jours. Une fièvre élevée est constatée ainsi qu'une irritabilité chez l'enfant. Un catarrhe généralisé est présent au niveau oculaire, nasal, laryngo-trachéo-bronchique et digestif. Une toux sèche, une diarrhée et un énanthème inconstant peuvent être observés.

L'exanthème apparaît 14 jours après la contamination. Une éruption maculopapuleuse érythémateuse sans prurit se développe en 3-4 jours. L'éruption débute au visage, descend au tronc puis atteint les membres :



Figure 16 : La rougeole. (Garré C. 2018)

Durant l'extension de l'éruption, la fièvre est élevée ($> 39^{\circ}\text{C}$) et le catarrhe diminue. La toux persiste 1 à 2 semaines et la fièvre diminue lorsque l'éruption est généralisée. L'éruption diminue après 48h et disparaît en 5 à 6 jours.

Les complications possibles sont nombreuses : complications broncho-pulmonaires (chez le nourrisson), pneumopathies sévères interstitielles, encéphalites subaiguës, laryngites striduleuses bénignes, purpura thrombopénique, ... Les complications neurologiques sont redoutables, notamment la méningoencéphalite aiguë morbilleuse (1 cas sur 1000 rougeoles) qui induit un décès dans 15 à 20% des cas et qui induit des séquelles dans 20 à 55% des cas. Une pan-encéphalite sclérosante subaiguë tardive peut également être observée.

Il n'existe aucun traitement curatif, seulement des traitements symptomatiques ; il faut isoler le patient, utiliser des antipyrétiques et des collyres antiseptiques et faire une désinfection rhino-pharyngée. Les antibiotiques ne sont utilisés qu'en cas de surinfection bactérienne. (Ferraro F. 2014)

En France, la rougeole est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018). L'absence de traitement curatif et le risque de complications graves montrent l'importance de la vaccination contre la rougeole. La mortalité est d'environ 0,15% en France mais est supérieur à 15% dans les pays pauvres. La rougeole est responsable de 1 à 2% de la mortalité des enfants des pays en voie de développement.

Grâce à la vaccination, le nombre de cas de rougeole a nettement diminué en 20 ans en France. Cependant, alors que seulement quelques dizaines de cas de rougeole étaient déclarées chaque année en France jusqu'en 2007, la rougeole est réapparue en 2008 avec près de 30 000 cas survenus entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 30 Septembre 2019.

Le tableau suivant récapitule l'ensemble des cas déclarés de rougeole en France entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 30 Septembre 2019 :

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des cas déclarés de rougeole en France entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 30 Septembre 2019. (Antona D. et al. 2019)

Année	Cas de rougeole déclarés par trimestre				Total	Cas hospitalisés		Cas sévères		Décès
	T1	T2	T3	T4		n	%	n	%	
2008	42	71	102	389	604	111	18%	28	5%	0
2009	488	570	327	158	1 543	422	27%	106	7%	2
2010	830	1823	623	1 813	5 089	1 497	29%	423	8%	2
2011	7 650	6399	616	298	14 963	2 962	20%	1 066	7%	7
2012	370	304	115	70	859	181	21%	52	6%	0
2013	65	114	50	28	257	69	27%	13	5%	0
2014	100	121	29	17	267	66	25%	16	6%	0
2015	21	292	28	23	364	66	18%	21	6%	0
2016	44	10	17	8	79	31	39%	10	13%	0
2017	137	220	74	92	523	209	40%	56	11%	1
2018	1 511	1060	149	199	2 919	675	23%	203	7%	3
2019	652	1364	475	-	2 491	724	29%	202	8%	2*
Total	11 910	12 347	2 605	3 095	29 958	7 013	23%	2 196	7%	17**

* Le premier des 2 décès survenus en 2019 concerne un cas avec une date de début des signes en 2018.

** Total réévalué à 26 décès en incluant les 9 autres décès identifiés dans la base du CèpiDc-Inserm (données 2008-2016).

Depuis le 1^{er} Janvier 2018, la vaccination contre la rougeole est obligatoire chez les enfants. La première dose est administrée à 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois. Par ailleurs, il est recommandé d'effectuer une vaccination préventive pour les personnes potentiellement réceptives exposées à un cas de rougeole. L'administration de la dose doit être réalisée dans les 72h suivant le contact. Au-delà de 72h, l'administration reste

préconisée sauf chez le nourrisson de 6 à 11 mois pour qui la prophylaxie post exposition nécessitera alors l'administration d'immunoglobulines. Un délai d'au moins 9 mois après l'administration d'immunoglobulines devra être respecté avant de pouvoir administrer le vaccin ROR. D'autre part, il est également recommandé aux professionnels de santé nés avant 1980 et non vaccinés contre la rougeole de recevoir une dose de vaccin. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.9. Oreillons

Les oreillons sont dus à un virus de la famille des Paramyxoviridae. Il s'agit d'une infection virale très contagieuse touchant surtout les enfants de 4 à 5 ans durant la période hivernale. La transmission se fait par la salive. L'Homme est le réservoir strict du virus qui se loge dans les glandes salivaires, le pancréas, les testicules et le système nerveux.

L'incubation dure 14 à 21 jours. Les manifestations cliniques sont représentées par des symptômes généraux et des atteintes salivaires, surtout des parotides. La contagiosité commence 2 jours avant le début de la parotidite et se poursuit 7 à 10 jours après. La parotidite est la forme la plus commune mais elle peut être absente (30 à 40% des cas) :



Figure 17 : Les oreillons. (Infovac 2019)

Les localisations extra-salivaires sont possibles. On peut observer des méningites ourliennes patentes ainsi que des encéphalites et des atteintes des nerfs crâniens avec surdité définitive. Une pancréatite ou une orchite (inflammation testiculaire) peuvent être observées. Plus rarement, d'autres localisations sont constatées comme la myocardite, la pleuro-pneumopathie, l'arthrite, la néphrite et la thyroïdite.

Le traitement est uniquement symptomatique, le patient doit être isolé jusqu'à guérison. Des soins de bouche, des antalgiques et des antipyrétiques peuvent être utilisés pour la parotidite. (Ferraro F. 2014)

Les oreillons sont le plus souvent bénins, mais ils peuvent s'accompagner de complications graves. Avant l'introduction du vaccin en France, plusieurs centaines de milliers de cas annuels d'oreillons étaient recensés. Depuis l'entrée du vaccin dans le calendrier vaccinal en 1986, l'incidence a chuté très rapidement. En 2011, elle était estimée à 9 cas pour 100 000 contre 859 cas pour 100 000 en 1986, soit environ 100 fois moins. (InVS 2013)

Depuis le 1^{er} Janvier 2018, la vaccination contre les oreillons est obligatoire chez les enfants. La première dose est administrée à 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.10. Rubéole

La rubéole est due à un virus de la famille des Togaviridae et du genre Rubivirus. Il s'agit d'une maladie virale éruptive qui touche surtout les enfants de 4 à 8 ans. La contamination est directe par la salive et les sécrétions ORL.

L'éruption cutanée débute au visage et se propage sur tout le corps en 24h, seules les extrémités ne sont pas atteintes. Elle est surtout localisée au niveau des joues et des fesses. L'éruption est classiquement morbilliforme au 1^{er} jour, scarlatiniforme au 2^{ème} jour et disparaît au 3^{ème} jour. L'évolution se fait en une seule poussée en 4 jours :



Figure 18 : La rubéole. (Infovac France 2007a)

L'exanthème présente des macules rougeâtres, arrondies, séparées par une peau saine. Il n'y a ni prurit, ni desquamation, ni cicatrice et la température est comprise entre 37°C et 38°C. Des adénopathies sont souvent présentes avant l'éruption et jusqu'à 3 semaines après. Une splénomégalie modérée transitoire et un énanthème sont possibles.

Les formes atténuées sont fréquentes et souvent inapparentes. Les formes intenses se rencontrent surtout chez l'adolescent et l'adulte et sont associées à des arthralgies. Les complications sont rares : atteinte des petites articulations, arthrites chroniques juvéniles, purpura thrombopénique et complications neurologiques (encéphalite aiguë, méningite lymphocytaire, ...).

Le principal risque de la rubéole est la transmission fœtale pendant la grossesse. L'embryopathie rubéoleuse peut entraîner une mort in utero si la contamination est précoce ou entraîner des complications comme des cardiopathies (persistance du canal artériel, ...), des atteintes oculaires (cataracte, glaucome, ...) ou des atteintes auditives (surdité de perception, ...).

La fœtopathie rubéoleuse correspond à une atteinte plus tardive au cours de la grossesse. Les nourrissons seront porteurs chroniques du virus pendant plusieurs mois. Un retard de croissance intra utérin, un purpura thrombopénique, une anémie hémolytique, une hépatite, une myocardite et des atteintes pulmonaires ou cérébrales sont possibles. Les atteintes osseuses sont fréquentes.

La rubéole congénitale entraîne 10 à 15% de mortalité au cours de la 1^{ère} année de vie de l'enfant et les séquelles malformatives sont parfois très invalidantes.

Le traitement de la rubéole est symptomatique et non curatif (Ferraro F. 2014).

En France, la rubéole est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018). Depuis le 1^{er} Janvier 2018, la vaccination contre la rubéole est obligatoire chez les enfants de moins de 2 ans. La première dose est administrée à 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois. Par ailleurs, il est recommandé aux femmes nées avant 1980, non vaccinées contre la rubéole et ayant un projet de grossesse, de recevoir une dose de vaccin. Cette recommandation s'applique également aux professionnels de santé nés avant 1980 et non vaccinés. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Les schémas suivants détaillent les recommandations vaccinales relatives à la rougeole, les oreillons et la rubéole figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schémas vaccinaux

- ♦ **Nourrissons** : une dose du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole à l'âge de 12 mois (co-administration possible avec le vaccin contre les infections invasives à méningocoque C, cf. chapitre 2.9) et une seconde dose entre 16 et 18 mois.
- ♦ **Personnes nées depuis 1980 et âgées de plus de 18 mois** : rattrapage pour obtenir, **au total**, deux doses de vaccin trivalent ROR (avec un délai minimal de un mois entre les doses), quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies.
- ♦ **Personnes contacts d'un cas de rougeole** : se référer à l'instruction : http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2018/10/cir_44038.pdf

Figure 19 : Schémas vaccinaux du ROR d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.11. Hépatite B

Le virus de l'Hépatite B appartient à la famille des Hepadnaviridae ; il est exclusivement humain et se transmet par voie parentérale, par contact sexuel ou par transmission périnatale. L'Asie et l'Afrique regroupe les principales zones d'endémies, mais cette maladie est également implantée en Europe et en Amérique du Nord.

L'incubation dure entre 50 à 180 jours. Les formes symptomatiques représentent 10 à 15% des infections aiguës. Dans 85% des cas d'infections aiguës, la maladie évolue vers la résolution et la guérison. Cependant, dans 1% des cas, elle évolue vers une hépatite fulminante avec insuffisance hépatique sévère et dans 15% des cas, elle évolue vers une infection chronique.

L'hépatite B aiguë est généralement inapparente. Parfois, on peut observer un ictère cutané et muqueux avec fièvre, asthénie et signes digestifs. L'antigène anti-HBs apparaît 2 à 4 semaines avant l'ictère et devient indétectable après 3 à 6 mois d'évolution. L'hépatite B fulminante est une forme aiguë grave avec nécrose hépatocellulaire entraînant une insuffisance hépatique globale sévère. Elle apparaît dans les 2 premiers mois de l'infection et se caractérise par une fièvre élevée, des douleurs abdominales intenses, des vomissements et une atteinte neurologique. Elle entraîne un décès dans 80% des cas.

L'hépatite B chronique se caractérise par la persistance de l'antigène HBs au-delà de 6 mois d'évolution. Les personnes porteuses de l'antigène HBs et d'anticorps anti-HBc sont porteuses saines ; elles ne présentent pas ou peu d'anomalies histologiques hépatiques. L'hépatite chronique persistante est souvent asymptomatique et est révélée par un taux de transaminases élevées. Les lésions hépatiques sont modérées et évoluent souvent vers la guérison ; 10% de ces formes évoluent vers une cirrhose hépatique. L'hépatite chronique active est souvent associée à des troubles digestifs, une anorexie et une asthénie. Les lésions hépatiques peuvent évoluer vers une insuffisance hépatique, une fibrose, une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire.

Dans 15 à 25% des cas, des manifestations extra-hépatiques sont visibles : atteintes ostéo-articulaires, cutanées, cardiaques, rénales, vascularites nécrosantes aiguës, ...

Le passage à la forme chronique dépend de l'âge ; 80% des nourrissons de moins de 1 an infectés seront porteurs chroniques contre 50% des enfants entre 1 à 5 ans et 5% des adultes.

Il n'existe aucun traitement curatif spécifique, les seuls traitements sont symptomatiques et leur efficacité est variable (Ferraro F. 2014).

Dans le monde, 2 milliards de personnes ont été ou sont infectées, dont environ 350 millions seraient porteurs d'une hépatite B chronique. En France, on estime que l'hépatite B chronique touche environ 0,65% des adultes âgés de 18 à 80 ans, soit environ 280 000 personnes (INPES 2018a). Les infections aiguës symptomatiques par le virus de l'hépatite B sont à déclaration obligatoire (Service Public 2018).

La vaccination contre l'hépatite B poursuit l'objectif de réduire le nombre de porteurs de l'antigène HBs afin de prévenir l'évolution vers les complications graves de la maladie et de limiter la transmission du virus. Depuis le 1^{er} Janvier 2018, la primovaccination contre l'Hépatite B est obligatoire chez l'enfant en France. Elle comporte deux injections à l'âge de 2 mois et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Un rattrapage est recommandé chez les enfants et les adolescents jusqu'à 15 ans. Pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance (une dose à 0, 1 et 6 mois).

Le CSP rend obligatoire l'immunisation contre l'hépatite B pour les personnes exerçant une activité professionnelle les exposant ou exposant les personnes dont elles ont la charge à des risques de contamination ; de même pour les élèves ou étudiants se préparant à exercer certaines professions de santé. L'obligation s'applique également aux thanatopracteurs en formation ou en exercice. La vaccination contre l'hépatite B peut être recommandée dans certaines activités professionnelles ou bénévoles (éboueur, policiers, ...). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Les schémas suivants détaillent les recommandations vaccinales relatives à l'hépatite B figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schémas vaccinaux

En population générale : le schéma préférentiel comporte trois injections chez le nourrisson pour qui le vaccin hexavalent est utilisé, la vaccination sera ainsi effectuée à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 mois et 11 mois (intervalle de 0, 2, 7 mois). En cas d'utilisation d'un vaccin autre que l'hexavalent, un intervalle d'au moins 5 mois devra être respecté entre la deuxième et la troisième injection (intervalle de 0, 1 à 2 mois, 6 mois).

Au-delà des trois injections de ce schéma initial, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières.

Pour les adolescents âgés de 11 à 15 ans révolus, non antérieurement vaccinés, la vaccination est réalisée en suivant :

- soit le **schéma classique à trois doses** (cf. ci-dessus) ;
- soit un **schéma à deux doses**, avec le vaccin ayant l'AMM pour cette indication (ENGERIX® B20 µg) en respectant un intervalle de six mois entre les deux doses, et en l'absence de risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite B dans les six mois qui séparent les deux injections.

Pour les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs, la vaccination doit être pratiquée impérativement à la naissance, selon un schéma en trois injections (une dose à la naissance, puis à 1 et 6 mois) avec le vaccin HBVAXPRO 5µg® ou le vaccin ENGERIX® B10 µg; la première dose étant associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. **Un schéma à quatre doses** (une dose à la naissance, puis à 1, 2 et 6 mois) est recommandé pour les prématurés de moins de 32 semaines et/ou de poids inférieur à 2 kg.

Pour certains cas particuliers²⁵ chez l'adulte, où l'obtention très rapide d'une protection vaccinale est souhaitable (personnes détenues, personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou forte...), **et conformément à l'AMM du vaccin ENGERIX® B20 µg, un schéma accéléré peut être proposé**. Il comporte l'administration en primo-vaccination de 3 doses en 21 jours (J0, J7, J21), suivies d'un rappel 12 mois après, indispensable pour assurer une protection au long cours. (Si un contrôle d'anticorps anti-HBs post-immunisation est jugé nécessaire du fait d'un risque élevé d'exposition, celui-ci devra être effectué 4 à 8 semaines après l'administration de la dose de rappel à 12 mois).

Pour les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et les personnes immunodéprimées exposées :

- Si la vaccination est effectuée avec le vaccin Engerix B20®, chaque injection doit être réalisée avec 40 µg d'antigène vaccinal (soit 2 doses d'Engerix B20®) selon un schéma à 4 injections (M0, M1, M2 et M6).
- Lorsque le vaccin Fendrix® est utilisé, le schéma comporte 4 injections de 20 µg d'antigène vaccinal à M0 M1 M2 et M6.
- Le schéma de vaccination du vaccin HBVAXPRO 40µg® comporte 3 injections de 40µg d'antigène vaccinal à M0 M1 et M6.

Figure 20 : Schémas vaccinaux de l'Hépatite B d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.12. Infections à papillomavirus humain (HPV)

Les HPV font partie de la famille des Papillomaviridae et sont responsables d'infections fréquentes de la peau et des muqueuses. Il s'agit de l'IST d'origine virale la plus fréquente ; plus de 70% des hommes et femmes sexuellement actifs rencontreront un HPV au moins une fois dans leur vie.

La transmission est principalement par voie sexuelle mais elle peut être également par contact direct avec la peau ou la muqueuse d'une personne infectée. En revanche, il n'y a pas de transmission sanguine. (Ferraro F. 2014)

Parmi la centaine de génotypes décrits, une quinzaine est à tropisme génital et est associée à des cancers. Il s'agit principalement du cancer du col de l'utérus mais également celui du vagin, de la vulve, du canal anal et certains organes de la sphère ORL (InVS 2015).

Il existe des sérotypes à bas risque (6, 11, 42, 43, ...), qui entraînent des lésions bénignes ou des dysplasies de bas grade, et des sérotypes à haut risque (16, 18, 31, 33, 35, ...) qui entraînent des lésions dysplasiques, des carcinomes et des cancers invasifs.

Les HPV sont responsables de verrues ou de condylomes, surtout au niveau génital et péri-anal. Néanmoins, la majorité des personnes infectées sont asymptomatiques. Chez la femme, les HPV peuvent être à l'origine d'infections latentes asymptomatiques ou bien patentes avec des modifications cellulaires anormales décelables par un frottis. Dans de nombreux cas, les cellules anormales évoluent en cancer invasif ; 90% des femmes présentant un cancer du col de l'utérus ont une infection à HPV.

Il n'existe aucun traitement spécifique curatif contre les virus à HPV. Selon la situation, divers moyens thérapeutiques pourront être utilisés : cryothérapie, chirurgie, laser, chimiothérapie, ... (Ferraro F. 2014).

En France, le cancer du col de l'utérus est le 11^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme. En 2012, l'incidence du cancer du col de l'utérus est estimée à 3 028 cas avec un pic d'incidence vers 40 ans, et le nombre de décès est estimé à 1 102. (InVS 2015)

La prévention vaccinale avant tout contact sexuel est le meilleur traitement. Cependant, la vaccination contre les infections à HPV ne se substitue pas au dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin. À partir de 25 ans, toutes les jeunes femmes vaccinées ou non doivent bénéficier du dépistage selon les recommandations en vigueur.

Le calendrier vaccinal français recommande la vaccination pour toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans et un rattrapage pour les jeunes femmes de 15 à 19 ans. La recommandation s'applique également aux hommes de moins de 26 ans ayant des relations sexuelles avec des hommes et aux patients immunodéprimés (filles et garçons) aux mêmes âges que dans la population générale. Le schéma vaccinal est à adapter selon l'âge et le vaccin. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à l'HPV figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

• **Vaccin quadrivalent (Gardasil®) :**

Vaccination initiée entre 11 et 13 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6
entre 14 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6
Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

• **Vaccin bivalent : (Cervarix®) :**

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 mois : M0, M6
entre 15 et 19 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois : M0, M2, M6

• **Vaccin nonavalent (Gardasil 9®) :**

Vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus : deux doses espacées de 6 à 13 mois
entre 15 ans et 19 ans révolus : 3 doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6
Pour les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes jusqu'à 26 ans révolus : trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois : M0, M2, M6

Figure 21 : Schéma vaccinal de l'HPV d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.13. Grippe saisonnière

La grippe est une infection respiratoire aiguë contagieuse due au *Myxovirus influenzae* de type A, B et C. Très instable, ces virus mutent en permanence ; les glissements génétiques et les cassures conduisent à l'émergence de nouvelles souches capables de déjouer les défenses immunitaires.

Le virus se transmet par les sécrétions émanant de toux, d'éternuements ou de postillons ainsi que par le contact rapproché avec une personne infectée. La transmission est également possible par contact avec des objets contaminés. Les lieux publics, confinés et très fréquentés favorisent la transmission du virus (INPES 2018b)

Après une incubation de 24h à 48h, les symptômes apparaissent brutalement : fièvre élevée, frissons, asthénie intense, courbatures, céphalées, douleurs diverses, ... Des signes d'irritation laryngo-trachéale, bronchique ou conjonctivale sont fréquents. La personne est contagieuse dès les premiers jours de la maladie et jusqu'à 7 jours après le début des symptômes. La fièvre et les douleurs durent 3 à 4 jours ; la température peut varier au cours du temps (« V grippal »).

La guérison est généralement rapide mais la convalescence est longue avec une asthénie persistante.

La létalité est élevée aux âges extrêmes (nourrissons et personnes âgées) ainsi que chez les sujets immunodéprimés ou atteints de pathologies chroniques (respiratoires, cardiovasculaires, rénales, diabète, ...).

Les complications peuvent être dues au virus lui-même ou bien dues à des surinfections bactériennes. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Parmi les complications les plus fréquentes, notons la pneumonie due à une surinfection bactérienne, l'exacerbation de BPCO ou de mucoviscidose et la décompensation de l'asthme (Inserm 2017). Des complications neurologiques telles qu'une méningite lymphocytaire, une encéphalite et un syndrome de Reye sont également possibles. (Ferraro F. 2014)

Le traitement est avant tout symptomatique : antipyrétiques, antalgiques... En cas de formes agressives ou de sujets fragiles, un traitement spécifique par antiviraux peut être utilisé. Les antiviraux (Oseltamivir, ...) doivent être administrés rapidement afin de réduire la durée et l'intensité des symptômes. Les antibiotiques ne sont utilisés qu'en cas de surinfections bactériennes ou chez les patients fragiles. Le traitement par antiviraux ne remplace pas la vaccination contre la grippe. (InVS 2018b)

Les épidémies surviennent chaque année durant l'hiver sauf en zone équatoriale ou pendant certaines pandémies. Santé publique France coordonne la surveillance de la grippe en France ; la surveillance permet la détection précoce et le suivi des épidémies grippales ainsi que la surveillance des souches grippales en circulation et l'identification des populations les plus touchées.

La grippe est souvent considérée comme une maladie bénigne par le grand public alors qu'elle peut être responsable d'un nombre élevé de décès. En France, la mortalité attribuable à la grippe a été estimée à environ 7 700 décès au cours de l'épidémie 2018-2019. Ce chiffre est inférieur à la moyenne estimée à 10 000 décès par an sur la période 2010-2018, mais reste important compte-tenu de la courte durée de l'épidémie. (InVS 2018b)

La vaccination contre la grippe s'effectue chaque année lors de la campagne de vaccination.

Les populations ciblées par les recommandations vaccinales sont :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus ;
 - Les femmes enceintes ;
 - Les patients atteints de maladies chroniques : maladies respiratoires, maladies cardiovasculaires, maladies neurologiques et neuromusculaires, maladie des reins et du foie, troubles métaboliques, maladies sanguines et troubles de l'immunité ;
 - Entourage des nourrissons de moins de 6 mois avec facteurs de risque de grippe grave ;
 - Personnes en situation d'obésité ;
 - Personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou un établissement médicosocial d'hébergement ;
 - Entourage des personnes immunodéprimées ;
 - En milieu professionnel : professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère, personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs.
- (Vandendriessche M. 2019)

La vaccination contre la grippe saisonnière de l'ensemble des adultes éligibles à la vaccination peut être réalisée sans prescription médicale préalable par un médecin, une infirmière ou une sage-femme.

Depuis la campagne de vaccination 2019-2020, la vaccination antigrippale est également possible par les pharmaciens volontaires sur l'ensemble du territoire national.

(Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la grippe saisonnière figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

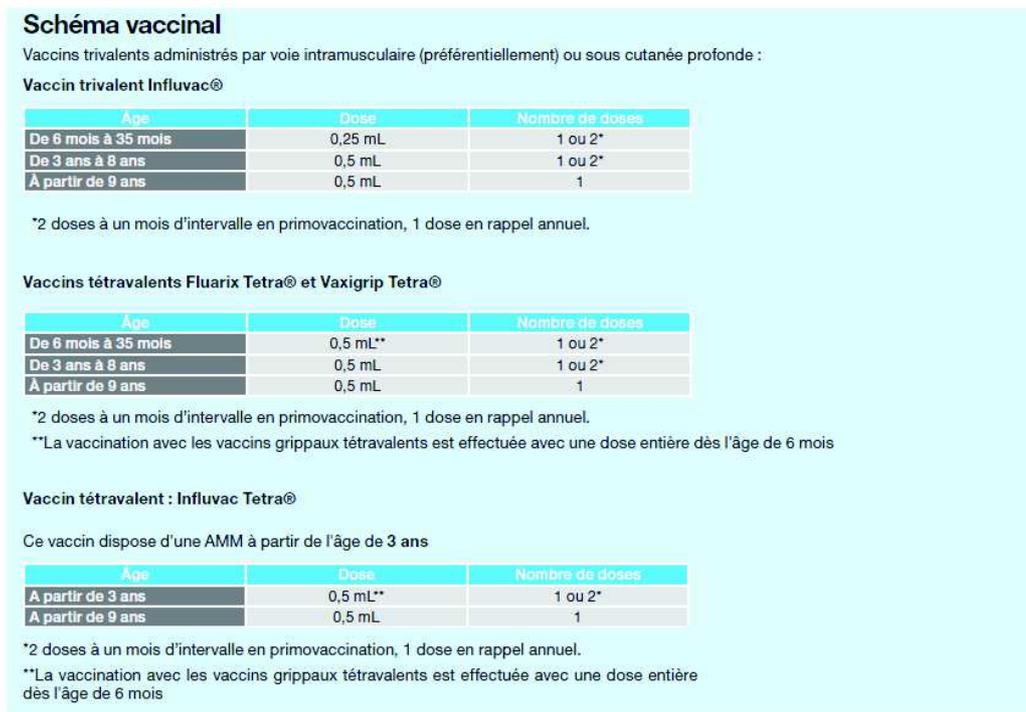


Figure 22 : Schéma vaccinal de la Grippe saisonnière d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.14. Fièvre jaune

La fièvre jaune est une zoonose due au virus amaril de la famille des Flaviviridae transmise par des moustiques (*Aedes* et *Haemagogus*). Cette maladie est responsable d'endémie et d'épidémie dans la zone intertropicale d'Afrique et d'Amérique.

Après une période d'incubation de 3 à 6 jours, la forme typique de la maladie débute brutalement et se déroule selon deux phases séparées d'une courte période de rémission au 3^{ème} ou 4^{ème} jour.

La première phase, appelée phase « rouge ou congestive », se caractérise par une fièvre élevée, des céphalées intenses, des myalgies lombosacrées puis généralisées, des nausées et vomissements, un faciès vultueux et des urines foncées.

La seconde phase, appelée phase « jaune ou hépatorénale », se caractérise par une reprise de la fièvre et le développement d'un ictère qui fonce progressivement. Puis le patient présente une oligurie avec une albuminurie, voire une anurie, ainsi que des hémorragies des muqueuses et des vomissements de sang digéré.

Les anomalies neurologiques sont fréquentes : anxiété, agitation ou prostration. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

La maladie évolue soit vers le décès du patient en 6 à 10 jours, soit vers la guérison sans séquelle avec une immunité durable. La létalité est variable, elle est comprise entre 10 et 50%. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Il n'existe aucun traitement curatif actuellement, la prise en charge est symptomatique : réhydratation, antipyrétique, antalgique, traitement symptomatique de l'insuffisance hépatique et rénale, ... (Ferraro F. 2014)

En France, la fièvre jaune est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018). En métropole, aucun cas n'a été déclaré depuis 1978 (InVS 2017a). L'OMS estime chaque année à 200 000 le nombre de cas de fièvre jaune et à 30 000 le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde. (Institut Pasteur 2015)

La vaccination contre la fièvre jaune est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane âgés de plus de 12 mois ou toute personne y séjournant. Cependant, la vaccination est contre-indiquée chez les patients infectés par le VIH dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³ et doit être reportée chez les femmes qui allaitent un nourrisson de moins de 6 mois (sauf situation épidémique). En Guyane, une seconde dose est recommandée 10 ans après la primovaccination pour les personnels de laboratoire susceptibles d'être exposés au virus.

Concernant les voyageurs, des recommandations spécifiques sont disponibles dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) accessible sur le site « Santé Publique France » (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b). Seuls certains médecins et centres de vaccination des voyageurs sont autorisés à vacciner contre la fièvre jaune (Infovac 2018).

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la fièvre jaune figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal pour les personnes résidant ou séjournant en Guyane

Adultes : une dose unique de 0,5 mL du vaccin reconstitué.

Population pédiatrique :

- Nourrisson de 6 à 9 mois : la vaccination n'est pas recommandée sauf situation particulière ;
- Nourrissons âgés de 9 à 24 mois¹² : une dose entre 9 mois et 24 mois puis une seconde dose à partir de l'âge de 6 ans et dans un délai maximal de 10 ans ;
- Enfants de plus de 24 mois : une dose unique.

Il est recommandé de ne pas administrer plus de deux doses de vaccin excepté chez les personnes immunodéprimées pour lesquelles un suivi du titre des anticorps neutralisants est nécessaire.

Schéma spécifique¹² pour :

- les femmes primo-vaccinées en cours de grossesse, les personnes vaccinées vivant avec le VIH et les personnes immunodéprimées vaccinées : **une seconde dose administrée 10 ans plus tard** ;
- les personnes dont la vaccination contre la fièvre jaune date de plus de 10 ans : une seconde dose en cas de circulation active du virus dans la population. Ce schéma s'applique également aux personnes issues de la métropole et séjournant en Guyane.

Figure 23 : Schéma vaccinal de la Fièvre jaune pour les personnes résidant ou séjournant en Guyane d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.15. Hépatite A

L'hépatite A est une maladie hépatique virale qui, contrairement à l'hépatite B ou C, n'entraîne pas de maladie hépatique chronique mais qui peut provoquer des symptômes affaiblissants et une hépatite fulminante pouvant être fatale. Le virus se transmet principalement par voie féco-orale, par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés ou par contact direct avec une personne infectée. Le risque d'infection est lié au manque d'eau potable et à l'insuffisance de l'assainissement et de l'hygiène.

L'incubation dure entre 15 et 50 jours. Généralement asymptomatique avant 6 ans, l'hépatite A se manifeste le plus souvent chez l'adulte par un ictère cutanéomuqueux régressant en 10 à 20 jours. On peut également observer une fièvre, une asthénie, une perte d'appétit, des diarrhées, des nausées, des douleurs abdominales et des urines foncées (OMS 2018a). L'évolution est souvent favorable mais peut, plus rarement, aboutir à des formes prolongées qui évoluent sur plusieurs semaines et des formes avec rechutes.

Les réinfections sont fréquentes mais restent infra-cliniques en raison du haut niveau de l'immunité acquise après la primo-infection. La sévérité de la maladie augmente avec l'âge, avec une évolution possible vers une hépatite fulminante. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Il n'y a pas de traitement spécifique contre l'hépatite A, le traitement est symptomatique : réhydratation, antipyrétique, ... En cas d'hépatite fulminante, la seule option est la transplantation hépatique d'urgence.

Dans le monde, on rapporte environ 1,4 millions de cas d'infection par an (Centre Hépatobiliaire Paul Brousse 2016). En France, l'hépatite A aiguë est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018) ; 697 cas d'hépatite aiguë A ont été déclarés en 2016 (666 en métropole, 31 dans les départements d'outre-mer) (InVS 2017b).

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour certaines catégories de personnes : les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée ; les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique ; les enfants nés de famille dont l'un des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner ; les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

En présence d'un cas d'hépatite A confirmé, la vaccination est recommandée pour l'entourage familial et pour les communautés de vie en situation d'hygiène précaire. La vaccination est également recommandée pour les professionnels exposés à un risque de contamination et les professionnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à l'hépatite A figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal (vaccins non combinés)

Population pédiatrique (jusqu'à 15 ans révolus) :

- Avaxim 80® : une dose puis une dose de rappel 6 à 36 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 7 ans après la première dose.
- Havrix 720® : une dose puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 5 ans après la première dose.

Population adulte :

- Avaxim 160® : une dose puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 36 mois après la première dose.
- Havrix 1440® : une dose puis une dose de rappel 6 à 12 mois plus tard, cette dose de rappel pouvant être administrée jusqu'à 5 ans après la première dose.
- Vaqta 50® : une dose puis une dose de rappel 6 à 18 mois après cette première dose.

Figure 24 : Schéma vaccinal de l'Hépatite A d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.16. Leptospirose

La leptospirose est une zoonose due aux leptospires, notamment *Leptospira interrogans*. La transmission à l'Homme se fait par contact cutané ou muqueux avec un animal infecté, un environnement humide ou une eau douce souillée par les urines d'animaux excréteurs (rongeurs, bétails, chiens, ...).

La durée d'incubation est d'environ 10 jours. Il existe différentes formes de leptospirose. Les formes frustes, fébriles pures ou peu symptomatiques sont les moins graves. La forme la plus sévère est la forme ictéro-hémorragique qui se caractérise par un syndrome pseudo-grippal d'apparition brutale, un syndrome hémolytique et hémorragique, une méningite et une atteinte hépato-rénale. La maladie peut durer plusieurs semaines avec de possibles rechutes. La létalité est estimée de 2 à 10% et peut atteindre 30% en cas d'atteinte hépato-rénale sévère ou de myocardite. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Cette maladie présente dans le monde entier sévit principalement dans les régions tropicales. On estime à plus d'un million le nombre de cas sévères de leptospirose par an dans le monde. En France métropolitaine, elle touche environ 600 personnes par an.

Les formes graves nécessitent une hospitalisation avec réanimation médicale et administration d'antibiotiques le plus tôt possible (Amoxicilline, Céphalosporine ou Cyclines). (Institut Pasteur 2018)

La vaccination peut être proposée aux personnes susceptibles d'être en contact avec un environnement contaminé du fait de la pratique régulière et durable d'une activité de loisir (baignade, plongée ou pêche en eau douce, canoë-kayak, rafting, triathlon et autres sports de nature). Par ailleurs, la vaccination est recommandée pour certaines professions ; elle est proposée au cas par cas, par le médecin du travail, aux professionnels exposés à un risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la leptospirose figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

Deux injections à 15 jours d'intervalle (une dose à J0, une dose à J15), un rappel quatre à six mois plus tard puis tous les deux ans, si l'exposition persiste.

Figure 25 : Schéma vaccinal de la Leptospirose d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.17. Rage

La rage est une zoonose transmise par un virus de la famille des Rhabdoviridae et du genre Lyssavirus. La transmission à l'Homme par un animal s'effectue au moyen de la salive, par morsure, griffure ou léchage sur une peau lésée ou sur une muqueuse. L'incubation de la rage est silencieuse et dure entre 1 à 3 mois. S'ensuit une courte phase prodromique avec des paresthésies ou un prurit au niveau de la région mordue. Puis, des signes d'encéphalomyélite apparaissent. Deux types de formes cliniques sont possibles.

La première forme est la rage furieuse ou spastique qui se caractérise par une agitation, une hydrophobie et/ou aérophobie. Elle évolue rapidement vers le coma et la mort. La seconde forme est la rage paralytique ou muette qui se caractérise par une paralysie ascendante évoluant plus lentement vers la mort. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Il est indispensable de traiter toutes morsures, griffures ou plaies léchées par un animal inconnu et susceptible d'avoir la rage. Dans un premier temps, il faut nettoyer, rincer et désinfecter la plaie. Une antibiothérapie est possible selon le contexte et le type de lésion ; l'identification et la mise en observation de l'animal orientera le protocole à suivre pour la prise en charge. Une prophylaxie post-exposition à base de vaccin antirabique et éventuellement d'immunoglobuline doit être débutée le plus rapidement possible car, une fois les premiers symptômes déclarés, la maladie est toujours mortelle. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

La rage est responsable d'environ 59 000 décès annuels dans le monde, principalement en Asie et en Afrique, le plus souvent suite à une morsure par un chien enragé. Chaque année, environ 17 millions de personnes reçoivent un traitement après exposition à des animaux chez lesquels on soupçonne la rage. (Institut Pasteur 2017)

En France, le virus est présent chez les chauves-souris. Des chiens ou des chats enragés sont également introduits régulièrement en France lors d'importations illégales d'animaux. La surveillance de la rage repose sur la déclaration obligatoire de la maladie et sur la réalisation du diagnostic biologique par le CNR. En cas d'identification d'un cas de rage, une recherche est entreprise pour identifier toutes les personnes ayant pu être contaminées par l'animal. (InVS 2018c)

La vaccination contre la rage est recommandée pour les chiroptérologues et les personnes régulièrement exposées aux virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine. Elle est également recommandée pour les personnels des services vétérinaires, personnels de laboratoires manipulant du matériels contaminés ou susceptibles de l'être, équarisseurs, personnels des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers et personnels des abattoirs. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la rage figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

En pré-exposition : trois injections aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Les rappels à un an puis tous les cinq ans ne sont plus recommandés systématiquement, mais :

- pour les professionnels exposés (vétérinaires, personnels de laboratoire manipulant du matériel contaminé...), les rappels seront fonction du niveau de risque d'exposition et des contrôles sérologiques,
- pour les chiroptérologues, le rappel à un an reste systématique, les rappels suivants seront fonction des sérologies annuelles.

En post-exposition, l'évaluation de la nécessité du traitement et sa mise en œuvre ne sont assurées que dans les centres de vaccination antirabique.

Figure 26 : Schéma vaccinal de la Rage d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.18. Tuberculose

La tuberculose est une maladie induite principalement par le bacille de Koch, *Mycobacterium tuberculosis*. Elle est transmise par voie aérienne par l'intermédiaire de gouttelettes de sécrétions respiratoires provenant d'une personne infectée.

Dans la majorité des cas, la bactérie restera à l'état latent et le patient sera asymptomatique. Sur le plan clinique, environ 10% des personnes infectées par le bacille de Koch développeront une tuberculose. Il existe différentes formes de tuberculose, la principale étant la tuberculose pulmonaire : le patient présentera de la fièvre, une hémoptysie, de la toux et une altération de l'état général. Il existe également des formes

extra-pulmonaires : atteintes cutanées, rénales, osseuses, ... Des formes comme la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire (dissémination hémotogène du bacille) sont possibles.

La tuberculose peut être mortelle si elle n'est pas soignée ; le traitement consiste en l'administration de 2 à 4 antibiotiques sur une durée prolongée d'environ 6 à 9 mois. Cependant, ces antibiotiques sont difficilement accessibles dans certaines régions du monde et le nombre de bactéries multi-résistantes augmentent depuis plusieurs années. (Ferraro F. 2014)

Chaque année, on estime à 9 millions le nombre de nouveaux malades et à 1,5 millions le nombre de morts dus à la tuberculose dans le monde. En France, entre 5000 et 6000 cas de tuberculose sont déclarés chaque année (Santé Publique France 2018). La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire (Service Public 2018).

Depuis 2007, l'obligation vaccinale a été remplacée par une recommandation de vaccination pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose. De même, un décret publié le 1^{er} Mars 2019, suspend l'obligation de vaccination contre la tuberculose des professionnels de santé ; la vaccination par le vaccin antituberculeux sera désormais proposée au cas par cas selon l'appréciation du médecin du travail.

Actuellement indisponible en pharmacie, le vaccin ne peut être administré que dans les centres de PMI (jusqu'à 6 ans), les centres de lutte antituberculeuse (CLAT), les maternités et les centres de vaccination publics. La prescription, la délivrance et la vaccination s'effectuent sur place. (Vaccination Info Service 2019k)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la tuberculose figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

Le vaccin BCG SSI® est remplacé par le vaccin BCG AJVaccines qui sera disponible dans un premier temps, à travers une procédure d'importation mise en place par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé puis dans le cadre de l'exploitation de son AMM .

Le vaccin Biomed® Lublin restera également disponible pendant quelques semaines via une procédure d'importation.

- Enfants âgés de moins de 12 mois : Une dose de 0.05 ml de vaccin reconstitué doit être administré strictement par voie intradermique
- Adultes et enfants, âgés de 12 mois et plus : Une dose de 0.1 mL de vaccin reconstitué doit être administré strictement par voie intradermique.

Le vaccin une fois reconstitué doit être utilisé immédiatement ou dans un délai ne dépassant pas 4 heures (conservé à 2-8°C).

Figure 27 : Schéma vaccinal de la Tuberculose d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.19. Typhoïde

La fièvre typhoïde est induite par des bactéries du genre *Salmonella Enterica* de sérotype Typhi et Paratyphi A, B et C. La transmission est oro-fécale ; elle peut être directe interhumaine ou indirecte via l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés.

Après une incubation d'environ 15 jours, une phase d'invasion débute. Elle se traduit par une fièvre d'élévation progressive avec des céphalées frontales insomniantes, une sensation de malaise, des myalgies et parfois une toux sèche.

Puis s'ensuit une phase d'état avec une fièvre élevée (40°C), une grosse rate et des signes de souffrance viscérale. On observe des signes digestifs (douleurs abdominales, vomissements, ballonnements, diarrhées ou constipations), des signes neurologiques caractérisés par le typhos (prostration) et des signes cutanéomuqueux avec des lésions papuleuses du tronc et des membres.

Des complications surviennent chez 10% des patients : hémorragies, perforations digestives, abcès hépatiques ou spléniques, myocardite, péricardite, encéphalites, CIVD, syndrome d'activation macrophagique ou atteinte pleuro-pulmonaire.

La fièvre typhoïde est endémique dans les pays à faible niveau d'hygiène (Afrique, Asie, Amérique du Sud). En France, la maladie est rare et la majorité des cas est importée. La fièvre typhoïde est une maladie à déclaration obligatoire. En 2016 et 2017, 230 cas confirmés de fièvre typhoïde ont été déclarés en France, dont 154 en France métropolitaine, 60 à Mayotte et 11 en Guyane. (Vaccination Info Service 2019e)

La vaccination contre la typhoïde est obligatoire pour les personnels de laboratoire d'analyses de biologie médicale. Cette obligation ne concerne que les personnels exposés au risque de contamination (manipulation de selles). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la typhoïde figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

Une injection puis une revaccination tous les trois ans.

Figure 28 : Schéma vaccinal de la Typhoïde d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.20. Varicelle

La varicelle est une maladie éruptive fréquente qui traduit la primo-infection par un virus de la famille des Herpesviridae, le virus Varicelle-Zona (VZV). Extrêmement contagieuse, la maladie touche préférentiellement les enfants ; plus de 90% des adultes sont immunisés. La transmission est interhumaine par contact direct avec les vésicules ou par voie oropharyngée en inhalant des gouttelettes de salive. La transmission indirecte est également possible par le biais d'objets souillés. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

Après une incubation d'environ 15 jours, une éruption cutanée caractéristique apparaît. La personne infectée est contagieuse dès 3 jours avant le début de l'éruption cutanée et jusqu'à 7 jours après l'apparition des dernières vésicules. Une fièvre modérée et un malaise général peuvent être associés. L'éruption évolue par poussée tous les 2 à 4 jours. Les vésicules de 2 à 4 mm peuvent atteindre l'ensemble du corps, y compris le cuir chevelu et les mains :



Figure 29 : La varicelle. (Infovac France 2007b)

Une éruption buccale sur le palais associée à une difficulté à déglutir est possible. Initialement remplies d'un liquide clair, les vésicules finissent par sécher et former des croûtes qui tomberont au bout d'une semaine. Le prurit est constant ; un grattage important peut provoquer une surinfection bactérienne et laisser des cicatrices.

Bénigne chez l'enfant, la varicelle peut être plus sévère lorsqu'elle touche un adulte, une personne âgée, un nourrisson, une personne immunodéprimée ou une femme enceinte. Elle peut se compliquer de surinfections cutanées, de complications neurologiques (encéphalite transitoire, cérébellite avec ataxie, nystagmus, céphalées, nausées, ...) ou de complications pulmonaires (pneumopathie interstitielle, ...). Le syndrome de Reye est une complication rare mais grave qui associe un œdème cérébral avec des hémorragies, une hyperglycémie, une hyperammoniémie et une atteinte hépatique. (Ferraro F. 2014)

Les conseils hygiéno-diététiques et l'utilisation d'antiseptique permettent de prévenir les surinfections cutanées. L'utilisation d'antalgique et d'antipyrétique sont possibles (sauf AINS et aspirine qui sont contre-indiqués). L'administration d'antihistaminique permet de soulager les démangeaisons (Desloratadine, ...). Chez les sujets fragiles, un traitement antiviral spécifique peut être instauré (Aciclovir, ...).

Chaque année en France, on compte environ 700 000 cas de varicelle (90% ont moins de 10 ans), 3 000 hospitalisations (75% ont moins de 10 ans) et 20 décès (30% ont moins de 10 ans). (Santé Publique France 2017d)

La vaccination généralisée contre la varicelle des enfants n'est pas recommandée dans une perspective de santé publique. La vaccination est recommandée en cas d'absence d'antécédents de varicelle et de sérologie négative pour : les adolescents de 12 à 18 ans, les femmes en âge de procréer, les femmes dans les suites d'une première grossesse, toute personne en contact avec des personnes immunodéprimées et les enfants candidats receveurs dans les 6 mois précédant une greffe d'organe solide. La vaccination contre la varicelle est contre-indiquée pendant la grossesse.

La vaccination est également recommandée dans les 3 jours suivant un contact avec un cas de varicelle ou de zona pour toute personne immunocompétente de plus de 12 ans sans antécédents de varicelle. En cas de contre-indication à la vaccination, une prophylaxie par administration d'immunoglobulines spécifiques est envisageable.

La vaccination est recommandée pour certaines professions (si absence d'antécédents de varicelle et sérologie négative) : professionnels en contact avec la petite enfance et professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives à la varicelle figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

Deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix®).

Figure 30 : Schéma vaccinal de la Varicelle d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.1.21. Zona

Le virus Varicelle-Zona (VZV), après avoir induit une varicelle (généralement durant l'enfance), reste à l'état latent dans l'organisme. Sa réactivation se traduit par un zona. Le zona est une dermatose fréquente qui touche particulièrement les personnes de plus de 50 ans, notamment les plus de 70 ans présentant une baisse de l'immunité.

L'expression clinique est limitée au dermatome correspondant au ganglion dans lequel a eu lieu la réactivation du virus. Les lésions sont principalement retrouvées au niveau thoracique, mais peuvent également être présentes au niveau céphalique, cervicale, lombaire, sacrée ou ophtalmique. Des douleurs névralgiques apparaissent, suivies d'une éruption vésiculaire localisée qui dure généralement 2 à 3 semaines :



Figure 31 : Le zona. (Humbert P. 2019)

Durant la période des vésicules, le patient est contagieux ; il peut transmettre le VZV à une personne n'ayant jamais eu la varicelle et qui développera alors une varicelle. Les douleurs post-zostériennes peuvent persister durant une longue période (parfois plus de 6 mois) et peuvent être à l'origine d'un syndrome de dépression.

Une désinfection cutanée doit être instaurée avec éventuellement une antibiothérapie locale en cas de surinfection. L'administration d'antiviraux (Aciclovir, Valaciclovir, ...) doit débuter rapidement, soit 48 à 72h après le début des signes cliniques. Le traitement des douleurs ne doit pas être négligé ; elles sont difficilement soulagées par les antalgiques habituels. Le recours à des antidépresseurs peut être nécessaire. (Ferraro F. 2014)

En France, on observe 1,3 à 5 cas de zona pour 1000, et 5 à 10 cas pour 1000 chez les plus de 60 ans. Au cours de la vie, 20% de la population pourrait avoir au moins un zona. (Direction générale de la Santé et Comité technique des vaccinations 2012)

La vaccination contre le zona est recommandée chez les personnes de 65 à 74 ans. Le vaccin peut être administré en même temps que le vaccin contre la grippe saisonnière et le vaccin dTP, mais l'administration doit être évitée avec le vaccin pneumococcique 23-valent. Le vaccin est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées.

Le schéma suivant détaille les recommandations vaccinales relatives au zona figurant dans le calendrier vaccinal 2019 :

Schéma vaccinal

Une injection unique. La nécessité d'une dose de rappel n'est actuellement pas connue.

Figure 32 : Schéma vaccinal du Zona d'après le calendrier vaccinal 2019. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

2.1.2. Calendrier des vaccinations

2.1.2.1. Vaccinations chez les enfants et les adolescents

Les deux tableaux suivants récapitulent la liste des vaccins obligatoires et recommandés chez les enfants et les adolescents selon le calendrier vaccinal 2019 :

Tableau 5 : Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 1 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	16-18 ans
Recommandations générales	Diphtérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P) ¹	DTCaP	DTCaP		DTCaP			DTCaP			
	<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)	Hib	Hib		Hib						
	Hépatite B (Hep B)	Hep B	Hep B		Hep B						
	Pneumocoque (PnC) ²	PnC	PnC		PnC						
	Méningocoque C (vaccin conjugué MnC) ³			MnC		MnC					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)					ROR 1	ROR 2				
	diphtérie (d), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P) ⁴								dTCaP		
Rattrapage	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles								2 doses (0, 6 mois) : vaccin quadrivalent ou vaccin bivalent ou vaccin neuf-valent (11/14 ans)		
	Hépatite B							3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ⁵			
	Méningocoque C (vaccin conjugué)							1 dose jusqu'à 24 ans ⁶			
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles								3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes filles de 14 ou 15 à 19 ans révolus) selon le vaccin utilisé		
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure			

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond bleu sont obligatoires pour les enfants à partir de janvier 2018. Encadrés verts : co-administration possible.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

Tableau 6 : Tableau des vaccinations chez les enfants et les adolescents d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 2 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Vaccins contre :		Naissance	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	18-18 mois	6 ans	11 - 13 ans	15 ans	16 - 18 ans		
Populations particulières et à risque	Tuberculose (BCG)	1 dose recommandée dès l'âge de 1 mois sauf situation particulière ⁷												
	Grippe	1 dose annuelle si personne à risque ⁸ , à partir de l'âge de 6 mois												
	Hépatite A	2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers ⁹ , à partir d'un an												
	Hépatite B	Nouveau-né de mère Ag HBs positif ¹⁰ 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois					3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risque ¹¹							
	Méningocoque B (si risque particulier ¹²)	Entre 2 et 5 mois, 3 doses espacées d'un mois et rappel entre 12 et 23 mois. Entre 6 et 11 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel entre 12 et 24 mois. Entre 12 et 23 mois, 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard. Entre 2 et 10 ans, 2 doses espacées de 2 mois							À partir de 11 ans : 2 doses espacées d'un mois					
	Méningocoque C (si risque particulier ou au contact d'un cas)	2 doses ou 1 dose selon les vaccins et les âges (plus rappel au cours de la 2 ^e année de vie) ¹³							1 dose au contact d'un cas ¹³					
	Méningocoque ACYW (si risque particulier ou au contact d'un cas)	1 dose ¹⁴ à partir de l'âge de 6 semaines (Nimenrix®) ou 2 ans (Menveo®)												
	Pneumocoque	Prématurés et enfants à risque ¹⁵ : 1 dose de PnC à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois							Si à risque, entre 24 et 59 mois ¹⁶ : - N'ayant jamais reçu de VPC 13 ¹⁷ : 2 VPC 13 espacés de 2 mois, puis VPP 23 ¹⁸ au moins 2 mois après le dernier VPC Ayant reçu un VPC13 avant l'âge de 2 ans : 1 dose de VPC 13		Si risque à partir de 5 ans ¹⁹ : - Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPP23 (au moins 8 semaines après le VPC13) - Vaccinés antérieurement : - Avec la séquence VPC13-VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23 - Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans par rapport au dernier VPP 23			
	Varicelle								2 doses chez des enfants contacts de personnes à risque ou candidats à une greffe ²⁰		2 doses chez les adolescents ²¹ de 12 à 18 ans sans antécédent et séronégatifs (sérologie facultative)			

Nota bene : Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal, ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

2.1.2.2. Vaccinations recommandées chez les adultes

Le tableau suivant récapitule la liste des vaccins recommandés chez les adultes selon le calendrier vaccinal 2019 :

Tableau 7 : Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) d'après le calendrier vaccinal 2019. (MesVaccins.net 2019b)

Vaccins contre :		18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphthérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP ¹ ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans...
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
	Zona					Entre 65 à 74 ans : une dose ²	
Rattrapage	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ³					
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes femmes	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole			1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer			
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Cocooning ⁴ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP ⁵ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP ⁵)					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁶					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁸ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁹					
	Méningocoque ACYW (conjugué)	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ¹⁰ , voir les différents schémas vaccinaux et tableaux (paragraphe 2.11)					
	Varicelle	2 doses ¹¹ si risque particulier					
	Fievre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.3 ¹²					
Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans						

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune existent sous forme combinée. Encadrés verts : co-administration possible.

2.1.2.3. Rattrapage des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés

Les deux tableaux suivants récapitulent les schémas de vaccination recommandés en cas de rattrapage vaccinal selon le calendrier vaccinal 2019 :

Tableau 8 : Calendrier de rattrapage des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 1 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Age des personnes jamais vaccinées / Vaccins contre :	Personnes concernées	Schémas de vaccination	Rappel suivant	Nombre total de doses
1 - 5 ans				
Diphtérie (D), Tétanos (T), Polio (P), Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	6-7 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)	4
Haemophilus influenzae b (Hib)	Tous			1
Hépatite B	Tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous			1
Pneumocoque (vaccin conjugué)	Enfants âgés de 12 à 23 mois	0, 2 mois (intervalle d'au moins 2 mois entre les doses)		2
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Tous	0, 1 mois		2
6 - 10 ans				
diphtérie (d), Tétanos (T), Polio (P), Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	11-13 ans (ou ≥ 2 ans après le premier rappel)	4
Hépatite B	Tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous			1
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Tous	0, 1 mois		2

Tableau 9 : Calendrier de rattrapage des vaccinations de base recommandées pour les enfants à partir de 1 an, les adolescents et les adultes jamais vaccinés d'après le calendrier vaccinal 2019 (partie 2 sur 2). (MesVaccins.net 2019b)

Age des personnes jamais vaccinées / Vaccins contre :	Personnes concernées	Schémas de vaccination	Rappel suivant	Nombre total de doses
11 - 15 ans				
Diphtérie (D), Tétanos (T), Poliomyélite Coqueluche acellulaire (Ca)	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	À 25 ans : dTcaP	4
Hépatite B	Tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois 0, 6 mois ¹		2 ou 3
Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous			1
Papillomavirus (HPV)	Toute jeune fille de 11 à 14 ans révolus	0, 6 mois / 0, 1, 6 mois / 0, 2, 6 mois, selon âge et vaccin utilisé		2 ou 3
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Tous	0, 1 mois		2
≥ 16 ans				
Diphtérie (D), Tétanos (T), Poliomyélite (P) ² 1 ^{me} dose avec ca ³	Tous	0, 2 mois, 8-12 mois	À 25 ans : dTcaP ou dTP si dernier ca < 5 ans	4
Méningocoque C (vaccin conjugué)	Tous jusqu'à l'âge de 24 ans révolus			1
Papillomavirus (HPV)	Jeunes femmes de 15 à 19 ans révolus	0, 1 ou 2 mois, 6 mois selon âge et vaccin utilisé		3
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Tous nés depuis 1980	0, 1 mois		2
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R) ⁴	Femmes nées avant 1980 en âge de procréer			1

2.1.2.4. Calendriers vaccinaux recommandés en Guyane et à Mayotte chez les enfants en population générale

Le tableau suivant récapitule la liste des vaccins recommandés en Guyane et à Mayotte, chez les enfants, selon le calendrier vaccinal 2019 :

Tableau 10 : Tableau des calendriers vaccinaux recommandés en Guyane et à Mayotte chez les enfants en population générale d'après le calendrier vaccinal 2019. (MesVaccins.net 2019b)

Âges	Calendrier vaccinal général	Calendrier vaccinal en Guyane	Calendrier vaccinal à Mayotte
Naissance	BCG (enfants à risque)	BCG, HepB (1)	BCG, HepB (1)
2 mois	DTCaP Hib (1), HepB (1) PnC (1)	DTCaP Hib (1), HepB (2) PnC (1)	DTCaP Hib (1), HepB (2) PnC (1)
4 mois	DTCaP Hib (2), HepB (2) PnC (2)	DTCaP Hib (2) PnC (2)	DTCaP Hib (2) PnC (2)
5 mois	Méningocoque C	Méningocoque C	Méningocoque C
11 mois	DTCaP Hib (rappel), HepB (rappel) PnC (rappel)	DTCaP Hib (rappel), HepB (rappel) PnC (rappel)	DTCaP Hib (rappel), HepB (rappel) PnC (rappel)
12 mois	ROR (1), Méningocoque C	FJ(1)*, ROR (1)	ROR (1), Méningocoque C
16-18 mois	ROR (2)	ROR (2), Méningocoque C, FJ (1)* si non réalisé avant	ROR (2)
24 mois		FJ si non réalisé avant	
6 à 10 ans		FJ (2) si vaccination réalisée avant 2 ans	

2.1.3. Vaccins recommandés commercialisés en France

Les tableaux suivants présentent les correspondances entre les valences vaccinales du calendrier vaccinal 2019 et les vaccins commercialisés en France :

Tableau 11 : Liste des vaccins commercialisés en France (Partie 1 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Valences vaccinales contenues dans le vaccin	Noms commerciaux des vaccins
BCG (tuberculose)	Vaccin BIOMED-LUBLIN / Vaccin AJ Vaccine
Diphtérie / Tétanos	vaccin non commercialisé mais disponible sur demande du médecin auprès du fabricant
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite	Revaxis® (valences dTP)
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite	Enfants (valences DTCaP) : Infanrix Tetra® / Tétravac-acellulaire® Adolescents et adultes (valences dTcaP) : Boostrix tetra® / Repevax®
Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite / Haemophilus influenzae b	Infanrix Quinta® Pentavac®
Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite / Coqueluche / Haemophilus influenzae b / Hépatite B	Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®
Fièvre jaune	Stamiril®
Grippe saisonnière	Influvac® Optafu® (agréé à l'usage des collectivités) Fluarix tetra® Vaxigrip tetra® Influvac tetra®
Haemophilus influenzae b	Act-Hib®

Tableau 12 : Liste des vaccins commercialisés en France (Partie 2 sur 2). (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019b)

Hépatite A	Enfants (12 mois à 15 ans) : Havrix® 720 U / Avaxim® 80 U Adolescents (à partir de 16 ans) : Avaxim® 160 U / Havrix® 1440 U Adultes : Avaxim® 160 U / Havrix® 1440 U / Vaqta® 50 U
Hépatite B	Enfants : Engerix® B10 µg / HBVaxpro® 5 µg Adolescents et adultes (à partir de 16 ans) : Engerix® B20 µg, HBVaxpro® 10 µg
Hépatite A & Hépatite B	Enfants (entre 1 et 15 ans) : Twinrix® Enfant Adolescents et adultes (à partir de 16 ans) : Twinrix® Adulte
Leptospirose	Spirolept®
Méningocoque A, C, Y, W	À partir de l'âge de 6 semaines : Nimenrix® (conjugué) À partir de l'âge de 2 ans : Mencevax® (conjugué)
Méningocoque C	Menjugate® / Naisvac® (vaccins conjugués)
Méningocoque B	Bexsero®
Papillomavirus humains (HPV)	Cervarix® (vaccin bivalent) Gardasix® (vaccin quadrivalent) Gardasil® (vaccin nonavalent)
Pneumocoque	Prevenar 13® (conjugué) Pneumovax® (non conjugué)
Poliomylélite	Imovax Polio®
Rage	Vaccin rabique Pasteur® Rabipur®
Rougeole / Oreillons / Rubéole	M-M-RVaxPro® Priorix®
Tétanos	Ce vaccin n'existe que sous forme associée à d'autres valences dans des vaccins tri, tétra, penta ou hexavalents
Typhoïde (fièvre)	Typhim Vi®
Typhoïde et Hépatite A	Tyzevax®
Varicelle	Varivax® Varivax®
Zona	Zostavax®

2.2. Politique vaccinale

2.2.1. Objectifs

La politique vaccinale a pour but de définir la meilleure utilisation possible des vaccins pour protéger la population et les moyens à mettre en œuvre pour y parvenir. Elle s'inscrit dans la lutte contre les maladies infectieuses et doit s'adapter à l'évolution de leur épidémiologie. Pour cela, elle s'appuie sur des recommandations internationales, sur des progrès technologiques ainsi que sur des connaissances médicales et scientifiques. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019e)

2.2.2. Les acteurs de la vaccination

2.2.2.1. Recherche et développement

Dans la recherche publique, les nouveaux vaccins sont élaborés et développés au sein de laboratoires rattachés à des organismes de recherches publics comme l'Inserm. Les essais cliniques sont menés dans des établissements publics de santé.

Dans l'industrie pharmaceutique, les industriels sont en charge de la recherche, de l'élaboration de nouvelles molécules et de leur autorisation de mise sur le marché. (Vaccination Info Service 2019a)

2.2.2.2. L'ANSM

L'ANSM intervient dans le développement d'un vaccin dès la phase des essais cliniques ; les essais cliniques sont soumis à son autorisation. Par la suite, l'ANSM est chargée d'octroyer les autorisations de mise sur le marché au niveau national ; l'AMM peut également être délivrée pour l'ensemble de l'Union européenne par la Commission européenne après avis de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Après la mise sur le marché des vaccins, l'ANSM assure leur surveillance durant leur commercialisation. Elle contrôle la qualité des vaccins en laboratoire et impose une procédure de libération des lots. Elle veille également à la sécurité d'emploi des vaccins en mettant en œuvre et en coordonnant la pharmacovigilance en partenariat avec l'EMA.

Pour finir, l'ANSM contrôle la publicité des vaccins auprès du public et des professionnels de santé ; l'autorisation de diffusion est soumise à la délivrance d'un visa par l'agence. (ANSM 2017b)

2.2.2.3. Le Ministère de la Santé

Le Ministère de la Santé est chargé de l'élaboration de la politique vaccinale ainsi que de la publication du calendrier vaccinal chaque année. Depuis 2017, la politique vaccinale s'appuie également sur l'expertise scientifique de l'HAS. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019e)

2.2.2.4. La Haute Autorité de Santé

Les principales missions de l'HAS dans le domaine de la vaccination sont l'élaboration de la politique vaccinale et l'évaluation des vaccins en vue de leur remboursement. Ces missions sont accomplies par diverses commissions de l'HAS.

L'élaboration de la politique vaccinale s'appuie sur l'expertise de la Commission technique des vaccinations (CTV). La CTV se compose d'experts pluridisciplinaires (immunologie, infectiologie, médecine générale, sociologie, ...) qui émettent des avis et des recommandations sur les vaccinations.

La CTV a pour mission de préparer les délibérations du Collège de la HAS vis-à-vis des recommandations vaccinales, du calendrier vaccinal, des mentions minimales obligatoires des campagnes publicitaires pourtant sur les vaccins et des décrets ou arrêtés. (Vaccination Info Service 2019b)

L'HAS a également pour rôle d'évaluer les médicaments ayant obtenu leur AMM en vue de leur inscription sur la liste des médicaments remboursés. La Commission de la Transparence (CT) émet un avis sur les conditions de remboursement des vaccins par l'Assurance maladie ; elle évalue le service médical rendu (SMR) du nouveau vaccin et l'amélioration du service médical rendu (ASMR) par rapport aux thérapeutiques préexistantes.

Par ailleurs, la Commission d'évaluation économique en santé publique (CEESP) apporte une appréciation médico-économique à la CT et l'aide à remplir sa mission. La décision de remboursement relève ensuite des ministres de la santé et de la sécurité sociale. (Vaccination Info Service 2019a)

2.2.2.5. Le Comité Economique des Produits de Santé

Le comité économique des produits de santé (CEPS) est une instance interministérielle qui fixe le prix des vaccins après l'expertise de la HAS. Le prix est fixé au terme d'une négociation avec les firmes productrices des vaccins. (Vaccination Info Service 2019b)

2.2.2.6. L'Assurance Maladie

L'assurance maladie est chargée du remboursement des vaccins et de leur administration. La liste des vaccins remboursés est fixée par arrêté ministériel. Elle participe à la CT et à la CEESP ainsi qu'à la fixation du prix du vaccin (CEPS). Elle fixe le taux de prise en charge des vaccins.

Par ailleurs, l'assurance maladie mène des campagnes de promotion de la vaccination auprès de la population et des professionnels de santé. (Vaccination Info Service 2019a)

2.2.2.7. Santé publique France

La surveillance des maladies à prévention vaccinale est assurée par Santé publique France en lien avec les centres nationaux de référence (CNR).

Cet organisme est chargé d'évaluer la couverture vaccinale et d'informer la population et les professionnels de santé sur la vaccination. (Vaccination Info Service 2019a)

2.2.2.8. Le Haut Conseil de Santé Publique

Le Haut Conseil de santé publique (HCSP) élabore chaque année des recommandations aux voyageurs dont un chapitre est consacré aux vaccinations. Il peut également élaborer des recommandations de bonnes pratiques concernant des maladies dont une prévention vaccinale est possible. (Vaccination Info Service 2019b)

2.2.2.9. Les prescripteurs

L'ensemble des médecins (généraliste, spécialiste ou médecin du travail) exerçant en ville ou dans un établissement public ou privé sont autorisés à prescrire.

Les sages-femmes peuvent prescrire certains vaccins pour une femme dans le cadre du suivi gynécologique et de contraception, pour une femme ayant un projet de grossesse, pour une femme enceinte ou pour une femme venant d'accoucher. Elles peuvent également prescrire certains vaccins pour le nouveau-né et son entourage jusqu'à ses 2 mois. (Vaccination Info Service 2019j)

2.2.2.10. Les vaccinateurs

L'ensemble des médecins (généraliste, spécialiste ou médecin du travail) exerçant en ville ou dans un établissement public ou privé sont habilités à vacciner.

Les sages-femmes peuvent réaliser certaines vaccinations concernant les femmes, les nouveau-nés et leur entourage. Elles peuvent vacciner les femmes contre la rubéole, la rougeole, les oreillons, le tétanos, la diphtérie, la poliomyélite, la coqueluche, l'hépatite B, la grippe, le papillomavirus humain, le méningocoque C et la varicelle. Elles peuvent vacciner les nouveau-nés contre le BCG et l'hépatite B (en association avec des Ig spécifiques anti-HBs en cas de mère porteuse de l'antigène HBs ou selon le calendrier vaccinal à Mayotte et en Guyane). Pour finir, les sages-femmes peuvent vacciner l'entourage d'un nouveau-né ou d'une femme enceinte contre la rubéole, la rougeole, les oreillons, le tétanos, la diphtérie, la poliomyélite, la coqueluche, l'hépatite B, la grippe, le méningocoque C et contre *Haemophilus influenzae* de type b. (Vallet B. et Armanteras-de-Saxcé A.-M. 2016)

Les infirmiers peuvent effectuer des vaccinations sur prescription médicale d'un médecin ou d'une sage-femme. Depuis Septembre 2018, ils sont également autorisés à vacciner contre la grippe saisonnière, sans prescription médicale, toutes les personnes majeures pour lesquelles la vaccination antigrippale est recommandée (y compris les personnes n'ayant encore jamais été vaccinées contre cette maladie auparavant).

Durant la campagne de vaccination antigrippale de 2017-2018, une expérimentation en Auvergne-Rhône-Alpes et en Nouvelle-Aquitaine autorisa les pharmaciens volontaires et formés à vacciner tous les adultes majeurs ayant une indication de vaccination. Pendant la campagne 2018-2019, l'expérimentation s'étendit aux régions Hauts-de-France et Occitanie. Depuis la campagne 2019-2020, l'ensemble des pharmaciens volontaires et formés de France peuvent vacciner contre la grippe saisonnière les populations cibles. (Vaccination Info Service 2019i)

2.3.Situation vaccinale en France

2.3.1. Contexte

2.3.1.1. Adhésion à la vaccination

La vaccination est le moyen le plus efficace pour se protéger de certaines infections graves ; cependant, l'adhésion de la population française à la vaccination reste mitigée. De nombreuses réticences et controverses mettent à l'épreuve la confiance des français vis-à-vis des vaccins.

Les baromètres santé dirigés par Santé publique France étudient aux travers de plusieurs enquêtes les comportements, attitudes et perceptions liés à l'état de santé de la population française. Entre autres, ils permettent d'évaluer l'adhésion des français vis-à-vis de la vaccination.

Ces enquêtes ont permis d'établir une nette diminution de l'adhésion à la vaccination à la suite de la pandémie de la grippe A (H1N1) de 2009. Alors qu'au début des années 2000, plus de 90% de la population s'estimait « très » ou « plutôt favorable » à la vaccination, la proportion de personnes « très » ou « plutôt favorables » était seulement de 61% en 2010.

Par ailleurs, de nombreuses autres polémiques ont contribué à la méfiance des français dont celle de l'Hépatite B en 1998 et celle de l'HPV en 2013. Bien que la majorité des français s'accordent pour reconnaître l'efficacité des vaccins, nombreux sont ceux qui remettent en cause leur innocuité. (Santé Publique France 2017a)

En 2016, une nouvelle enquête permet d'établir que 75,1% de la population s'estimait « très » ou « plutôt favorable » à la vaccination en général. Des disparités sont notables dans la population : alors que les jeunes de 18-24 ans sont les plus favorables, les 25-34 ans représentent la tranche d'âge la plus défavorable. Notons également que les parents d'enfants âgés de 1 à 15 ans présentent un meilleur assentiment envers la vaccination par rapport aux personnes sans enfants et que l'adhésion à la vaccination est plus forte chez les personnes ayant les niveaux d'études et les revenus les plus élevés.

41,5% des personnes interrogées déclarèrent être défavorables à un ou plusieurs vaccins. Cette opinion, très élevée chez les personnes déclarant être défavorables à la vaccination en général (71,7%), est également importante chez les personnes déclarant être favorables à la vaccination en général (31,6%). La vaccination contre la grippe saisonnière est celle recueillant le plus d'avis défavorables (15,4%), suivie de l'Hépatite B (13,0%) puis de l'HPV (5,8%). Le ROR, le BCG et le DTP suscitent moins de 2% d'avis défavorables. (Santé Publique France 2017a)

2.3.1.2. Couverture vaccinale

La couverture vaccinale représente la proportion de personnes correctement vaccinées dans une population. Une personne est correctement vaccinée lorsqu'elle a reçu le nombre adéquate de doses de vaccin correspondant à son âge.

Une couverture vaccinale suffisante permet d'obtenir une immunité de groupe et ainsi, protéger l'ensemble de la population. Afin d'assurer cette immunité, la loi de 2004 relative à la politique de santé publique émet l'objectif d'atteindre une couverture vaccinale d'au moins 95% aux âges appropriés pour toutes les maladies à prévention vaccinale (au moins 75% dans les groupes à risque pour la grippe). Cependant, plusieurs années après l'instauration de cette loi, cet objectif n'est toujours pas atteint pour de nombreuses vaccinations. (Vaccination Info Service 2019h)

Les trois tableaux suivants illustrent l'évolution de la couverture vaccinale vis-à-vis de la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* de type b, le pneumocoque, l'hépatite B, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le méningocoque C et l'HPV :

Tableau 13 : Evolution de la couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae* b, pneumocoque, hépatite B, rougeole, oreillons et rubéole des enfants de 2 ans, en France. (Vaccination Info Service 2018d)

Année de recueil	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Année de naissance	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
DTP primovaccination	98,5	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99,0
DTP rappel	91,9	91,7	91,3	91,3	91,7	91,1	-	96,7	96,1
Coqueluche primovaccination	97,9	98,2	98,2	98,4	98,4	98,3	98,0	98,6	98,7
Coqueluche rappel	91,1	91,4	90,8	90,5	90,9	90,3	-	96,3	95,8
Hib primovaccination	96,6	97,3	97,3	97,6	97,5	97,5	97,3	98,0	98,0
Hib rappel	89,3	89,9	89,2	88,6	89,0	88,4	-	95,7	95,1
Hépatite B 3 doses	47,0	51,0	64,6	74,2	78,1	81,5	83,1	88,1	90,0
Pneumocoque 3 doses	-	-	88,6	88,8	88,8	89,2	89,3	91,4	91,8
ROR 1 dose	89,1	ND	89,2	89,4	90,5	90,3	90,6	90,5	90,3
ROR 2 doses	ND	ND	60,9	67,3	72,0	74,5	76,8	78,8	80,1

Tableau 14 : Evolution de la couverture vaccinale au méningocoque C en France. (Vaccination Info Service 2018d)

Proportion de personnes vaccinées entre le 01/01/10 et le 31/12/17 (%)							
Age	5 mois*	24 mois	2-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	20-24 ans
Au 31/12/2011	-	-	45,3	23,8	15,8	7,9	2,0
Au 31/12/2012	-	-	56,1	31,0	21,1	12,1	3,4
Au 31/12/2013	-	-	62,0	38,1	25,2	16,0	5,0
Au 31/12/2014	-	-	64,1	45,7	28,6	19,4	7,0
Au 31/12/2015	-	-	66,1	52,3	31,4	22,5	9,4
Au 31/12/2016	-	70,0	68,1	58,3	34,8	25,1	12,2
Au 31/12/2017	39,2	72,4	71,9	65,0	39,4	28,0	15,3

Tableau 15 : Evolution de la couverture vaccinale HPV chez les jeunes filles de 15 et 16 ans en France. (Vaccination Info Service 2018d)

Année de naissance	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Couverture vaccinale 1 dose à 15 ans	29,1	28,7	20,9	19,8	19,4	20,6	23,6	26,2
Couverture vaccinale 3 doses à 16 ans (2 doses à partir de 2000)	25,3	22,4	17	15,7	13,2	19,5	21,4	-

2.3.1.3. Réaction des pouvoirs publics

Face à la méfiance de la population et à la couverture vaccinale insuffisante, les pouvoirs publics mirent en place de nouvelles réformes.

Ainsi, la loi du 26 Janvier 2016 de modernisation du système de santé introduisit la notion de « vaccination altruiste » pour protéger les professionnels et les personnes dont ils s’occupent. Les personnes exerçant dans un établissement ou un organisme de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées ont l’obligation d’être immunisées contre l’hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. De plus, la loi étendit les compétences des sages-femmes, des centres de planification et d’éducation familiale et les centres pratiquant les examens gratuits de santé en matière de vaccination. (Hollande F. et al. 2016c)

Par la suite, la loi du 23 Décembre 2016 de financement de la sécurité sociale élargit les missions du pharmacien en initiant l’expérimentation de la vaccination antigrippale à l’officine. (Hollande F. et al. 2016a)

Un an plus tard, la loi du 30 Décembre 2017 de financement de la sécurité sociale promulgua l’élargissement de l’obligation vaccinal à 11 vaccins chez les enfants de moins de 2 ans à partir du 1^{er} Janvier 2018. (Macron E. et al. 2017)

Ces mesures s’accompagnèrent d’une campagne d’information de la part des autorités de santé et une mobilisation importante des professionnels de santé. Pour renforcer la confiance des français et favoriser l’amélioration de la couverture vaccinale, une promotion de la vaccination fut déployée par le ministère des Solidarités et de la santé. (Sante Publique France 2019a)

2.3.2. Impact des nouvelles mesures

2.3.2.1. Perceptions et opinions des français

Suite à l'élargissement de l'obligation vaccinale chez les enfants de moins de 2 ans, Santé publique France a mené plusieurs enquêtes auprès de parents d'enfants âgés de moins de 2 ans. Les résultats mirent en évidence une amélioration des perceptions relative à la vaccination. Ils montrèrent également une augmentation de l'adhésion aux obligations vaccinales des jeunes parents.

En Février 2019, 95% des parents déclarèrent avoir entendu parler des nouvelles vaccinations obligatoires et 67% déclarèrent y être favorables (dont 10% ne l'étaient pas en Décembre 2017). Cependant, plus de la moitié des personnes interrogées s'estimaient insuffisamment informées sur le sujet, notamment en ce qui concerne les effets secondaires des vaccins, leur composition, leur bénéfice et les maladies qu'ils préviennent.

91% des personnes interrogées reconnurent l'importance de la vaccination pour la santé des enfants et 87% reconnurent l'importance de la vaccination pour la protection de la collectivité. Cette amélioration de la perception et des opinions fut favorisée par les efforts de communication entrepris par les pouvoirs publics et les professionnels de santé. (Santé Publique France 2019a)

Des études furent également entreprises pour analyser l'adhésion des professionnels de santé. Une enquête, réalisée par l'Association française de pédiatrie ambulatoire en Février 2018, estima que 99% des pédiatres adhéraient à la vaccination et que seulement 14% d'entre eux émettaient des réticences envers certains vaccins : rotavirus (8%), HPV (5%), grippe (5%), ... 96% des pédiatres considéraient l'extension de l'obligation vaccinale comme une mesure positive. La majorité d'entre eux estimaient que cette mesure simplifiait leur relation avec les parents et diminuait les réticences de ces derniers.

Une autre enquête, réalisée par le Collège de la Médecine Générale en Février et en Mars 2019, indiqua que 99% des médecins généralistes interrogés se déclarèrent favorables à la vaccination en général. Cependant, 33% d'entre eux émettaient des réticences envers certains vaccins : rotavirus (24%), HPV (22%), ... Tout comme les

pédiatres, la majorité des médecins généralistes considèrent l'élargissement de l'obligation vaccinale comme une mesure positive (75%). La moitié déclarèrent que cette mesure simplifiait leur relation avec les parents mais de nombreux médecins généralistes déclarèrent que les réticences des parents étaient inchangées malgré la nouvelle loi ; le travail d'information auprès de la population reste donc d'une importance majeure. (Santé Publique France 2019a)

2.3.2.2. Amélioration de la couverture vaccinale

La réussite des nouvelles mesures s'observe également par les chiffres de la couverture vaccinale. Comparativement, il est établi que le recours à la vaccination chez les nourrissons nés depuis le 1^{er} Janvier 2018 par rapport à ceux nés en 2017 est supérieur :

- + 5,5 points pour le vaccin hexavalent : 98,6% des nourrissons nés entre le 1^{er} Janvier et le 31 Mai 2018 ont reçu l'un des vaccins hexavalents comprenant l'hépatite B pour leur première vaccination contre 93,1% pour ceux nés entre le 1^{er} Janvier et le 31 Mai 2017. Sachant qu'environ 1% des nourrissons ne reçoivent aucune vaccination, la couverture vaccinale contre l'hépatite B peut être estimée à environ 98%.
- + 1,4 points pour la couverture vaccinale de la 1^{ère} dose du vaccin contre le pneumocoque : 99,4% des nourrissons nés entre le 1^{er} Janvier et le 31 Mai 2018 furent vaccinés contre le pneumocoque alors que la couverture vaccinale des nourrissons nés entre le 1^{er} Janvier et le 31 Mai 2017 est de 98%.
- + 36,4 points pour la couverture vaccinale de la 1^{ère} dose du vaccin contre le méningocoque C : La couverture vaccinale pour au moins 1 dose de vaccin à l'âge de 7 mois est estimée à 75,7% chez les nourrissons nés entre le 1^{er} Janvier et le 31 Mai 2018 alors qu'elle est estimée à 39,3% chez les nourrissons nés entre le 1^{er} Janvier et le 31 Mai 2017. De plus, une diminution importante des infections invasives dues aux méningocoques C fut constatée chez les nourrissons de moins de 1 an.

D'autre part, on note également une augmentation des couvertures vaccinales chez les enfants nés entre 2017 et 2018 : + 2,2 points pour la 1^{ère} dose du vaccin ROR. Chez les enfants ayant eu 1 an en 2018, la couverture vaccinale était de 87,2% alors qu'elle était de 85,0% pour ceux ayant eu 1 an en 2017.

Une amélioration de la couverture vaccinale peut également s'observer pour les maladies non incluses dans l'obligation vaccinale. Cependant, les chiffres s'avèrent encore bien insuffisants comparés aux objectifs de santé publique :

- Concernant la vaccination contre le HPV, la couverture vaccinale pour une dose de vaccin était de 29,4% chez les jeunes filles de 15 ans et de 23,7% chez les jeunes filles de 16 ans en 2018 alors qu'elles étaient respectivement de 26,2% et 21,4% en 2017.
- Concernant la vaccination contre la grippe, la couverture vaccinale était de 46,8% chez les personnes à risque lors de la saison 2018-2019 contre 45,6% lors de la saison 2017-2018. Bien qu'on observe une augmentation des vaccinations, la couverture vaccinale reste très insuffisante en France. (Santé Publique France 2019a)

3. Partie 3 : Le rôle du pharmacien dans la vaccination

3.1. Missions du pharmacien

3.1.1. Généralités

Le pharmacien est un professionnel de santé qui occupe une place privilégiée dans le parcours de soin. Le maillage territorial des officines, leurs horaires d'ouverture associés aux services de garde et leur accessibilité sans prise de rendez-vous permet au pharmacien d'offrir à ses patients une grande disponibilité. Ses compétences et sa proximité avec la population font de lui un acteur important dans la prévention des maladies, la promotion de la vaccination et le respect de la chaîne du froid.

Les missions et les activités des officines sont nombreuses et sont définies dans le Code de la Santé Publique (CSP) :

- Les pharmaciens d'officine contribuent aux soins de premier recours.
- Les pharmaciens d'officine participent à la coopération entre professionnels de santé.
- Les pharmaciens d'officine participent à la mission de service public de la permanence des soins.
- Les pharmaciens d'officine concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé.
- Les pharmaciens d'officine peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.
- Les pharmaciens d'officine peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement ayant souscrit une convention pluriannuelle et qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur.
- Les pharmaciens d'officine peuvent être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements

chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets.

- Les pharmaciens d'officine peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.
- Les pharmaciens d'officine peuvent effectuer les vaccinations dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la HAS. (Code de la santé publique 2019)

3.1.2. Approvisionnement des vaccins

Le pharmacien a un rôle important dans la délivrance des vaccins. Il doit être en mesure de répondre à la demande des patients et être en capacité de leur fournir les vaccins appropriés. Pour cela, le pharmacien peut s'approvisionner auprès des grossistes-répartiteurs ou directement auprès des laboratoires. Le choix et le volume des vaccins commandés doivent s'adapter aux besoins de la population (calendrier vaccinal, campagne de vaccination, ...).

Cependant, ce travail d'approvisionnement est fortement impacté par les nombreuses ruptures de stock qui touchent les vaccins. Depuis plusieurs années, le pharmacien doit faire face à de fréquentes tensions d'approvisionnement.

Les raisons de ces ruptures de stock sont multiples et souvent corrélées à la complexité du processus de fabrication des vaccins. La longue durée de fabrication des vaccins (6 à 36 mois) engendre une grande difficulté d'adaptation pour les laboratoires fabricants. En cas d'accroissement de la demande, la capacité de production devient insuffisante et la remise à disposition des vaccins peut être longue et progressive. Ce phénomène fut notamment observé en 2015 avec l'indisponibilité de la valence coqueluche à la suite d'une forte augmentation de la demande mondiale : une recrudescence des épidémies incita de nombreux pays à inclure la coqueluche dans leur calendrier vaccinal et les laboratoires furent dans l'incapacité d'honorer toutes les demandes.

Les difficultés d'approvisionnement peuvent également découler des contrôles réalisés en cours de production ou sur les produits finis ; des lots non conformes ne seront

pas introduits dans le circuit de distribution et ne seront pas commercialisés. De même, des défauts de qualité peuvent conduire à un rappel de lot après leur mise sur le marché, comme pour le vaccin Meningitec®. En 2014, le laboratoire CSP procéda avec l'accord de l'ANSM au rappel de l'ensemble des lots de Meningitec® disponibles sur le marché en raison de la détection de particules anormalement présentes dans les seringues (Paitraud D. 2014). A la suite de ce retrait, les médecins n'eurent d'autres choix que de prescrire les alternatives existantes (Neisvac® et Menjugatekit®) ; cette augmentation de la demande entraîna des tensions d'approvisionnement vis-à-vis des vaccins contre les infections invasives à méningocoques C (Paitraud D. 2015).

Récemment, la France a mis en place un dispositif de lutte contre les ruptures d'approvisionnement basé sur des plans de gestion des pénuries. Ce système qui concerne également les vaccins vise à garantir l'accès aux médicaments pour tous. Le plan de gestion des pénuries doit être préparé à l'avance dans l'entreprise fabricante en prévision d'une éventuelle rupture de stock et doit être transmis à l'ANSM sur demande. Ce plan doit contenir une revue hebdomadaire des stocks et une analyse des risques liés à la production. Un suivi régulier des approvisionnements, des stocks disponibles et des ventes doit être mis en place par les laboratoires et partagé avec l'ANSM. L'ANSM met ces informations à disposition des professionnels de santé et des patients (Ministère des Solidarités et de la Santé 2018).

Malgré les dispositifs mis en place, la pénurie de médicaments persiste et reste un problème quotidien à l'officine. La gestion des ruptures de stock est un travail supplémentaire auquel soit s'adonner le pharmacien au cours de la délivrance des médicaments. Afin de garantir la continuité des soins du patient et d'assurer la meilleure prise en charge possible, le pharmacien doit trouver des solutions et proposer des alternatives aux patients et aux prescripteurs.

Le pharmacien peut vérifier les disponibilités des vaccins en consultant le site Infovac-France dans la rubrique « Disponibilité des vaccins » (Infovac France 2019) ou en consultant le site de l'ANSM (ANSM 2019). Le site Infovac-France est régulièrement mis à jour et propose des alternatives aux vaccins indisponibles. Le site de l'ANSM recense les médicaments d'intérêt majeur faisant l'objet de difficulté d'approvisionnement et pour lesquels il n'y a pas d'alternative thérapeutique sur le

marché français ; l'ANSM précise l'importance de la difficulté (rupture de stock, tension d'approvisionnement) et précise éventuellement la date de remise à disposition. Pour avoir des informations complémentaires, le pharmacien peut également joindre le laboratoire responsable de la commercialisation du vaccin.

3.1.3. Stockage des vaccins

3.1.3.1. Réception des vaccins

Les vaccins sont des médicaments thermosensibles qui doivent être conservés à l'abri de la lumière et à une température comprise entre +2°C et +8°C. Le froid et la chaleur peuvent induire des effets délétères sur ces produits et les dégradations provoquées par ces excursions de températures sont souvent indétectables visuellement ; la qualité des vaccins repose donc sur la qualité de leur conservation. Le pharmacien doit s'assurer du respect de la chaîne du froid de la réception des vaccins à l'officine jusqu'à leur délivrance au patient.

Les vaccins sont habituellement livrés dans des caisses isothermes chargées de maintenir une température adéquate le temps du transport. Le jour et l'heure de la livraison doivent être programmés afin de limiter le temps pendant lequel les vaccins seront hors d'une enceinte thermostatique. En cas de livraison en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie, une zone de livraison sécurisée et accessible aux livreurs doit être aménagée. Ainsi, les vaccins seront à l'abri des températures extérieures en attendant leur réception par l'équipe officinale.

A l'ouverture de la pharmacie, la réception des médicaments thermosensibles doit être une priorité, une ou plusieurs personnes doivent être désignées et affectées à cette tâche. Les vaccins doivent être vérifiés : il faut contrôler la correspondance entre la commande et la livraison ainsi que la validité et le bon état des conditionnements primaires et secondaires. Après la vérification, les vaccins doivent être rangés le plus rapidement possible dans l'enceinte thermostatique de la pharmacie.

Un contrôle des dates de péremption doit être réalisé régulièrement par une personne désignée.

3.1.3.2. Enceintes thermostatiques

Le remplissage de l'enceinte thermostatique doit garantir la bonne conservation des médicaments thermosensibles. Le volume des médicaments doit être adapté au volume disponible et les boîtes doivent être réparties de façon homogène sans entrer en contact avec les parois de l'enceinte pour éviter la congélation. L'usage de l'enceinte thermostatique doit être réservé exclusivement au stockage des médicaments thermosensibles. (Meddispar 2009)

L'enceinte thermostatique doit être à distance d'une éventuelle source de chaleur et doit être écartée du mur pour assurer une bonne circulation de l'air. Un nettoyage régulier du condensateur est préconisé pour garantir le bon fonctionnement de l'enceinte. Une seconde enceinte thermostatique qualifiée peut être mise à disposition dans la pharmacie en cas de dysfonctionnement de la première enceinte.

Lors du choix de l'enceinte thermostatique, il est conseillé au pharmacien de privilégier certains critères : un froid brassé, ventilé ou à air forcé plutôt que statique ; présence d'une alarme détectant une excursion de température ; présence d'un système de suivi et d'enregistrement en continu de la température ; présence d'un système de dégivrage ; choix d'un régulateur pour limiter l'amplitude des variations de température. La présence d'un système de ventilation efficace, d'un système d'éclairage et de clayettes ajourées est recommandée.

À tout moment, le pharmacien doit être en capacité d'apporter la preuve que la température dans l'enceinte thermostatique est bien comprise entre +2°C et +8°C. Pour cela, il doit procéder au moins une fois par an à une cartographie de l'enceinte. Cette cartographie est réalisée au moyen de sondes placées en 9 points différents à l'intérieur de l'enceinte. Les sondes mesureront la température pendant 24h. Cette analyse permettra de déterminer les points critiques et valider la conformité de la température.

Les systèmes de mesure de la température devront faire l'objet d'un étalonnage régulier ; sa marge d'erreur doit être inférieure à +/- 1°C. Chaque jour, les températures devront être relevées, enregistrées et transcrites au moyen de systèmes automatiques informatisés capables de réaliser et suivre des enregistrements en pseudo continu (fréquence inférieure ou égale à 5 minutes).

Les données recueillies devront être validées par le pharmacien ; les enregistrements seront édités mensuellement puis archivés afin de pouvoir être mis à disposition en cas de contrôle des autorités de santé. (Meddispar 2009)

3.1.3.3. Gestion des ruptures de la chaîne du froid

Une rupture dans la chaîne du froid peut altérer la qualité des médicaments thermosensibles. En cas de dysfonctionnement, la conduite à tenir dépendra de plusieurs facteurs : durée de l'excursion de température, caractéristiques propres aux différents médicaments thermosensibles, ... Le pharmacien devra prendre contact avec les laboratoires concernés afin de déterminer la conduite à adopter. Si la qualité du vaccin est compromise, le pharmacien devra procéder à son retrait.

Des indications sur la conduite à tenir en cas d'excursion de température sont disponibles sur l'Omedit Normandie. La listes des médicaments thermosensibles ainsi que les catégories auxquelles ils appartiennent est disponible dans la rubrique « Boîte à outils », et dans l'onglet « Produits de santé thermosensibles ». Les informations fournies sont basées sur les données transmises par les laboratoires fabricants (Omedit Normandie 2019) :

Tableau 16 : Conduite à tenir en cas d'excursion de température. (Omedit Normandie 2019)

	Consigne courte	Consigne détaillée
FROIDJETER	Si T° > 8°C : détruire	Si T° > 8°C : détruire (quelle que soit la durée de l'excursion)
FROID 12H	Si T>8°C pdt <12h: transfert frigo. >12h: détruire	Si T° > 8°C pendant moins de 12h : transférer dans un autre frigo. Si T° > 8°C pendant plus de 12h : détruire.
FROID 24H	Si T>8°C pdt <24h: transfert frigo. >24h: détruire	Si T° > 8°C pendant moins de 24h : transférer dans un autre frigo. Si T° > 8°C pendant plus de 24h : détruire.
FROID 48H	Si T>8°C pdt <48h: transfert frigo. >48h: détruire	Si T° > 8°C pendant moins de 48h : transférer dans un autre frigo. Si T° > 8°C pendant plus de 48h : détruire.
FROID >48H	Une excursion à T>8°C pdt plus de 48h est possible	Une excursion à T° > 8°C pendant plus de 48h est possible. Consulter la colonne "Réponse labo" pour préciser la conduite à tenir.
FROIDAPPEL	Contacter labo en cas d'excursion de T°	Consulter la colonne "Réponse labo", qui précise les coordonnées du laboratoire à contacter.
FROID <2°C	Une excursion à T° < 2°C est possible	Une excursion à T° < 2°C est possible. Consulter la colonne "Réponse labo" pour préciser la conduite à tenir.
	Consigne courte	Consigne détaillée
CONGJETER	Si T° > -18°C : détruire	Si T° > -18°C : détruire (quelle que soit la durée de l'excursion)
CONG 12H	Si T>-18°C pdt <12h:transfert congél. >12h:détruire	Si T° > -18°C pendant moins de 12h : transférer dans un autre frigo. Si T° > -18°C pendant plus de 12h : détruire.
CONG 24H	Si T>-18°C pdt <24h:transfert congél. >24h:détruire	Si T° > -18°C pendant moins de 24h : transférer dans un autre frigo. Si T° > -18°C pendant plus de 24h : détruire.
CONG 48H	Si T>-18°C pdt <48h:transfert congél. >48h:détruire	Si T° > -18°C pendant moins de 48h : transférer dans un autre frigo. Si T° > -18°C pendant plus de 48h : détruire.
CONG >48H	Une excursion à T>-18°C pdt >48h est possible	Une excursion à T° > -18°C pendant plus de 48h est possible. Consulter la colonne "Réponse labo" pour préciser la conduite à tenir.
CONGAPPEL	Contacter labo en cas d'excursion de T°	Consulter la colonne "Réponse labo", qui précise les coordonnées du laboratoire à contacter.

3.1.4. Dispensation des vaccins

3.1.4.1. Analyse de la prescription

Dans la majorité des cas, la délivrance des vaccins est corrélée à la présentation d'une ordonnance. Le pharmacien doit vérifier l'authenticité et la conformité de l'ordonnance avant de délivrer les vaccins.

3.1.4.2. Prise en charge des vaccins

Le tableau suivant précise la liste des vaccins obligatoires et des vaccins recommandés dans certaines situations qui sont pris en charge par l'Assurance maladie :

Tableau 17 : Vaccins pris en charge par l'Assurance maladie. (Ameli 2019)

Vaccins pris en charge par l'Assurance maladie	
Vaccins obligatoires	Vaccins recommandés dans certaines situations
<ul style="list-style-type: none">• Diphtérie• Tétanos• Poliomyélite• Coqueluche• Hépatite B• Haemophilus influenzae B• Méningocoque C• Pneumocoque• Oreillons• Rougeole• Rubéole	<ul style="list-style-type: none">• Grippe saisonnière• Hépatite A• HPV• Tuberculose• Varicelle• Zona

Les vaccins sont remboursés par l'Assurance maladie sur prescription médicale à hauteur de 65%. La partie qui reste à la charge du patient est appelée « ticket modérateur ». Le ticket modérateur peut être pris en charge entièrement ou partiellement par une complémentaire santé selon le contrat souscrit par le patient.

Le vaccin ROR est pris en charge à 100% par l'Assurance maladie pour les enfants âgés de 12 mois à 17 ans révolus et le vaccin contre le Zona est pris en charge à hauteur de 30% pour les personnes âgées de 65 à 74 ans révolus. Le vaccin contre la grippe saisonnière est remboursé à 100% pour les populations à risque sur présentation d'une feuille de prise en charge envoyée par l'Assurance maladie ; dans les autres cas, le vaccin contre la grippe saisonnière n'est pas pris en charge.

Certains vaccins sont recommandés, voire obligatoires (fièvre jaune, choléra, ...) pour voyager dans certains pays étrangers ; l'assurance maladie ne les prend pas en charge. Ils peuvent cependant être remboursés entièrement ou partiellement par certaines complémentaires santé. (Ameli 2019)

A l'officine, le système de tiers payant dispense les bénéficiaires de l'Assurance maladie de faire l'avance des frais. Le pharmacien se fait directement rembourser par l'Assurance maladie et se substitue au patient comme bénéficiaire des prestations qui lui sont dues. Mais pour offrir ce service, le pharmacien doit s'assurer des droits du patient. Le patient doit présenter sa carte vitale ou à défaut, une attestation papier justifiant l'ouverture de ses droits, à chaque délivrance de médicaments. Le tiers payant avec les complémentaires santé est également possible sur présentation d'un justificatif de droit.

3.1.4.3. Délivrance du vaccin

Avant de délivrer le vaccin, le pharmacien doit s'assurer de la pertinence de la prescription. Il doit interroger le patient sur son âge, son statut vaccinal, ses pathologies, ses traitements et ses allergies. Le pharmacien doit vérifier que la prescription est conforme aux recommandations vaccinales. En cas de doute, il doit prendre contact avec le prescripteur.

Lors de la dispensation, le temps d'exposition des vaccins aux excursions de températures doit être réduit au minimum. Le vaccin doit être sorti au dernier moment de l'enceinte thermostatique de l'officine et doit être amené le plus rapidement possible au réfrigérateur du patient. Si le patient ne rentre pas immédiatement chez lui, le pharmacien peut lui proposer de conserver le vaccin au sein de l'officine ; le patient reviendra chercher son vaccin à un moment plus opportun.

Pour le transport, le pharmacien peut remettre au patient une pochette de transport. Les pochettes de transport ont pour rôle principal de rappeler au patient le statut particulier des médicaments thermosensibles ; leur efficacité sur le maintien de la température est limitée. En aucun cas elles ne doivent être utilisées pour retarder la remise au réfrigérateur du vaccin. Le pharmacien peut également remettre une pochette isotherme. Les pochettes isothermes sont munies d'un compartiment pouvant contenir un bloc de froid ; il est important de préciser au patient que le vaccin ne doit pas être en contact direct avec le bloc de froid pour éviter qu'il ne gèle. Durant le transport, le patient

doit s'assurer que la pochette ne sera ni exposée au soleil, ni exposée à la chaleur. (Meddispar 2009)

A son domicile, le patient devra sortir le vaccin de sa pochette et l'entreposer rapidement dans son réfrigérateur. Le vaccin doit être stocké dans le milieu du réfrigérateur : ni dans la porte, ni dans le bac à légumes, ni contre les parois. Le réfrigérateur doit être réglé à une température comprise entre +2°C et +8°C. Une fiche conseil peut être remise au patient pour récapituler les précautions à prendre afin de garantir la bonne conservation du vaccin. (Meddispar 2009)

3.1.4.4. Dossier Pharmaceutique et Dossier Médical Partagé

Actuellement, la quasi-totalité des officines en France sont connectées au Dossier Pharmaceutique (DP). Créé en Janvier 2007 et mis en œuvre par le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens, le DP est un outil professionnel dématérialisé qui permet aux pharmaciens de consulter l'historique des médicaments délivrés à un patient au cours des 4 derniers mois pour les médicaments classiques, au cours des 3 dernières années pour les médicaments biologiques et au cours des 21 dernières années pour les vaccins. Il permet de déceler et de signaler des interactions médicamenteuses entre plusieurs traitements prescrits ou délivrés sans ordonnance (CNIL 2016). Son ouverture est possible dans toutes les pharmacies et établissements de santé équipés. Lors de la délivrance d'un vaccin, le pharmacien doit alimenter le DP du patient. En cas d'absence de DP, le pharmacien doit proposer au patient sa création.

En Novembre 2018, le ministère des Solidarités et de la Santé annonça la généralisation du Dossier Médical Partagé (DMP). Le DMP est un carnet de santé numérique qui permet de conserver et partager entre professionnels de santé les informations relatives à la santé d'un patient : médicaments remboursés, résultats d'examens, comptes rendus d'hospitalisation, ... Le pharmacien constitue la principale voie de création des DMP. (Assurance Maladie 2019)

Pour l'instant, le DP et le DMP coexistent et sont complémentaires ; à terme, les données du DP devraient alimenter le DMP. Le pharmacien est amené à conseiller, informer et sensibiliser les patients sur l'importance et les avantages de ces deux dispositifs. L'utilisation du DP et du DMP dans le cadre de la vaccination garantit une bonne traçabilité de l'acte vaccinal.

3.1.4.5. Pharmacovigilance

L'objectif de la pharmacovigilance est de surveiller les médicaments et prévenir le risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation.

Cette surveillance repose sur :

- Le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels ;
- Le recueil, l'exploitation et l'évaluation de toute information concernant le risque d'effets indésirables ;
- La réalisation d'études ou de travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments ;
- La mise en place d'actions nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance ;
- La prise de mesures correctives ou préventives. (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019a)

La pharmacovigilance s'exerce sur les médicaments et produits à usage humain, y compris les vaccins, lors d'une utilisation conforme à leur AMM ou non (surdosage, mésusage, erreurs, ...). Les informations recueillies peuvent concerner des effets indésirables présumés, potentiels ou avérés.

La pharmacovigilance est coordonnée par l'ANSM au niveau national et par les 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) au niveau régional. Ce système s'intègre dans une organisation à l'échelle européenne. La déclaration des effets indésirables peut être effectuée par tous les professionnels de santé, par les patients, par les associations de patients et par les entreprises du médicament. (ANSM 2017a)

L'officine est un lieu privilégié pour détecter des effets indésirables. Certains patients viennent spontanément discuter avec le pharmacien des désagréments que leur occasionnent leurs traitements.

Dans d'autres cas, l'effet indésirable est détecté par le pharmacien au cours d'une discussion avec le patient ; c'est pourquoi le pharmacien doit rester attentif et à l'écoute pour ne pas négliger la plainte du patient.

Lorsque le pharmacien suspecte un effet indésirable grave ou inattendu provoqué par un vaccin, il doit le notifier au CRPV dont il dépend. Pour cela, il doit remplir un formulaire de déclaration et le transmettre par courrier postal ou électronique. La déclaration devra comporter au moins une source identifiable, un patient identifiable, le nom du produit suspecté avec son numéro de lot et la nature de l'effet indésirable.

Pour évaluer correctement l'imputabilité et la gravité de l'effet indésirable, la déclaration doit être la plus détaillée possible : information sur le patient (âge, poids, antécédents, ...), description de l'effet indésirable (date, évolution, ...), examens complémentaires, comptes rendus d'hospitalisation, ... (ANSM 2017c)

3.1.5. Sensibiliser et informer les patients

3.1.5.1. Prévention vaccinale

Le pharmacien est un professionnel de santé qui participe activement aux campagnes de promotion de la vaccination organisée par les autorités de santé. Au sein de son officine, le pharmacien peut élaborer diverses actions de prévention vaccinale afin de sensibiliser la population.

Pour cela, le pharmacien dispose de plusieurs outils d'information et d'éducation fournis par le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm).

Le Cespharm aide les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique des patients. Il relaye les campagnes nationales et mondiales de santé publique et met en œuvre des actions de santé publique. Il élabore et diffuse des documentations (brochures, affiches, vidéos...).

Ainsi, le pharmacien peut accrocher des affiches dans son officine et distribuer des brochures d'informations aux patients : carnets de suivi sur la vaccination, fiches conseils pour les voyageurs, calendriers vaccinaux simplifiés pour les jeunes parents, ... (Cespharm 2019b)

Ci-dessous, quelques exemples de brochures et d'affiches disponibles sur le site du Cespharm :



Figure 33 : Exemples de brochures et d'affiches. (Cespharm 2019b)

La semaine de la vaccination organisée chaque année en France constitue un moment privilégié pour mettre en œuvre des activités centrées sur la promotion de la vaccination. En 2019, la semaine européenne de la vaccination se déroula du 24 au 30 Avril ; elle avait pour thème « La meilleure protection, c'est la vaccination ». Des publicités furent diffusées à la télévision du 21 Avril au 11 Mai et furent visibles sur internet, les réseaux sociaux et dans la presse (Ministère des Solidarités et de la Santé 2019d). Les pharmaciens eurent à leur disposition des affiches, des cartes postales avec le calendrier vaccinal 2019 simplifié et des documents d'informations professionnelles. Le pharmacien pouvait profiter de cette campagne pour organiser des activités de prévention dans son officine : stands d'informations, animations, ... (Cespharm 2019a)

3.1.5.2. Informer la population

La vaccination suscite beaucoup de questions de la part de la population et le pharmacien est souvent sollicité par les patients pour apporter des éléments de réponses. Le pharmacien doit donc être en mesure de fournir des informations fiables et accessibles à tous. Pour cela, il doit régulièrement se tenir informer et utiliser des sources d'information sûres (ANSM, Santé Publique France, Ministère des Solidarités et de la Santé, Vaccination Info Service, ...).

Des questions récurrentes sont fréquemment posées aux professionnels de santé (Vaccination Info Service 2019d) :

- Quelles sont les vaccinations obligatoires chez le nourrisson ?
- Combien de piqûres les onze vaccinations obligatoires représentent-elles pour le nourrisson ?
- Les vaccins obligatoires sont-ils remboursés ?
- Les enfants non vaccinés peuvent-ils entrer en collectivité ?
- Dans quels cas un médecin peut-il fournir un certificat de contre-indication ?
- La vaccination comporte-t-elle des risques ?
- Ne vaut-il pas mieux être immunisé par la maladie que par la vaccination ?
- Quelles sont les contre-indications à la vaccination ?
- Faire plusieurs vaccins en même temps, n'est-ce pas trop ?
- Pourquoi vacciner les nourrissons contre l'hépatite B ?
- La vaccination contre les HPV est-elle vraiment utile ?
- Pourquoi les obligations et recommandations vaccinales changent-elles ?

3.1.5.3. Conseils au comptoir

Au comptoir, le pharmacien doit faire de la prévention et conseiller au mieux les patients pour préserver leur santé. Dans certaines situations, il est important que le pharmacien vérifie le statut vaccinal de son patient et qu'il lui rappelle l'importance d'être à jour dans ces vaccinations.

Par exemple, lorsqu'un patient se rend à la pharmacie à la suite d'une blessure ou d'une morsure d'animal, le pharmacien doit être rigoureux et vérifier que le patient est correctement vacciné contre le tétanos.

Si le pharmacien a connaissance d'un projet de grossesse chez l'une de ces patientes, il doit l'informer des recommandations vaccinales en vigueur. Il doit lui conseiller de réaliser certaines vaccinations avant la grossesse : la vaccination contre la coqueluche pour la patiente et son entourage, la vaccination contre la rubéole et la vaccination contre la varicelle si la patiente n'est pas immunisée. Il doit également lui recommander de se faire vacciner contre la grippe saisonnière durant sa grossesse.

En cas de voyage à l'étranger, le pharmacien doit recommander au patient d'être à jour dans ses vaccins. En s'appuyant sur le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) hors-série « Recommandations sanitaires pour les voyageurs » (Santé Publique France 2019b) et en s'appuyant sur le site du Ministère de l'Europe et des Affaires Étrangères (Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères 2019), le pharmacien peut apporter au patient des recommandations vaccinales spécifiques au pays dans lequel il souhaite se rendre (Fièvre jaune, Hépatite A, ...).

3.2. Nouvelle mission du pharmacien

3.2.1. Loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » (HPST)

En 2009, la loi HPST fut promulguée afin de réformer le système de santé français. Ses principaux axes d'action visaient la modernisation des établissements de santé, l'accès à tous aux soins de qualité, à la prévention et la santé publique, et à l'organisation territoriale du système de santé.

Pour le pharmacien, cette loi offrit de nouvelles possibilités et lui permit d'exercer de nouvelles missions de service public : prévention, dépistage, éducation thérapeutique, correspondant au sein de l'équipe de soins, bilans de médicaments, ...

Cette loi amorça de profonds changements dans le métier de pharmacien et confirma l'importance de son rôle dans le système de santé et dans la coordination des soins. (Sarkozy N. et al. 2009)

3.2.2. Expérimentation de la vaccination contre la grippe à l'officine

3.2.2.1. Contexte : épidémie et insuffisance de la couverture vaccinale

Durant l'épidémie de grippe de la saison 2016-2017, près de 1,9 millions de consultations pour syndromes grippaux furent estimées par le Réseau Sentinelles. Le réseau OSCOUR a rapporté près de 40 000 passages aux urgences dont 6 300 ont donné lieu à une hospitalisation ; la majorité de ces hospitalisations concernaient des personnes âgées de 65 ans et plus. Santé publique France estima que le nombre de décès attribuables à la grippe était d'environ 14 400 dont 91% survenus chez des personnes âgées de 75 ans et plus.

Le 31 Décembre 2016, la couverture vaccinale des personnes à risque était estimée à 46% alors que l'objectif de santé publique est fixé à 75%. L'insuffisante couverture vaccinale contribua à la forte mortalité constatée durant la saison 2016-2017 ; ce constat provoqua une réaction de la part des pouvoirs publics. (Sante Publique France 2017b)

3.2.2.2. Législation

Dans l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 Décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017, il est mentionné que « le DG de l'ARS peut autoriser, à titre expérimental et pour une durée de 3 ans, l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière aux personnes adultes ». (Hollande F. et al. 2016b)

Le Décret n° 2017-985 du 10 Mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière permet d'établir les conditions et les modalités de mise en œuvre de l'expérimentation. (Cazeneuve B. et al. 2017)

L'arrêté du 10 Mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 Décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 précisa les régions concernées par l'expérimentation, le cahier des charges à respecter pour être autorisé à administrer le vaccin contre la grippe, la population cible, le guide pour l'acte vaccinal et l'attestation de vaccination. (Amprou A.-C. et Fatome T. 2017)

L'arrêté du 25 Septembre 2018 modifiant l'arrêté du 10 Mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 Décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 apporta des modifications concernant les populations éligibles à la vaccination par un pharmacien durant la campagne de vaccination 2018-2019. (Salomon J. et Lignot-Leloup M. 2018)

3.2.2.3. Déroulement de l'expérimentation

3.2.2.3.1. Campagne de vaccination antigrippale 2017-2018

Durant la campagne de vaccination antigrippale 2017-2018, deux régions furent concernées par l'expérimentation de la vaccination à l'officine : Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine. Les pharmaciens exerçant dans ces régions pouvaient, sur la base du volontariat, participer à l'expérimentation.

Leur demande devait être adressée au DG de l'ARS accompagnée d'une attestation de conformité au cahier des charges et une attestation de validation d'une formation. Une copie de cette demande devait être adressée au Conseil régional de l'Ordre des pharmaciens. (Amprou A.-C. et Fatome T. 2017)

Les personnes éligibles à la vaccination par les pharmaciens furent les personnes adultes âgées de 18 ans et plus, ciblées par les recommandations vaccinales en vigueur, à l'exception des femmes enceintes et des personnes n'ayant jamais été vaccinées contre la grippe auparavant. Les personnes à risque particulier (immunodépression, antécédents de réaction allergique, troubles de la coagulation, traitement anti-coagulant, ...) devaient être orientées vers leur médecin traitant. (Amprou A.-C. et Fatome T. 2017)

3.2.2.3.2. Campagne de vaccination antigrippale 2018-2019

Lors de la campagne de vaccination antigrippale 2018-2019, l'expérimentation de la vaccination s'étendit à deux nouvelles régions : Hauts-de-France et Occitanie.

L'arrêté du 25 Septembre 2018 modifiant l'arrêté du 10 Mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 Décembre 2016 élargit la population cible de l'expérimentation. Dès lors, les pharmaciens participants pouvaient vacciner les personnes majeures visées par les recommandations vaccinales à l'exception de celles présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure. Les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre la grippe auparavant, les femmes enceintes, les immunodéprimés et les personnes présentant des troubles de la coagulation pouvaient désormais être vaccinés par un pharmacien. (Salomon J. et Lignot-Leloup M. 2018)

3.2.2.4. Résultats de l'expérimentation

Lors de la campagne de la vaccination antigrippale 2017-2018, dans la région Nouvelle-Aquitaine, 2046 pharmaciens furent autorisés à vacciner (41% des pharmaciens de la région) et 1199 pharmacies comportaient au moins un pharmacien autorisé (54% des pharmacies de la région). Dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, 2984 pharmaciens furent autorisés à vacciner (46% des pharmaciens de la région) et 1614 pharmacies comportaient au moins un pharmacien autorisé (63% des pharmacies de la région). La mobilisation des pharmaciens fut forte dans les deux régions expérimentales. Au total,

59% des pharmacies des régions Nouvelle-Aquitaine et Auvergne-Rhône-Alpes ont participé à l'expérimentation de la vaccination en officine.

Lors de la campagne de vaccination antigrippale 2018-2019, dans la région Nouvelle-Aquitaine, 2753 pharmaciens furent autorisés à vacciner (55% des pharmaciens de la région) et 1513 pharmacies comportaient au moins un pharmacien autorisé (69% des pharmacies de la région). Dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, 3855 pharmaciens furent autorisés à vacciner (60% des pharmaciens de la région) et 1921 pharmacies comportaient au moins un pharmacien autorisé (75% des pharmacies de la région). En comparaison avec les chiffres de l'année précédente, une importante augmentation du taux de participation des pharmaciens fut constatée dans ces deux régions. En parallèle, deux nouvelles régions entrèrent dans l'expérimentation de la vaccination à l'officine : l'Occitanie et les Hauts-de-France. En Occitanie, 3363 pharmaciens furent autorisés à vacciner (66% des pharmaciens de la région) et 1665 pharmacies comportaient au moins un pharmacien autorisé (82% des pharmacies de la région). En Hauts-de-France, 3038 pharmaciens furent autorisés à vacciner (63% des pharmaciens de la région) et 1622 pharmacies comportaient au moins un pharmacien autorisé (79% des pharmacies de la région). Au total, 76% des pharmacies des régions Nouvelle-Aquitaine, Auvergne-Rhône-Alpes, Occitanie et Hauts-de-France ont participé à l'expérimentation de la vaccination en officine.

En Janvier 2019, le nombre de vaccinations effectuées dans les pharmacies participantes s'élevait à 721 544 (174 412 en Nouvelle-Aquitaine ; 269 670 en Auvergne-Rhône-Alpes ; 161 202 en Occitanie ; 116 260 en Hauts-de-France). Parmi ces vaccinations, 94% furent effectuées sur présentation d'un bon de l'assurance maladie, 166 575 correspondaient à une primo-vaccination et 11 724 femmes enceintes furent vaccinées. 91,7% des pharmaciens autorisés ont réalisé au moins 5 vaccinations. (USPO 2019)

3.2.3. Généralisation de la vaccination à l'officine

3.2.3.1. Législation

Face au succès de l'expérimentation de la vaccination en officine, une généralisation au territoire national fut effective dès la campagne antigrippale 2019-2020.

Depuis le 1^{er} Mars 2019, la vaccination fait partie des missions pouvant être exercées par les pharmaciens d'officine. L'article L.5125-1-1 A, alinéa 9 du CSP, indique que les pharmaciens « peuvent effectuer les vaccinations dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la HAS ». (Code de la santé publique 2019)

Le décret n°2019-357 du 23 Avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine fixe les conditions dans lesquelles les pharmaciens peuvent effectuer certaines vaccinations listées par arrêté. (Philippe E. et al. 2019).

L'arrêté du 23 Avril 2019 fixant la liste et les conditions des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer et donnant lieu à la tarification d'honoraire en application du 14° de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale indique que les pharmaciens d'officine, des pharmacies mutualistes et de secours minières peuvent administrer le vaccin contre la grippe saisonnière. (Buzyn A. et Darmanin G. 2019)

L'arrêté du 23 Avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine indique que la pharmacie doit remplir les « conditions suivantes :

- Disposer de locaux adaptés pour assurer la vaccination comprenant un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments.
- Disposer d'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, des chaises et/ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection.
- Disposer d'un point d'eau pour le lavage des mains ou de solution hydro-alcoolique.
- Disposer d'une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins.
- Disposer de matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence.
- Eliminer les déchets d'activité de soins à risque infectieux produits dans ce cadre ». (Buzyn A. 2019b)

3.2.3.2. Modalités administratives

3.2.3.2.1. *Professionnels habilités à vacciner*

La vaccination à l'officine ne peut être pratiquée que par des pharmaciens d'officine, gérants mutualistes ou de secours miniers. Ils doivent être inscrits à l'Ordre, attester d'une formation à la vaccination et être déclarés auprès de l'ARS. Les préparateurs en pharmacie et les étudiants ne sont pas autorisés à vacciner.

La formation suivie par les pharmaciens doit être agréée pour le DPC. Les pharmaciens formés durant leurs cursus universitaires ou ayant participé à l'expérimentation sur la vaccination à l'officine sont exonérés d'une nouvelle formation. La formation se déroule en 6h et doit comprendre une partie théorique et une partie pratique. Après évaluation, une attestation est remise au pharmacien comportant le numéro d'enregistrement de l'organisme formateur et le numéro du programme de formation auprès de l'ANDPC. (Vandendriessche M. 2019)

3.2.3.2.2. *Déclaration*

Pour déclarer une activité de vaccination, le pharmacien doit effectuer une demande auprès de l'ARS. Les pharmaciens autorisés à vacciner durant l'expérimentation sont exemptés d'une nouvelle déclaration. La demande doit être réitérée en cas de nouveau pharmacien formé, de modification ou de cession d'activité. (Philippe E. et al. 2019)

3.2.3.2.3. *Populations cibles*

Les pharmaciens sont autorisés à vacciner uniquement les personnes majeures ciblées par les recommandations vaccinales en vigueur, y compris les primo-vaccinées. Les personnes identifiées par le pharmacien lors de l'entretien pré-vaccinal comme présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure doivent être orientées vers leur médecin traitant. (Buzyn A. 2019a)

3.2.3.2.4. *Vaccin administré*

Actuellement, seul le vaccin contre la grippe saisonnière peut être administré par les pharmaciens. Cependant, la liste des vaccins autorisés peut être modifiée par arrêté du ministre chargé de la santé.

D'autres vaccins pourraient s'ajouter à cette liste dans les années à venir. (Vandendriessche M. 2019)

3.2.3.2.5. Traçabilité

L'acte vaccinal doit être transcrit dans le carnet de santé ou de vaccination du patient ; il doit comporter la dénomination du vaccin, la date d'administration et le numéro de lot.

Lorsque le pharmacien pourra compléter le DMP, il devra y mentionner ces informations ; à défaut, il remettra au patient une attestation papier. En l'absence d'enregistrement sur le carnet de santé, le carnet de vaccination ou le DMP, le pharmacien doit transmettre ces informations au médecin traitant via une messagerie sécurisée. Cette transmission s'effectue avec le consentement du patient.

L'enregistrement de l'acte vaccinal doit être enregistré dans l'ordonnancier informatique de la pharmacie ou sur un registre manuel. Les informations concernant la dénomination du vaccin, la date d'administration et le numéro de lot doivent être mentionnées. (Vandendriessche M. 2019)

3.2.3.2.6. Prise en charge

Un honoraire de vaccination contre la grippe saisonnière permet de tarifier l'acte vaccinal. Cet honoraire est fixé à 6,30 euros pour la métropole et 6,60 euros pour les départements et collectivités d'outre-mer. Le taux de prise en charge par l'Assurance maladie de l'acte vaccinal fut dans un premier temps de 60% (100% pour les patients sous ALD) ; il est passé à 70% depuis le 1^{er} Novembre 2019. Cette prestation est facturée en tiers payant pour permettre au patient d'être dispensé de l'avance des frais.

L'honoraire de vaccination peut être appliqué aux assurés majeurs ciblés par les recommandations vaccinales en vigueur présentant un bon de prise en charge du vaccin à 100% par l'assurance maladie. Le bon est transmis aux assurés concernés par leur organisme d'affiliation. Si le ciblage n'est pas possible ou en absence de bon, le pharmacien peut l'éditer en format vierge sur le portail de l'Assurance maladie. (Blanc A. 2019)

3.3. Les pharmaciens et la vaccination dans le monde

A l'étranger, la vaccination par les pharmaciens est déjà effective dans de nombreux pays. Le 76^{ème} Congrès de la Fédération internationale pharmaceutique tenu à Buenos Aires du 28 Août au 1^{er} Septembre 2016 a établi un rapport révélant l'implication croissante des pharmaciens dans les services liés à la vaccination à travers le monde. Parmi les 45 pays étudiés, 13 pays ont autorisé les pharmaciens à administrer des vaccins : l'Afrique du Sud, l'Argentine, l'Australie, le Canada, le Costa Rica, le Danemark, les États-Unis, l'Irlande, la Nouvelle-Zélande, les Philippines, le Portugal, le Royaume-Uni et la Suisse. Les pharmaciens concernés atteignirent des populations complémentaires de celles déjà prises en charge par le dispositif préexistant et permirent ainsi d'améliorer la couverture vaccinale de leur pays. (Chun et al. 2016)

Aux États-Unis, la couverture vaccinale antigrippale des jeunes passa de 12-16% en 1993 à 29-36% en 2013. Entre 1995 et 1999, la couverture vaccinale des personnes âgées de plus de 65 ans était plus élevée dans les États où les pharmaciens étaient autorisés à vacciner que dans les autres États. (Chun et al. 2016)

En Australie, dans l'État du Queensland, durant l'expérimentation menée en 2014-2015, 10 900 patients furent vaccinés contre la grippe en pharmacie ; 15% d'entre eux n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe et 33% d'entre eux ne se faisaient pas vacciner tous les ans. (Chun et al. 2016)

En Irlande, la couverture vaccinale contre la grippe est passée de 53,8% en 2009 à 59,2% en 2013 ; 23% des personnes vaccinées contre la grippe en pharmacie en 2014-2015 n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe et 83% de ces primo-vaccinés appartenaient à une catégorie à risque.

Au Portugal, la couverture vaccinale de la grippe chez les personnes âgées de plus de 65 ans est passée de 50,4% en 2008-2009 à 53,7% en 2009-2010 ; 13,1% des patients vaccinés en pharmacie n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe auparavant. (Chun et al. 2016)

Par ailleurs, les populations concernées furent extrêmement satisfaites de ce nouveau service. En Irlande, une étude de satisfaction détermina que 99% des personnes interrogées ont indiqué qu'elles retourneraient probablement voir leur pharmacien lors de

leur prochaine vaccination contre la grippe. Au Portugal, une étude de satisfaction menée auprès de 2544 patients vaccinés contre la grippe en pharmacie a rapporté un taux de satisfaction de 95%. (Chun et al. 2016)

Ces différentes expériences internationales montrent l'intérêt d'impliquer le pharmacien dans la vaccination. La vaccination à l'officine permet de répondre à de nombreuses attentes exprimées par la population et apporte un effet bénéfique sur la couverture vaccinale.

4. Partie 4 : Etudes réalisées auprès des pharmaciens, des patients et des étudiants en pharmacie

4.1. Enquête réalisée auprès des équipes officinales en France

4.1.1. Objectif de l'enquête

Dans le but d'améliorer la couverture vaccinale en France, les pouvoirs publics ont mis en place de nombreuses mesures. Le développement de nouvelles recommandations vaccinales et l'élargissement des prérogatives du pharmacien d'officine devaient répondre aux objectifs de santé publique.

Une enquête fut menée auprès de plusieurs pharmacies françaises afin de recueillir leurs avis et leurs points de vue sur la politique vaccinale en France. L'objectif de ce sondage était de déterminer la manière dont elles envisagent le rôle actuel et futur du pharmacien vis-à-vis des vaccins et de déterminer si elles estiment avoir une implication significative dans l'amélioration de la couverture vaccinale.

4.1.2. Méthodologie

Le questionnaire de l'enquête réalisée auprès des équipes officinales se compose de 11 questions. Il fut réalisé avec le logiciel Microsoft Word puis diffusé dans toutes les pharmacies équipées du logiciel LGPI de Pharmagest entre le 10 et le 16 Septembre 2018.

Avec plus de 900 collaborateurs, le Groupe Pharmagest possède une expertise dans tous les métiers de l'informatique Haute Technologie liés à la Santé et des métiers spécialisés qui lui sont associés : informatique officinale, solutions pour la e-Santé, solutions pour les laboratoires, solutions pour les patients...

Partenaire privilégié des pharmaciens depuis plus de 30 ans, Pharmagest conçoit des solutions informatiques innovantes à destination des officines et met à disposition des pharmaciens des services permettant de répondre au double enjeu de leur profession : renforcer l'accompagnement thérapeutique et assurer la pérennité de leur officine.

A l'issue du sondage, 183 formulaires furent récoltés dans 175 pharmacies.

4.1.3. Résultats et interprétations

Résultats de la Question n°1 :

Quel âge avez-vous ?

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question



Figure 34 : Question n°1 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

La majorité des participants ayant répondu au sondage sont de jeunes pharmaciens âgés de moins de 30 ans (48%). Pourtant, l'âge moyen des pharmaciens estimé en 2018 est de 46,7 ans (Ordre National des Pharmaciens 2019b). La participation importante des moins de 30 ans (48%) et des 31-40 ans (26%) montrent l'implication et l'intérêt des jeunes générations vis-à-vis de l'évolution de leur métier. Cependant, elle marque également les limites de cette enquête puisque les résultats du sondage ne représenteront pas le point de vue de toute la population officinale.

Résultats de la Question n°2 :

Quel est votre statut ?

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

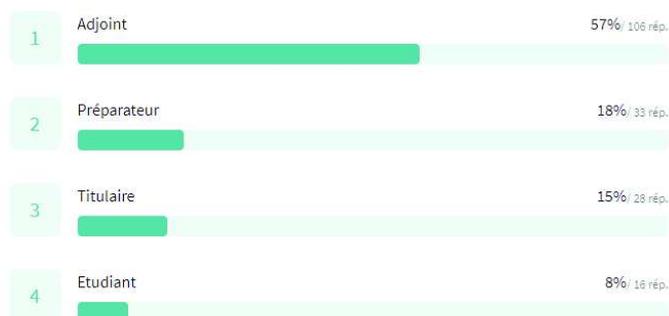


Figure 35 : Question n°2 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Nous constatons une forte implication des pharmaciens adjoints dans les nouvelles missions : plus de la moitié des participants de l'enquête furent des pharmaciens adjoints (57%) alors que les pharmaciens titulaires ne représentèrent que 15% des réponses. Cette faible participation des pharmaciens titulaires peut s'expliquer par le jeune âge des participants mais également par leur manque de temps induit par les charges administratives et la gestion de l'officine. La délégation aux pharmaciens adjoints est fréquente et semble une bonne alternative pour diversifier les activités au sein de l'officine et prendre part aux nouvelles missions du pharmacien. Notons également la participation des autres membres de l'équipe officinale : préparateurs (18%) et étudiants (8%). L'ensemble de l'équipe officinale doit s'impliquer dans la prévention vaccinale.

Résultats de la Question n°3 :

Selon vous, l'élargissement de l'obligation vaccinale va permettre d'améliorer la couverture vaccinale contre : (Plusieurs propositions possibles)

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

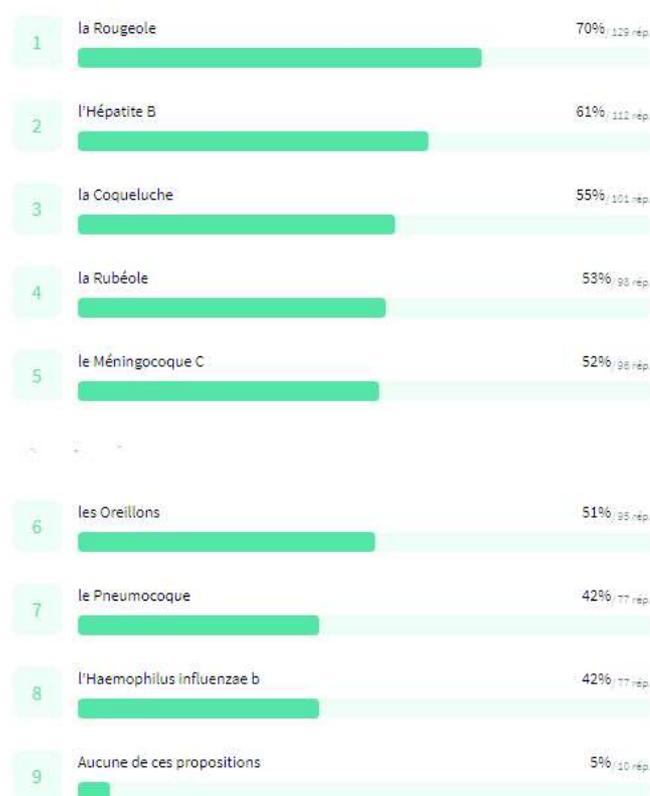


Figure 36 : Question n°3 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

L'ensemble de l'équipe officinale s'accorde sur le fait que l'élargissement de l'obligation vaccinale participera à l'amélioration de la couverture vaccinale en France. En effet, 95% des participants au sondage estiment que cette mesure contribuera à améliorer la couverture vaccinale d'au moins une des maladies concernées. L'équipe officinale semble soutenir cette décision et admettre les bénéfices des actions menées par les pouvoirs publics.

La rougeole fut particulièrement plébiscitée par les votes ; 70% des participants au sondage estiment que rendre obligatoire la vaccination contre la rougeole permettra d'augmenter le nombre de personnes vaccinées. S'agissant d'une maladie virale souffrant d'une importante recrudescence depuis ces dernières années, les professionnels de santé ne peuvent que se réjouir face à une mesure pouvant conduire à enrayer les épidémies.

L'hépatite B fut également citée par une majorité de participants (61%). Le vaccin contre l'hépatite B souffre depuis longtemps d'une mauvaise réputation à cause notamment des polémiques autour de ces effets indésirables et de la croyance affirmant que son administration pouvait provoquer la sclérose en plaques. Bien qu'aucun élément scientifique n'ait pu confirmer cette suspicion, la crainte des français persista au fil des années et compliqua considérablement le travail des professionnels de santé. L'obligation vaccinale constituera une aide indéniable dans la lutte contre cette maladie et l'équipe officinale pourra s'appuyer sur elle afin de conseiller les patients.

Les participants au sondage semblent davantage partagés concernant les autres maladies ayant rejoint la liste des vaccinations obligatoires chez les enfants de moins de 2 ans : 55% estiment que l'obligation vaccinale améliorera la couverture vaccinale de la coqueluche, 53% pour la rubéole, 52% pour le méningocoque C, 51% pour les oreillons, 42% pour le pneumocoque et 42% pour *l'Haemophilus influenzae* de type b. Cette hésitation peut traduire un moindre intérêt ou une sous-estimation de la nécessité de ces vaccinations. Notons également que ces maladies sont peu évoquées dans les actualités ; le manque d'information et la méconnaissance ont pu également formater ces réponses.

Au final, nous constatons que la quasi-totalité des participants réclament et acceptent l'élargissement vaccinale. Les bienfaits de cette mesure sur la couverture vaccinale semblent indéniables pour l'équipe officinale.

Résultats de la Question n°4 :

Quelle importance accordez-vous au rôle que tient le pharmacien dans l'amélioration de la couverture vaccinale en France ?

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

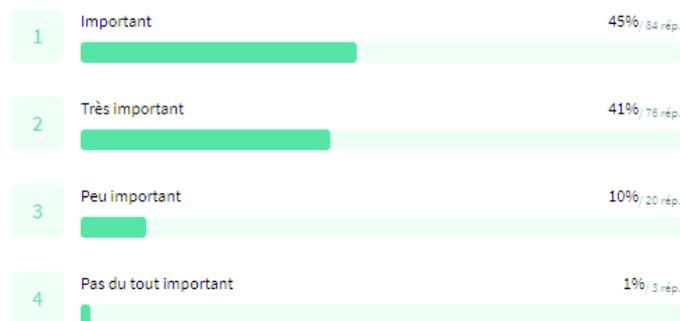


Figure 37 : Question n°4 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Pour l'équipe officinale, le rôle du pharmacien dans l'amélioration de la couverture vaccinale en France ne fait pas de doute. Effectivement, 45% des participants au sondage affirment que son rôle est « important » et 41% affirment que son rôle est « très important ». Le pharmacien confirme donc qu'il doit s'impliquer dans la vaccination et qu'il doit prendre part aux missions qui peuvent lui être confiés dans le cadre de l'amélioration de la couverture vaccinale.

Résultats de la Question n°5 :

Sur quels points vous sentez-vous à l'aise pour discuter avec les patients ? (Plusieurs réponses possibles)

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

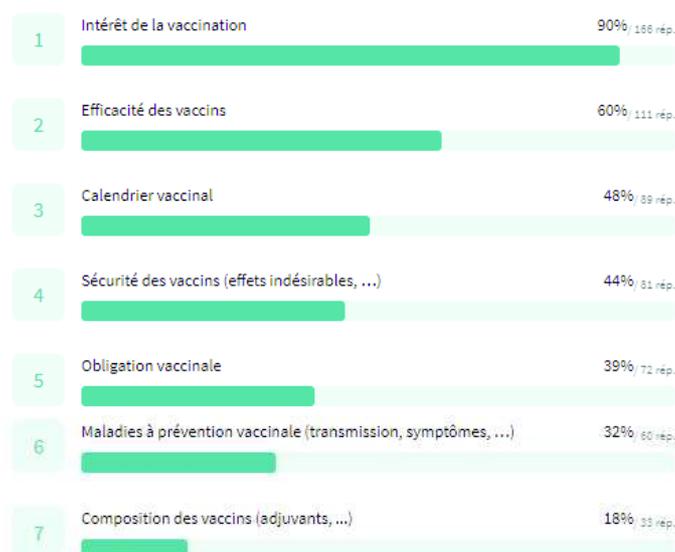


Figure 38 : Question n°5 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Le pharmacien est fortement sollicité par les patients lorsqu'ils ont des questions sur la vaccination. Il doit donc être en mesure de leur apporter des réponses et de faire preuve de pédagogie pour mener des actions de prévention.

L'équipe officinale s'estime particulièrement à l'aise pour parler de l'intérêt de la vaccination (90%). Dans le contexte actuel où les français sont nombreux à éprouver de la méfiance envers les vaccins, il est primordial que l'équipe officinale puisse expliquer et démontrer l'importance de la vaccination. A l'officine, le pharmacien est fréquemment confronté à cette situation, il devient habituel pour lui d'adopter un discours rationnel et rassurant pour encourager la vaccination.

L'efficacité des vaccins est un sujet facile à aborder selon 60% des participants au sondage. Bien que leur efficacité puisse paraître évidente pour les membres de l'équipe officinale, en apporter la preuve auprès des patients peut s'avérer être une tâche compliquée pour certains professionnels de santé. De nombreux patients ne se vaccinent pas car ils estiment que les vaccins ne marchent pas ou bien qu'ils transmettent la maladie ; ce constat est particulièrement observé pour le vaccin de la grippe saisonnière. Il est fréquent d'entendre à l'officine des patients tenir des discours septiques du type « mon voisin s'est fait vacciner l'année dernière, pourtant il a quand même attrapé la grippe. Le vaccin ne marche pas ! ». Dans ce genre de situation, le pharmacien doit pouvoir répondre aux patients et leur apporter des explications claires et compréhensibles.

Seulement la moitié des participants au sondage se sentent à l'aise pour discuter du calendrier vaccinal (48%). Pourtant, le calendrier vaccinal est un ouvrage facilement accessible, disponible sur le site du Ministère des Solidarités et de la Santé. Le pharmacien peut également se documenter sur le site du Cespharm où de nombreux ouvrages simplifiés et abordables sont disponibles. Pour se sentir à l'aise, le pharmacien doit se tenir à jour vis-à-vis des nouvelles recommandations et prendre l'initiative d'étudier le calendrier vaccinal. Il doit pouvoir aider les patients et leur indiquer quels sont les vaccins à réaliser en fonction de leur âge et leur situation.

La sécurité des vaccins est l'une des principales inquiétudes des français. Pourtant, seulement 44% des participants au sondage affirment être à l'aise pour discuter de ce sujet. Connaître les effets indésirables et les risques de la vaccination est primordial pour pouvoir renseigner les patients. Le pharmacien est le spécialiste du médicament, il doit

faire preuve d'assurance et maîtriser son sujet pour rassurer les patients. L'hésitation perçue dans cette réponse démontre l'importance de renforcer la culture et les connaissances du pharmacien en matière de vaccination.

L'obligation vaccinale fut étendue à 11 vaccins depuis le 1^{er} Janvier 2018 ; seul 39% des participants au sondage sont à l'aise pour discuter de ce sujet avec les patients. L'obligation vaccinale est un sujet délicat. Même si de nombreux français se montrent favorables à la vaccination, la notion de contrainte que représente cette loi est difficilement acceptée par certaines personnes. Le pharmacien se retrouve confronté à une grande animosité et doit alors savoir argumenter avec les patients.

Discuter des maladies concernées par la prévention vaccinale semble difficile pour l'équipe officinale. Seul un tiers des participants au sondage (32%) se disent à l'aise pour parler de ces maladies avec les patients. Pourtant, il me semble capital d'aborder ce sujet avec eux car les français sont peu ou mal informés sur leur risques. S'ils ne les connaissent pas, ils ne peuvent pas prendre conscience de l'importance de s'en protéger. Eviter le sujet ne fera que renforcer leur désinvolture. L'équipe officinale doit donc mettre un point d'honneur à perfectionner ses connaissances et les mettre à disposition des patients.

Pour finir, seul un très faible pourcentage de participants au sondage s'estiment à l'aise pour discuter de la composition des vaccins avec les patients (18%). Pourtant le pharmacien se positionne dans le milieu médical comme le spécialiste du médicament ; se montrer aussi peu enclin à discuter de la composition des vaccins est donc problématique. Les polémiques autour de la composition des vaccins, notamment à propos des adjuvants comme l'aluminium contribuent certainement aux réticences qu'éprouvent l'équipe officinale à aborder le sujet avec les patients. Pourtant, en discuter avec eux et leur expliquer l'intérêt et l'utilité des adjuvants pourrait largement contribuer à diminuer leurs préjugés.

Résultats de la Question n°6 :

Quels services proposez-vous dans votre officine dans le cadre de la prévention vaccinale ? (Plusieurs réponses possibles)

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

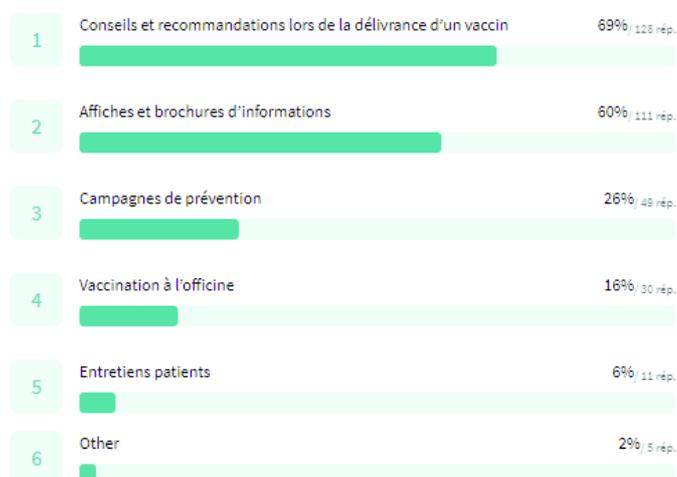


Figure 39 : Question n°6 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

La pharmacie est un lieu de prédilection pour mettre en place des actions de prévention vaccinale. Au pharmacien de mettre à profit son officine pour y développer et y instaurer des services de santé publique.

Prodiguer des conseils et des recommandations lors de la délivrance d'un vaccin (ou de tout autre médicament) reste l'une des missions premières du pharmacien ; elle est indispensable pour assurer une utilisation conforme et correcte du vaccin. Pourtant, seulement 69% des participants au sondage ont affirmé proposer ce service au sein de leur officine alors qu'il devrait être effectué par la totalité des pharmacies de France. Ce service représente le cœur du métier de pharmacien. Le pharmacien se voit attribuer de plus en plus de missions depuis ces dernières années, cependant il est essentiel de ne pas perdre de vue les missions fondamentales qui sont à la base de son métier.

Concernant les autres services proposés, nous constatons qu'une grande partie des pharmacies (60%) mettent à disposition des affiches et des brochures d'informations. Il s'agit d'un service simple et facile à mettre en place dans une officine. Le manque de temps est l'un des principaux freins au développement de nouveaux services au sein d'une pharmacie. Grâce aux supports d'informations, le pharmacien peut participer à des actions de prévention en y consacrant un minimum de temps. La mise en place de ce

service est rapide et les pharmaciens ont à leur disposition de nombreux documents (Cespharm, ...).

Les campagnes de prévention se développent également de plus en plus au sein des pharmacies ; 26% des participants au sondage affirment que leurs officines prennent part à des campagnes de prévention vaccinale. Il en va de même pour les entretiens patients, qui, bien qu'encore peu présent (6% des participants au sondage) offrent de nouvelles perspectives et contribuent à l'évolution du rôle du pharmacien.

2% des participants ont proposé des réponses alternatives à la question posée. Trois d'entre eux ont déclarés ne proposer aucun service dans leur officine dans le cadre de la prévention vaccinale. Bien qu'il ne s'agisse que d'une minorité, de telles attitudes ne font que desservir l'intérêt des patients et de la santé publique. Se désintéresser totalement de ces activités est une décision regrettable qui va à l'encontre de l'évolution souhaitée pour le pharmacien. A l'inverse, deux participants au sondage ont déclaré effectuer des conseils personnalisés au comptoir pour aider au mieux chacun de leurs patients (voyageur, futurs grands-parents, ...).

Par ailleurs, une nouvelle mission a connu un développement impressionnant depuis sa mise en place : il s'agit de la vaccination à l'officine. Alors que l'enquête fut réalisée en Septembre 2018, soit un an après la mise en place de l'expérimentation de la vaccination antigrippale à l'officine, nous avons pu constater que déjà 16% des participants au sondage déclarèrent proposer ce service dans leur pharmacie. Les réponses recueillies proviennent de la France entière alors que seulement 4 régions étaient incluses dans l'expérimentation au moment de l'étude. La répartition des réponses selon les régions étant inconnue, l'extrapolation des résultats ne permet pas de connaître la véritable implication des pharmaciens dans les régions expérimentales. Néanmoins, ces données signent un bon démarrage pour cette nouvelle mission et la généralisation de la vaccination en officine durant la campagne antigrippale 2019-2020 débouchera certainement sur une hausse de la participation.

Résultats de la Question n°7 :

Quelles sont, selon vous, les principales contraintes que doit gérer le pharmacien vis-à-vis de la vaccination actuellement ?
(Plusieurs réponses possibles)

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

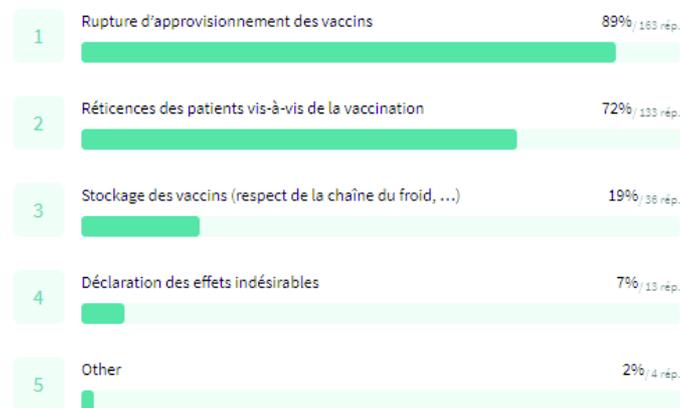


Figure 40 : Question n°7 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Deux contraintes semblent poser de véritables problèmes aux pharmaciens. La première d'entre elles est la rupture d'approvisionnement des vaccins qui est estimée gênante pour 89% des participants au sondage. Les ruptures sur les vaccins, et sur les médicaments en général, représentent un problème récurrent auquel doit faire face le pharmacien. Elle entraîne une perte de temps pour l'équipe officinale et peut constituer une perte de chance pour le patient. La lutte contre les pénuries de médicaments doit devenir une priorité pour ne pas détériorer la prise en charge des patients. Actuellement, un début de solution semble se dessiner. Le ministère des Solidarité et de la Santé a amorcé la mise en place de diverses mesures pour mettre fin aux ruptures de stock mais il faudra sûrement attendre un certain temps avant de pouvoir enfin assister à la résolution du problème.

La seconde problématique que doit gérer le pharmacien est la réticence des patients vis-à-vis de la vaccination ; elle est gênante pour 72% des participants au sondage. Certains participants du sondage ont précisé la difficulté qu'ils rencontrent face aux flots d'informations erronées diffusées par les médias et les réseaux sociaux. Ces informations participent à la confusion des patients et mettent en porte à faux le pharmacien. Le pharmacien est régulièrement confronté à des discours diffamatoires envers les vaccins ; prendre le temps de réaffirmer le bénéfice de la vaccination constitue un travail supplémentaire pour l'équipe officinale.

Seulement 19% des participants au sondage considèrent que le stockage des vaccins est une contrainte pour le pharmacien. De fait, le stockage des vaccins nécessite une logistique plus stricte que les autres médicaments afin de garantir le respect de la chaîne du froid. Cependant, une organisation structurée et planifiée permet de pallier cette problématique et d'inclure ce travail dans le fonctionnement général de la pharmacie.

Pour finir, la déclaration des effets indésirables liés aux vaccins est considérée comme une contrainte pour 7% des participants au sondage. Le pharmacien a l'obligation de déclarer les effets indésirables qui lui sont signalés au CRPV dont il dépend. Il s'agit d'une procédure simple et rapide qui ne requiert que peu de temps de la part du pharmacien.

Résultats de la Question n°8 :

Comment envisagez-vous l'avenir du pharmacien en matière de vaccination ? (Plusieurs réponses possibles)

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

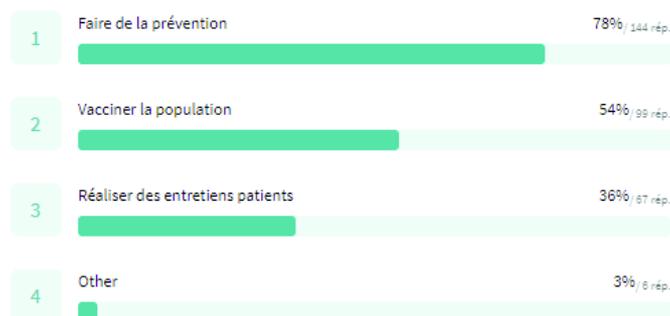


Figure 41 : Question n°8 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Le rôle du pharmacien est en perpétuel évolution et d'importantes modifications se sont opérées depuis ces dernières années. Des changements sont toujours en œuvre et de nouvelles missions se profilent à l'horizon.

Pour la majorité des participants au sondage (78%), la principale mission que devra réaliser le pharmacien dans l'avenir en matière de vaccination est la prévention. La prévention a toujours fait partie intégrante du travail du pharmacien. Sa place privilégiée dans le système de santé et sa proximité avec les patients font de lui l'un des professionnels de santé le plus apte à prodiguer des conseils et transmettre des informations à la population. Ce constat indéniable incite les pouvoirs publics à solliciter de plus en plus le pharmacien lors des campagnes de sensibilisation et dans les missions

de prévention. Il n'est donc pas étonnant que les pharmaciens voient leur travail dans ce domaine évoluer et croître dans les prochaines années.

La moitié des participants au sondage (54%) estiment que la vaccination à l'officine fera partie de l'avenir du pharmacien. Après seulement 2 ans d'expérimentation, son franc succès a permis la généralisation de ce service à la France entière dès la campagne de vaccination antigrippale 2019-2020. Il est désormais incontestable que la vaccination à l'officine fera partie intégrante des missions du pharmacien. Cette mission continuera d'évoluer et de nombreuses perspectives se dessinent pour l'avenir : extension du nombre des vaccins pouvant être administrés par le pharmacien, élargissement de la population cible, ...

L'entretien patient est une mission récente que peut réaliser le pharmacien d'officine depuis 2012. Il permet aux pharmaciens d'accompagner les patients chroniques en effectuant une prise en charge personnalisée et optimale. Durant un rendez-vous programmé, le pharmacien aide le patient à comprendre sa pathologie et à s'approprier son traitement. Cette mission renforce le rôle de conseil, d'éducation et de prévention que le pharmacien exerce auprès de ses patients. Actuellement, l'entretien pharmaceutique ne permet de prendre en charge que 2 catégories de personnes : les patients sous anticoagulants oraux et les patients asthmatiques sous corticoïdes inhalés. Dans les années à venir, un élargissement des pathologies éligibles aux entretiens pharmaceutiques devrait s'opérer. 36% des participants au sondage estiment que la vaccination pourrait être concernée et être introduite dans les entretiens pharmaceutiques. Discuter avec les patients de façon privilégiée autour de cette thématique pourrait contribuer à améliorer leurs connaissances sur les vaccins et dissiper les craintes qu'ils ont envers la vaccination.

D'ailleurs, une nouvelle mission accessible au pharmacien depuis 2018 pourrait permettre de concrétiser cet objectif : il s'agit des bilans partagés de médication. Pendant un bilan partagé de médication, le pharmacien effectue une analyse structurée des traitements d'un patient afin de réduire les risques d'iatrogénie, d'améliorer son adhésion au traitement et d'optimiser sa prise en charge. Discuter du statut vaccinal du patient est une étape à ne pas négliger durant l'entretien et aborder le sujet peut permettre d'ouvrir la discussion sur la vaccination.

Pour 3% des participants, l'avenir du pharmacien s'envisage sous d'autres conditions ; ils estiment que le pharmacien n'a pas vraiment d'avenir en matière de vaccination. Les constatations développées précédemment démontrent pourtant les nombreuses possibilités qui s'offrent au pharmacien. Le pharmacien doit prendre part à l'évolution de son métier pour affirmer et consolider sa place dans le système de santé français.

Résultats de la Question n°9 :

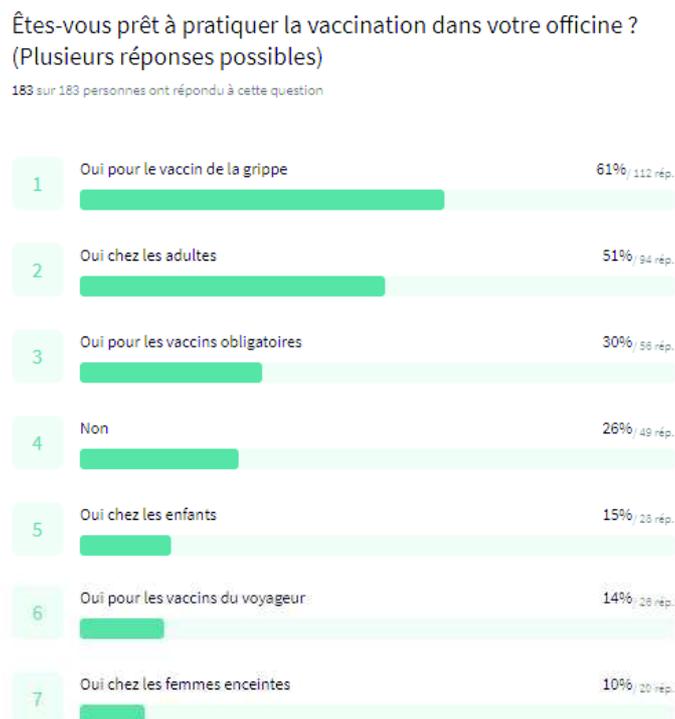


Figure 42 : Question n°9 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

Seulement 26% des participants au sondage se disent opposés à pratiquer la vaccination au sein de leur officine. Ce résultat présage un fort taux de participation de la part des pharmaciens et un développement important de ce nouveau service. De plus, la présence d'un grand nombre de pharmacies concurrentes qui pratiqueraient la vaccination pourrait conduire certains pharmaciens réfractaires à changer d'avis.

La majorité des participants au sondage affirment être d'accord pour vacciner contre la grippe saisonnière (61%). Ce vaccin fut au cœur de l'expérimentation de la vaccination à l'officine et fut le premier ayant reçu l'approbation d'être administré par le pharmacien. Une importante campagne d'information aida les pharmaciens à se familiariser avec ce vaccin et à prendre part à ce nouveau service.

Un premier pas fut donc franchi avec le vaccin de la grippe saisonnière et il n'est pas exclu que, dans l'avenir, d'autres vaccins rejoignent la liste des vaccins autorisés à être administrés par les pharmaciens. A l'heure actuelle, la majorité des pharmaciens semblent encore réfractaires à cette idée ; seulement 30% des participants au sondage se sentent prêt à administrer les vaccins soumis à l'obligation vaccinale et uniquement 14% des participants au sondage pourraient administrer les vaccins destinés aux voyageurs.

51% des participants au sondage affirment être prêt à vacciner des adultes mais seulement 15% se sentent prêt à vacciner des enfants et uniquement 10% accepteraient de vacciner des femmes enceintes. Bien que la majorité des pharmaciens semblent accepter de prendre part aux vaccinations, les résultats du sondage nous montrent qu'ils ne souhaitent pas vacciner toute la population. Actuellement, les enfants sont encore exclus de la liste des personnes éligibles, mais une modification de la liste des vaccins autorisés à être administrés par le pharmacien pourrait changer cela. En revanche, la femme enceinte fait déjà partie de la liste des personnes éligibles, le pharmacien doit donc s'ouvrir et surmonter les inquiétudes qu'il peut avoir envers les catégories de personnes fragiles. Il est nécessaire que le pharmacien s'informe et se perfectionne pour pouvoir prendre en charge l'ensemble de la population.

La vaccination à l'officine n'est qu'à ces débuts et de nombreux ajustements restent à mettre en place pour optimiser la prise en charge des patients.

Résultats de la Question n°10 :

Pensez-vous que la vaccination à l'officine pourrait permettre d'améliorer la couverture vaccinale en France ?

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

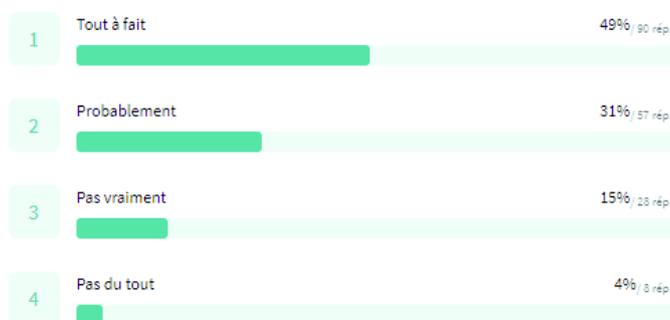


Figure 43 : Question n°10 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

La grande majorité des participants au sondage affirment que la vaccination à l'officine contribuera à améliorer la couverture vaccinale : 49% sont « tout à fait » d'accord et 31% pensent qu'elle améliorera « probablement » la couverture vaccinale. Seul 15% des participants ne sont « pas vraiment » d'accord et 4% ne sont « pas du tout » d'accord. L'équipe officinale est donc majoritairement confiante vis-à-vis de cette mesure ; soutenir ce projet est important pour aboutir à sa concrétisation.

Résultats de la Question n°11 :

Quelle est, selon vous, la principale contrainte s'opposant à la vaccination à l'officine ?

183 sur 183 personnes ont répondu à cette question

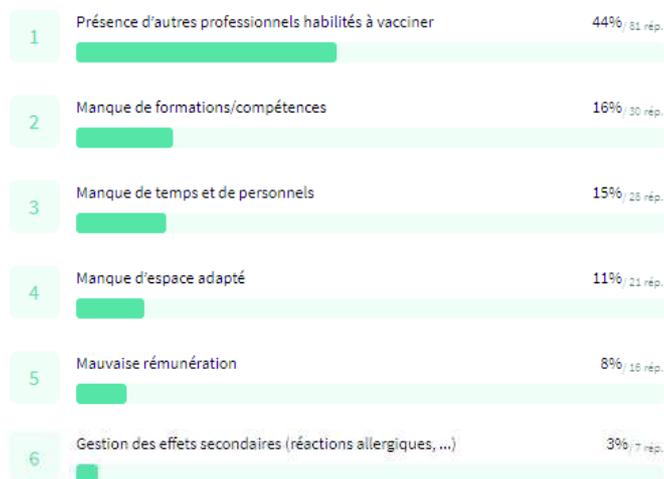


Figure 44 : Question n°11 du sondage auprès de l'équipe officinale. (Pharmagest 2018)

La vaccination à l'officine est difficilement acceptée par certains pharmaciens à causes des nombreuses contraintes qui peuvent accompagner sa mise en place.

Pour 44% des participants au sondage, la principale contrainte s'opposant à la vaccination à l'officine est la présence d'autres professionnels habilités à vacciner. En effet, au moment de la mise en place de la vaccination à l'officine, de nombreux médecins et infirmiers manifestèrent de vives oppositions. Cela entraîna des tensions qui impacta fortement les relations entre le pharmacien et les autres professionnels de santé. Pour développer ce service à l'officine et rester en bons termes, la communication est essentielle. Il est donc primordial d'informer et d'expliquer les objectifs de ce projet pour obtenir l'acceptation des autres professionnels de santé. Le but de cette réforme n'est pas de « voler » le travail des autres mais d'élargir l'offre de soins et d'augmenter le nombre de personnes vaccinées.

Le manque de formations et de compétences constitue la principale contrainte s'opposant à la vaccination pour 16% des participants au sondage. A l'instauration de l'expérimentation de la vaccination à l'officine, de nombreux pharmaciens clamèrent que pratiquer des gestes médicaux, comme l'injection d'un vaccin, ne relevait pas de leur compétence. Ces inquiétudes trouvèrent des réponses grâce à l'instauration des formations agréées DPC que doivent suivre tous les pharmaciens souhaitant instaurer la vaccination dans leur officine. De plus, un apprentissage pratique et théorique est désormais dispensé durant le cursus universitaire des étudiants en pharmacie afin de les former à l'acte vaccinale.

Pour 15% des participants au sondage, c'est le manque de temps et de personnels qui constitue la principale contrainte s'opposant à la vaccination à l'officine. Aujourd'hui, les missions du pharmacien évoluent et sont de plus en plus nombreuses : entretien pharmaceutique, bilan partagé de médication, PDA, ... Trouver du temps pour s'investir dans la vaccination peut s'avérer compliqué pour beaucoup de pharmaciens. Les pharmaciens titulaires peuvent déléguer cette tâche à leurs pharmaciens adjoints mais cette alternative n'est possible que dans les structures suffisamment grandes. Dans les petites pharmacies avec peu de personnels, mettre en place un service de vaccination requerra une plus grande organisation.

Le manque d'espace adapté à la vaccination est la principale contrainte évoquée par 11% des participants au sondage. L'officine doit disposer d'un espace de confidentialité clos accessible depuis l'espace client sans accès possible aux médicaments ; il doit comporter une table ou un bureau ainsi que des chaises ou un fauteuil. Le point d'eau pour le lavage des mains peut être remplacé par des solutions hydro-alcoolique. A l'heure actuelle, la majorité des pharmacies disposent déjà d'un espace de confidentialité. Il peut s'agir d'un espace utilisé pour faire des entretiens patients ou d'un local permettant la prise de mesure orthopédique. De simples aménagements sont généralement suffisants pour répondre aux conditions techniques nécessaires à la mise en œuvre de la vaccination.

Pour finir, la mauvaise rémunération est évoquée par 8% des participants au sondage. Avec la baisse du prix des médicaments, le pharmacien doit trouver de nouvelles sources de rémunération. Pour faire évoluer ces revenus et ne plus dépendre uniquement

de la vente des médicaments, le pharmacien doit s'engager dans de nouvelles missions. Vacciner à l'officine pourrait l'aider à atteindre cet objectif. De nombreux pharmaciens craignaient que cette activité ne soit pas suffisamment rentable et que la date des versements ne soit différée. Finalement, l'honoraire de vaccination créé pour la campagne de vaccination antigrippale 2019-2020 permettra de faciliter le paiement des actes vaccinaux et contribuera à faire évoluer les rémunérations du pharmacien.

4.1.4. Conclusion de l'enquête

Grâce à cette enquête, les avis et les opinions des pharmaciens furent mieux identifiés. La plupart des pharmaciens ont manifesté des points de vue favorables vis-à-vis de la politique vaccinale actuelle et la majorité d'entre eux s'accordent pour affirmer l'importance du rôle du pharmacien dans l'amélioration de la couverture vaccinale. Cependant, la participation aux actions de prévention vaccinale reste limitée et mériterait d'être davantage développée durant les années à venir.

Bien que la majorité des pharmaciens soit disposée à discuter de la vaccination avec leurs patients, plusieurs sujets sont encore sensibles. Des compléments d'informations et des formations agréées DPC pourraient s'avérer nécessaires pour compléter leurs connaissances. Par ailleurs, le questionnaire démontra que les nouveaux services à visées vaccinales sont encore peu développés dans les pharmacies, mais une tendance au changement semble s'engager.

Les pharmaciens s'ouvrent de plus en plus aux nouvelles missions qu'ils leurs sont attribuées, notamment en ce qui concerne la vaccination à l'officine. Alors qu'aux prémices de ce projet, beaucoup de pharmaciens se montraient sceptiques, l'opinion générale semble se modifier. De plus en plus de pharmaciens se disent prêts à vacciner et la généralisation de la vaccination à l'officine durant la campagne de vaccination antigrippale 2019-2020 appuiera certainement ce changement.

Toutefois, rappelons les limites de cette enquête. L'opinion recueillie au cours de ce sondage ne prend pas en compte la totalité des pharmaciens de France. Il rassemble les avis de 183 membres d'équipes officines, principalement de jeunes pharmaciens adjoints. Ces caractéristiques peuvent altérer les résultats et donner une image biaisée de la pensée générale partagée par l'ensemble des pharmaciens.

4.2. Enquête réalisée auprès des étudiants en pharmacie de Normandie

4.2.1. Objectif de l'enquête

Les étudiants en pharmacie sont les pharmaciens de demain. Il est important de les impliquer dans la prévention vaccinale dès le début de leur cursus universitaire car les formations auxquelles ils prendront part conditionneront leur manière d'exercer plus tard.

L'enquête menée auprès des étudiants en pharmacie a pour but de recueillir leurs opinions concernant l'intégration de la vaccination au cours de leurs études. Elle vise également à déterminer quelle place voudront occuper les futurs pharmaciens dans le circuit vaccinal et quels sont les objectifs qu'ils poursuivent.

4.2.2. Méthodologie

Le questionnaire soumis aux étudiants se compose de 8 questions. Il fut réalisé avec le logiciel Microsoft Word. Il fut ensuite mis en ligne grâce au logiciel Google Forms en Janvier 2019. Un message fut transmis aux étudiants en pharmacie de l'Université de Rouen pour les inviter à répondre au questionnaire. Un mail leur fut envoyé via la messagerie sécurisée de l'Université et un message fut publié sur les réseaux sociaux.

Les résultats furent recueillis le 4 Février 2019 et analysés sur Google Forms. A l'issue du sondage, 161 étudiants avaient répondu au questionnaire.

4.2.3. Résultats et interprétations

Résultats de la Question n°1 :

En quelle année universitaire êtes-vous ?

161 réponses

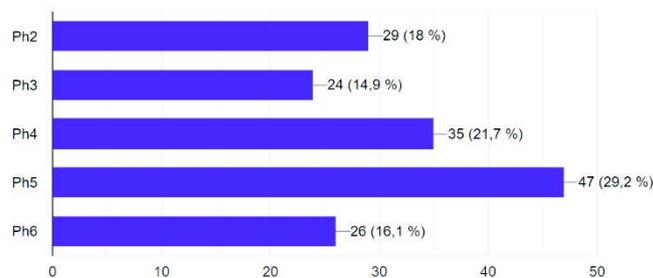


Figure 45 : Question n°1 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

Globalement, nous pouvons constater que l'ensemble des étudiants, toutes années confondues, ont activement participé à cette étude. Les réponses recueillies durant ce questionnaire seront donc représentatives de chaque année universitaire.

L'intérêt que porte les étudiants en pharmacie à la vaccination commence dès le début de leurs études et s'intensifie aux fils des années. Les étudiants en 5^{ème} année de pharmacie furent les plus nombreux à participer au sondage (29,2%), suivi des étudiants en 4^{ème} année de pharmacie (21,7%).

Résultats de la Question n°2 :

En quelle filière êtes-vous ou envisagez-vous d'aller ?

161 réponses

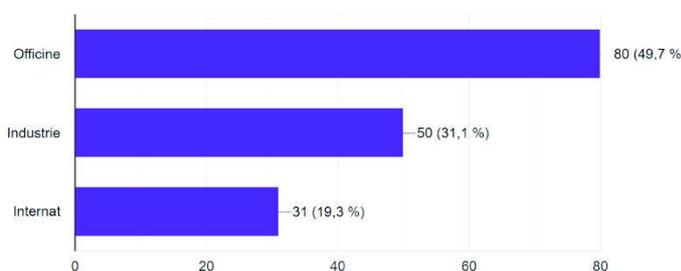


Figure 46 : Question n°2 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

La moitié des participants au sondage (49,7%) sont ou se destinent à la « filière officine » alors que 31,1% des participants sont ou se destinent à la « filière industrie » et 19,3% des participants sont ou se destinent à la « filière internat ».

Bien que l'implication des pharmaciens industriels et des pharmaciens hospitaliers puisse avoir son utilité dans l'amélioration de la couverture vaccinale, les enjeux actuels ciblent plus particulièrement les pharmaciens officinaux.

Avoir le point de vue des étudiants officinaux aidera à entrevoir les actions qui seront instaurées dans les pharmacies de ville dans les prochaines années.

Résultats de la Question n°3 :

Pensez-vous avoir une formation théorique suffisante sur la vaccination ?

161 réponses

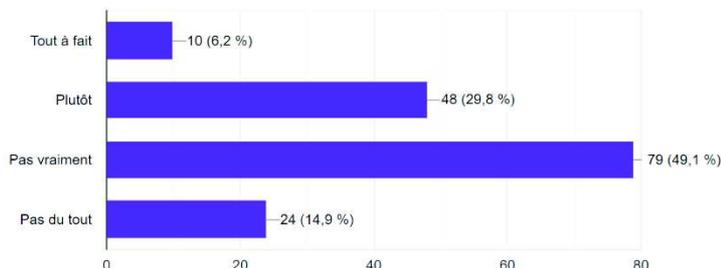


Figure 47 : Question n°3 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

Pour la majorité des étudiants, la formation théorique enseignée à l'université est insuffisante : 49,1% des étudiants estiment que leur formation théorique n'est « pas vraiment » suffisante et 14,9% pensent que leur formation théorique n'est « pas du tout » suffisante. Seulement 29,8% des étudiants pensent avoir une formation théorique « plutôt » suffisante et 6,2% des étudiants estiment avoir une formation théorique « tout à fait suffisante ».

Au regard de l'évolution constante des compétences que l'on exige du pharmacien, de nombreux étudiants en pharmacie peuvent se sentir perdus et désemparés. Les enseignements qui leurs sont prodigués doivent contenir la base des connaissances indispensables à acquérir en matière de vaccination mais ils doivent également contenir des informations utiles à leur futur exercice professionnel. Un remaniement des cours enseignés à l'université semble nécessaire afin de compléter leur formation et répondre à leurs besoins.

Dans ce contexte, des changements ont déjà été amorcés. Depuis la rentrée 2019, une formation à la vaccination est devenue obligatoire au cours des études en pharmacie à partir du 2^{ème} cycle (4^{ème} ou 5^{ème} année). Cette formation comprend une partie théorique de 3h qui viendra compléter la formation actuelle des étudiants en pharmacie. Cette mesure répond parfaitement à la problématique soulevée par les étudiants et devrait répondre à leurs attentes.

Résultats de la Question n°4 :

Pensez-vous qu'il soit important d'inclure une formation pratique sur la vaccination dans votre cursus universitaire ?

161 réponses

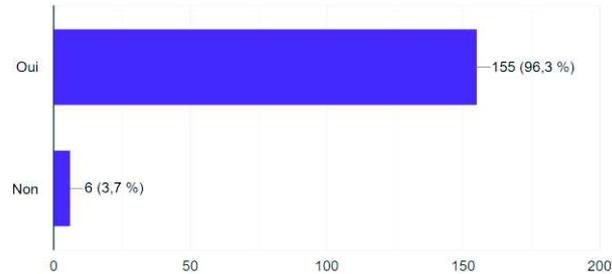


Figure 48 : Question n°4 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

Pour 96,3% des étudiants ayant participé au sondage, il est important d'inclure une formation pratique sur la vaccination dans le cursus universitaire des pharmaciens. Leur volonté d'acquérir de nouvelles compétences et d'être en capacité d'exécuter un acte vaccinal est indiscutable et montre leur soutien envers la vaccination à l'officine.

Les aspirations des étudiants en matière de vaccination s'inscrivent dans les mesures actuelles. Ainsi, la formation à la vaccination rendue obligatoire à la rentrée 2019 comprend également une partie pratique de 3h qui leur permettra d'acquérir le geste vaccinal. De ce fait, les futurs pharmaciens pourront pratiquer la vaccination dans leur officine dès l'obtention de leur diplôme, la validation de leur thèse et leur inscription à l'Ordre des pharmaciens sans avoir à suivre de formation supplémentaire.

Résultats de la Question n°5 :

Au cours de vos stages/travail en officine, avez-vous pris part à des programmes de prévention vaccinale ?

161 réponses

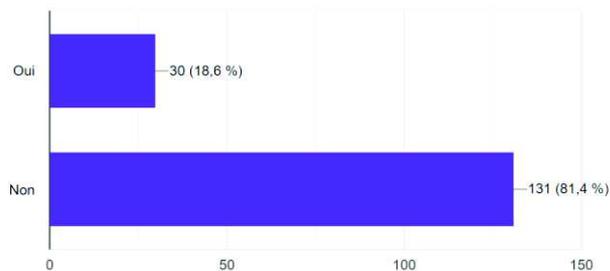


Figure 49 : Question n°5 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

Seulement 18,6% des étudiants participants au sondage ont pris part à des programmes de prévention vaccinale durant leur stage ou travail en officine. Ces premiers pas dans le monde du travail permettent aux étudiants d’avoir un aperçu des fonctions qu’ils exerceront plus tard.

Il serait intéressant de développer des activités de prévention vaccinale durant les stages officinaux pour préparer au mieux les étudiants à la vaccination. Des thèmes comme le « diabète » ou les « pathologies cardiovasculaires » sont souvent représentés durant les semaines de stage des étudiants ; introduire des thèmes comme la « vaccination » pourrait contribuer à renforcer leurs connaissances sur le sujet.

Résultats de la Question n°6 :

Que souhaiteriez-vous instaurer dans votre future pharmacie en matière de vaccination ? (Plusieurs propositions possibles)

161 réponses

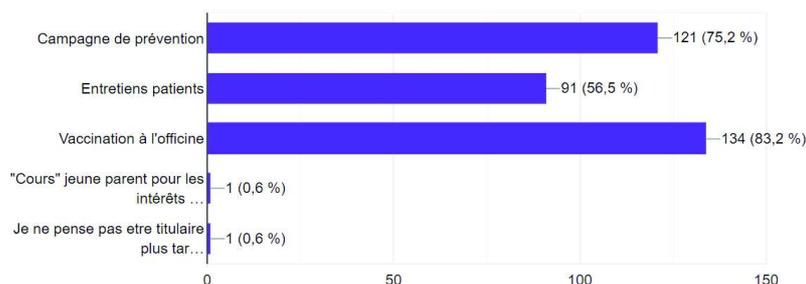


Figure 50 : Question n°6 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

Les étudiants en pharmacie sont particulièrement enclins à développer de nouveaux services au sein de leur officine.

83,2% des participants au sondage affirment vouloir mettre en place la vaccination dans leur future pharmacie et 75,2% des participants au sondage souhaitent prendre part aux campagnes de prévention vaccinale. Notons également que 56,5% des participants au sondage envisagent de réaliser des entretiens patients sur le thème de la vaccination.

La nouvelle génération de pharmacien est plus ouverte aux nouveautés et se montre plus disposée à faire évoluer le rôle du pharmacien. Les résultats de ce sondage laissent présager une forte augmentation des taux de participation vis-à-vis des services de prévention vaccinale dans les pharmacies dans les années à venir.

De plus, certains étudiants se sont montrés innovants et sont allés plus loin en proposant de nouvelles idées. Un étudiant souhaite développer des « cours » à destination des jeunes parents au sein de sa future officine pour discuter des schémas vaccinaux et de l'intérêt des vaccinations. Les parents auraient alors un échange constructif avec un professionnel de santé et ils pourraient obtenir les réponses aux questions qu'ils se posent.

A l'inverse, un étudiant déclara qu'il n'instaurerait aucun service car il ne pense pas devenir titulaire plus tard. Pourtant, les pharmaciens titulaires ne sont pas les seuls à prendre part aux nouvelles missions. Les pharmaciens adjoints sont tout à fait aptes à mettre en place de nouvelles activités au sein de l'officine où ils exercent. L'ensemble de l'équipe officinale doit se mobiliser et faire preuve d'initiative ; même s'il revient au pharmacien titulaire de prendre la décision finale, le pharmacien adjoint peut tout à fait lui soumettre ses idées et ses projets. Il est d'ailleurs courant de voir le pharmacien titulaire déléguer la mise en œuvre de nouvelles activités à son pharmacien adjoint. Le pharmacien adjoint a donc autant sa place que le pharmacien titulaire dans le développement de nouveaux services.

Résultats de la Question n°7 :

Êtes-vous favorable à la vaccination à l'officine ?

161 réponses

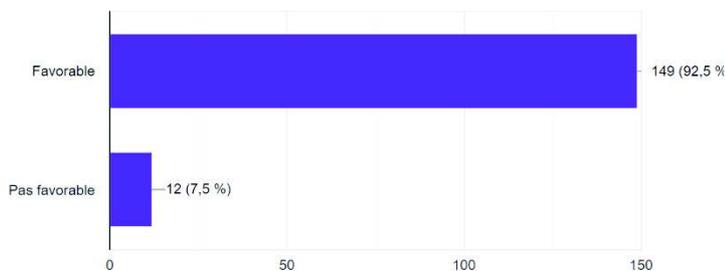


Figure 51 : Question n°7 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie. (Brière A. 2019)

Au regard de la question précédente, il n'est pas étonnant de constater que la majorité des étudiants ayant participé au sondage soit favorable à la vaccination à l'officine (92,5%). Les étudiants se montrent très enthousiastes et positifs face à cette nouvelle mission.

Cependant, nous pouvons observer une légère divergence entre les réponses de la « Question n°6 » et de la « Question n°7 » : alors que 92,5% des participants se disent favorables à la vaccination à l'officine, seulement 82,8% des étudiants se disent prêts à instaurer la vaccination au sein de leur officine. Ainsi, bien que certains étudiants soient favorables à la vaccination à l'officine, ils ne sont pas forcément prêts à la pratiquer dans leur propre pharmacie. Cela peut s'expliquer par les craintes et les réticences personnelles que certains étudiants ont envers le fait de pratiquer un geste médical, même s'ils ne sont pas contre l'idée générale que les pharmaciens puissent vacciner. Des formations adaptées et une pratique régulière devraient vaincre ces inquiétudes.

Résultats de la Question n°8 :

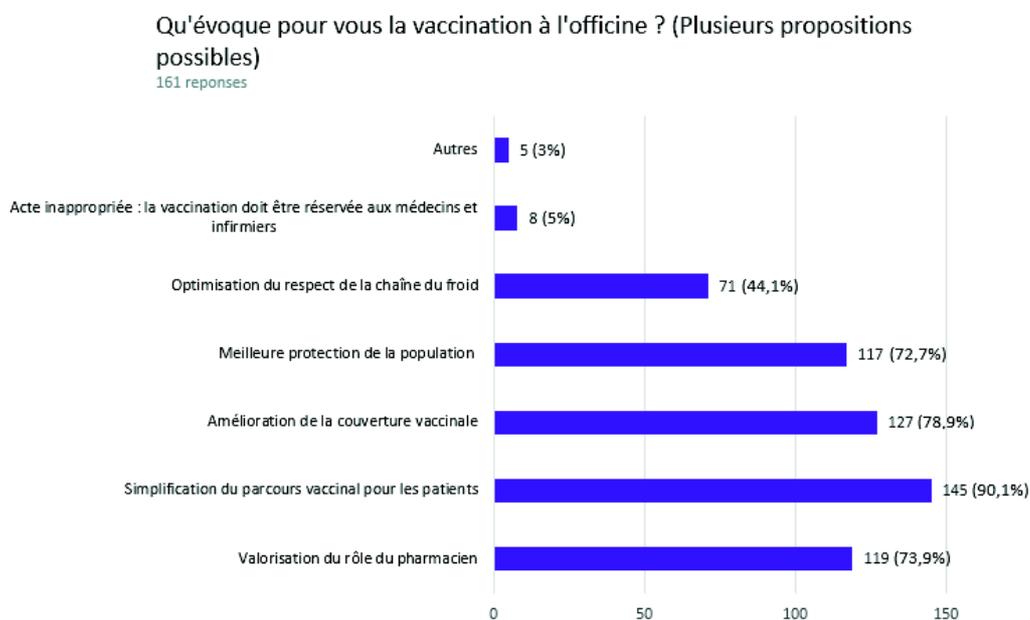


Figure 52 : Question n°8 du sondage auprès des étudiants en pharmacie de Normandie.

Pour la majorité des participants au sondage (90,1%), la possibilité de vacciner en officine permettra de simplifier le parcours vaccinal des patients. Ce service exemptera les patients des nombreux aller-retours chez le médecin et les libérera de la contrainte des prises de rendez-vous. Elle permettra par la même occasion de désengorger les salles d'attente des médecins qui sont souvent surchargés de travail. La grande amplitude des horaires d'ouverture et la disponibilité immédiate des vaccins offrent aux patients un service simple, rapide et adaptable à leurs emplois du temps.

De plus, 78,9% des étudiants participants au sondage estiment que la vaccination à l'officine contribuera à améliorer la couverture vaccinale. Les étudiants sont confiants en l'efficacité de cette mesure, ils estiment qu'elle permettra d'augmenter le nombre de personnes vaccinées. Les étudiants se montrent donc optimistes vis-à-vis des résultats attendus dans l'avenir.

Pour 73,9% des étudiants participants au sondage, vacciner à l'officine permettra de valoriser le rôle du pharmacien. Dans la conjoncture actuelle où le monopole pharmaceutique se retrouve attaqué à maintes reprises et où le pharmacien doit régulièrement défendre son diplôme, développer les missions du pharmacien devient indispensable. Étendre ses attributions en lui permettant de vacciner réaffirmera son statut de professionnel de santé et apportera une valeur ajoutée à son métier.

De plus, 72,7% des étudiants participant au sondage pensent que la vaccination à l'officine permettra d'améliorer la protection de la population. En effet, en plus de participer à l'amélioration de la couverture vaccinale, la vaccination à l'officine permet de développer un nouveau service de santé publique qui viendra compléter la liste des offres disponibles. Son succès permettra de développer les immunités personnelles et les immunités de groupes afin de protéger l'ensemble de la population.

En revanche, la vaccination à l'officine évoque une optimisation de la chaîne du froid pour seulement 44,1% des étudiants participants au sondage. Il s'agit d'un enjeu moins évoqué mais pourtant tout aussi important. En effet, lorsqu'un vaccin est délivré, sa bonne conservation dépendra du patient. Malgré les recommandations du pharmacien, la chaîne du froid n'est pas toujours respectée et le vaccin se retrouve exposé à des températures inadaptées. S'affranchir de cette étape en administrant le vaccin directement dans la pharmacie évitera de nombreux accidents et offrira une meilleure qualité de soins.

Seulement 5% des étudiants ayant participé au sondage estiment que la vaccination à l'officine est un acte inapproprié qui devrait être réservé aux médecins et aux infirmiers. Ainsi, nous constatons que la majorité des étudiants en pharmacie considèrent d'ores et déjà la vaccination à l'officine comme une mission à part entière du pharmacien et sa légitimité n'est pas mise en doute.

Pour finir, cinq étudiants proposèrent des réponses alternatives. Le premier étudiant estima que la vaccination à l'officine apportera de la facilité pour les patients qui pâtissent du manque de médecins, en particulier dans les campagnes. Un second étudiant précisa que ce service offrira un soulagement dans la charge de travail des médecins. Le bénéfice serait ainsi à la fois pour les patients mais également pour les médecins.

Le troisième étudiant estima que la vaccination à l'officine concourra à améliorer de nombreuses et diverses couvertures vaccinales grâce à la sensibilisation du public et à la mise à jour de leur statut vaccinal.

Les derniers étudiants émirent des réponses plus mitigées. Le quatrième étudiant souligna ses réserves concernant la double mission « dispensateur-vaccinateur » du pharmacien sans contrôle médical. Ce discours peut être réfuté si l'on considère que le pharmacien fait partie du corps médical et qu'il a suivi une formation professionnelle avant d'obtenir l'habilitation pour pratiquer la vaccination.

Le cinquième étudiant confirma l'idée que la vaccination à l'officine valorisera le rôle du pharmacien mais il signala le manque de moyen à disposition du pharmacien, notamment l'impossibilité de consulter le DMP. C'est pourquoi l'entretien pré-vaccinal est très important : le pharmacien doit vérifier l'absence de contre-indications en posant des questions claires et explicites.

4.2.4. Conclusion de l'enquête

Cette enquête offrit la possibilité aux étudiants en pharmacie de Normandie d'émettre des opinions et de donner leurs avis sur la vaccination.

D'abord, l'étude a mis en lumière la nécessité d'amorcer des changements dans le cursus universitaire des pharmaciens. Une adaptation des cours fut demandée par les étudiants normands afin de mieux les former aux nouvelles problématiques de l'exercice officinal. Les enseignements théoriques doivent être actualisés et la mise en place d'un enseignement pratique fut vivement réclamé. Grâce aux nouvelles mesures initiées à la rentrée 2019, des modifications se sont déjà réalisées. L'instauration d'une formation à la vaccination obligatoire comprenant des cours théoriques et pratiques durant le 2^{ème} cycle des études en pharmacie répondra certainement aux attentes des étudiants.

Ensuite, l'étude mit en évidence la forte implication des étudiants normands en matière de vaccination. La majorité d'entre eux se sont montrés enthousiastes face à l'idée de développer de nouveaux services au sein de leurs futures officines. Ils furent également nombreux à apporter leur soutien à la vaccination à l'officine. Alors que beaucoup de pharmaciens émettent encore des réserves concernant l'évolution de leur métier, les étudiants en pharmacie se montrent incontestablement ouverts aux changements.

La prochaine génération sera assurément impliquée dans les nouvelles missions et elle saura développer une nouvelle image du pharmacien.

Toutefois, la limitation géographique de l'enquête nous empêche d'extrapoler ces résultats à la France entière. Il serait facile d'imaginer que le point de vue général des étudiants français rejoigne celui des étudiants normands mais des caractéristiques propres à chaque région pourraient conduire à des divergences d'opinions. Seule une étude menée à grande échelle pourrait apporter des précisions et valider ces conclusions.

4.3. Enquête réalisée auprès des patients en Normandie

4.3.1. Objectifs de l'enquête

Les patients sont au cœur de la problématique vaccinale. Les mesures et les actions mises en œuvre ont pour objectif de protéger la population et de garantir leur sécurité. Connaître leur opinion sur l'évolution de la politique vaccinale permettra de déterminer leurs besoins et leurs attentes en matière de vaccination.

L'enquête menée auprès des patients des officines normandes avait pour but de recueillir leur avis et d'évaluer l'intérêt des nouvelles recommandations vaccinales. L'étude devait également définir la place du pharmacien dans le circuit vaccinal selon le point de vue des patients.

4.3.2. Méthodologie

Le sondage mené auprès des patients se compose de 14 questions classées en 5 parties ciblant chacune une problématique différente :

- Evaluer le profil des personnes interrogées.
- Evaluer l'intérêt et les connaissances des patients sur les vaccins.

- Déterminer quelle est le point de vue des patients concernant les nouvelles recommandations vaccinales.
- Evaluer l'intérêt des nouvelles recommandations vaccinales sur la couverture vaccinale.
- Déterminer quel est le point de vue des patients concernant la place que doit occuper le pharmacien dans le circuit vaccinal.

Le questionnaire fut réalisé avec le logiciel Microsoft Word et le logiciel Adobe Acrobat Reader DC. Il fut imprimé recto-verso en format A5 puis distribué dans l'ensemble des pharmacies participantes situées principalement dans l'agglomération rouennaise et dans les cantons de Beuzeville, Bourg-Achard, Bourgheroulde-Infreville et Pont-Audemer :

<p style="text-align: center;">Questionnaire sur la vaccination</p> <p><small><i>Vous êtes cordialement invité à répondre à ce questionnaire (recto-verso). Ce questionnaire élaboré dans le cadre d'une thèse de pharmacie est anonyme est vise à recueillir vos avis et impression sur la vaccination.</i></small></p> <p>Quel âge avez-vous ?</p> <p><input type="checkbox"/> Moins de 30 ans <input type="checkbox"/> Entre 30 et 40 ans <input type="checkbox"/> Entre 40 et 50 ans <input type="checkbox"/> Entre 50 et 60 ans <input type="checkbox"/> Plus de 60 ans</p> <p>Quel est votre code postal ? _ _ _ _ _</p> <p>Êtes-vous à jour dans vos vaccins ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Je ne sais pas</p> <p>Sur quels points êtes-vous d'accord concernant les maladies prévenues par les vaccins ? (Plusieurs propositions possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Elles ont disparu de France <input type="checkbox"/> Elles provoquent des épidémies à l'étranger <input type="checkbox"/> Elles provoquent des épidémies en France <input type="checkbox"/> Elles induisent des décès à l'étranger <input type="checkbox"/> Elles induisent des décès en France <input type="checkbox"/> Tout le monde peut se faire vacciner contre elles</p> <p>Sur quels points émettez-vous des réserves ? (Plusieurs propositions possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Sécurité des vaccins <input type="checkbox"/> Efficacité des vaccins <input type="checkbox"/> Utilité des vaccins <input type="checkbox"/> Composition des vaccins <input type="checkbox"/> Pas de réserves</p> <p>Combien de vaccins sont désormais obligatoires depuis le 1^{er} Janvier 2018 chez les enfants de moins de 2 ans ?</p> <p><input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> 15</p> <p>Combien d'injections devra recevoir un enfant jusqu'à l'âge de 2 ans ?</p> <p><input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 10 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/> 15 <input type="checkbox"/> 18</p> <p style="text-align: right;">1/2</p>	<p>Quels sont les propositions exactes ? (Plusieurs propositions possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> L'élargissement de l'obligation vaccinale s'applique aux enfants nés après le 1^{er} Janvier 2018 <input type="checkbox"/> La vaccination est obligatoire pour l'admission en collectivité <input type="checkbox"/> Les parents refusant de vacciner leurs enfants peuvent encourir des poursuites pénales</p> <p>Êtes-vous favorable à l'obligation vaccinale chez les enfants de moins de 2 ans ?</p> <p><input type="checkbox"/> Si oui, pourquoi ? (Plusieurs propositions possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Protection de la santé des enfants <input type="checkbox"/> Lutte contre les épidémies <input type="checkbox"/> Amélioration de la couverture vaccinale</p> <p><input type="checkbox"/> Si non, pourquoi ? (Plusieurs propositions possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Absence de libre choix <input type="checkbox"/> Méfiance vis-à-vis de la vaccination <input type="checkbox"/> Trop de vaccins</p> <p>Si les vaccins n'étaient plus obligatoires, vaccineriez-vous vos enfants ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui, avec tous les vaccins <input type="checkbox"/> Oui, avec la plupart <input type="checkbox"/> Oui, seulement quelques-uns <input type="checkbox"/> Non, avec aucun</p> <p>Sur quels points faites-vous confiance au pharmacien concernant les vaccins ? (Plusieurs réponses possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Répondre à mes questions <input type="checkbox"/> Me communiquer des informations fiables <input type="checkbox"/> Me donner des conseils <input type="checkbox"/> Me délivrer les vaccins en toute sécurité <input type="checkbox"/> Me vacciner <input type="checkbox"/> Aucun points</p> <p>Iriez-vous plus facilement vous faire vacciner si ce service était disponible chez votre pharmacien ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p style="text-align: right;"> Merci de votre participation.</p> <p style="text-align: right;">2/2</p>
---	---

Figure 53 : Questionnaire sur la vaccination destiné aux patients de Normandie.

La majorité des pharmaciens sollicités acceptèrent de mettre à disposition les questionnaires dans leur officine.

Finalement, près de 30 pharmacies de Normandie prirent part au projet :

- Pharmacie de l'Europe à Pont-Audemer
- Pharmacie de l'Eglise à Pont-Audemer
- Pharmacie Gambetta à Pont-Audemer
- Pharmacie du Pot d'étain à Pont-Audemer
- Pharmacie Campart à Pont-Audemer
- Pharmacie Cluzel à Pont-Audemer
- Pharmacie Saint Georges à Saint-Georges-du-Vivère
- Pharmacie de la Vallée à Montfort sur Risle
- Pharmacie Terrier Annick à Bourneville
- Pharmacie Auzeais-Muta à Routot
- Pharmacie Palasset à Bourg-Achard
- Pharmacie de Saint-Ouen à Saint-Ouen-de-Thouberville
- Pharmacie Got à Bourgtheroulde-Infreville
- Pharmacie Pognon à Epaignes
- Pharmacie de l'Eglise à Beuzeville
- Pharmacie Pesquet Marc à Quillebeuf-sur-Seine
- Pharmacie François Olivier à Rouen
- Pharmacie Leleu à Rouen
- Pharmacie de la Croix de Pierre à Rouen
- Pharmacie Gaudefroy à Rouen
- Pharmacie du Drugstore à Rouen
- Pharmacie du Square Verdrel à Rouen
- Pharmacie de la Gare et du Donjon à Rouen
- Pharmacie de la Préfecture à Rouen
- Pharmacie Cauchoise à Rouen
- Pharmacie de Sainte Opportune à Ouille-la-Rivière
- Pharmacie Lebrun Marc à Martin-Eglise
- Pharmacie des Victoires à Yvetot
- Pharmacie Saint Georges à Notre-Dame-de-Gravenchon

Une cinquantaine de questionnaires furent déposés dans chacune des pharmacies participantes en Septembre 2018. Les questionnaires pouvaient être entreposés sur les comptoirs et proposés aux patients volontaires par l'équipe officinale.

Le sondage se déroula sur 2 mois et se clôtura en Novembre 2018. Au total, 372 questionnaires furent complétés et récoltés. Les résultats furent analysés sur Google Forms et sur le logiciel Microsoft Excel.

4.3.3. Résultats et interprétations

Résultats de la Question n°1 :

Quel âge avez-vous ?

372 réponses

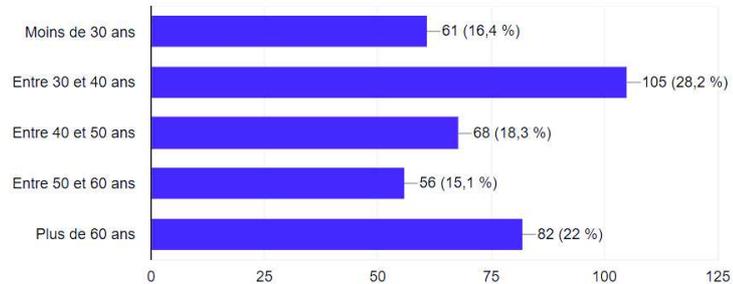


Figure 54 : Question n°1 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Nous constatons que l'âge des personnes ayant participé au sondage est plutôt varié : 16,4% des participants avaient moins de 30 ans ; 28,2% des participants avaient entre 30 et 40 ans ; 18,3% des participants avaient entre 40 et 50 ans, 15,1% des participants avaient entre 50 et 60 ans et 22% des participants avaient plus de 60 ans. Ainsi nous pouvons en déduire que les résultats du sondage représenteront de façon uniforme toutes les classes d'âge de la population.

Résultats de la Question n°2 :

Quel est votre code postal ?

372 réponses

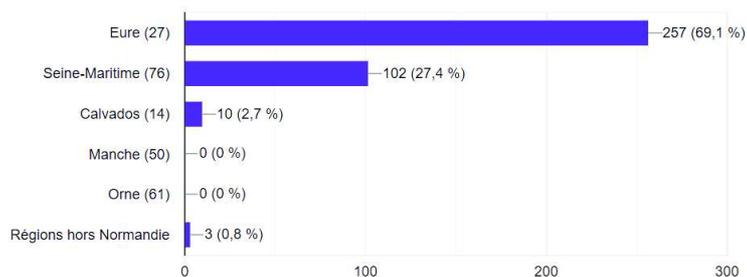


Figure 55 : Question n°2 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

La majorité des patients ayant participé au sondage (69,1%) furent des habitants de l'Eure. Seulement 27,4% des patients habitaient en Seine-Maritime et 2,7% des patients habitaient dans le Calvados. Aucun des participants au sondage n'habitaient dans la Manche ou dans l'Orne et seulement 0,8% des participants résidaient en dehors de la

Normandie. Le panel de personnes interrogées se compose donc principalement de patients normands habitant dans le département de l'Eure.

De fait, ce sont les pharmacies de l'Eure qui récoltèrent le plus de questionnaires. Alors que les officines de Seine-Maritime incluses dans l'étude se composaient principalement de pharmacies de ville, les officines de l'Eure se composaient surtout de pharmacies de campagne. Plus proche de leurs patients, il fut plus facile pour elles de leur soumettre les questionnaires et d'obtenir un fort taux de participation.

Néanmoins, ce constat met l'accent sur les limites de cette étude puisque la population ciblée par l'enquête se retrouve délimitée à l'intérieur d'un périmètre assez réduit. Le point de vue recueilli manque de diversité et se cantonne principalement à l'avis des Eurois.

Résultats de la Question n°3 :

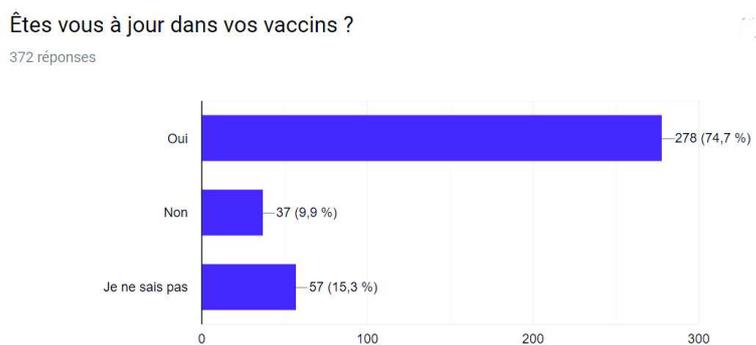


Figure 56 : Question n°3 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Trois quarts des patients participants au sondage (74,7%) ont indiqué être à jour dans leurs vaccinations alors que 9,9% des participants ont admis ne pas l'être. Notons également que 15,3% des participants ont déclaré ne pas connaître leur statut vaccinal.

La méconnaissance de certains patients à l'égard de leur statut vaccinal nous indique que les pharmaciens doivent continuer de s'investir dans la prévention vaccinale. En prenant le temps de discuter avec leurs patients, les pharmaciens pourront cibler leurs besoins et les diriger dans le parcours de soin. Ils pourront identifier les patients répondant au calendrier vaccinal et les conseiller au mieux afin d'améliorer leur santé.

Finalement, même si la plupart des répondeurs semblent s'impliquer dans leur santé, les résultats obtenus devront être interprétés avec précaution. En effet, les conditions dans lesquelles se sont déroulées l'enquête ont pu engendrer certains biais. Le choix des personnes à interroger étant laissé à l'appréciation de l'équipe officinale, il est hautement probable que le pharmacien se soit davantage dirigé vers des patients conciliants plutôt que vers des patients réfractaires.

De ce fait, le recueil des réponses fut certainement altéré et l'adhésion générale des patients surestimée.

Résultats de la Question n°4 :

Sur quels points êtes-vous d'accord concernant les maladies prévenues par les vaccins ? (Plusieurs propositions possibles)

372 réponses

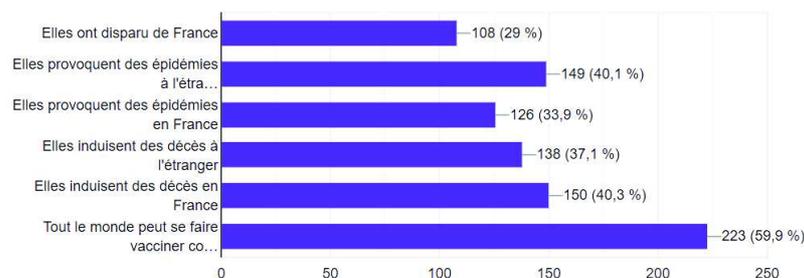


Figure 57 : Question n°4 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

La « Question n°4 » du questionnaire avait pour but d'évaluer les connaissances des patients vis-à-vis des maladies prévenues par les vaccins.

A la première proposition « Elles ont disparu de France », 71% des patients ont répondu que la réponse était fausse. En effet, ces maladies sont encore bien présentes et circulent, selon les cas, à plus ou moins grande échelle dans la population française. Bien que la majorité des patients aient donné la bonne réponse, nous constatons tout de même qu'un tiers des participants pensent vivre dans un pays exempt de toutes ces maladies. Ainsi, nous pouvons imaginer que ces personnes ont des difficultés à cerner l'intérêt des vaccins et qu'un travail d'information devra être réalisé pour les sensibiliser.

A la seconde proposition « Elles provoquent des épidémies à l'étranger », seulement 40,1% des patients ont répondu que la réponse était vraie. Pourtant, de nombreuses épidémies sévissent quotidiennement dans le monde entier, c'est le cas par

exemple de la méningite à méningocoque qui circule en Afrique subsaharienne (« la ceinture de la méningite ») (OMS 2018c) et des épidémies de diphtérie survenues en Haïti et au Venezuela (MesVaccins.net 2019a). Peu d'informations circulent dans les médias français et le contexte mondial échappe à la plupart des patients.

A la troisième proposition « Elles provoquent des épidémies en France », seulement 33,9% des patients ont répondu que la réponse était vraie. En vérité, la France n'est pas épargnée par les épidémies. Nous pouvons citer les épidémies de Rougeole qui sévissent depuis plusieurs années ainsi que les épidémies de gripes saisonnières qui touchent tous les ans la France. Une personne non immunisée résidant en France peut donc tout à fait contracter l'une de ces maladies ; la vigilance et les mesures de prévention doivent donc être maintenues pour garantir la sécurité de la population.

A la quatrième proposition « Elles induisent des décès à l'étranger », seulement 37,1% des patients ont répondu que la réponse était vraie alors qu'elles sont responsables de millions de morts chaque année. Rien que pour l'Hépatite B, nous estimons le nombre de décès à 887 000 durant l'année 2015, principalement par cirrhose ou carcinome hépatocellulaire (OMS 2019c). De même, nous pouvons citer la coqueluche qui est responsable d'environ 300 000 décès d'enfants chaque année à travers le monde (Inserm 2016b).

A la cinquième proposition « Elles induisent des décès en France », seulement 40,3% des patients ont répondu que la réponse était vraie. Un grand nombre de personnes semblent donc ignorer le danger mortel que représente ces maladies. Pourtant, nous pouvons citer de nombreux exemples comme les 23 décès causés par la rougeole survenus au cours de ces 11 dernières années en France (Santé Publique France 2019c) ainsi que les 8 décès provoqués par le tétanos survenus entre 2012 à 2017 (Santé Publique France 2019d). A une plus grande échelle, nous pouvons également mentionner les 13 000 décès attribués à la grippe saisonnière au cours de la période hivernale 2017-2018 (INPES 2018b). Il est vrai que, grâce à l'évolution des traitements et à l'amélioration de l'hygiène de vie en France, la prévalence de ces maladies déclina au cours du siècle dernier. C'est pourquoi la crainte que ces maladies suscitaient autrefois s'est progressivement atténuée. Mais les français doivent garder à l'esprit que ces maladies sont toujours aussi graves et dangereuses. Elles sévissent encore en France et sont responsables de nombreux décès.

A la sixième proposition « Tout le monde peut se faire vacciner contre elles », 59,9% des patients ont répondu que la réponse était vraie. Malheureusement, cette réponse est fautive puisque de nombreuses personnes ne peuvent bénéficier de la vaccination : les personnes immunodéprimées, les nouveau-nés, ... C'est pour cela que nous devons développer une immunité de groupe afin de protéger les personnes les plus fragiles. En se vaccinant, on se protège et on protège les autres.

A l'issue de cette question, nous constatons que les connaissances des participants au sondage sont faibles. La sous-estimation des risques et des dangers que constituent ces maladies est évidente et met en relief l'insouciance et l'indifférence des français.

Résultats de la Question n°5 :

Sur quels points émettez-vous des réserves ? (Plusieurs propositions possibles)
372 réponses

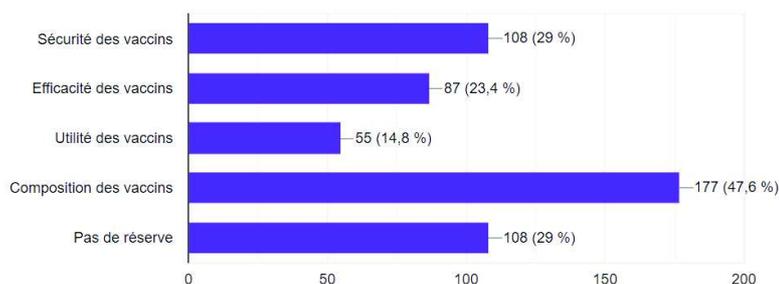


Figure 58 : Question n°5 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Pour pouvoir faire de la prévention vaccinale, il est important de savoir quelles sont les réserves et les réticences des patients.

La principale réserve évoquée par les patients concerne la composition des vaccins, elle est problématique pour 47,6% des participants au sondage. Dans la société actuelle, la population fait de plus en plus attention à sa manière de consommer et à la qualité des produits qu'elle utilise. Les applications comme « Yuka » ou « Clean Beauty » sont en pleine expansion et soulignent la volonté de changement des français. Ainsi, il n'est pas étonnant de constater que cette problématique se reporte également sur les médicaments et par extrapolation, aux vaccins. Par ailleurs, de nombreuses polémiques concernant la composition des vaccins ont vu le jour ces dernières années, notamment la présence d'aluminium. Ces questions ont suscité des craintes auprès des français ; ils ont

désormais besoin d'être rassurés et d'obtenir des réponses claires données dans un objectif de transparence.

La seconde réserve décrite par les patients concerne la sécurité des vaccins ; elle est soulignée par 29% des participants au sondage. En effet, il s'agit d'un point important sur lequel les patients se montrent intransigeants. Le vaccin appartient à une catégorie de médicament particulier : son administration revendique un objectif préventif et non traitant. Cependant, de nombreuses personnes sont peu enclines à prendre un traitement alors qu'elles ne sont pas malades. Bien que tous les médicaments puissent entraîner des effets secondaires, ces effets sont difficilement acceptables lorsque le bénéfice thérapeutique ne s'apprécie pas immédiatement. Ainsi, la qualité des vaccins doit être irréprochable et c'est pourquoi les contrôles de qualité et de sécurité occupent 70% du temps de fabrication.

Le troisième point évoqué par les patients concerne l'efficacité des vaccins, il est mis en doute par 23,4% des participants au sondage. Le manque d'information ou la mésinformation des patients contribuent à alimenter les préjugés et compliquent fréquemment le travail de prévention du pharmacien. Ce scepticisme est particulièrement observable dans le cas du vaccin contre la grippe. Les spécificités de ce virus, notamment sa capacité de mutation, favorisent la dissémination de la maladie et lui confèrent une grande résistance. Ces particularités sont souvent confondues avec une inefficacité du vaccin et il est important d'en expliquer les raisons aux patients.

Enfin, bien que la majorité des participants au sondage reconnaissent l'utilité des vaccins, 14,8% d'entre eux émettent tout de même certaines réserves. La relative sécurité actuelle a fait peu à peu oublier à la population les grandes avancées sanitaires qu'ont procurées les vaccins. Ils permettent d'éviter un très grand nombre de maladies et d'épidémies. Selon l'OMS, 2 à 3 millions de vies sont sauvées chaque année grâce à la vaccination.

Pour finir, notons que 29% des participants au sondage n'ont exprimé aucune réserve envers les vaccins. Pour envisager une augmentation de ce pourcentage, un important travail d'information devra être mis en place et le pharmacien est en première ligne pour mener cette action.

Résultats de la Question n°6 :

Combien de vaccins sont désormais obligatoires depuis le 1er Janvier 2018 chez les enfants de moins de 2 ans ?

372 réponses

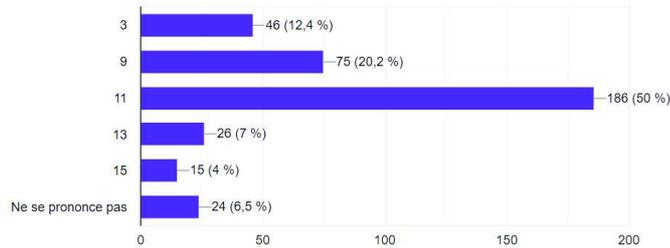


Figure 59 : Question n°6 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

La « Question n°6 » du questionnaire avait pour but d'évaluer les connaissances des patients concernant les nouvelles recommandations vaccinales et l'élargissement de l'obligation vaccinale.

Ainsi, nous remarquons que la moitié des participants au sondage (50%) ont répondu 11 vaccins. En outre, 20,2% des participants répondirent 9 vaccins, 12,4% répondirent 3 vaccins, 7% répondirent 13 vaccins, 4% répondirent 15 vaccins et 6,5% ne se prononcèrent pas. Nous pouvons donc constater que la moitié des participants ont répondu correctement à la question. En effet, à partir du 1^{er} Janvier 2018, 11 vaccins sont devenus obligatoires chez les enfants de moins de 2 ans (contre 3 vaccins auparavant). La majorité de bonnes réponses traduit l'intérêt que les patients portaient au sujet ainsi que l'efficacité de la campagne d'information qui entourait la mise en place de cette loi.

Cependant, les conditions dans lesquelles se sont déroulées l'enquête ont pu conduire à une surestimation de ce résultat et son interprétation doit donc rester prudente.

Résultats de la Question n°7 :

Combien d'injections devra recevoir un enfant jusqu'à l'âge de 2 ans ?

372 réponses

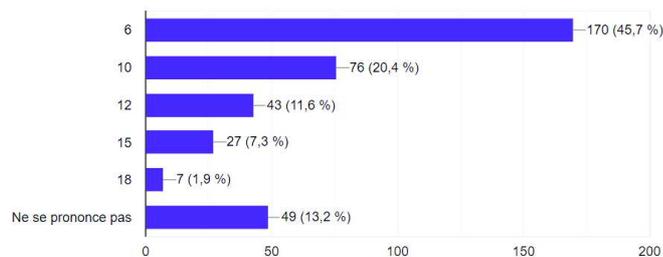


Figure 60 : Question n°7 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

La « Question n°7 » complète la « Question n°6 » sur l'évaluation des connaissances des patients ; elle a pour but de déterminer quelles sont les informations qu'ils ont reçues vis-à-vis des subtilités de l'élargissement vaccinal.

Ainsi, nous pouvons noter que la majorité des participants au sondage (45,7%) répondirent 6 injections alors que 20,4% répondirent 10 injections, 11,6% répondirent 12 injections, 7,3% répondirent 15 injections, 1,9% répondirent 18 injections et 13,2% ne se prononcèrent pas.

Nous constatons que seulement 20,4% des participants au sondage ont donné la bonne réponse. En effet, 10 injections réparties sur 2 ans sont nécessaires pour administrer les 11 vaccins obligatoires et ceci grâce à l'emploi de vaccins plurivalents. Les connaissances des patients restent donc à approfondir.

Nous pouvons émettre les mêmes réserves que la précédente question puisque les conditions dans lesquelles se sont déroulées l'enquête ont également pu altérer les réponses de la « Question n°7 ».

Résultats de la Question n°8 :

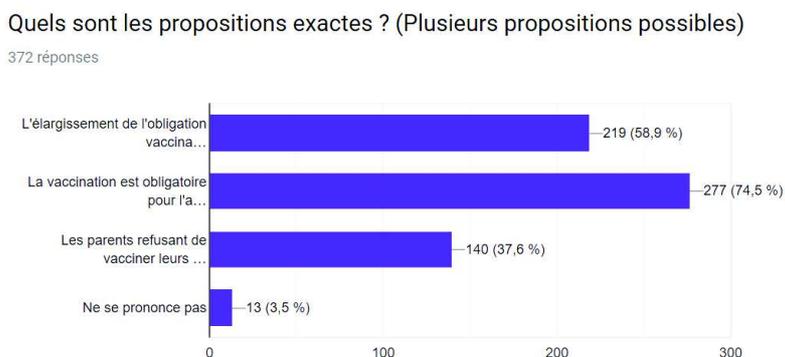


Figure 61 : Question n°8 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

A la première proposition « L'élargissement de l'obligation vaccinale s'applique à tous les enfants nés après le 1^{er} Janvier 2018 », 58,9% des participants ont indiqué que la réponse était vraie. En effet, tous les enfants nés après le 1^{er} Janvier 2018 devront recevoir les 11 vaccins obligatoires ; les enfants nés avant cette date ne sont soumis qu'à l'obligation vaccinale concernant la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

A la seconde proposition « La vaccination est obligatoire pour l'admission en collectivité », 74,5% des participants ont répondu que la réponse était vraie. Effectivement, les 11 vaccinations obligatoires sont exigibles pour pouvoir admettre un enfant en collectivité (crèches, garderies, écoles). S'il n'est pas à jour, il sera provisoirement admis mais les vaccinations manquantes devront être réalisées dans un délai de 3 mois.

A la troisième proposition « Les parents refusant de vacciner leurs enfants peuvent encourir des poursuites pénales », 62,4% des participants ont estimé que cette réponse était fausse. En vérité, la sanction pénale spécifique au refus de vaccination n'est plus en vigueur. Cependant, le fait de compromettre la santé de son enfant en refusant de le vacciner ou le fait de contaminer d'autres enfants par des maladies qui auraient pu être évitées par la vaccination pourront faire l'objet de poursuites pénales.

A l'issue de cette question, nous avons pu constater que la majorité des participants au sondage ont apporté des réponses justes. Nous pouvons donc en déduire que la majorité d'entre eux possèdent certaines connaissances en matière de vaccin et qu'ils sont plutôt bien renseignés sur les lois relatives à la vaccination.

Résultats de la Question n°9 :

Êtes-vous favorable à l'obligation vaccinale chez les enfants de moins de 2 ans ?

372 réponses

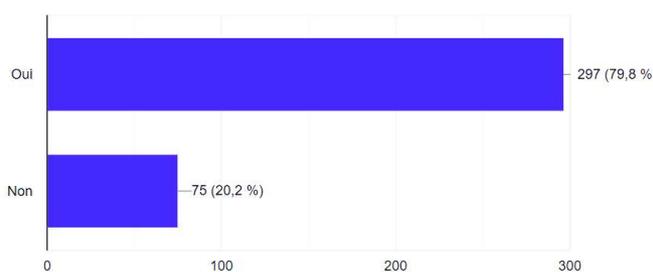


Figure 62 : Question n°9 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

79,8% des participants au sondage se disent favorables à l'obligation vaccinale chez les enfants de moins de 2 ans. La vaccination des nourrissons ne suscite pas ou peu de réticences de la part des patients ; l'adhésion à cette mesure est relativement forte.

Résultats de la Question n°10 :

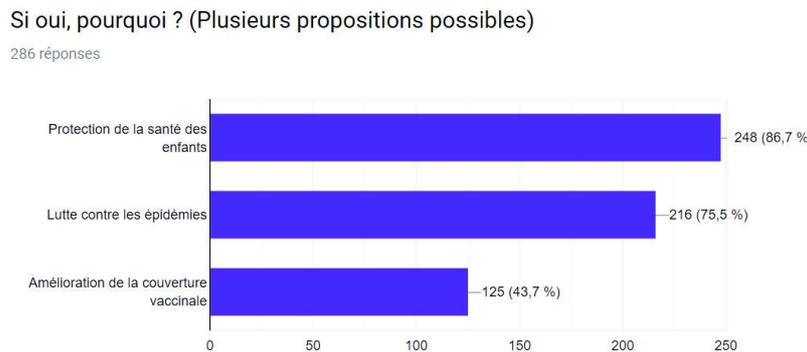


Figure 63 : Question n°10 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

La majorité des participants au sondage se sont montrés favorable à l'obligation vaccinale. La raison principale de cette adhésion est la protection de la santé des enfants qui est évoquée par 86,7% des patients favorables. Il s'agit d'un point important qui est au cœur des préoccupations des français. Les patients comprennent donc la nécessité des vaccins et son intérêt sur la santé des enfants.

La seconde raison évoquée par 75,5% des participants au sondage est la lutte contre les épidémies. Les enfants sont particulièrement exposés aux épidémies, surtout au moment de leur entrée en collectivité. La proximité des enfants dans les crèches, les garderies ou les écoles permet une propagation rapide des germes. Sans protection, un enfant malade contaminera tous les enfants avec qui il sera en contact. Une vaccination efficace offrira une protection collective et stoppera la dissémination de la maladie.

La troisième raison mentionnée est l'amélioration de la couverture vaccinale. Elle ne préoccupe que 43,7% des participants au sondage. Pourtant, il s'agit de l'élément central de la politique vaccinale. Seule l'obtention d'une couverture vaccinale suffisante, c'est-à-dire une couverture vaccinale permettant d'obtenir une immunité de groupe, offrira une protection globale de la population. Une couverture vaccinale suffisamment élevée permettra de diminuer l'incidence de la maladie à la fois chez les personnes vaccinées et non vaccinées et, à terme, permettra d'éradiquer la maladie. Cependant, la couverture vaccinale reste abstraite pour de nombreuses personnes, une campagne de sensibilisation pourrait aider les patients à comprendre son intérêt et les aider appréhender les bénéfices escomptés.

Résultats de la Question n°11 :

Si non, pourquoi ? (Plusieurs propositions possibles)

74 réponses

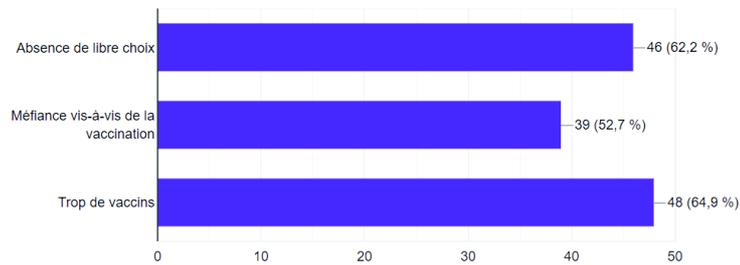


Figure 64 : Question n°11 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

20,2% des participants au sondage ont exprimé leur opposition à l'obligation vaccinale chez les enfants de moins de 2 ans. A cela, ils ont objecté plusieurs raisons.

La principale raison de ce désaccord concerne la quantité de vaccins obligatoires qui est estimée trop élevée pour 64,9% des participants opposants. De nombreuses personnes s'inquiètent du danger pour la santé de l'enfant d'administrer autant de vaccins. Pourtant, le corps humain est capable de réagir simultanément à de nombreux antigènes différents. Pour donner un exemple, un nouveau-né est capable d'engendrer des réactions de protection contre des milliards d'antigènes durant les heures qui suivent sa naissance. Ainsi, les vaccins, même combinés, ne surchargent pas le système immunitaire et n'augmentent pas le risque d'intolérance (Vaccination Info Service 2019c). Pour surmonter les craintes des patients, les professionnels de santé doivent leur donner les explications et les informations nécessaires à une bonne compréhension.

La seconde raison invoquée par les participants opposants est l'absence de libre choix. Un patient peut se montrer favorable à la vaccination en général mais exprimer une vive opposition à l'obligation vaccinale. Pour de nombreuses personnes, l'obligation vaccinale porte atteinte aux libertés individuelles et est considérée comme une contrainte imposée à la population. Mais alors, cette liberté individuelle se retrouve confrontée au bien commun puisque la vaccination prodigue à la fois un bénéfice individuel et collectif. La dimension collective implique une participation entière et conjointe de la population pour induire une immunité de groupe et protéger chaque membre de la collectivité. Sans obligation vaccinale, la participation est insuffisante ; les agents pathogènes se multiplient, circulent dans la population et se transmettent aux personnes les plus fragiles.

La troisième raison mentionnée par la moitié des participants au sondage (52,7%) est la méfiance qu'ils ont envers la vaccination. Cette raison découle directement du nombre important d'informations erronées et volontairement alarmistes diffusées dans les médias et sur internet. Pour faire la part des choses, les patients ont besoin d'avoir accès à des informations fiables et sérieuses et d'être conseillés par un professionnel de santé.

Résultats de la Question n°12 :

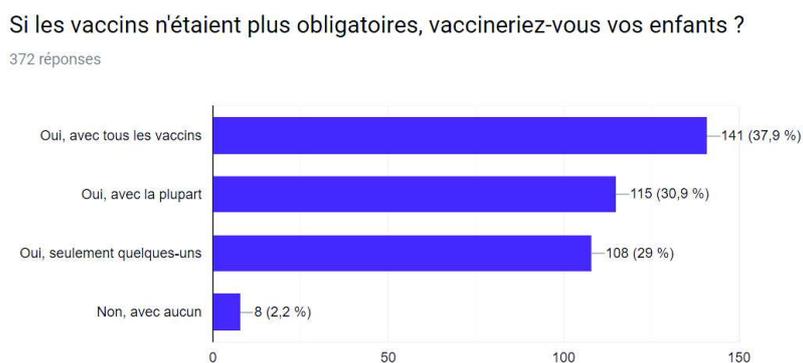


Figure 65 : Question n°12 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Nous observons que 37,9% des participants au sondage ont affirmé qu'ils vaccineraient quand même leurs enfants avec la totalité des vaccins actuellement obligatoires si ces derniers ne l'étaient plus. En revanche, 30,9% des participants ont proclamé qu'ils ne vaccineraient leurs enfants qu'avec la plupart des vaccins et 29% des participants ont indiqué qu'ils ne les vaccineraient qu'avec seulement quelques-uns de ces vaccins. Seul 2,2% des participants au sondage ont déclaré qu'ils ne vaccineraient plus du tout leurs enfants.

Ainsi, nous pouvons en déduire que les enfants continueraient de recevoir des vaccins malgré la levée de l'obligation vaccinale. Cependant, il est incontestable que toutes les vaccinations ne seraient pas réalisées et que la couverture vaccinale de certaines maladies diminuerait considérablement.

La liste des vaccins obligatoires s'adapte à l'évolution et à la fréquence des maladies ; elle répond à des besoins immédiats en prenant en compte les risques épidémiques. Sans cette indication, il est difficile pour la population de savoir quels sont les vaccins importants à administrer. Pour de nombreuses personnes, un vaccin recommandé est moins important qu'un vaccin obligatoire alors que la coexistence de ces

deux catégories de vaccins se trouve être davantage un reflet de l'histoire que d'une hiérarchie d'intérêt. Auparavant, seuls la poliomyélite, la diphtérie, la variole, le tétanos et la tuberculose étaient obligatoires car ils constituaient des fléaux sanitaires. Par la suite, les vaccins plus récents furent uniquement recommandés et non rendus obligatoires car les pouvoirs publics ont estimé que le recours à la vaccination n'en serait pas affecté. Mais face à la couverture vaccinale insuffisante et à la réapparition d'épidémies, le Ministère des Solidarités et de la Santé prit la décision d'élargir l'obligation vaccinale. En plus de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite, viendraient s'ajouter la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* de type b, l'hépatite B, le méningocoque C, le pneumocoque, la rougeole, les oreillons et la rubéole.

L'obligation vaccinale présente donc bien un intérêt puisqu'elle permet la vaccination d'enfants qui ne le seraient pas dans le cas contraire.

Résultats de la Question n°13 :

Sur quels points faites-vous confiance au pharmacien concernant les vaccins ? (Plusieurs propositions possibles)

372 réponses

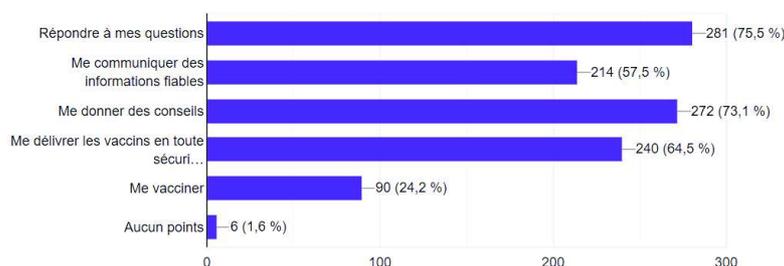


Figure 66 : Question n°13 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

75,5% des participants au sondage ont affirmé faire confiance au pharmacien pour répondre à leurs questions et 73,1% des participants ont affirmé lui faire confiance pour leur donner des conseils. La majorité des patients considèrent donc que le pharmacien est un interlocuteur de confiance à qui l'on peut se fier. Sa proximité et sa bienveillance font de lui un professionnel de santé accessible et facile à aborder.

En revanche, seulement la moitié des participants au sondage (57,5%) font confiance au pharmacien pour leur communiquer des informations fiables. La frontière entre professionnels de santé et patients peut s'avérer être une véritable barrière pour certaines personnes. Le professionnel de santé possède le savoir et les patients ne peuvent

que le croire sur parole. Certains septiques iront chercher des informations ailleurs, notamment dans les médias et sur internet : les informations auxquelles ils auront accès seront sources d'amalgames et de malentendus. Afin d'éviter de créer une distance entre le professionnel de santé et le patient, il est important d'impliquer le patient dans la prise en charge de sa maladie et de le rendre acteur de sa santé. Il faut que le pharmacien adapte son discours à chacune des personnes lui faisant face afin de transmettre des informations compréhensives pour tous. Les pharmaciens, et l'ensemble des professionnels de santé, doivent rester la principale source de renseignements des patients afin d'éviter la propagation d'informations incorrectes et nocives.

64,5% des participants au sondage font confiance au pharmacien pour leur délivrer les vaccins en toute sécurité. La délivrance des médicaments constitue la base du métier de pharmacien ; il est donc compréhensif que la plupart des patients face confiance au pharmacien pour exécuter cette mission.

En revanche, seulement 24,2% des participants au sondage font confiance au pharmacien pour les vacciner. Cette nouvelle mission est récente et ne fut mise en place en Normandie que depuis la campagne de vaccination antigrippale 2019-2020 ; les patients ne sont pas encore habitués à considérer le pharmacien comme un vaccinateur. Il faudra certainement attendre encore quelques années avant que ce statut ne prenne toute sa place dans le système de santé français.

Pour finir, notons que seulement 1,6% des participants au sondage ont indiqué qu'ils ne faisaient confiance au pharmacien sur aucun des points précédents.

Résultats de la Question n°14 :

Iriez-vous plus facilement vous faire vacciner si ce service était disponible chez votre pharmacien ?

372 réponses

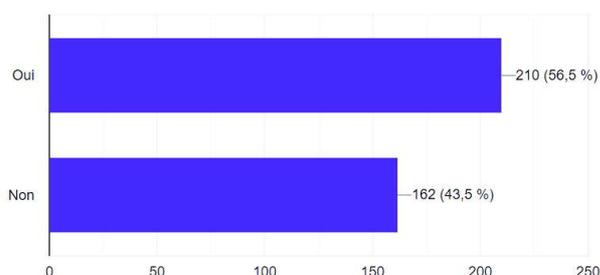


Figure 67 : Question n°14 du sondage auprès des patients en Normandie. (Brière A. 2018)

Pour finir, nous constatons que plus de la moitié des participants au sondage (56,5%) ont affirmé qu'ils iraient plus facilement se faire vacciner si ce service était disponible en pharmacie. Nous pouvons donc en déduire que le nombre de personnes vaccinées augmenterait et que la population serait mieux protégée. Ainsi, élargir les missions du pharmacien et l'autoriser à vacciner au sein de son officine pourraient contribuer à améliorer la couverture vaccinale.

4.3.4. Conclusion de l'enquête

Lors de cette enquête, nous avons pu faire le point sur les connaissances et les opinions des patients normands en matière de vaccination. Ainsi, certaines lacunes concernant les maladies à prévention vaccinale furent mises en avant ; la plupart des patients n'ont pas pris conscience de la dangerosité et de la menace que constituaient ces maladies. Une importante sous-estimation des risques fut soulignée au cours de cette étude. Ceci nous montre l'importance de rappeler à la population quelles sont les maladies que nous combattons.

En revanche, nous avons pu constater que les patients normands étaient plutôt bien informés concernant l'évolution de la politique vaccinale et l'élargissement de l'obligation vaccinale. La grande campagne d'information constitutive au lancement de cette mesure contribua certainement à ce constat. Au vu des résultats obtenus, nous pouvons espérer que les nouvelles recommandations vaccinales auront un impact positif sur la couverture vaccinale.

Néanmoins, les vaccins suscitent encore la méfiance de nombreux patients ; des réserves subsistent et c'est aux professionnels de santé de redonner de la confiance aux français. Le pharmacien a une place privilégiée dans le système de santé et son contact régulier avec la patientèle fait de lui un interlocuteur idéal pour faire de la prévention vaccinale. Cette enquête nous a prouvé que la majorité des patients faisaient confiance au pharmacien, il doit donc mettre à profit son savoir et son expertise professionnel pour accompagner et conseiller les patients.

De plus, certains patients se montrèrent particulièrement enthousiastes qu'en à l'idée d'accorder plus de place au pharmacien dans le circuit vaccinal. Nombreux sont

ceux qui accepteraient de se faire vacciner à l'officine et il est hautement probable que ce sentiment s'accroîtra au cours des années à venir.

Toutefois, rappelons que cette étude ne reflète que l'avis des patients normands. Une étude réalisée à l'échelle nationale serait nécessaire pour pouvoir attribuer les résultats obtenus à l'opinion générale. En outre, les conditions de l'enquête ont laissé le libre choix des patients à interroger aux pharmaciens. De ce fait, il est fortement probable que la population ciblée ne soit pas le reflet exact de la population générale.

Conclusion

La vaccination a connu de grandes avancées au fil des siècles. Son évolution profita à la population mondiale et améliora considérablement nos conditions de vie et notre santé. Néanmoins, la montée de l'opposition associée aux diverses controverses et polémiques diffamatoires mirent un frein au progrès et déclenchèrent l'ouverture de nombreux débats.

Suite aux rappels historiques et immunologiques précisés durant la première partie, les caractéristiques du vaccin furent mieux appréhendées. Nous avons mis en lumière les bénéfices individuels et collectifs de la vaccination et ainsi, nous avons pu identifier les motivations des pouvoirs publics.

Les recommandations vaccinales françaises furent détaillées dans la seconde partie. L'analyse de la politique vaccinale et de la situation vaccinale en France ont permis de définir les objectifs à atteindre en matière de vaccination et de comprendre l'intérêt de développer des actions de prévention vaccinale. L'amélioration de la couverture vaccinale est l'enjeu principal des mesures mises en place par les acteurs de la vaccination. L'une des mesures phares de cette politique vaccinale, l'élargissement de l'obligation vaccinale à 11 vaccins chez les enfants de moins de 2 ans, offrit une réponse claire et efficace à la baisse de la couverture vaccinale.

Le pharmacien occupe une place importante dans les actions mises en œuvre par les pouvoirs publics ; cette problématique fut analysée dans la troisième partie. De nombreuses missions, ancrées depuis le fondement même de son métier, lui sont attribuées : approvisionnement, stockage et dispensation des médicaments, sensibilisation des patients, ... Mais depuis quelques années, le rôle du pharmacien évolue et ses compétences s'élargissent. Son champ d'action se diversifie : entretiens pharmaceutiques, bilans partagés de médication, PDA, téléconsultation, ... Et de nouvelles missions apparaissent également dans le domaine de la vaccination. La vaccination à l'officine connue un essor considérable depuis le début de son expérimentation durant la campagne de vaccination antigrippale 2017-2018. Face à son succès, la généralisation de ce service à la France entière fut avancée et débuta dès la campagne de vaccination antigrippale 2019-2020, soit seulement 2 ans après son

lancement. Le pharmacien apporte une grande contribution aux mesures visant à l'amélioration de la couverture vaccinale et ses actions ont un impact indéniable sur la couverture vaccinale.

Dans la dernière partie, nous avons donné la parole aux pharmaciens, aux étudiants en pharmacie et aux patients. Trois études furent menées en France et en Normandie afin de recueillir leurs impressions et leurs points de vue concernant l'évolution des recommandations vaccinales et sur le rôle actuel et futur du pharmacien dans le circuit vaccinal. A l'issue de ces enquêtes nous avons pu constater que les pharmaciens se montrent plutôt optimistes concernant l'impact des nouvelles recommandations vaccinales et que, au regard des réponses données par les patients, la légitimité et l'intérêt de l'obligation vaccinale semblent incontestables. D'autre part, les patients firent également valoir la confiance qu'ils portaient au pharmacien. De nombreuses personnes souhaitent le voir s'impliquer davantage dans les actions de santé publique et beaucoup de patients accueillent avec enthousiasme le développement de la vaccination à l'officine. La vaccination à l'officine séduit de plus en plus de pharmaciens et bénéficie du soutien quasi unanime des étudiants en pharmacie. Il est évident que ce service bénéficiera d'une grande expansion durant les prochaines années et qu'il sera encore amené à évoluer.

Pour conclure, nous pouvons considérer que les actions menées en France ont apporté des réponses à la problématique initiale. Le calendrier vaccinal s'adapte chaque année aux besoins du moment pour protéger la population contre les maladies et les épidémies. Les campagnes de prévention vaccinale perdurent et continuent de sensibiliser les patients. L'élargissement de l'obligation vaccinale imposa une rigueur et permit d'améliorer la couverture vaccinale des maladies pour lesquelles les vaccins n'étaient autrefois que recommandés. De plus, les nouvelles missions du pharmacien et le développement de la vaccination à l'officine ont permis d'accroître l'offre de soin et de renforcer les actions de prévention vaccinale. Leur incidence sur la couverture vaccinale de la grippe saisonnière est certaine et, à l'avenir, nous pouvons espérer établir le même constat pour les nombreuses autres maladies également concernées par la prévention vaccinale.

Les nouvelles recommandations vaccinales et l'évolution du rôle du pharmacien apportèrent donc une réponse à la couverture vaccinale insuffisante. Malgré tout, certaines réticences subsistent et les opposants à la vaccination font toujours obstacle. Seul l'avenir pourra nous dire si les mesures mises en place auront eu un impact significatif sur la santé de la population française.

Bibliographie

- Basiri-Moghadam M, Kianmehr M, Pasban-Noghabi S, Basiri-Moghadam K. *Comparison of EMLA cream with rattles on reducing immunization pain in four months infants*. JPMA J Pak Med Assoc. [PubMed] (Août 2014);64(8):874-8.
- Bazin H. *L'histoire des vaccinations*. Paris: John Libbey Eurotext; 2008. (Médecine sciences).
- Blanc A. *Le prix de l'acte vaccinal à l'officine enfin approuvé* - Le Moniteur des pharmacies. Le Moniteur des pharmacies. 14 sept 2019;(3286):58.
- Chun GJ, Sautter JM, Patterson BJ, McGhan WF. *Diffusion of Pharmacy-Based Influenza Vaccination Over Time in the United States*. Am J Public Health. [PubMed] (Juin 2016);106(6):1099-100.
- Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. *Guide des vaccinations*. 4ème édition. Saint-Denis : Inpes: Direction générale de la santé; 2012. (Dossiers varia).
- Ferraro F. *Vaccinologie : de la microbiologie et l'infectiologie au guide pratique*. 2ème édition. Vernazobres-Gregio; 2014. (Pratique courante en - outils indispensables au quotidien).
- Gaudelus J. *Vaccinologie*. Doin; 2008. (Progrès en pédiatrie).
- Guimezanes A., Mathieu M. *Vaccination : agression ou protection ?* 1ère édition. Paris: Le Muscadier; 2015. (Choc Santé).
- Hurel S. *Rapport sur la politique vaccinale*. [Article de revue] (2016);122 pages.
- Naceur Krifi M. *Naissance et essor de la vaccinologie et de l'immunothérapie*. Londres: ISTE editions; 2017. (Histoire des sciences et des techniques).
- Sante Publique France. *Comprendre la vaccination : Enfants, adolescents, adultes*. 2018.
- Taddio A, Ilersich AF, Ilersich AN, Wells J. *From the mouth of babes: Getting vaccinated doesn't have to hurt*. Can J Infect Dis Med Microbiol. [PubMed] (2014);25(4):196-200.
- Vandendriessche M. *La grippe et la vaccination à l'officine* - Le Moniteur des pharmacies. (15 juin 2019);2(3278):16.

Sitographie

- Ameli. Prise en charge de la vaccination [Internet]. 2019 [cité 30 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/vaccination>
- Amprou A.-C., Fatome T. Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 [Internet]. mai 10, 2017. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034677446&categorieLien=id>
- ANSM. Organisation de la pharmacovigilance nationale - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2017a [cité 9 août 2019]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/\(offset\)/0](https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/(offset)/0)
- ANSM. Vaccins - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2017b [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Vaccins>
- ANSM. Votre déclaration concerne un médicament - Vous êtes un professionnel de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2017c [cité 9 août 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-professionnel-de-sante>
- ANSM. Informations de sécurité - Ruptures de stock des médicaments - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2019 [cité 27 juill 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments>
- Antona D., Lévy-Bruhl D., Aït-Belghiti F., Bonmarin I. Synthèse des données de surveillance de la rougeole du 1er Janvier 2008 au 30 Septembre 2019 [Internet]. Santé Publique France. 2019 [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/synthese-des-donnees-de-surveillance-de-la-rougeole-du-1er-janvier-2008-au-30-septembre-2019>
- Assurance Maladie. DMP : Dossier Médical Partagé [Internet]. 2019 [cité 9 août 2019]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/>
- Brière A. Questionnaire sur la vaccination - Patients [Internet]. Google Docs. 2018 [cité 15 oct 2019]. Disponible sur:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSd9MFQ6cgTbMITMMgQCdDjNC5HeFG675bEWDQxNFcYgK6cag/viewform?usp=embed_facebook

- Brière A. Questionnaire sur la vaccination - Etudiants [Internet]. Google Docs. 2019 [cité 8 oct 2019]. Disponible sur: https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfj2Lm81lbNnkN851wM-pFjUvCJoy1eLZbmm2tFzIFO-B8OnA/viewform?usp=embed_facebook
- Buzyn A. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique [Internet]. avr 23, 2019a. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409906&categorieLien=id>
- Buzyn A. Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine [Internet]. avr 23, 2019b. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409892&categorieLien=id>
- Buzyn A., Darmanin G. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste et les conditions des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer et donnant lieu à la tarification d'honoraire en application du 14° de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale [Internet]. avr 23, 2019. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409885&categorieLien=id>
- Cazeneuve B., Touraine M., Sapin M., Eckert C. Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière [Internet]. 2017-985 mai 10, 2017. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034676756&categorieLien=id>
- Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse. L'Hépatite Virale A [Internet]. Centre Hépato-Biliaire Paul Brousse. 2016 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatites-virales/hepatite-a.html>
- Cespharm. Cespharm - Campagne nationale de promotion de la vaccination : mobilisons-nous! [Internet]. 2019a [cité 18 août 2019]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/2019/Campagne-nationale-de-promotion-de-la-vaccination-mobilisons-nous-!>
- Cespharm. Cespharm - Prévention-santé [Internet]. 2019b [cité 18 août 2019]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante>
- CNIL. Le Dossier Pharmaceutique (DP) | CNIL [Internet]. 2016 [cité 9 août 2019]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/le-dossier-pharmaceutique-dp>

- CNR de la coqueluche et autres bordetelloses. Rapports d'activité du CNR de la coqueluche et autres bordetelloses [Internet]. Institut Pasteur. 2019 [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/coqueluche-et-autres-bordetelloses/rapports-d-activite>
- CNR des Corynebactéries du complexe diphtheriae. Rapports d'activité du CNR des Corynebactéries du complexe diphtheriae [Internet]. Institut Pasteur. 2019 [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/corynebacteries-du-complexe-diphtheriae/rapports-d-activite>
- Code de la santé publique. Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A [Internet]. Code de la santé publique janv 1, 2019. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=EE74DB57ED6423CA92279AA0DA3BD525.tplgfr23s_3?idArticle=LEGIARTI000037950611&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=
- Garré C. Rougeole : 913 cas et 1 décès, les autorités en appellent aux médecins pour endiguer l'épidémie [Internet]. Le Quotidien du Médecin. 2018 [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/03/14/rougeole-913-cas-et-1-deces-les-autorites-en-appellent-aux-medecins-pour-endiguer-lepidemie_856034
- Hollande F., Cazeneuve B., Sapin M., Touraine M., Urvoas J.-J., Le Foll S., et al. LOI n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 [Internet]. 2016-1827 déc 23, 2016a. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033680665&categorieLien=id>
- Hollande F., Cazeneuve B., Sapin M., Touraine M., Urvoas J.-J., Le Foll S., et al. LOI n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 [Internet]. 2016-1827 déc 23, 2016b. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033680665&categorieLien=id>
- Hollande F., Valls M., Royal S., Vallaud-Belkacem N., Taubira C., Sapin M., et al. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé [Internet]. 2016-41 janv 26, 2016c. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id>
- Hommel C. Le tétanos en France entre 2012 et 2017 - MesVaccins.net [Internet]. MesVaccins.net. 2018 [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13202-le-tetanos-en-france-entre-2012-et-2017>
- Humbert P. Le zona [Internet]. Le Quotidien du Pharmacien. 2019 [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/pharmacie-et-medecine/article/2019/02/21/le-zona_276804

- Infirmiers.com. L'administration d'un vaccin [Internet]. Infirmiers.com. 2009 [cité 28 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/administration-d-un-vaccin.html>
- Infovac. Fièvre jaune: la maladie et le vaccin [Internet]. 2018 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/les-vaccins/par-maladie/fievre-jaune>
- Infovac. Oreillons: la maladie et le vaccin [Internet]. 2019 [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/les-vaccins/par-maladie/oreillons>
- Infovac France. Rubéole [Internet]. Infovac France. 2007a [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/vaccination/maladies-evitables/rubeole>
- Infovac France. Varicelle [Internet]. Infovac France. 2007b [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/vaccination/maladies-evitables/varicelle>
- Infovac France. Diphtérie [Internet]. 2017 [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: https://www.infovac.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=320:diphtherie&catid=13&Itemid=119
- Infovac France. Disponibilité des vaccins [Internet]. Infovac France. 2019 [cité 27 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/vaccins/disponibilite-des-vaccins>
- INPES. INPES - L'hépatite B [Internet]. 2018a [cité 25 avr 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-B.asp>
- INPES. Santé publique France - La grippe saisonnière [Internet]. 2018b [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/grippes/index.asp>
- Inserm. Coqueluche [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2016a [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coqueluche>
- Inserm. Coqueluche [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2016b [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coqueluche>
- Inserm. Grippe [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2017 [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/grippe>
- Institut Pasteur. Fièvre jaune [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/fievre-jaune>
- Institut Pasteur. Notre Histoire [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire>

- Institut Pasteur. Rage [Internet]. Institut Pasteur. 2017 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/rage>
- Institut Pasteur. Leptospirose [Internet]. Institut Pasteur. 2018 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/leptospirose>
- InVS. Oreillons / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2013 [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Oreillons>
- InVS. Infections à papillomavirus / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2015 [cité 25 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-papillomavirus>
- InVS. Données épidémiologiques / Poliomyélite / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2016 [cité 13 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite/Donnees-epidemiologiques>
- InVS. Actualité / Fièvre jaune / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2017a [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievre-jaune/Actualite>
- InVS. Données épidémiologiques / Hépatite A / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2017b [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Hepatite-A/Donnees-epidemiologiques>
- InVS. Données épidémiologiques / Infections invasives à méningocoques / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2018a [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Donnees-epidemiologiques>
- InVS. Point sur les connaissances / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2018b [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances>

- InVS. Rage / Zoonoses / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2018c [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Zoonoses/Rage>
- InVS. Tétanos / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2018d [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos>
- Larousse. Encyclopédie Larousse en ligne - Accueil [Internet]. 2019 [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie>
- Macron E., Philippe E., Buzyn A., Travert S., Darmanin G., Girardin A., et al. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 [Internet]. 2017-1836 déc 30, 2017. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036339090&categorieLien=id>
- Meddispar. Meddispar - Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine - Décembre 2009 [Internet]. 2009 [cité 28 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Media/Files/Rubriques/Recommandations-de-gestion-des-produits-de-sante-soumis-a-la-chaîne-du-froid-entre-2-C-et-8-C-a-l-officine-Decembre-2009>
- MesVaccins.net. Le point sur la situation de la diphtérie dans la ... - MesVaccins.net [Internet]. 2019a [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13365-le-point-sur-la-situation-de-la-diphterie-dans-la-region-des-ameriques>
- MesVaccins.net. Les calendriers vaccinaux - MesVaccins.net [Internet]. 2019b [cité 19 mai 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/immunization_schedules
- MesVaccins.net. VACCIN BCG SSI - MesVaccins.net [Internet]. 2019c [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/42-vaccin-bcg-ssi>
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. 2018 [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
- Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. Conseils aux Voyageurs [Internet]. France Diplomatie : : Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. 2019 [cité 23 août 2019]. Disponible sur: <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/>

- Ministère des Solidarités et de la Santé. Les vaccins pour les 11 vaccinations préconisées seront-ils disponibles en quantité suffisante ? Comment lutter contre les ruptures d’approvisionnement ? [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2018 [cité 27 juill 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses/article/les-vaccins-pour-les-11-vaccinations-preconisees-seront-ils-disponibles-en>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. La pharmacovigilance [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019a [cité 9 août 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-pharmacovigilance>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. Le calendrier vaccinal [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019b [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. Notice patient - INFLUVAC, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à antigènes de surface - Base de données publique des médicaments [Internet]. 2019c [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62027876&typedoc=N>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. Semaine Européenne de la Vaccination du 24 au 30 avril 2019 : une campagne nationale inédite et des premiers résultats positifs de l’obligation vaccinale [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019d [cité 18 août 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/semaine-europeenne-de-la-vaccination-du-24-au-30-avril-2019-une-campagne>
- Ministère des Solidarités et de la Santé. Vaccination [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019e [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/>
- Omedit Normandie. Produits de santé thermosensibles [Internet]. Omedit Normandie. 2019 [cité 12 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/produits-de-sante-thermosensibles/produits-de-sante-thermosensibles,3718,4579.html>
- OMS. OMS | Thiomersal [Internet]. WHO. 2011 [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/newsroom/thiomersal_information_sheet/fr/
- OMS. Hépatite A [Internet]. 2018a [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
- OMS. Meningococcal meningitis [Internet]. 2018b [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>

- OMS. Meningococcal meningitis [Internet]. 2018c [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
- OMS. OMS | Haemophilus influenzae de type B [Internet]. WHO. 2019a [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/haemophilus_influenzae/fr/
- OMS. Poliomyélite [Internet]. 2019b [cité 13 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
- OMS. Principaux repères sur l'hépatite B [Internet]. 2019c [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Ordre National des Pharmaciens. Expérimentation de la vaccination à l'officine - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2019a [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Experimentation-de-la-vaccination-a-l-officine#Dans%20quelles%20r%C3%A9gions%20se%20d%C3%A9roulent%20lexp%C3%A9rimentation%20>
- Ordre National des Pharmaciens. La démographie des pharmaciens - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. 2019b [cité 24 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2>
- Paitraud D. Vaccin MENINGITEC : rappel de tous les lots et recommandations [Internet]. VIDAL. 2014 [cité 27 juill 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/14150/vaccin_meningitec_rappel_de_tous_les_lots_et_recommandations/
- Paitraud D. Vaccins NEISVAC et MENJUGATEKIT : retour à un approvisionnement en « quantités suffisantes » [Internet]. VIDAL. 2015 [cité 27 juill 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/15434/vaccins_neisvac_et_menjugatekit_retour_a_un_approvisionnement_en_quantites_suffisantes/
- Pharmagest. Thèse - BRIERE ALICE - recommandations vaccinales [Internet]. 2018 [cité 22 sept 2019]. Disponible sur: <https://pharmagest.typeform.com/report/rcffvk/uY4vxV3RPIGr3DhN>
- Philippe E., Buzyn A., Darmanin G. Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine [Internet]. 2019-357 avr 23, 2019. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409863&categorieLien=id>
- Rondeleux E. Les vaccins ce n'est pas forcément douloureux ! [Internet]. MonPediatre.net. 2015 [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.monpediatre.net/vaccins-pas-forcement-douloureux/>

- Salomon J., Lignot-Leloup M. Arrêté du 25 septembre 2018 modifiant l'arrêté du 10 mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 [Internet]. sept 25, 2018. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037432811&categorieLien=id>
- Sanofi Pasteur. Cycle de fabrication du vaccin - Sanofi Pasteur [Internet]. 2019 [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.sanofipasteur.com/fr/production/cycle-de-fabrication-du-vaccin>
- Sante Publique France. Adhésion à la vaccination en France [Internet]. 2017a [cité 12 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/article/adhesion-a-la-vaccination-en-france-resultats-du-barometre-sante-2016.-vaccination-des-jeunes-enfants-des-donnees-pour-mieux-comprendre-l-actio>
- Sante Publique France. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 9. Saison 2016-2017 [Internet]. 2017b [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-9.-saison-2016-2017>
- Sante Publique France. Santé publique France - Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre l'action publique [Internet]. 2017c [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Vaccination-des-jeunes-enfants-des-donnees-pour-mieux-comprendre-l-action-publique>
- Sante Publique France. Santé publique France - Varicelle : Santé publique France publie un point d'actualité au 27 mars 2017 [Internet]. 2017d [cité 9 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Varicelle-Sante-publique-France-publie-un-point-d-actualite-au-27-mars-2017>
- Sante Publique France. Bulletin de santé publique vaccination - Avril 2019 [Internet]. 2019a [cité 12 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination.-avril-2019>
- Sante Publique France. Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. 2019b [cité 23 août 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-21-mai-2019-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2019>
- Sante Publique France. Rougeole [Internet]. 2019c [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole](https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole)

- Sante Publique France. Tétanos [Internet]. 2019d [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/tetanos/documents/article/le-tetanos-en-france-entre-2012-et-2017>
- Sarkozy N., Fillon F., Hortefeux B., Darcos X., Woerth E., Péresse V., et al. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38 | Legifrance [Internet]. 2009 [cité 6 sept 2019]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article_38.
- Service Public. Maladies à déclaration obligatoire [Internet]. 2018 [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/professionnels-entreprises/vosdroits/F981>
- USPO. Accueil [Internet]. USPO. 2019 [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <https://uspo.fr/>
- Vaccination Info Service. Après la vaccination [Internet]. 2017a [cité 30 mars 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Apres-la-vaccination>
- Vaccination Info Service. Préparation et déroulement de la vaccination [Internet]. 2017b [cité 11 août 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Preparation-et-deroulement-de-la-vaccination2>
- Vaccination Info Service. Administration des vaccins [Internet]. 2018a [cité 28 mars 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Acte-vaccinal/Administration-des-vaccins>
- Vaccination Info Service. Comment se déroule l'administration d'un vaccin ? [Internet]. 2018b [cité 30 mars 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Preparation-et-deroulement-de-la-vaccination2/Comment-se-deroule-l-administration-d-un-vaccin>
- Vaccination Info Service. Composants des vaccins [Internet]. 2018c [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Composants-des-vaccins>
- Vaccination Info Service. Données de couverture vaccinale [Internet]. 2018d [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Epidemiologie/Donnees-de-couverture-vaccinale>
- Vaccination Info Service. Entretien de l'immunité [Internet]. 2018e [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Entretien-de-l-immunite>
- Vaccination Info Service. Historique de la vaccination [Internet]. 2018f [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <http://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects->

scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Historique-de-la-vaccination

- Vaccination Info Service. Personnes allergiques [Internet]. 2018g [cité 30 mars 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Allergies-et-autres-contre-indications/Personnes-allergiques>
- Vaccination Info Service. Vaccins inactivés ou inertes [Internet]. 2018h [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
- Vaccination Info Service. Vaccins vivants atténués [Internet]. 2018i [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenués>
- Vaccination Info Service. Acteurs nationaux de la vaccination [Internet]. 2019a [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Politique-vaccinale/Acteurs-nationaux-de-la-vaccination>
- Vaccination Info Service. Expertise en vaccination [Internet]. 2019b [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Politique-vaccinale/Expertise-en-vaccination>
- Vaccination Info Service. Faire plusieurs vaccins en même temps, n'est-ce pas trop ? | Vaccination Info Service [Internet]. Vaccination Info Service. 2019c [cité 14 déc 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/FAQ/Repondre-aux-questions-et-inquietudes-des-patients/Faire-plusieurs-vaccins-en-meme-temps-n-est-ce-pas-trop>
- Vaccination Info Service. FAQ [Internet]. 2019d [cité 18 août 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/FAQ>
- Vaccination Info Service. Fièvre typhoïde [Internet]. 2019e [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Fievre-typhoide>
- Vaccination Info Service. Méningites à Haemophilus influenzae b [Internet]. 2019f [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-a-Haemophilus-influenzae-b>
- Vaccination Info Service. Méningites, septicémies et pneumonies à pneumocoque [Internet]. 2019g [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Meningites-septicemies-et-pneumonies-a-pneumocoque>
- Vaccination Info Service. Politique vaccinale (lois et décrets) [Internet]. 2019h [cité 18 juill 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Politique-vaccinale/Politique-vaccinale-lois-et-decrets>

- Vaccination Info Service. Prescripteurs et vaccinateurs [Internet]. 2019i [cité 12 juill 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Acte-vaccinal/Prescripteurs-et-vaccinateurs>
- Vaccination Info Service. Prescription et administration d'un vaccin [Internet]. 2019j [cité 11 juill 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Prescription-et-administration-d-un-vaccin>
- Vaccination Info Service. Tuberculose [Internet]. Vaccination Info Service. 2019k [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Tuberculose>
- Vallet B., Armanteras-de-Saxcé A.-M. Arrêté du 10 octobre 2016 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer [Internet]. oct 10, 2016. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033259688&categorieLien=id>
- Vidal. EMLA - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. 2019 [cité 1 mai 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-oaimla01-EMLA.html>

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



BRIERE Alice

Nouvelles recommandations vaccinales et évolution du rôle du pharmacien : Une réponse à la couverture vaccinale insuffisante ? Enquête auprès des pharmaciens d'officine et de leurs patients en Normandie et en France.

Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 205 p.

RESUME

La vaccination constitue une avancée majeure en matière de santé publique. Au cours des siècles, elle n'a cessé d'évoluer et de se perfectionner pour finalement occuper une place importante dans le système de santé français. Cependant, depuis quelques années, de nombreuses polémiques et controverses sont venues ternir l'image des vaccins et altérer la confiance de la population. Ainsi, les taux de la couverture vaccinale s'amenuisent et des maladies infectieuses comme la rougeole réapparaissent. L'objectif de cette thèse est de mieux appréhender les actions entreprises par les pouvoirs publics afin d'améliorer la couverture vaccinale et de déterminer la place du pharmacien dans cette démarche. Après avoir fait des rappels sur les généralités associées aux vaccins, nous avons dépeint les nouvelles recommandations vaccinales applicables en France en insistant sur le calendrier vaccinal, la politique vaccinale et la situation vaccinale. Nous avons ensuite défini le rôle du pharmacien dans la vaccination en identifiant ces anciennes et nouvelles missions. Nous nous sommes également attardés sur les enjeux de la vaccination à l'officine et ses conséquences sur la santé publique. Pour étayer cette thèse, nous avons réalisé trois enquêtes menées auprès des pharmaciens de France, des étudiants en pharmacie de l'Université de Rouen et des patients de Normandie. Ces études permirent d'évaluer leurs connaissances et de recueillir leurs avis sur la vaccination, les recommandations vaccinales et l'implication du pharmacien dans le circuit vaccinal.

MOTS CLES : Vaccin – Vaccination – Pharmacien – Officine – Enquête – Couverture vaccinale – Recommandation vaccinale – Calendrier vaccinal – Maladies infectieuses – Normandie – France

JURY

Président : Mr GARGALA Gilles, Maître de Conférences (MCU-PH)
Membres : Mme DETUNCQ Cécile, Professeur associé universitaire
Mme PETRAUD Christelle, Docteur en pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 14 Janvier 2020