



Et si en France le pharmacien d'officine pouvait administrer les vaccins DTP et le DTPCa? Intérêts, états des lieux de la vaccination à l'officine en France et à l'étranger et enquête d'opinion chez les adultes

Astrid Judic

► **To cite this version:**

Astrid Judic. Et si en France le pharmacien d'officine pouvait administrer les vaccins DTP et le DTPCa? Intérêts, états des lieux de la vaccination à l'officine en France et à l'étranger et enquête d'opinion chez les adultes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03276833

HAL Id: dumas-03276833

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03276833>

Submitted on 2 Jul 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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°67

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Le 17 juin 2021

Par JUDIC Astrid
Née le 16 août 1993 à Bordeaux

**Et si en France le pharmacien d'officine pouvait administrer les
vaccins DTP et le DTPCa ? Intérêts, états des lieux de la
vaccination à l'officine en France et à l'étranger et enquête
d'opinion chez les adultes**

Sous la direction de Mme MAMANI-MATSUDA Maria

Membres du jury :

Mme OHAYON Céline
Mme MAMANI-MATSUDA Maria
Mme AMOUROUX Françoise
Mr LEVET Guillaume

Présidente
Membre
Membre
Membre

Remerciements

À mon Jury,

À ma Présidente de thèse,

Madame Céline Ohayon. Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

À ma Directrice de thèse,

Madame Maria Mamani Matsuda. Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de m'accompagner et de m'avoir guidée tout au long de ce travail. Merci pour le temps accordé et pour vos relances quand cela était nécessaire. Vos précieux conseils, vos remarques pertinentes m'ont beaucoup aidée dans l'écriture de cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde gratitude.

À Madame Françoise Amouroux,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ma thèse et je vous en suis sincèrement reconnaissance.

À Monsieur Guillaume Levet,

Vous m'avez fait découvrir le monde la pharmacie et m'avez transmis le goût du métier. Merci pour le soutien infailible que vous m'avait apporté tout au long de mes études, et de la confiance que vous m'avez accordée. Je vous en serais éternellement reconnaissante.

À toute l'équipe de la Pharmacie du Littoral,

Vous m'avez apporté une grande partie de mes connaissances et tellement plus encore. Merci pour tous ces bons moments partagés et pour votre soutien. Travailler avec vous est un plaisir, à tel point que je finis sans cesse par revenir !

À la pharmacie Centrale d'Arcachon,

Merci pour votre accueil et de m'avoir autorisé la distribution du questionnaire nécessaire à l'élaboration de cette thèse.

À tous mes amis,

Merci pour tous les merveilleux moments passés, et pour ceux qui nous restent encore à savourer. Je tiens à remercier particulièrement mes amies de toujours, Carole et Amélie. Votre précieuse amitié est un de mes piliers. Merci pour tout ce que vous m'apportez.

A mon chéri,

Merci pour le bonheur que tu m'apportes au quotidien et pour ton soutien sans faille.

À la famille Capdevielle,

Vous m'avez soutenue et accompagnée du début à la fin. Vous m'avez fait découvrir tant de choses que je ne pourrais pas tout énumérer ! Malgré notre éloignement vous aurez à jamais une place dans mon cœur, ainsi que mon éternelle reconnaissance. Merci de m'avoir permis d'être ce que je suis aujourd'hui.

À ma famille,

À ma mère Valérie, et son compagnon Christian.

Merci d'être là. Je vous aime.

À mes frères, Tom et Théo,

Vous avoir à mes côtés est une chance. Théo, tu sais mieux que personne ce que représente ce travail, j'espère pouvoir te soutenir aussi bien que tu l'as fait pour moi.

À mon oncle Fabrice,

Ton aide dans la création de mon questionnaire et sa mise en ligne m'a été précieuse. Merci infiniment.

À mon père,

J'espère que de là où tu es, tu es fier de moi.

Table des matières

Remerciements	2
Abréviations.....	6
Table des figures	7
Table de tableaux	9
Introduction	10
Partie 1 : Les maladies concernées par le vaccin DTPCa	12
A. Maladie, incidence, mortalité, mode de contamination	12
1. Diphtérie	12
2. Tétanos	13
3. Poliomyélite	16
4. Coqueluche	17
B. La vaccination, quel intérêt ?.....	19
1. Cas du tétanos	19
2. Cas de la diphtérie	20
3. Cas de la poliomyélite	21
4. Cas de la coqueluche	25
Partie 2 : La vaccination : principes généraux et vaccination DTP/DTPCa	28
A. Quelques bases en immunologie.....	28
1. L'anté-immunité :	29
2. L'immunité innée	29
3. Immunité adaptative	31
4. Réponse primaire et secondaire	36
B. La vaccination	39
1. Définitions.....	39
2. Les types de vaccins	40
3. Les rappels	42
C. La vaccination Diphtérie-tétanos-poliomyélite et coqueluche	45
1. Les vaccins DTP et DTPC.....	46
2. Taux de vaccination	51
Partie 3 : La vaccination DTP/DTPCa en officine.....	55
A. Vaccination par le pharmacien en France	55
1. Vaccination antigrippale à l'officine : de l'expérimentation à la concrétisation.....	55
2. Résultats de la vaccination antigrippale à l'officine.....	56
3. Conditions pour obtenir l'habilitation à la vaccination	57
4. Enregistrements.....	58

5. Evolution de la vaccination en officine	60
B. La vaccination officinale à l'étranger	62
1. Exemples de pays proposant un service de vaccination officinal, dont la vaccination DTP	62
2. Exemples de pays proposant des services de vaccination en pharmacie autres que la vaccination DTP	78
3. Synthèse.....	81
C. Enquête d'opinion sur la vaccination DTP et DTaP à l'officine	84
1. Matériels et méthodes.....	84
2. Résultats	86
3. Discussion	101
4. Limites :.....	107
Conclusion - Discussion	110
Annexe 1 : Contre-indication des vaccins DTP et DTaP.....	122
Annexe 2 : Questionnaire	123
Annexe 3 : Résultats questionnaire n°1 Google Form.....	127
Annexe 4 : Comparaison des réponses en fonction du statut vaccinal ou de l'âge.....	132
Annexe 5 : Commentaires libres questionnaire 2	134
Annexe 6 : Comparaison des résultats du 1^{er} questionnaire (2019), 2^{ème} questionnaire avant confinement (avant le 17/03/2020) et 2^{ème} questionnaire après confinement (à partir du 17/03/2020).....	136

Abréviations

Ag	Antigène	InVS	Institut de veille sanitaire actuellement Santé publique France
AOS	Assurance obligatoire des soins Suisse	Kd	Constante de dissociation
ARS	Agence Régionale de Santé	LT	Lymphocyte T
BCG	Vaccin contre la tuberculose	MAC	Complexe d'attaque membranaire
BCR	B Cell Receptors	NIP	National Immunisation Program Australie
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité	NK	Lymphocytes Natural Killers
cVDPV	Souche vaccinale ayant repris de la virulence	OMS	Organisation mondiale de la Santé
CVE	Carnet de Vaccination Électronique	PAMI	Programa de Atencion Medica Integral
DASRI	Déchets d'activité de soins à risque infectieux	PAMP	Motifs moléculaires associés aux pathogènes
DMP	Dossier médical partagé	PRR	Récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires
DT	Diphtérie-Tétanos	PVDV	Poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale
DTCa	Diphtérie-Tétanos-Coqueluche	PVS	Poliovirus Sauvage
DTP	Diphtérie-Tétanos- Poliomyélite	RCP	Résumé des caractéristiques du produit
DTPCa	Diphtérie-Tétanos- Poliomyélite-Coqueluche	ROR	Vaccin contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole
HAS	Haute Autorité de Santé	TCR	T Cell Receptor
Hib	Haemophilus influenzae type b	VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
HPV	Papillomavirus humain	VPI	Vaccin Poliomyélitique Inactivé Injectable
IFN	Interféron	VPO	Vaccin Poliomyélitique Oral
Ig	Immunoglobuline	VZV	Varicelle-zoster virus
IL-1	Interleukine 1		
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale		

Table des figures

Figure 1 : Distribution du nombre de cas de tétanos déclarés en France entre 2012 et 2017, selon le département de résidence des cas	15
Figure 2 : Cas confirmés de coqueluche déclarés au moins par les bactériologistes, 1996-2015 (13).....	18
Figure 3 : Le tétanos en France de 1960 à 2017 : Cas déclarés (5)	20
Figure 4 : Nombre de cas et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2018 (1)	21
Figure 5 : La polyomyélite en France de 1949 à 2006 (7).....	22
Figure 6 : Situation épidémiologique de la poliomyélite dans le monde au 3 juillet 2018 (source OMS)	24
Figure 7 : Origine de la contamination en pourcentage des cas de coqueluche identifiés par le réseau Renacoq, 1996-2015	27
Figure 8 : Principaux mécanismes de l'immunité innée et adaptatives (28)	28
Figure 9 : phase de la réponse immunitaire adaptative.....	32
Figure 10 : Phases des réponses immunitaires humores.....	34
Figure 11: Caractéristiques des réponses humores primaire et secondaire.....	38
Figure 12 : La vaccination comment ça marche ?	39
Figure 13 : Couverture vaccinale contre la coqueluche et le tétanos de 2006 à 2016 (103) ...	75
Figure 14: couverture vaccinale vaccin contre la grippe au Portugal par groupe d'âge (Source : BMC Public Health. December 2013 13 :1130 (117))	80
Figure 15: Répartition du panel en fonction du sexe	87
Figure 16 : Répartition du panel en fonction de l'âge	87
Figure 17 : Répartition du niveau de connaissance en pourcentage des maladies diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche.....	87
Figure 18 : Répartition en pourcentage des réponses à la question "quand un professionnel de santé me demande si mes vaccinations sont à jour je peux répondre facilement ?" pour chaque catégorie d'âge	88
Figure 19 : Répartition des réponses à la question "Êtes-vous à jour de votre vaccin DTP" pour chaque catégorie d'âge	89

Figure 20 : Répartition des réponses à la question " A quand remonte votre dernière vaccination ?" pour chaque catégorie d'âge.....	90
Figure 21: Répartition du nombre de personnes ayant eu leur dernière vaccination il y a moins de 10 ans en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.	90
Figure 22 : Répartition du nombre de personnes ayant eu leur dernière vaccination il y a entre 10 et 20 ans en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.	91
Figure 23 : Répartition du nombre de personnes ayant eu leur dernière vaccination il y a entre 10 et 20 ans en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.	91
Figure 24 : Répartition du nombre de personnes ne connaissant pas la date de leur dernière vaccination en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.	92
Figure 25 : Répartition des réponses à la question "possédez-vous un carnet de vaccination ou un carnet de santé dans lequel les vaccins administrés ont été notés ?" pour chaque catégorie d'âge.....	92
Figure 26 : Répartition des répondants en fonction de leur possession ou non d'un carnet de vaccination et de leur intérêt pour l'ouverture d'un CVE.....	93
Figure 27 : Répartition des réponses à la question êtes-vous d'accord avec l'affirmation "Être à jour de mes vaccinations est important pour moi" ?	94
Figure 28 : Répartition des réponses aux questions êtes-vous d'accord avec les affirmations "Je suis suffisamment informé(e) sur l'importance et les bénéfices de la vaccination" et « Je suis suffisamment informé(e) sur les vaccinations que je dois faire »	95
Figure 29 : Répartition des réponses à l'affirmation "Je suis suffisamment informé(e) pour savoir quand je dois faire les rappels"	95
Figure 30 : Répartition des réponses à la question "Seriez-vous intéressés si votre pharmacien pouvait vous vacciner pour le DTP ou DTPC ?" pour chaque catégorie d'âge	96
Figure 31: Répartition des réponses aux affirmations relatives aux avantages de la vaccination en pharmacie	98
Figure 32 : Répartition des réponses aux affirmations relatives à la place du pharmacien dans la vaccination	100

Table de tableaux

Tableau 1 : Nombre de cas annuels de la diphtérie par espèce de <i>Corynebacterium</i> déclarés en France de 1989 à 2018	13
Tableau 2 : Cas de tétanos déclarés et taux d'incidence annuelle moyen, par sexe et âge, France, 2012-2017(5).....	15
Tableau 3 : Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au 20e siècle (24)	27
Tableau 4 : calendrier simplifié des vaccinations 2020 source : Santé Publique France (31). 43	
Tableau 5 : Vaccins disponibles en France contre le DTP et DTPC chez l'adulte	48
Tableau 6 : Effets indésirables les plus fréquents chez l'adulte	49
Tableau 7 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche chez les enfants scolarisés en classe de 3ème (15 ans), France (source : Drees-Dgesco, enquête nationale de santé auprès des élèves scolarisés en classe de 3ème. Traitement InVS)	52
Tableau 8 : Rappel décennal DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans, enquête Santé et protection sociale, France, 2012 (source : Irdes. Traitement Santé publique France) : 50,5 % (49,4-51,5)	53
Tableau 9 : vaccins administrables en pharmacie en Australie	65
Tableau 10 : Statistiques de vaccinations réalisées en 2020 dans les pharmacies en Suisse (source : PharmaSuisse).....	70
Tableau 11 : Bilan des campagnes de vaccination à l'officine au Portugal saison 2008-2009 à 2014-2015 Source : CEFAR -Center for Health Evaluation & Research (ANF group) and the Portuguese Pharmaceutical Society.	80

Introduction

En France, la vaccination Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche (DTPCa) est obligatoire pour les jeunes enfants, mais elle reste seulement recommandée pour les adultes. Une importante partie de cette population ne fait pas les rappels nécessaires au maintien de leur couverture vaccinale, les exposant à des risques évitables. La diphtérie, le tétanos et la poliomyélite étant à l'heure actuelle des maladies rares en France, la population n'est pas toujours sensibilisée aux dangers de ces infections ni aux conséquences souvent dramatiques. De plus, maintenir un fort taux de couverture vaccinale est indispensable pour pouvoir éviter la réémergence de ces maladies.

Lors de mes stages hospitaliers de 5ème année, j'ai eu l'occasion de découvrir un service de néonatalogie. Une de mes missions était de vérifier le statut vaccinal de l'entourage des nourrissons, et de proposer la vaccination lorsque les proches n'étaient pas immunisés contre la coqueluche. Le vaccin contre la coqueluche étant combiné avec ceux du DTP, nous vérifions le statut vaccinal concernant ces quatre maladies. C'est alors que j'ai constaté qu'un grand nombre de personnes n'était pas à jour de leur vaccin ou ne savait pas s'il l'était.

Cette population d'adultes majoritairement sains n'a pas toujours un suivi médical régulier et la vaccination est souvent vue comme une contrainte plutôt qu'une priorité. Serait-il plus simple pour eux si leur pharmacien pouvait leur rappeler la nécessité de faire un rappel DTP/DTPCa et pratiquer lui-même la vaccination ?

La pharmacie d'officine est facilement accessible grâce au maillage territorial et à l'amplitude de ses horaires d'ouverture, et l'entretien avec un professionnel de santé se fait gratuitement et sans rendez-vous. De plus le pharmacien possède de nombreux outils pour accompagner le patient comme le Dossier Médical Partagé et la possibilité de créer et d'alimenter un carnet de vaccination électronique.

Grace aux expérimentations de la vaccination antigrippale et à sa généralisation, des formations ont été mises en place pour habilitier le pharmacien à la vaccination. De plus, ses compétences lui permettent de prendre en charge le patient dans des conditions optimales. À l'étranger,

certaines pays ont déjà confié cette mission aux pharmaciens d'officine, ce qui pourrait nous donner une idée de l'évolution du taux de vaccination.

Nous essaierons de voir s'il y a un intérêt en France à demander aux officinaux de vacciner contre le DTP et la coqueluche. Dans un premier temps nous décrirons les maladies concernées tout en faisant l'état des lieux de la vaccination DTP des adultes en France et l'intérêt de la vaccination. Nous verrons ensuite les principes de la vaccination après quelques rappels sur l'immunologie. Puis nous évaluerons les avantages et les inconvénients de cette vaccination à l'officine en nous appuyant sur les données des pays ayant déjà missionné le pharmacien. Pour terminer nous demanderons l'avis de la population, grâce à un questionnaire, afin d'évaluer l'acceptabilité du public.

Partie 1 : Les maladies concernées par le vaccin DTPCa

A. Maladie, incidence, mortalité, mode de contamination

1. Diphtérie

La diphtérie est une maladie hautement contagieuse quasi-exclusivement humaine transmise directement par les sécrétions rhino-pharyngées, et dans de rares cas indirectement par le biais d'objets souillés. Elle est essentiellement causée par la bactérie gram+ *Corynebacterium diphtheriae*, mais peut également être transmise par *Corynebacterium ulcerans* et *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Ces bactéries peuvent être porteuses d'un gène codant pour une toxine qui est responsable de la maladie. Seules les bactéries qui possèdent ce gène, dites « tox+ », peuvent sécréter la toxine diphtérique.

Après une incubation courte de moins de sept jours, la maladie se déclare par une angine pseudomembraneuse à évolution progressive, peu fébrile, avec adénopathies, qui peut atteindre le larynx en l'absence de traitement, entraînant une obstruction des voies aériennes. En dehors des manifestations respiratoires, les toxines peuvent causer des atteintes cardiaques et neurologiques potentiellement fatales.

Le traitement d'un cas de diphtérie repose sur la prise en charge des symptômes, sur l'antibiothérapie et la sérothérapie, ainsi que sur la mise à jour du statut vaccinal. La prophylaxie de cette maladie repose sur la vaccination, dont l'efficacité se rapproche des 100%. Il est nécessaire de restimuler l'immunité au cours de la vie pour garantir une protection optimale (1).

La diphtérie étant une maladie à déclaration obligatoire, le nombre de cas est très surveillé et documenté. Ces dernières années le nombre d'infections par *C. diphtheriae* a été très faible, et on constate beaucoup de cas importés. Cependant le nombre de cas à *C. ulcerans*, dont le réservoir est animal, est plus important (Tableau 1). Afin d'éviter la recrudescence de la maladie dont l'incidence est encore très élevée dans certaines régions du monde, la vaccination doit être réalisée.

NOMBRE DE CAS ANNUELS DE DIPHTÉRIE PAR ESPÈCES DE CORYNEBACTERIUM DÉCLARÉS EN FRANCE DE 1989 À 2014

Année	Nombre de cas de <i>C. diphtheriae</i>	Nombre de cas de <i>C. ulcerans</i>
	Transmission interhumaine	Zoonose (pas de transmission interhumaine prouvée)
1989	1 cas	
...		
2002	1 cas importé	
2003		3 cas
2004	1 cas importé	4 cas
2005		1 cas
2006	1 cas importé	2 cas
2007		1 cas
2008	1 cas importé	4 cas
2009		1 cas
2010		2 cas
2011	3 cas dont 2 importés	2 cas
2012	2 cas importés + 7 cas à Mayotte	2 cas
2013		6 cas
2014	1 cas à Mayotte	5 cas
2015	4 cas importés + 2 cas à Mayotte	8 cas
2016	6 cas importés	2 cas
2017	1 cas importé + 1 cas à Mayotte	5 cas
2018	4 cas dont 3 importés	5 cas

Source : déclaration obligatoire-Santé publique France

Tableau 1 : Nombre de cas annuels de la diphtérie par espèces de *Corynebacterium* déclarés en France de 1989 à 2018

2. Tétanos

Le tétanos est une toxi-infection neurologique causée par les toxines de la bactérie *Clostridium tetani*. Il s'agit d'un bacille gram positif, sporulé et anaérobie strict. Ces caractéristiques rendent la bactérie peu exigeante et très résistante dans l'environnement. Celle-ci peut survivre plusieurs années sous forme de spores malgré des conditions extrêmes, comme une forte température, et résiste à la plupart des antiseptiques.

Cette bactérie ubiquitaire, commensale du tube digestif, possède un réservoir tellurique (déjections, sol, poussières...), par conséquent les infections sont quasiment exclusivement exogènes. La contamination est directe, elle se fait via des plaies souillées, des échardes, des épines, des instruments souillés, des griffures ou morsures animales etc.

En conditions d'anaérobiose, les spores retrouvent des conditions favorables leur permettant de se transformer en forme végétative et de se multiplier. Pendant cette phase de croissance, les bactéries produisent une toxine tétanique, appelée tétanospasme, codée par un plasmide situé à l'intérieur de leur cytoplasme. La toxine se retrouve ensuite déversée dans le milieu extérieur lors de la lyse de la bactérie.

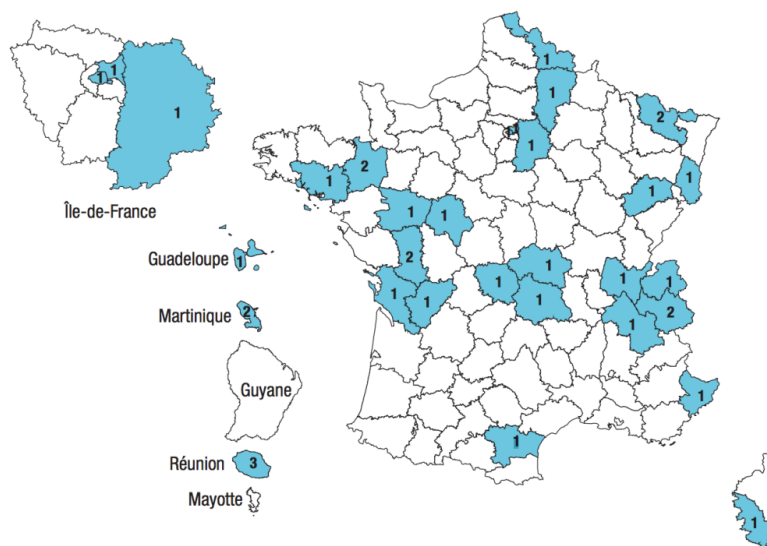
Lorsqu'une spore se retrouve dans une plaie via un corps étranger, les tissus nécrosés offrent les conditions d'anaérobiose nécessaires à la germination du *Clostridium tetani*. La bactérie se retrouve alors en mesure de produire la tétanospasme qui, une fois libérée, atteint les motoneurones les plus proches et se retrouve diffusée dans l'ensemble de l'organisme grâce à la circulation sanguine. Cette neurotoxine très puissante induit des spasmes musculaires, initialement au niveau de la mâchoire, puis qui se généralisent jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire en l'absence de réanimation. La période d'incubation, dont la durée moyenne est de 10 jours, varie entre 24h à 3 semaines (2). Plus cette période est brève plus la maladie est de mauvais pronostic.

Cette maladie peut être prévenue par la vaccination. Le vaccin antitétanique possède une efficacité et une innocuité quasiment idéale, mais nécessite plusieurs rappels tout au long de la vie pour assurer le statut vaccinal. Vaccination obligatoire pour les nourrissons mais seulement recommandée à l'âge adulte, les rappels ne sont pas toujours effectués, ce qui explique que le tétanos sévit encore en France. Cependant cette maladie reste rare puisqu'on dénombre entre 3 à 15 cas/an, touchant uniquement des personnes dont la vaccination n'était pas à jour, majoritairement les personnes âgées (entre 2012 et 2017, 71 % des 35 cas déclarés, avaient 70 ans et plus), dont 63% de femmes (3) (Tableau 2). Les personnes âgées sont plus exposées car en l'absence de vaccination et de rappels l'immunité antitétanique n'est pas assurée. Les hommes bénéficiant encore de l'immunité du vaccin administré lors de leur service militaire sont actuellement mieux protégés que les femmes (4). En France, entre 2012 et 2017, parmi les

Cas de tétanos déclarés et taux d'incidence annuelle moyen, par sexe et âge, France, 2012-2017

Source : Santé publique France, déclarations obligatoires.

La bactérie est présente dans l'ensemble du territoire français, toute la population est concernée par la vaccination (Figure 1).



Source : Santé publique France, déclarations obligatoires. Date de création de la carte : 6 août 2018.

Le tétanos ne se transmet pas d'individu à individu mais uniquement par contact direct avec les spores retrouvées dans l'environnement. De plus les patients atteints de tétanos ne développent

aucune immunité à la suite de l'infection car la dose mortelle de toxine est inférieure à sa dose immunogène, ce qui explique que lors d'une contamination par une infime quantité de toxines, la maladie est déclenchée mais le système immunitaire n'est pas capable de produire des anticorps. Le tétanos n'étant pas une maladie immunisante, seule la vaccination peut prévenir la maladie et les personnes vaccinées ne peuvent pas protéger les personnes non immunisées malgré la couverture vaccinale élevée (6).

3. Poliomyélite

La poliomyélite est une infection virale causée par un entérovirus retrouvé dans le tractus gastro-intestinal mais aussi dans l'environnement grâce à sa grande résistance. Les poliovirus se répartissent en trois stéréotypes (1, 2 et 3) et possèdent un réservoir exclusivement humain.

La transmission peut être directe via la voie féco-orale ou respiratoire, et plus rarement indirecte par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Le virus reste environ une semaine au niveau de la gorge et peut être retrouvé dans les selles plusieurs semaines voire mois après l'infection. Les mesures d'hygiène sont donc primordiales pour éviter la contamination. La maladie est très contagieuse et peut toucher tout un foyer notamment lorsqu'il y a peu d'hygiène, et la contagiosité est maximale dans un intervalle de 7 à 10 jours avant et après le début des symptômes.

Le tableau clinique de la maladie est varié et dans de nombreux cas le patient reste asymptomatique. Lorsque la maladie se manifeste, on observe un syndrome pseudo-grippal aigu, fébrile avec des douleurs musculaires pouvant être intenses et une possible raideur. Une paralysie irréversible peut arriver dans moins de 1% des cas, engendrant des atteintes plus ou moins importantes pouvant aller jusqu'à la mort par arrêt respiratoire.

Outre les mesures hygiéniques, l'éradication de la maladie induite par le Poliovirus Sauvage (PVS) passe par la vaccination. En 1988, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a lancé l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, en mettant à disposition des vaccins dans le monde entier. Cependant, la persistance de zones endémiques et le manque de vaccination font que la maladie existe encore aujourd'hui. En Europe la maladie a été déclarée éradiquée en 2002, mais le maintien de la couverture vaccinale est indispensable pour éviter la réémergence ainsi que le développement de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale ayant repris de la virulence (PVDV). En 2019, les derniers pays endémiques étaient le Nigéria, le

Pakistan et l'Afghanistan (7)(8). En 2020, l'OMS a certifié que l'Afrique était exempt de poliovirus sauvage, ainsi à l'heure actuelle, seuls le Pakistan et l'Afghanistan hébergent encore le poliovirus sauvage (9).

4. Coqueluche

La coqueluche est une infection broncho-pulmonaire causée majoritairement par le bacille gram- *Bordetella pertussis*, et plus rarement par l'espèce *Bordetella parapertussis*. Lorsqu'elle atteint les voies respiratoires, la bactérie se multiplie et sécrète des toxines causant une trachéobronchite. La coqueluche est une maladie très contagieuse qui se transmet via les gouttelettes nasales et buccales. On estime qu'une personne atteinte contamine en moyenne 15 autres personnes (10).

Après une période d'incubation allant de 1 à 3 semaines, la maladie débute par une phase catarrhale de 1 à 2 semaines, pendant laquelle sont observés les symptômes classiques d'une infection des voies aériennes comme une toux sèche, une rhinite et des éternuements. C'est lors de cette phase peu spécifique que la contagiosité est maximale. La deuxième phase appelée phase paroxystique est marquée par une toux quinteuse à recrudescence nocturne, bruyante, en chant de coq, qui dure dans le temps, pouvant être suivie de vomissements.

Egalement surnommée « la toux des 100 jours », la coqueluche est caractérisée par sa longue période de convalescence qui peut durer plusieurs semaines, caractérisée par une baisse progressive de la toux. Pour les adultes elle peut être responsable d'une asthénie et des mêmes symptômes qu'une rhinopharyngite, et dans la majorité des cas aucune fièvre n'est observée. Les complications restent rares, cependant l'infection peut causer une décompensation cardio-respiratoire chez le sujet âgé.

Chez le nourrisson la coqueluche peut engendrer de graves complications comme une détresse respiratoire, une défaillance multi viscérale, une encéphalite, des crises convulsives, pouvant entraîner le décès. C'est pourquoi en vue des risques majeurs, l'hospitalisation sera fortement recommandée pour tout nourrisson de moins de 3 mois atteint de coqueluche. Selon l'Inserm, 90 % des décès causés par la coqueluche concernent des nourrissons de moins de 6 mois ce qui

en fait la première cause de décès par infection bactérienne chez les enfants entre 10 jours et deux mois de vie (11).

La coqueluche n'étant plus une maladie à déclaration obligatoire depuis 1986, et le diagnostic n'étant pas toujours évident, l'incidence est difficile à déterminer. En France entre 1996 et 2015, 4 938 cas de coqueluche ont été confirmés chez les enfants de moins de 17 ans (Figure 2).

Cas confirmés de coqueluche déclarés au moins par les bactériologistes, 1996-2015

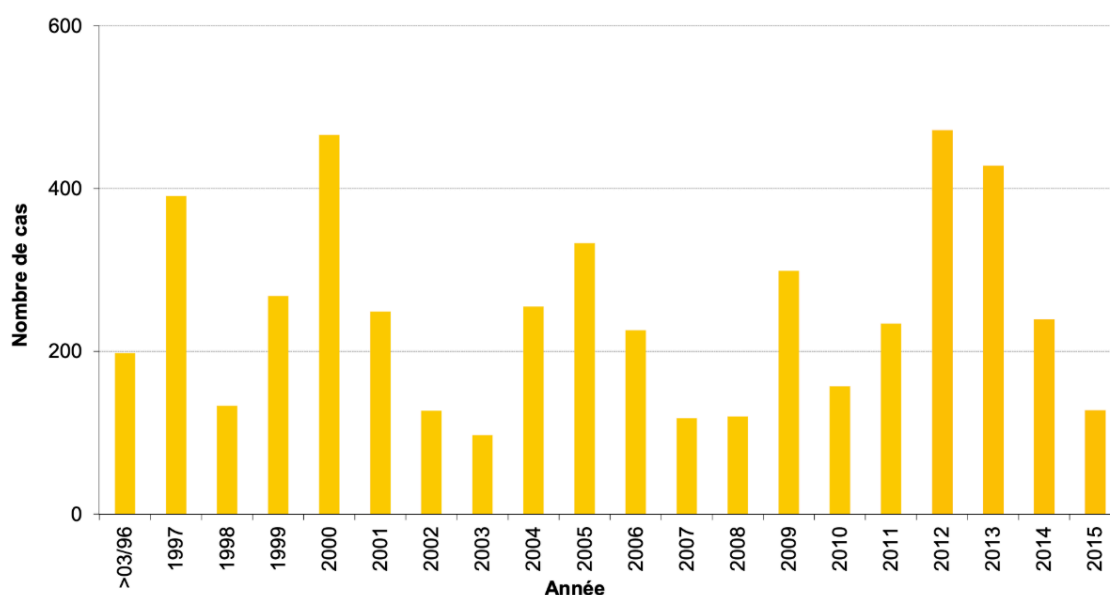


Figure 2 : Cas confirmés de coqueluche déclarés au moins par les bactériologistes, 1996-2015 (13)

Lors d'un cas déclaré, une antibiothérapie doit être mise en place afin de traiter et d'éviter la contagiosité. Un traitement antibiotique peut également être donné en prophylaxie à l'entourage afin d'empêcher sa contamination, notamment chez les sujets fragiles comme les nourrissons non vaccinés. Cependant la prévention qui repose essentiellement sur la vaccination reste la mesure plus efficace et la mieux tolérée.

Néanmoins la primovaccination ne peut se faire qu'à partir du 2^{ème} mois de vie, et l'immunité se met en place après plusieurs semaines, ce qui fait que le nourrisson reste très vulnérable pendant ses premiers mois de vie.

B. La vaccination, quel intérêt ?

Lorsqu'un vaccin est administré, l'organisme apprend à reconnaître les pathogènes et à s'en débarrasser. Au fur et à mesure des rencontres avec ces derniers, la réaction immunitaire devient de plus en plus efficace. Ainsi si l'individu se retrouve en contact avec un des pathogènes concernés par ses vaccinations, son organisme aura appris à se défendre et pourra détruire l'agent infectieux avant même que la maladie n'ait pu se déclarer. La vaccination confère donc un bénéfice individuel.

Au fil des années et des vaccinations, le nombre de personnes immunisées au sein d'une population augmente. Cela va avoir un impact sur les maladies contagieuses, transmissibles d'homme à homme, comme la coqueluche, la diphtérie et la poliomyélite. En effet lorsque l'agent infectieux va contaminer une personne immunisée, il ne pourra ni se multiplier ni atteindre d'autres individus, ou le fera de façon bien moindre. Lorsque le pathogène contamine une personne capable d'initier une réponse immunitaire très rapide et adaptée, la chaîne de transmission est interrompue et le pathogène est détruit. En se vaccinant, l'individu permet donc d'éviter la transmission d'une maladie et protège les personnes de son entourage. Ce caractère est très important pour protéger les personnes vulnérables ne pouvant pas être vaccinées, ou n'ayant pas développé d'immunité, puisque si dans leur entourage suffisamment de personnes sont immunisées, le risque d'être en contact avec l'agent infectieux sera très faible, et par conséquent le risque de développer la maladie le sera également, même si la personne n'est pas immunisée. C'est ce qu'on appelle l'immunité de groupe.

À terme, si l'agent infectieux ne peut plus se propager et n'a plus de réservoir, la vaccination peut permettre d'éradiquer une maladie. On retrouve l'exemple du cas de la variole dont l'éradication a été déclarée en 1980 (12)(13).

1. Cas du tétanos

Le vaccin antitétanique est découvert dans les années 1920 puis est perfectionné au fil des avancées. En France, un vaccin antitétanique possédant une grande innocuité est disponible depuis 1938. Dès 1940 il devient obligatoire pour les nourrissons.

Le réservoir de la bactérie responsable du tétanos étant tellurique, il est impossible de l'éradiquer, seule la vaccination permet de protéger un individu.

Après la mise en place de la vaccination obligatoire, l'incidence a fortement diminué depuis 1960 puis s'est stabilisée. Cela s'explique par l'augmentation de la couverture vaccinale de la population au fil du temps puis à sa stabilisation (14) (Figure 3).

Le tétanos en France de 1960 à 2017 : cas déclarés et décès annuels

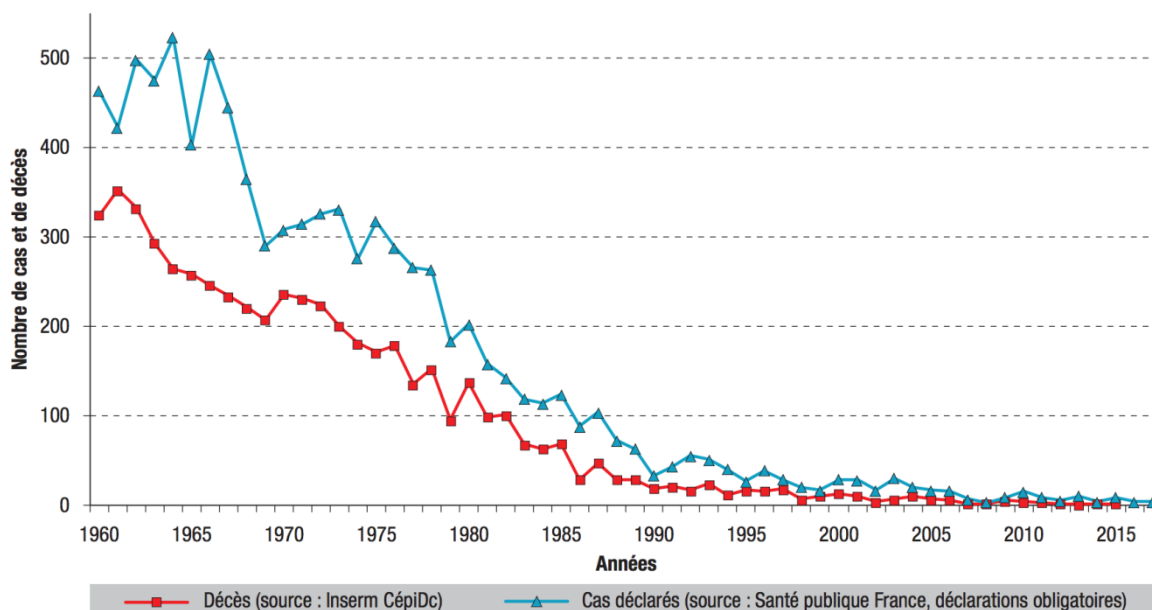


Figure 3 : Le tétanos en France de 1960 à 2017 : Cas déclarés (5)

La vaccination a permis de considérablement diminuer le nombre de cas de tétanos. Cependant elle reste encore insuffisante puisque les cas recensés auraient pu être évités.

2. Cas de la diphtérie

La vaccination contre la diphtérie a été rendue obligatoire en France pour les nourrissons en 1938 (15). Celle-ci a permis de réduire de manière conséquente le nombre de cas. La bonne couverture vaccinale dans le pays permet de maintenir un taux de diphtérie faible, cependant on observe encore des cas notamment en France d'outre-mer, ainsi que des cas de *C. ulcerans* dont le réservoir est animal (Figure 4).

Nombre de cas et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2018,
sources : déclaration obligatoire, CépiDC

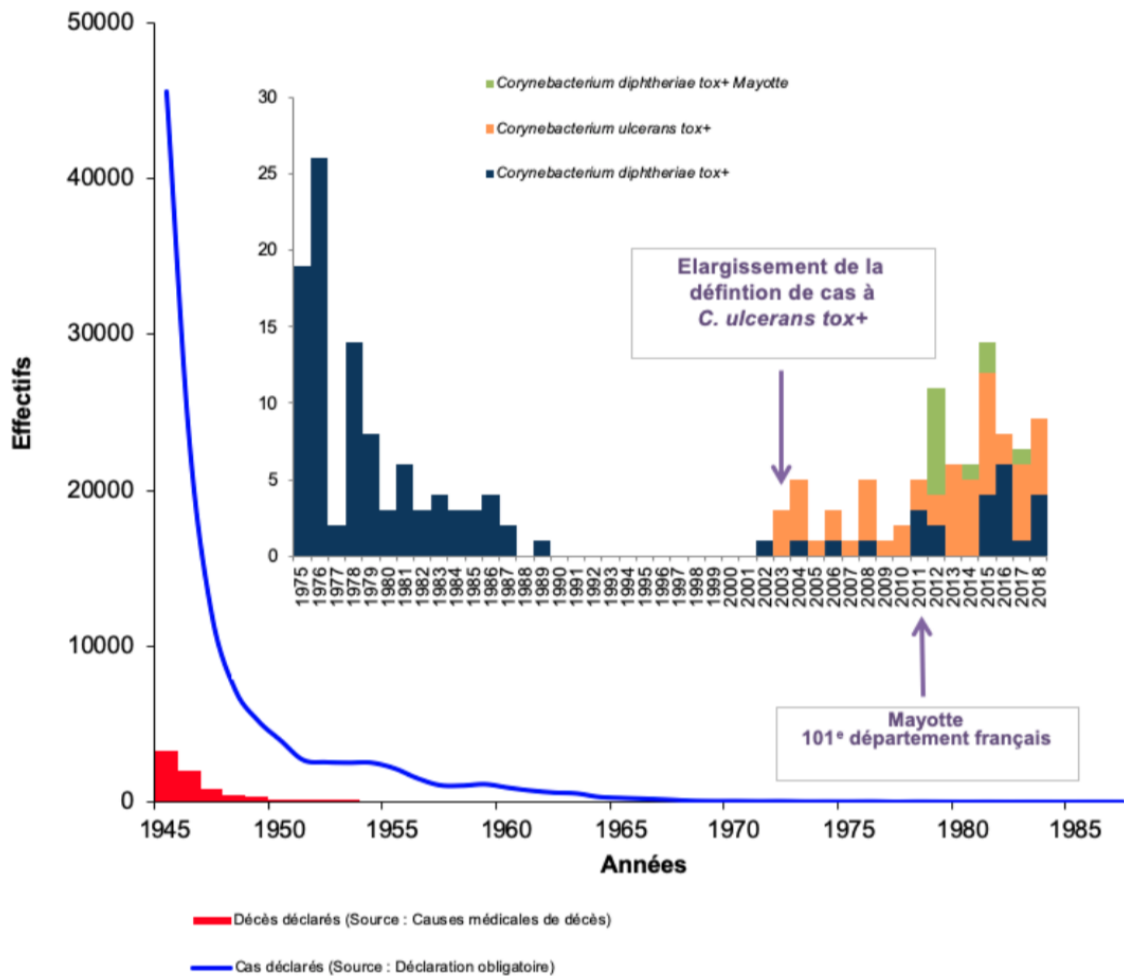


Figure 4 : Nombre de cas et de décès de diphtérie déclarés en France de 1945 à 2018 (1)

Pour éviter une recrudescence de la maladie il est donc impératif de maintenir une couverture vaccinale élevée.

3. Cas de la poliomyélite

En France, la vaccination contre la poliomyélite est rentrée dans le calendrier vaccinal en 1958, avec un vaccin Poliomyélitique Inactivé Injectable (VPI). Malgré une grande efficacité et innocuité, certains inconvénients tels que son prix, la nécessité de faire une injection avec asepsie, la nécessité d'administrer plusieurs doses et de faire des rappels, ont freiné l'utilisation de ce vaccin (Figure 5).

La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 2006

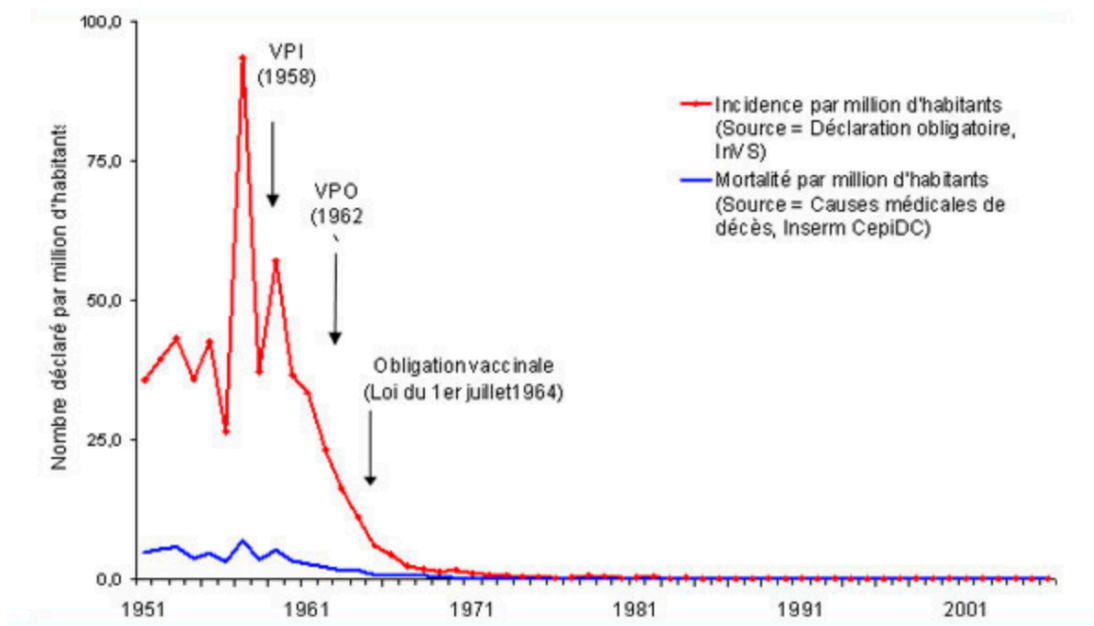


Figure 5 : La poliomyélite en France de 1949 à 2006 (7)

Une alternative moins onéreuse et plus pratique est arrivée en 1962, avec le Vaccin Poliomyélitique Oral (VPO). L'administration du VPO se fait exclusivement par voie orale, et consiste à la délivrance d'une dose de 0,1ml, soit environ deux gouttes, administrée seule ou mélangée dans l'alimentation ou dans un liquide. Ce vaccin oral ne nécessite pas d'injection, il confère rapidement une immunité générale et locale au niveau de l'intestin, ce qui permet de diminuer la transmission du Poliovirus Sauvage (PVS) dans un délai court. Son prix est d'environ 0,15 \$ par dose (16), soit 6 à 20 fois moins qu'une dose de VPI dont le prix variait entre 0,9 et 3,28 \$ en 2014, prix fixé en réponse à l'appel d'offre de l'UNICEF pour l'introduction du VPI dans les pays à revenus faibles et intermédiaires (17).

Cependant ce VPO est issu de virus vivants atténués, ce qui peut lui conférer une instabilité génétique ce qui explique que certains cas de paralysie ont été relevés à la suite d'une vaccination. Cet effet étant exceptionnel, le VPO a toujours sa place dans la stratégie vaccinale car considéré comme un outil d'une efficacité redoutable, de faible coût et simple d'utilisation. En plus d'apporter une immunisation individuelle comme le VPI, le VPO possède une forte capacité à induire une immunité intestinale locale, ce qui permet d'éliminer le virus avant son relargage dans l'environnement. Le VPI étant inactivé, il n'est pas capable de stimuler les

défenses immunitaires intestinales de la même manière, le patient est bien protégé contre la maladie, mais pourrait tout de même propager le poliovirus. Le VPO est l'outil de choix, capable d'apporter une immunité individuelle tout en stoppant la propagation du virus dans le milieu. Il permet de diminuer la transmission le plus rapidement possible ce qui explique son utilisation dans les pays en lutte contre le virus de la poliomyélite, malgré les effets indésirables potentiels graves. À l'heure actuelle le VPO est uniquement utilisé dans les régions où sévit le poliovirus, il n'est plus utilisé dans le reste du monde. Pour les vaccinations de routine en France, c'est le VPI qui est utilisé afin d'éviter les accidents paralytiques.

L'arrivée de ces vaccins ont considérablement changé les choses, puisqu'en France le dernier cas autochtone a été rapporté en 1989 et l'élimination du virus en Europe a été annoncée en 2002 (7). En poursuivant cette lutte et en éliminant le réservoir du virus, la disparition de la poliomyélite pourrait bientôt être une nouvelle victoire de la vaccination. Cependant il est indispensable de maintenir une couverture vaccinale suffisante dans toutes les régions du monde pour éviter sa réémergence et l'émergence de poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale (PVDV) (18).

Le terme PVDV est utilisé pour caractériser un poliovirus inactivé provenant d'un vaccin oral, capable de provoquer des paralysies après avoir muté. Ce phénomène a été observé dans les zones à faible couverture vaccinale (Figure 6).

En effet, lors d'une vaccination par VPO, le virus inoculé se réplique dans le tractus gastro-intestinal et dans le pharynx ce qui stimule les défenses immunitaires de l'hôte sans provoquer la maladie, puis finit par être excrété dans le milieu extérieur, notamment dans les selles. Lorsque les mesures d'hygiène et l'assainissement sont insuffisants, le virus reste dans l'environnement et peut infecter facilement d'autres individus. Si l'individu est vacciné alors le virus est éliminé, mais en l'absence de vaccination le virus se réplique et se déverse dans le milieu extérieur. Puisque le virus issu du VPO n'est pas virulent, les individus infectés restent asymptomatiques, et peuvent développer une immunité mais ils participent à la chaîne de transmission du virus en permettant sa propagation dans l'environnement. Dans la majorité des cas, le virus finit par s'éteindre. Cependant en cas de trop faible immunité de la population, il arrive qu'une souche circule pendant une période suffisamment longue pour permettre au virus de muter. Dans des cas extrêmes ces mutations peuvent rendre le virus capable de paralysie,

Distribution mondiale des poliovirus¹ sauvages (PVS) et des virus dérivés du virus vaccinal (cVDPV) du 4 juillet 2017 au 3 juillet 2018².

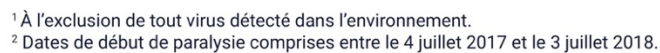


Figure 6 : Situation épidémiologique de la poliomyélite dans le monde au 3 juillet 2018 (source OMS)

24

L'évolution des connaissances et les différentes études portées sur le statut immunologique des populations a permis à l'OMS d'établir un plan vaccinal stratégique pour éradiquer la poliomyélite. Il repose essentiellement sur l'introduction d'une dose de vaccin VPI dans les calendriers de vaccination systématique. Si en 2013 le VPI était déjà largement utilisé dans les pays développés sans circulation du virus, il ne l'était quasiment pas dans le reste du monde. Les pays touchés par le virus ainsi que les pays à risque de réémergence doivent suivre une stratégie vaccinale qui consiste à inoculer une dose de VPO à la naissance puis trois doses de VPO et au moins une dose de VPI (21). Le vaccin VPO est un vaccin à faible coût, facile à administrer, qui permet de déclencher une réaction immunitaire rapide, notamment en stimulant l'immunité mucorale intestinale. Son administration dès la naissance permettrait d'améliorer l'efficacité des futures vaccinations, tout en diminuant le risque de paralysie flasque pouvant être provoquée par le VPO, grâce aux anticorps maternels encore présents. En association, le VPI renforce l'immunité humorale et mucosale contre les poliovirus. On observe également une diminution de l'ampleur et de la durée d'excrétion virale, ce qui permettrait théoriquement de diminuer la contamination de la population et l'émergence de PVDV. De plus le VPI permet d'apporter une immunité contre le poliovirus de type 2 qui n'est plus apportée par le VPO bivalent.

Pour pouvoir éradiquer la poliomyélite, la vaccination systématique doit être réalisée, et doit perdurer afin d'éviter toutes réémergences.

4. Cas de la coqueluche

Chez l'adulte la vaccination permet d'éviter les désagréments causés par la coqueluche en empêchant la contamination ou en réduisant fortement les symptômes. Si la vaccination des adultes peut sembler relever du « confort », celle des jeunes enfants est un enjeu vital. En effet cette maladie est extrêmement dangereuse pour les personnes fragiles, en particulier pour les nourrissons de moins de 6 mois. Comme vu précédemment les jeunes enfants sont les plus grandes victimes de la coqueluche. Avant leur 2 mois, leur système immunitaire n'est pas assez performant pour pouvoir développer une immunité, il faut donc attendre cet âge avant de leur administrer leur premier vaccin. Il faut ensuite plusieurs semaines pour que l'immunité soit mise en place.

Pour compenser cette fragilité, le nourrisson doit être protégé en évitant que la bactérie se retrouve dans son environnement, c'est ce qu'on appelle la stratégie du cocooning. Elle consiste à vacciner l'entourage du nouveau-né afin de diminuer le risque de lui transmettre la coqueluche. On estime que la vaccination et la maladie en elle-même confèrent une immunité d'une dizaine d'années. Toute personne ayant été vaccinée ou ayant été atteinte de coqueluche il y a plus de 10 ans devra recevoir un rappel afin d'être protégée.

Idéalement la stratégie du cocooning doit être mise en place dès le projet d'avoir un enfant. Il est également possible de faire un rappel après la naissance de l'enfant, de préférence avant la sortie de la maternité (22). Cette vaccination est fortement recommandée pour toutes les personnes pouvant être proches du nourrisson comme les parents, la fratrie, les grands-parents... Sont également concernés les professionnels pouvant être en contact avec le nourrisson comme le personnel soignant, le personnel de la petite enfance ou les personnes faisant du baby-sitting (11)(23).

Le réseau Renacoq, composé de 44 services hospitaliers pédiatriques, de Santé publique France (anciennement InVS) et du Centre national de référence de la coqueluche de l'Institut Pasteur, répertorie les cas de coqueluche chez les moins de 17 ans. Il essaye d'identifier pour chaque cas l'origine de la contamination. Les données recueillies entre 1996 et 2015 montrent que ce sont essentiellement les parents qui transmettent la coqueluche, suivis des frères et sœurs. Dans les trois quarts des cas, le contamineur est un membre familial très proche de l'enfant. La vaccination de ce cercle familial peut donc faire considérablement baisser le nombre de cas de coqueluche chez les enfants (Figure 7)(10).

La vaccination contre la coqueluche est un parfait exemple de la protection de groupe puisqu'elle permet de protéger un groupe d'individus vulnérables, ne pouvant pas être vaccinés.

Depuis l'apparition des vaccins, l'incidence de certaines maladies infectieuses a fortement diminué (Tableau 3). Afin de poursuivre et de maintenir cette tendance, il est indispensable que les populations restent à jour de leurs vaccinations.

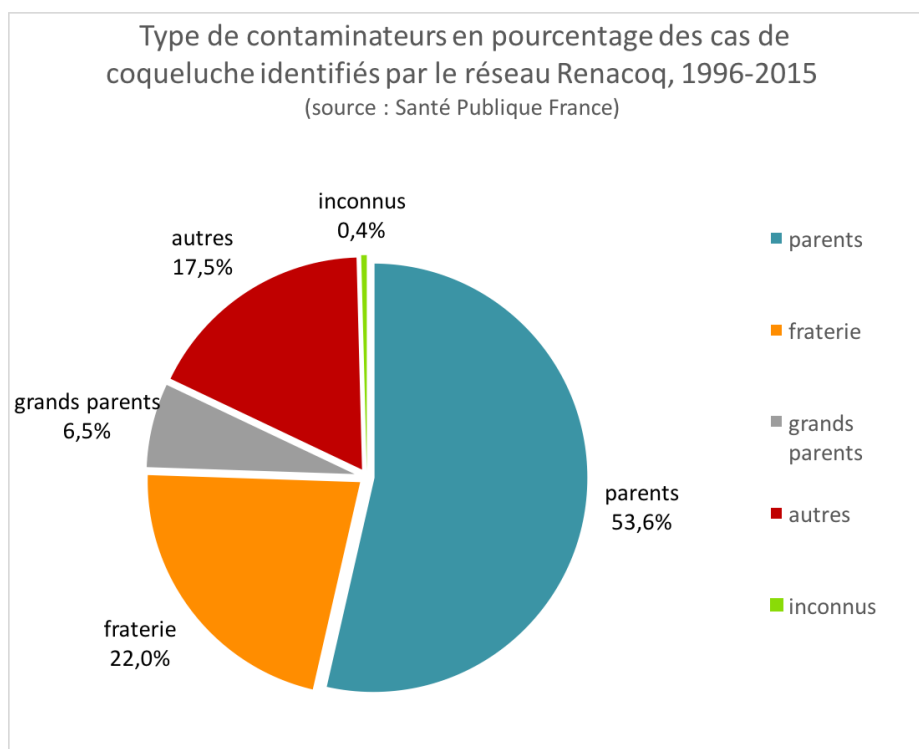


Figure 7 : Origine de la contamination en pourcentage des cas de coqueluche identifiés par le réseau Renacoq, 1996-2015

Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au xx ^e siècle				
Maladies	Avant vaccination Cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variole ^{19, 20}	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0**	100
Tuberculose ^{7, 8}	≈ 400 000 (≈ 80 000)	1921 (1949)	≈ 6 400 (≈ 650)	> 99
Diphtérie ⁶	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1938)	0***	100
Tétanos ⁶	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 (≈ 10)	> 99
Coqueluche ^{5, 21, 22}	≈ 600 000 (≈ 500)	1947 (2018)	≈ 300 (<10)	> 99
Polio paralytique ^{5, 21}	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0***	100
Rougeole ^{5, 21}	≈ 600 000 (≈ 100)	1968 (2018)	≈ 3 000	> 99
Rubéole congénitale ⁵	≈ 200	1970 (2018)	< 10	> 99
Oreillons ²³	≈ 600 000	1983 (2018)	≈ 8 000	≈ 99
Méningite à <i>Haemophilus influenzae</i> b ⁵	≈ 500	1992 (2018)	≈ 50	≈ 90

* Année de disponibilité du vaccin. ** Derniers cas déclarés en 1955. *** Derniers cas déclarés en 1989.

Tableau 3 : Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au 20^e siècle (24)

Partie 2 : La vaccination : principes généraux et vaccination DTP/DTPCa

A. Quelques bases en immunologie

L'immunité est définie comme « l'ensemble des mécanismes de défense d'un organisme contre les éléments étrangers à l'organisme, en particulier les agents infectieux (virus, bactéries ou parasites) » selon le dictionnaire le Larousse. Cette immunité est possible grâce à un ensemble de cellules, de tissus et de molécules qui forment le système immunitaire. Lorsque ce dernier se met en action, il est capable de prévenir et de combattre les infections en réalisant une réaction contre le pathogène concerné, cela s'appelle la réponse immunitaire.

Il existe deux types d'immunité, l'immunité innée qui est la première protection mise en place, elle est rapide mais peu spécifique de l'agent infectieux, et l'immunité adaptative qui se met plus lentement en place mais qui permet une réaction plus efficace et ciblée contre un agent infectieux (Erreur ! Nous n'avons pas trouvé la source du renvoi.).

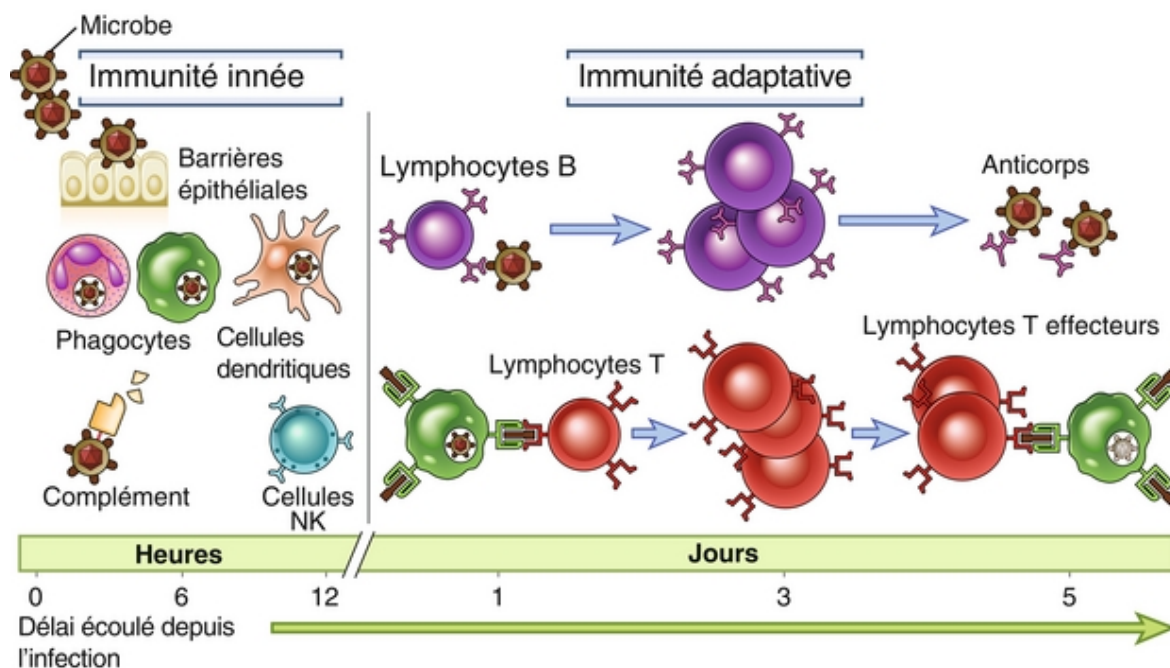


Figure 8 : Principaux mécanismes de l'immunité innée et adaptatives (25)

1. L'anté-immunité :

L'anté-immunité est l'ensemble des protections mises en place par l'organisme qui permet d'empêcher l'entrée des microbes, et de les éliminer rapidement si ces derniers ont réussi à pénétrer dans les tissus afin d'éviter une infection. Le premier composant de cette anté-immunité est la barrière épithéliale. Son rôle est d'empêcher la pénétration des agents pathogènes grâce à une barrière physique et à ses cellules spécialisées ainsi que par la présence d'antibiotiques naturels. D'autres barrières comme les muqueuses et les sécrétions, telles que les larmes, les sucs, diminuent le risque de contamination. Si un organisme pathogène franchit ces barrières, le système immunitaire va commencer à se mettre en action en déclenchant la réponse innée.

2. L'immunité innée

L'organisme est capable de faire la différence entre ce qui le compose, le soi, et les éléments étrangers, le non soi. En cas de franchissements de ses barrières, l'organisme est capable de détecter la présence d'un élément étranger, mais il peut aussi distinguer le caractère pathogène de cet élément grâce à l'activation de récepteurs présents sur les cellules de l'immunité innée. Ces récepteurs appelés PRR reconnaissent des motifs moléculaires communs aux pathogènes (PAMP), et lorsqu'ils sont activés l'organisme identifie le caractère infectieux de l'élément rencontré et la famille à laquelle il appartient, sans pouvoir l'identifier de manière précise.

Cette première réaction immune, appelée innée ou naturelle, se produit dans les premières heures qui suivent l'infection, elle ne s'adapte pas à l'élément infectieux, et sera de la même intensité que l'organisme ait déjà été confronté ou non à ce pathogène.

En interagissant avec le pathogène, la cellule va s'activer et produire des molécules capables d'initier des voies de signalisation, créant une réponse inflammatoire. Parmi elles on retrouve diverses molécules pro-inflammatoires, comme les interférons de type 1 ($\text{IFN}\alpha$ et β) qui activent des mécanismes antiviraux, le $\text{TNF}\alpha$ capable d'activer la phagocytose et l'IL-1, une cytokine pyrogène, induisant une inflammation et la fièvre. En plus de ces molécules activatrices, on observe la sécrétion d'autres protéines, comme les chémokines qui permettent d'attirer les cellules immunitaires sur le lieu de l'infection, ou encore des protéines régulatrices du système immunitaire indispensables pour le contrôle de la réaction.

Ces cascades de signalisation vont aboutir à l'élimination du pathogène, dont un des mécanismes est la phagocytose. La phagocytose se définit par la capture, l'ingestion et la dégradation des micro-organismes, des particules inertes endogènes ou exogènes, ainsi que des cellules sénescents. Les cellules responsables de ce processus comme les neutrophiles, les macrophages et les cellules dendritiques, sont appelées les phagocytes. Elles peuvent se déplacer et possèdent des récepteurs aux chémokines qui leur permettent d'être guidées vers les lieux de l'infection. Une fois sur place, soit le phagocyte parvient à se fixer directement sur l'élément infectieux qui possède des PAMPs grâce à ses récepteurs PRRs, soit il se fixe indirectement sur sa cible préalablement opsonisée, c'est à dire ayant été fixée par des anticorps, par exemple. Après s'être fixé, le phagocyte internalise le pathogène et l'élimine.

D'autres cellules comme les lymphocytes Natural Killers (NK) et les lymphocytes $T\gamma\delta$ ont la capacité de détruire directement les cellules infectées grâce à leur cytotoxicité et à produire des cytokines nécessaires à l'attraction et l'activation des macrophages. Les NK peuvent aussi activer des cellules de l'immunité adaptative comme les lymphocytes et contribuent donc au bon fonctionnement des différents types d'immunité.

Un autre mécanisme appelé système du complément contribue au fonctionnement de l'immunité innée et adaptative. Il est formé par une trentaine de molécules solubles présentes dans le sérum, qui ont la particularité d'être des pro-enzymes. Leur activation par clivage ou polymérisation enclenche une cascade de réactions aboutissant à la formation du complexe d'attaque membranaire (MAC), un complexe d'enzymes et de perforines, permettant la lyse de la cible ainsi que de la stimulation de la réaction inflammatoire. Certaines protéines du complément peuvent aussi « opsoniser » des cibles, qui peuvent alors être reconnues et prises en charge par un phagocyte.

Lorsque la cellule phagocytaire est en digestion, des protéases morcellent le pathogène en une multitude de petits éléments. Certains phagocytes, comme les macrophages et les cellules dendritiques, ont la capacité de faire remonter ces éléments à leur surface et de les fixer à des protéines appelées protéines du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Cela permet de présenter les antigènes du pathogène à d'autres cellules immunitaires. Contrairement aux PAMPs, reconnus par les cellules de l'immunité innée, qui sont des motifs communs à certains types de pathogènes, les antigènes sont des structures moléculaires spécifiques qui permettent à l'organisme de reconnaître précisément l'élément étranger. A cette étape le phagocyte devient

une cellule présentatrice d'antigène et son rôle est de montrer les antigènes aux lymphocytes T qui adapteront la réaction immunitaire en fonction du pathogène : c'est le début de la réponse adaptative.

L'immunité naturelle est donc caractérisée par sa mise en place très rapide. Qu'il s'agisse d'un agent infectieux déjà connu ou non par l'organisme, la réaction immune sera la même : elle n'a ni mémoire ni spécificité. Cette immunité a également pour rôle de stimuler et de préparer la réponse immunitaire adaptative car si l'immunité innée permet de protéger l'organisme contre un grand nombre d'infections, celle-ci peut s'avérer insuffisante, c'est alors que la réponse adaptative rentre en jeu.

3. Immunité adaptative

L'immunité adaptative, aussi appelée immunité acquise ou spécifique, varie selon les individus et s'adapte en fonction des microbes rencontrés. Son déclenchement est dépendant d'une réponse innée efficace et met plusieurs jours à se mettre en place. Les cellules clé qui assurent cette immunité sont les lymphocytes. Ces lymphocytes expriment des récepteurs aux antigènes qui permettent une reconnaissance spécifique d'un pathogène ou une substance.

Pour que l'immunité adaptative puisse se mettre en place, il faut tout d'abord que les lymphocytes rencontrent les micro-organismes pathogènes ou des substances produites par ces derniers, qu'elles soient infectieuses ou non. Pour cela les microbes ou les molécules concernées doivent avoir passé les barrières épithéliales et avoir été pris en charge par les cellules de l'immunité innée pour être délivrés dans les organes lymphoïdes secondaires dans lesquels se trouvent les lymphocytes (Figure 9).

Il existe deux types d'immunité adaptative, qui utilisent différentes cellules et molécules :

- L'immunité humorale qui intervient dans le milieu extracellulaire
- L'immunité cellulaire qui agit contre les microbes intracellulaires.

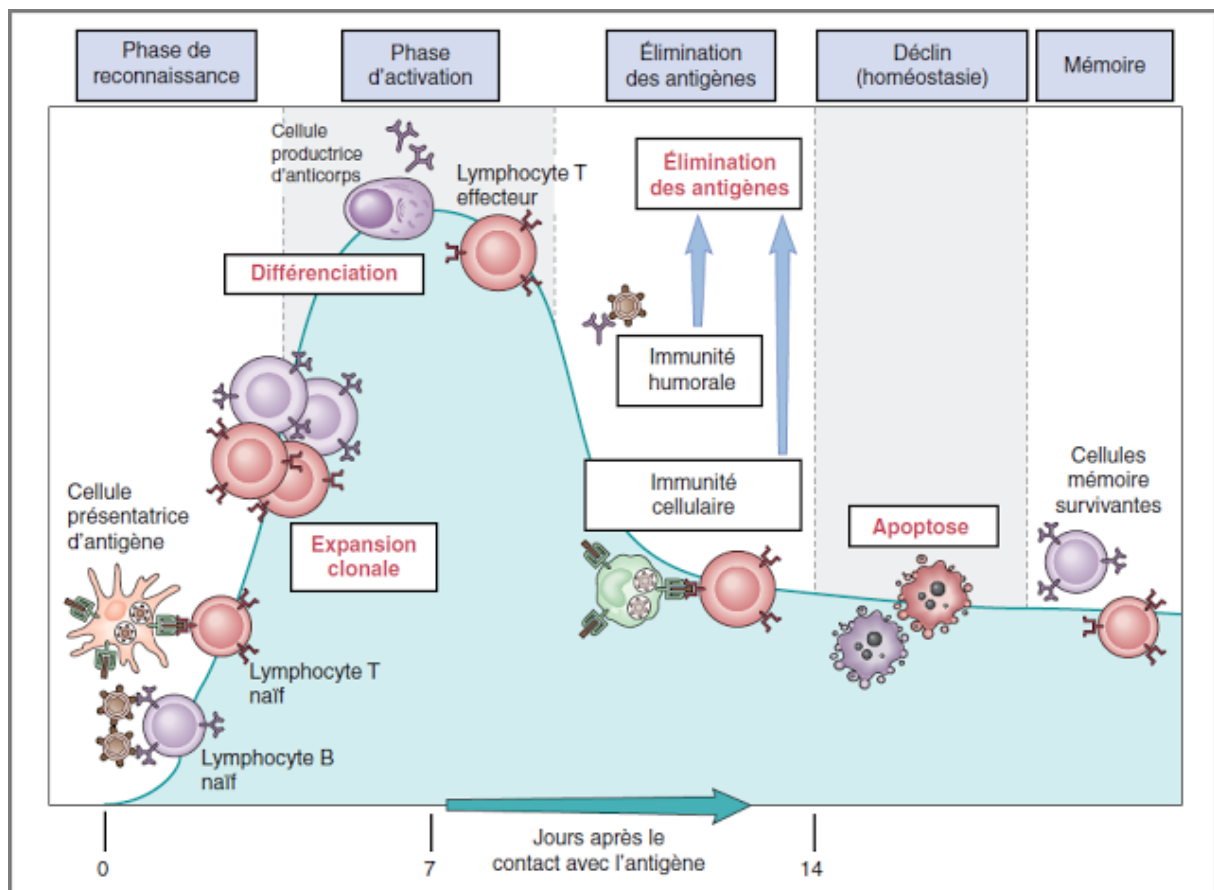


Figure 9 : phase de la réponse immunitaire adaptative (25)

a) L'immunité humorale

L'immunité humorale est l'ensemble des processus permettant la production d'anticorps. Le rôle de cette immunité est de prendre en charge les éléments nocifs retrouvés en dehors de nos cellules, comme par exemple des bactéries ou des toxines.

L'immunité humorale est possible grâce aux lymphocytes B qui possèdent à leur surface des récepteurs aux antigènes appelés B Cell Receptors (BCR). Ces BCR sont composés de deux monomères, CD79a et CD79b responsables de l'initiation de la transduction du signal, et d'une immunoglobuline formée par deux chaînes lourdes et deux chaînes légères. Il existe 2 isotypes de chaînes légères et 5 isotypes de chaînes lourdes permettant de classer l'immunoglobuline. Chez la plupart des lymphocytes B dits naïfs, car n'ayant jamais rencontrés d'antigène, ces chaînes lourdes sont d'isotype μ , et fait rentrer l'immunoglobuline dans la classe des immunoglobulines M (IgM). Chaque lymphocyte B va pouvoir reconnaître un antigène

différent grâce aux régions variables de cette immunoglobuline qui lui est propre. En effet l'immunoglobuline possède deux régions hypervariables identiques, résultant d'un remaniement génétique lors de la formation du lymphocyte B, qui confère au BCR sa spécificité. Cette diversité permet d'obtenir 10^9 spécificités différentes et chacune pourra être complémentaire à un antigène.

Lorsqu'un lymphocyte B rencontre un antigène capable de se fixer sur son BCR, cela va entraîner l'activation de la cellule. Elle va alors se multiplier pour engendrer un clone spécifique à cet antigène : c'est ce qu'on appelle l'expansion clonale (Figure 10). Plusieurs lymphocytes B peuvent reconnaître différents antigènes sur un microorganisme, donnant ainsi une réponse polyclonale.

Ces lymphocytes B activés vont se différencier :

- La majorité va se transformer en cellules effectrices, les plasmocytes, capables de synthétiser des anticorps. Les anticorps sécrétés sont des immunoglobulines solubles, identiques à l'IgM retrouvée dans le lymphocyte B sélectionné. Circulants dans le milieu extracellulaire, ils sont capables de neutraliser le pathogène qui possède l'antigène correspondant via plusieurs mécanismes : l'opsonisation du pathogène va faciliter sa reconnaissance par les phagocytes, afin d'aboutir à la phagocytose. Ces complexes immuns peuvent également permettre la lyse du pathogène en activant le système du complément par une autre voie que celle utilisée dans l'immunité innée.
- Certains lymphocytes B vont subir des mutations dans le but d'améliorer leur affinité pour l'antigène. Les mutations somatiques sont des modifications effectuées au niveau de la région hypervariable de l'immunoglobuline, elles permettent d'augmenter l'affinité pour l'antigène. Il peut aussi y avoir des commutations isotopiques appelées switch, qui consistent à changer l'isotype de la chaîne lourde, cela permet de changer la classe de l'immunoglobuline. Dans la majorité des cas les IgM retrouvés chez les lymphocytes B naïfs sont switchés en des IgG, qui possèdent la capacité de se fixer sur d'autres récepteurs que ceux reconnus par l'IgM, et induire des réactions immunes différentes.
- Une infime partie des cellules restantes deviennent des cellules mémoires à durée de vie prolongée.

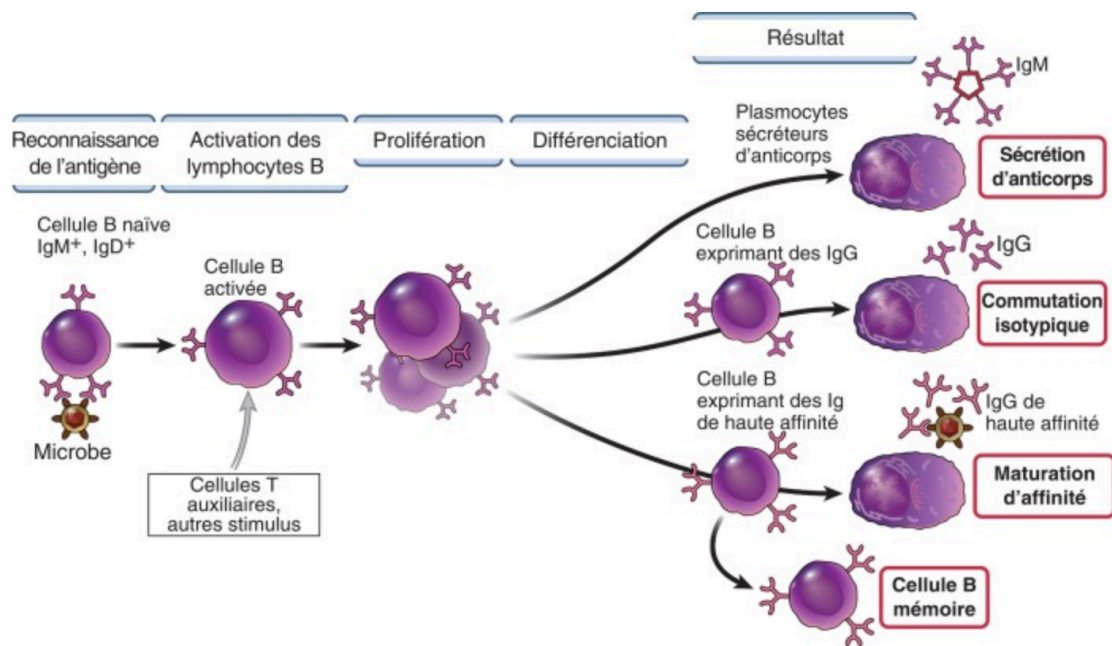


Figure 10 : Phases des réponses immunitaires humorales (25)

Les anticorps sont sécrétés au niveau de la circulation et des fluides, ils ont une action dans le milieu extracellulaire mais pas au niveau intracellulaire.

b) L'immunité cellulaire

L'immunité cellulaire est en grande partie réalisée par les lymphocytes T. À l'image des lymphocytes B, les cellules T disposent d'un récepteur de surface (T Cell Receptor, TCR), avec une partie constante et une partie variable, permettant de fixer les antigènes. Tous les TCR présents à la surface d'un même lymphocyte seront identiques, cependant le motif du TCR varie d'un lymphocyte à un autre. Le TCR présent sur le lymphocyte T et le BCR présent sur le lymphocyte B ne vont pas être activés par les mêmes types d'antigènes.

Pour activer une cellule T, la seule présence de l'antigène n'est pas suffisante, il faut la formation d'un complexe avec des protéines de surface. Les protéines CD4 et CD8 permettent au lymphocyte de s'accrocher à la surface d'une cellule qui présente un antigène, via les récepteurs CMH. Lorsqu'un lymphocyte T naïf reconnaît un antigène présenté par un CMH, il va être sélectionné et se multiplier. La différenciation de ces cellules va aboutir à des cellules effectrices.

Les lymphocytes T possèdent à leur surface soit la protéine CD4 soit la CD8, mais ne peuvent pas posséder simultanément les deux. La protéine exprimée détermine les cellules avec lesquelles le lymphocyte peut former un complexe et collaborer, et lui confère ainsi des propriétés fonctionnelles spécifiques :

- Les lymphocytes T CD8+ : Ces lymphocytes T, exprimant la protéine CD8, se différencient en cellules T cytotoxiques et peuvent se fixer sur la cellule lorsque leur récepteur TCR reconnaît un antigène présenté par un récepteur CMH de type 1. Ils ont pour rôle de tuer les cellules infectées. Les enzymes comme la granzyme et la perforine, sécrétées par les lymphocytes T CD8+ lorsqu'ils s'activent, perforent la membrane de la cellule cible et induisent son apoptose.
- Les lymphocytes T CD4+ : À la reconnaissance d'un antigène, ils vont se lier via leur protéine CD4 aux cellules qui possèdent un CMH de type 2. Les CMH de type 2 sont majoritairement retrouvés sur les cellules présentatrices d'antigène. Une fois activé le lymphocyte T CD4+ se différencie en lymphocyte Thelper. L'antigène et les cytokines présentes dans le milieu vont influencer sur la différenciation et donc sur le rôle du lymphocyte. Certains Thelper peuvent produire de l'interféron γ , permettant l'activation du macrophage qui lui présente l'antigène, et contribuent donc à booster la réponse immunitaire innée. Les LT CD4+ peuvent produire de nombreuses cytokines nécessaires à la régulation et à l'activation d'autres cellules immunitaires, ce qui contribue, par exemple, à induire des cellules CD8+ cytotoxiques ou des lymphocytes B.

Après la résolution de l'infection les lymphocytes sont éliminés, mais pour pouvoir faire face à une éventuelle future infection par le même pathogène, un pool de lymphocytes mémoires persiste.

D'autres cellules T qui ne possèdent ni CD4 ni CD8, participent en plus de l'immunité innée, à cette immunité adaptative. C'est le cas des lymphocytes $T\gamma\delta$ qui ne sont pas restreints par le CMH. Ils possèdent un TCR mais peuvent s'activer lorsqu'ils reconnaissent un antigène qui n'est pas présenté par des molécules du CMH, à condition que les signaux d'inactivation soient levés. Les cellules NKT possèdent un TCR qui ne reconnaît pas les complexes CMH, mais des complexes formés avec des lipides ou glycopeptides et une molécule CD1.

L'immunité adaptative possède des caractéristiques qui rendent la vaccination possible. Il s'agit de :

- **La diversité et la spécificité** : le système immunitaire est capable de reconnaître un très grand nombre d'antigènes différents et d'induire une réponse spécifique pour chacun d'entre eux. En théorie, la taille de notre répertoire (nombre de BCR et TCR différents) est de l'ordre de 10^{12} à 10^{13} ,
- **La mémoire** : lorsque le système immunitaire est en contact répété avec un même antigène, la réponse sera amplifiée au fur et à mesure des rencontres.
- **L'expansion clonale** : Lorsqu'un lymphocyte est activé par un antigène, il va proliférer en formant des clones cellulaires ayant la même spécificité antigénique. Cette expansion clonale permet de lutter contre la multiplication microbienne souvent rapide.
- **La spécialisation** : les cellules sont formées pour induire une réponse optimale pour chaque microbe rencontré.
- **L'atténuation et homéostasie** : L'expansion clonale est limitée dans le temps et après la résolution de l'infection les cellules stimulées par l'antigène entrent en apoptose permettant un retour à l'homéostasie. Cette régulation est indispensable pour éviter au système immunitaire de s'emballer et pour pouvoir de nouveau mobiliser les cellules afin de répondre à une éventuelle nouvelle infection.
- **L'absence de réactivité contre le soi** : Les cellules immunitaires sont sélectionnées pour ne pas réagir avec les antigènes de notre organisme afin d'éviter les lésions auto-immunes.

4. Réponse primaire et secondaire

La réponse immunitaire primaire résulte de la première rencontre entre un lymphocyte dit naïf et d'un antigène. Lors de cette rencontre le lymphocyte va s'activer et faire une expansion clonale avec un délai allant généralement de 5 à 10 jours. Les plasmocytes vont alors sécréter des anticorps qui seront principalement des IgM. Les fonctions des IgM restent limitées et consistent principalement à neutraliser le pathogène et à activer la voie du complément. Pour améliorer leur réponse, certains de ces lymphocytes subissent des mutations : ils ajustent au

mieux la conformation du site de fixation à l'antigène pour augmenter l'affinité avec celui-ci, et font une permutation isotypique qui leur permet de produire des IgG. Ces IgG peuvent non seulement activer le système du complément, mais également permettre l'opsonisation d'une cellule cible pour qu'elle soit prise en charge par un macrophage ou un neutrophile, ainsi qu'induire la réponse de l'ADCC (cytotoxicité dépendante des anticorps) réalisée par les cellules NK. De plus ces IgG ont la capacité de traverser la barrière placentaire, ce qui permet de conférer l'immunité maternelle au futur nouveau-né pendant quelques mois avant qu'il puisse développer ses propres défenses immunitaires. D'autres immunoglobulines comme les IgE spécialisées dans l'élimination des helminthes et les IgA spécialisées dans l'immunité des muqueuses peuvent être sécrétées afin de s'adapter au mieux à l'agent infectieux. Une fois l'immunisation faite, le taux d'anticorps et le nombre de lymphocytes diminuent avec le temps, mais des lymphocytes mémoires persistent.

Lors de cette réponse immunitaire primaire, le nombre de plasmocytes mobilisés et la quantité d'anticorps produits sont faibles. De plus l'affinité de l'anticorps pour l'antigène est assez variable. Cette affinité est exprimée par la constante de dissociation K_d , plus cette constante est faible plus l'affinité est élevée. Au cours d'une réponse immunitaire primaire, la plupart des anticorps produits ont une affinité dont la valeur est comprise entre 10^{-6} et 10^{-9} K_d (25).

Lorsque l'organisme est de nouveau infecté par le même pathogène, la réponse immunitaire secondaire se met en place en 1 à 3 jours grâce à l'activation des lymphocytes B mémoires, qui sont des cellules à durée de vie longue (plusieurs années) induites lors de la réponse primaire. Grâce aux améliorations effectuées lors de la réponse primaire, les lymphocytes produisent des anticorps avec une meilleure affinité pour l'antigène, généralement comprise entre 10^{-8} et 10^{-11} K_d , et très majoritairement des IgG. Ainsi la réaction secondaire est plus rapide, plus importante et plus efficace que la réponse immunitaire primaire (Figure 11).

Produits lors d'une réponse primaire, les lymphocytes T mémoires ont également des capacités améliorées lors d'une deuxième rencontre avec l'antigène. Ils sont capables de faire une expansion clonale plus rapide et la sécrétion de cytokine est amplifiée et accélérée.

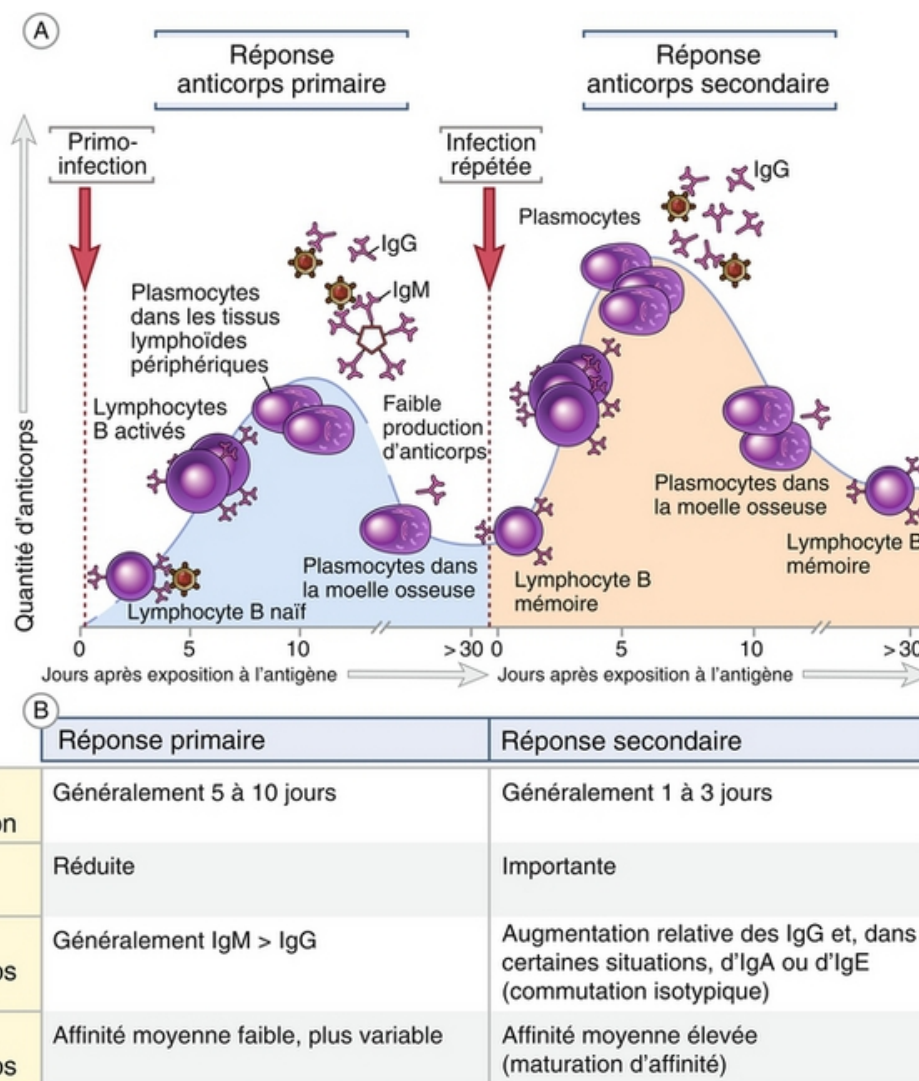


Figure 11: Caractéristiques des réponses humorales primaire et secondaire (25)

A chaque nouvelle exposition au microbe, de nouvelles cellules mémoires, possédant une affinité améliorée pour l'antigène, sont produites et celles déjà présentes s'activent, ce qui permet d'avoir une action de plus en plus amplifiée et efficace. La collaboration entre les différentes cellules se perfectionne et permet au système immunitaire de mieux lutter contre les infections récurrentes.

Cette réponse immunitaire secondaire explique le fonctionnement de la vaccination. En présentant des antigènes à l'organisme, ce dernier apprend à se défendre et crée des lymphocytes mémoires qui permettront d'enclencher une réponse immunitaire adaptée, efficace et quasi-immédiate dès le premier contact avec le pathogène, avant même que sa multiplication soit suffisante pour déclencher la maladie. La longue durée de vie des lymphocytes mémoires de plusieurs années explique l'efficacité durable des vaccins.

B. La vaccination

1. Définitions

Un vaccin est une préparation antigénique constituée d'un ou plusieurs pathogènes tués, inactivés ou atténués, capable d'induire chez le sujet réceptif une réponse immunitaire protectrice spécifique envers ce(s) pathogène(s).

La vaccination consiste à injecter à un patient un ou plusieurs antigènes (Ag) de choix, voire un pathogène entier, pour qu'il apprenne à réagir efficacement à leur rencontre. Cela permet de confronter l'organisme à l'antigène du pathogène pour qu'il déclenche une réaction primaire et produise des lymphocytes mémoires. Si l'organisme se retrouve en contact avec ce pathogène, il va reconnaître l'antigène et déclencher une réaction secondaire qui sera plus efficace et plus rapide que la précédente. Le pathogène sera pris en charge et éliminé avant que sa prolifération puisse être délétère pour l'organisme (Figure 12).

L'immunisation met quelques semaines à se mettre en place, la protection apportée par le vaccin est donc différée, mais la mémoire du système immunitaire permet d'avoir une action durable.

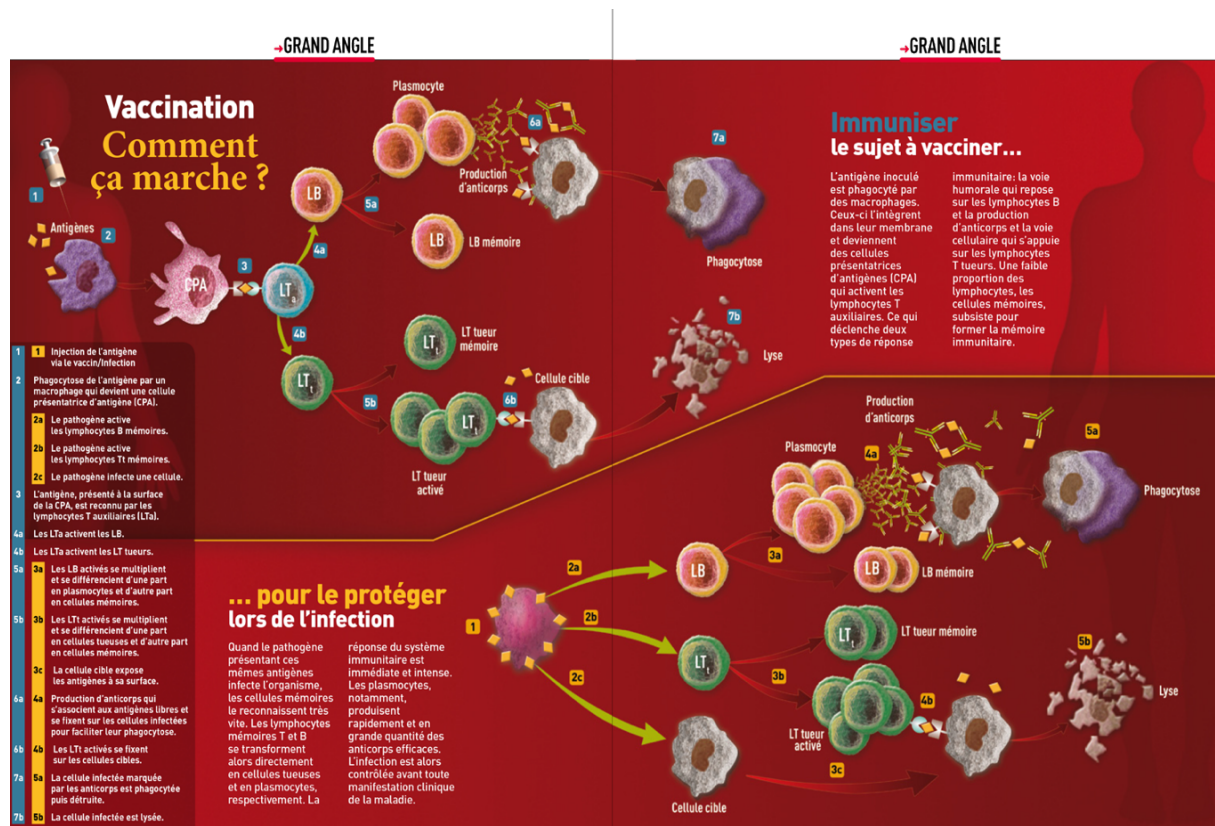


Figure 12 : La vaccination comment ça marche ? Source : Inserm (Science et santé n°24 mars-avril 2015 p26-27)

2. Les types de vaccins

a) *Les vaccins vivants atténués*

Ces vaccins sont composés d'agents infectieux vivants, mis en culture dans des conditions particulières, afin d'atténuer leur virulence. L'une des méthodes est de cultiver l'agent infectieux à faible température, plus basse que celle du corps humain. Une fois injecté et loin des conditions optimales de température nécessaires à son développement normal, le système immunitaire l'élimine rapidement. Une autre méthode consiste à cultiver longuement le pathogène dans des cellules d'une autre espèce. Après un certain temps, on obtient une génération de pathogènes mutants qui n'est plus adaptée à l'infection du corps humain, de cette manière une fois le pathogène injecté sa multiplication sera moins efficace que celle du pathogène initial et pourra être facilement éliminé par le système immunitaire.

Ces agents infectieux dits atténués ont la capacité de provoquer une infection avec peu ou pas de symptômes. La réaction immunitaire est proche de celle naturellement causée par le pathogène, ce qui permet d'obtenir une immunisation excellente et durable. Une voire deux injections de vaccins vivants atténués suffisent généralement pour garantir l'immunisation à vie d'un patient. Cependant malgré une virulence atténuée, ces vaccins peuvent conserver un pouvoir infectieux et le risque de provoquer la maladie n'est pas nul. Pour diminuer ce risque, les vaccins vivants atténués, comme par exemple le BCG contre la tuberculose et le vaccin contre la Rougeole, les Oreillons et la Rubéole (ROR), sont contre indiqués chez les patients immunodéprimés et les femmes enceintes.

Pour être efficace le vaccin doit posséder de bonnes propriétés immunogènes, c'est à dire qu'il doit avoir la capacité d'engendrer une réponse immunitaire suffisante pour que l'organisme puisse se défendre ultérieurement contre ce pathogène. Les vaccins vivants atténués sont excellents pour cela, on dit qu'ils possèdent une excellente immunogénicité. Cependant la virulence doit être atténuée pour ne pas provoquer la maladie mais il n'est pas toujours possible de diminuer cette virulence tout en gardant les propriétés immunogènes et par conséquent ce type de vaccins ne peut pas être appliqué à tous les agents infectieux.

b) Les vaccins inactivés

Les vaccins inactivés ont la particularité de ne posséder aucun pouvoir infectieux ce qui les rend plus sûrs. On distingue :

- Les vaccins inactivés entiers : ils possèdent la totalité de l'agent infectieux tué ou inactivé par procédés physicochimiques.
- Les vaccins inactivés sous-unitaires : ils sont constitués d'antigènes capables d'induire une réaction immunitaire efficace contre le pathogène entier. Ces vaccins peuvent provenir de fragments du germe et contenir des antigènes protéiques ou polysaccharidiques. Ils peuvent aussi être composés d'anatoxines, toxines inactivées par traitements thermiques ou chimiques.

Les avancées scientifiques permettent de déterminer les antigènes capables de provoquer une réponse immunitaire et d'en faire des vaccins sans virulence. Mais en ne montrant à l'organisme qu'une partie des antigènes du germe, et non sa totalité comme pour les vaccins vivants atténués, l'immunisation est beaucoup plus faible. Pour compenser cette faible immunogénicité, des adjuvants capables de stimuler la réponse immunitaire sont ajoutés. Il est également nécessaire de faire plusieurs injections pour obtenir une immunisation satisfaisante et éventuellement de renouveler ses vaccins au cours de la vie pour maintenir son statut vaccinal (26)(27).

c) Les vaccins à acides nucléiques

Développés en 2020 pour faire face à l'épidémie de COVID-19, ces vaccins consistent en l'injection directe de matériel génétique du pathogène, l'ADN (acide désoxyribonucléique) ou de l'ARN (acide ribonucléique) messager (ARNm). Actuellement sont disponibles des vaccins à ARNm, composés d'ARNm encapsulés dans des nanoparticules lipidiques. Bien qu'ils soient très récents, ces vaccins résultent de plusieurs années de recherches. Plusieurs techniques décrites par la suite sont employées pour obtenir une efficacité maximale, tout en limitant les effets indésirables.

Tout d'abord, afin d'empêcher la reconnaissance des motifs pathogéniques viraux par les PRR des cellules dendritiques pouvant aboutir à l'activation de ces dernières, l'ARN est modifié afin de ne pas créer ces motifs, ce qui permet de limiter la réaction innée. L'ARN est également purifié pour obtenir un ARN simple brin qui active moins de voies de signalisation que les ARN

double brin. Cette purification permet de minorer la production de cytokines pro-inflammatoires responsables des effets indésirables, et permet d'augmenter la traduction des ARN, et donc de l'efficacité du vaccin. Enfin les ARN obtenus sont vectorisés par des nanoparticules lipidiques (trois lipides cationiques, une molécule de cholestérol, un polyéthylène glycol), dont l'assemblage se fait naturellement, sans intervention extérieure. Parmi les composants du vaccin, seul le polyéthylène glycol est reconnu comme un excipient allergisant. Cette capsule lipidique permet l'entrée cellulaire par endocytose, et libère l'ARN dans le cytosol tout en empêchant sa destruction grâce à une grande stabilité et une protection contre les RNases. Enfin l'utilisation de la voie intra musculaire permet de garantir une efficacité optimale puisqu'elle permet une traduction précoce et prolongée, jusqu'à 10 jours après la vaccination.

Ces vaccins résultant d'une synthèse sont plus faciles et rapides à produire que les vaccins « traditionnels » et semblent induire une réponse immunitaire complète.

d) Les vaccins « par vecteur »

Les vaccins par vecteurs sont élaborés à partir de virus non pathogènes, dont le génome a été modifié pour faire exprimer une protéine qui déclenchera une réaction immunitaire contre la maladie d'intérêt. Ces virus utilisés comme vecteurs peuvent être naturellement dénués de virulence, ou rendus inoffensifs après atténuation. Une fois le vecteur choisi, on y insère la séquence d'ADN ou d'ARN de la protéine d'intérêt du pathogène contre lequel on veut s'immuniser. Après injection du vaccin, la machinerie cellulaire produit la protéine ce qui permet d'initier la réponse immunitaire. Cette méthode de production de vaccins est récente, mais confère aux vaccins des propriétés immunogènes intéressantes, avec une réponse immunitaire cellulaire et humorale.

3. Les rappels

Les rappels permettent de confronter de nouveau l'organisme aux antigènes vaccinaux. Restimuler la mémoire du système immunitaire permet de conserver une immunisation à long terme. Pour connaître les vaccins concernés ainsi que l'âge approprié pour les rappels, un calendrier vaccinal est publié tous les ans par les autorités de santé. Son élaboration et son actualisation s'appuie sur différentes données scientifiques dont la nature du vaccin, les précédentes vaccinations effectuées ainsi que l'âge de l'individu.

a) Calendrier vaccinal

À l'heure actuelle, 11 vaccinations sont obligatoires chez les nourrissons. Il s'agit des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, l'*Haemophilus b*, l'hépatite B, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le pneumocoque et le méningocoque (Tableau 4)

Chez l'enfant de 6 ans et plus, ainsi que chez l'adulte, les rappels sont fortement recommandés.

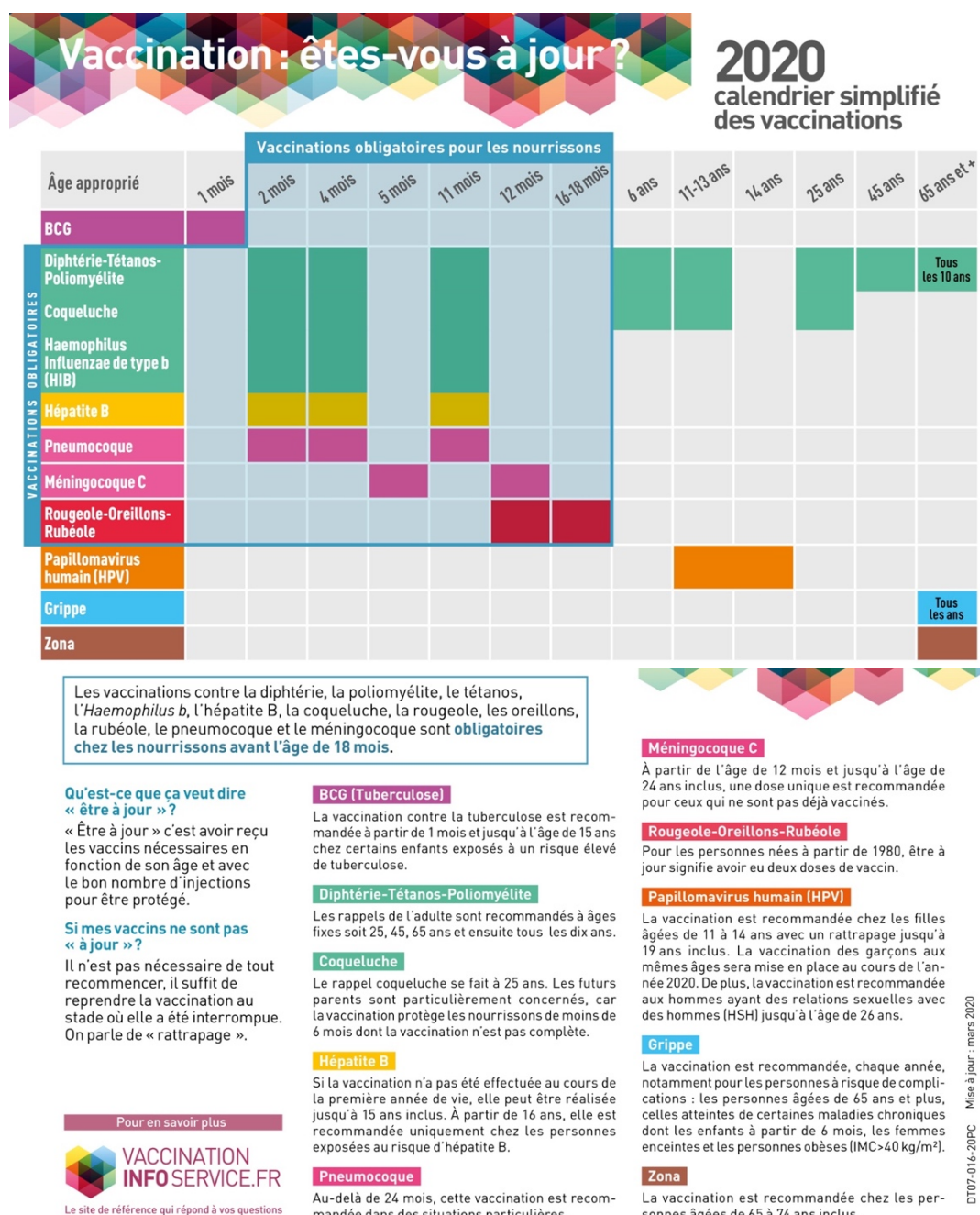


Tableau 4 : calendrier simplifié des vaccinations 2020 source : Santé Publique France (31)

b) Variation individuelle

La prise en compte de l'hôte est nécessaire pour établir un schéma vaccinal puisqu'il existe une variabilité interindividuelle pouvant impacter sur l'efficacité de la réponse immunitaire. Certains critères généraux peuvent avoir un rôle dans le succès d'une vaccination :

- **L'âge** : à la naissance le système immunitaire est immature, il faut plusieurs semaines pour terminer son développement, et sa maturation se fera au fil des années. Vacciner un nourrisson dès sa naissance se révélerait inefficace. A contrario, une personne âgée voit son système immunitaire perdre de l'efficacité, c'est ce qu'on appelle l'immunosénescence. En ce qui concerne la vaccination, l'immunosénescence se traduit par une diminution de la réponse immunitaire lors d'une rencontre avec de nouveaux antigènes ainsi qu'une perte à plus court terme de la mémoire vaccinale, en comparaison à un individu plus jeune. Pour conserver la mémoire immunitaire des précédentes vaccinations comme celles du DTP, les rappels doivent être rapprochés (28).
- **L'immunodéficience** : certains patients dits immunodéprimés ont un système immunitaire affaibli. Cette immunodéficience peut être innée, mais est plus souvent acquise, à la suite de facteurs extérieurs, d'une pathologie ou d'un traitement. La réponse immunitaire est diminuée et l'organisme est alors plus sensible aux infections. Concernant la vaccination, l'une des conséquences sera une perte de l'immunogénicité des vaccins, et donc une diminution de leur efficacité. Pour y palier et obtenir une immunisation satisfaisante, le schéma vaccinal peut être adapté en augmentant la fréquence des injections. Une autre conséquence sera le risque accru de l'apparition d'une maladie vaccinale après l'administration d'un vaccin vivant. Sauf cas particuliers, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez ces patients (29)(30).

C. La vaccination Diphtérie-tétanos-poliomyélite et coqueluche

Les vaccinations diphtérie-tétanos-poliomyélite (DTP) et diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche (DTPCa) consistent en l'administration d'un vaccin contenant différents antigènes des bactéries, virus et toxines responsables de ces maladies. Ces antigènes, qui sont des petites parties des pathogènes ou des anatoxines, ne peuvent pas provoquer la maladie, mais elles induisent une réaction immunitaire. Ainsi l'organisme apprend à se défendre contre ces pathogènes en créant une mémoire immunitaire sans le risque de développer la maladie. Si un jour l'organisme est confronté à l'un des pathogènes des maladies concernées, il pourra très rapidement déclencher une réponse immunitaire adaptée et efficace. Ainsi la vaccination permet d'éviter le développement de la maladie, ou de fortement l'atténuer, en plus d'éviter la contagion de l'entourage dans le cas de la diphtérie, de la poliomyélite et de la coqueluche.

La vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche sont obligatoires à l'âge de 2 mois, 4 mois et 11 mois. Il est ensuite recommandé de faire les rappels DTP à l'âge de 6 ans, entre 11 et 13 ans, à 25 ans, à 45 ans, à 65 ans, puis tous les 10 ans après cet âge. Concernant la coqueluche, le rappel est recommandé à l'âge 25 ans ainsi qu'à l'entourage d'un nourrisson. En l'absence de primo vaccination ou en cas de retard, il est conseillé un rattrapage de 2 doses à 1 mois d'intervalle, suivi d'une 3^{ème} dose entre 8 et 12 mois après la 2^{ème}, puis les rappels prévus à âges fixes (31).

Malgré que les rappels soient seulement recommandés après l'âge de 2 ans, les collectivités et certains employeurs peuvent exiger une vaccination à jour (22).

1. Les vaccins DTP et DTPCa

a) Caractéristiques générales

(1) Classification

En France, les vaccins utilisés contre le DTP et le DTPCa sont inactivés. Cette caractéristique apporte une grande sécurité mais induit une faible immunisation. Il est donc nécessaire de faire des rappels au cours de la vie pour garder une immunité contre ces pathogènes.

(2) Valences

Il existe plusieurs vaccins disponibles pour prévenir les infections DTPCa avec des concentrations pouvant varier en fonction de l'âge et des précédentes vaccinations. Actuellement en France, il n'y a pas de vaccin monovalent disponible pour la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, c'est à dire qu'il n'est pas possible de vacciner avec une seule valence, contre une seule de ces maladies. Ces vaccins sont combinés entre eux afin de diminuer le nombre d'injections, on parle de vaccin trivalent pour les vaccins DTP et tétravalents pour les vaccins DTPCa. Il existe un vaccin monovalent disponible contre le virus poliomyélitique, mais il n'est pas recommandé puisqu'il ne protège pas contre les autres maladies.

(3) Dosage

Il existe des vaccins contenant des concentrations dites normales, généralement utilisés pour les primovaccinations chez les enfants et lors des premiers rappels, et des vaccins aux concentrations dites réduites, plutôt utilisés pour les rappels ultérieurs.

Pour la primovaccination effectuée aux âges de 2 mois, 4 mois et 11 mois, des vaccins aux concentrations normales d'anatoxines tétanique (≥ 40 UI), diphtérique (≥ 30 UI) et antigènes coquelucheux (25 μ g) sont utilisés. Pour le rappel des enfants de 6 ans on utilise également un vaccin avec des concentrations normales.

Si la primovaccination et les précédents rappels ont été effectués selon le calendrier vaccinal, le vaccin utilisé pour le rappel entre 11 et 13 ans possède des concentrations réduites en anatoxine diphtérique (≥ 2 UI) et en antigènes coquelucheux.

Pour les rappels des adultes, les vaccins utilisés ont également des concentrations réduites en anatoxine diphtérique et en antigènes coquelucheux. Les vaccins à destination des adultes ne sont donc pas recommandés pour une primovaccination.

b) Vaccins disponibles pour la vaccination DTP et le DTPC des adultes en France

(1) Les vaccins

A l'heure actuelle en France, deux vaccins tétravalents sont disponibles pour le rappel DTPCa de l'adulte, le Boostrixtetra® commercialisé par le laboratoire GlaxoSmithKline et le Repevax® commercialisé par le laboratoire Sanofi Pasteur. Ce dernier commercialise également le Revaxis®, vaccin trivalent recommandé dans les rappels du DTP chez l'adulte (Tableau 5)

Ces trois vaccins se présentent en seringue pré-remplie de 0,5 ml avec une ou deux aiguilles. Avant ouverture ils se conservent au réfrigérateur entre 2°C et 8°C et à l'abri de la lumière.

(2) Contre-indications aux vaccins DTP et DTPC

D'après leur RCP, les vaccins DTP et DTPCa sont contre-indiqués dans les situations précisées en annexe (Annexe 1)

Nom commercial	Types de vaccins et maladies concernées	Patients concernés	Indications	Substances
<u>Repevax®</u>	Tétravalent dTcaPolio : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche	Enfants Adolescents Adultes	La protection passive du nourrisson contre la coqueluche suite à la vaccination de la femme enceinte. Les anticorps contre la coqueluche produits par la femme enceinte passent la barrière placentaire ce qui confère au nourrisson une immunité de quelques semaines, permettant une protection avant sa propre vaccination à l'âge de deux mois. L'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets à partir de l'âge de 3 ans en rappel après primovaccination.	▪ Anatoxine diphtérique ▪ Anatoxine tétanique ▪ Virus poliomyélitiques inactivés types 1, 2 et 3 ▪ Pertactine de <i>Bordetella pertussis</i> ▪ Hémagglutinine filamenteuse de <i>Bordetella pertussis</i> ▪ Anatoxine de <i>Bordetella pertussis</i>
<u>BoostrixTetra®</u>	Idem Repevax	Enfants Adolescents Adultes	Rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite à partir de l'âge de 3 ans	Idem Repevax
<u>Revaxis®</u>	Trivalent dTPolio : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite	Adultes	Rappel d'une vaccination antérieure, chez l'adulte, pour la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite. A titre exceptionnel, pour les rappels de l'enfant et de l'adolescent à l'âge de 6 ans et de 11-13 ans, ce vaccin peut être utilisé en cas de contre-indication à la vaccination coquelucheuse	▪ Anatoxine diphtérique ▪ Anatoxine tétanique ▪ Virus poliomyélitiques inactivés types 1, 2 et 3

Tableau 5: Vaccins disponibles en France contre le DTP et DTPC chez l'adulte

(3) Effets indésirables les plus fréquents chez l'adulte

Les effets indésirables observés apparaissent généralement dans les 48 heures qui suivent l'injection et peuvent persister quelques jours. Le site et la voie d'injection ainsi que le nombre d'injections précédentes peuvent influencer l'apparition et la gravité des effets indésirables (Tableau 6). Les effets indésirables les plus fréquents comme une réaction locale au site d'injection avec œdème, rougeur, douleur, et les réactions systémiques comme la fatigue, les céphalées et la fièvre sont le reflet d'une inflammation. Ces effets qui surviennent dans les 24 à 48h après l'injection sont le résultat d'une stimulation du système immunitaire, signe que le vaccin a l'effet escompté.

	<u>Boostrixtetra</u> (32)(33)	<u>Repevax</u> (34)	<u>Revaxis</u> (35)
Très fréquent (≥ 1cas/10)	▪ Céphalées ▪ Réactions au site d'injection telles que rougeur, gonflement ▪ Fatigue ▪ Douleur	▪ Céphalées ▪ Nausées ▪ Arthralgie/œdème des articulations, myalgies ▪ Fatigue/asthénie, frissons ▪ Douleur, gonflement, érythème au site d'injection	▪ Réactions locales (douleur, érythème, induration, œdème et nodule au point d'injection)
Fréquents (≥ 1cas/100 et < 1cas/10)	▪ Troubles gastro-intestinaux (tels que vomissements, douleur abdominale, nausées) ▪ Fièvre ≥ 37,5 °C, ▪ Réactions au site d'injection (telles qu'hématome, prurit, induration, chaleur, engourdissement)	▪ Diarrhées, vomissements ▪ Fièvre ≥ 38 °C	▪ Céphalées ▪ Vertiges ▪ Nausées, vomissements ▪ Hyperthermie

Tableau 6 : Effets indésirables les plus fréquents chez l'adulte

(4) Prescription et délivrance

La prescription d'un de ces vaccins est généralement faite par un médecin, en ville ou à l'hôpital. Une sage-femme peut également les prescrire pour les femmes enceintes, après accouchement ou ayant un projet de grossesse, ainsi que pour leur entourage.

Les vaccins sont disponibles en pharmacie de ville et nécessitent une prescription pour leur délivrance. Étant agréés pour les collectivités, ils sont également disponibles dans les hôpitaux. Ils bénéficient d'une prise en charge de 65% par l'assurance maladie.

(5) Administration

La vaccination DTP ou DTPCa peut être réalisée par un médecin, par une sage-femme ou par un infirmier sur prescription médicale. L'administration de la dose totale de 0,5 ml se fait par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Chez les patients traités par anticoagulant ou atteints de troubles de la coagulation, l'injection sous-cutanée profonde peut être recommandée dans le but de diminuer les risques hémorragiques.

Avant administration, le praticien doit réaliser un contrôle visuel de la seringue en vérifiant l'absence de particules étrangères et l'aspect du produit. La suspension doit être uniforme trouble blanchâtre et peut avoir sédimenté. La seringue doit être agitée avant emploi et l'aiguille doit être montée sur le dispositif. Après injection la seringue ne doit pas être décapuchonnée et doit être éliminée selon les normes des déchets d'activité de soins à risque infectieux (Dasri) (32)(34)(35).

c) Vaccin en développement

Face à l'augmentation des cas de coqueluche malgré la présence de vaccins, des chercheurs développent un nouveau vaccin anticoquelucheux. Actuellement les vaccins anticoquelucheux utilisés en France sont des vaccins inactivés, et confèrent une immunité d'une durée variable, estimée entre 4 et 12 ans. L'infection par le *Bordetella* induit également une immunité limitée, mais qui semble apporter une plus longue protection, allant de 7 à 20 ans (36).

De nombreuses recherches ont été menées afin d'expliquer la hausse de l'incidence des cas de coqueluche. Malgré l'utilisation des vaccins acellulaires, la grande diversité génétique du *Bordetella pertussis* indique que la bactérie circule de manière importante, pourtant le faible nombre de cas répertoriés ne peut pas expliquer une telle diversité. Il s'avère que la majorité des transmissions sont asymptomatiques et passent inaperçues, seulement, cette circulation permet la mutation de la bactérie et sa résistance aux vaccins.

Les vaccins acellulaires induisent une protection contre la colonisation bactérienne pulmonaire, mais contrairement aux vaccins cellulaires entiers et à l'infection naturelle, ils n'empêchent pas la colonisation nasale. Les vaccins acellulaires ne stimulent pas l'activation des cellules T mémoires de la muqueuse nasale nécessaires au recrutement des neutrophiles par l'intermédiaire de la production de IL-17 (37)(38). Malgré l'utilisation de ces vaccins, le *Bordetella* est en mesure d'infecter son hôte et de se développer dans la muqueuse nasale. Cette colonisation nasale est l'une des hypothèses retenues pour expliquer la résurgence de la coqueluche. L'activation des Th17 est nécessaire pour l'empêcher, ce que font les vaccins cellulaires.

Dans l'optique d'améliorer l'efficacité de la vaccination anticoquelucheuse, une équipe de l'INSERM a développé un vaccin cellulaire vivant, dont le pouvoir pathogène est génétiquement atténué. Ce vaccin nommé BPZE1 est en cours de phase 2 (39). Il permettrait d'induire une réponse immunitaire plus efficace, tout en diminuant la transmission interindividuelle et en conservant la tolérance des vaccins actuellement utilisés.

2. Taux de vaccination

La couverture vaccinale doit atteindre un taux assez élevé pour qu'une population puisse bénéficier d'une protection collective contre une maladie infectieuse. L'objectif de l'OMS est d'atteindre une couverture vaccinale DTPCa de 90 % chez les nourrissons en 2020 (40). En France, la loi de santé publique de 2004 préconise d'atteindre et de maintenir un taux de couverture vaccinale d'au moins 95 % aux âges appropriés (41).

Chez les nourrissons, le caractère obligatoire de certaines vaccinations et le suivi médical régulier permettent d'atteindre ces taux. La couverture vaccinale des enfants est ensuite vérifiée

tout au long de leur scolarité ce qui permet de conserver des taux élevés. Des enquêtes menées lors du cycle scolaire permettent d'obtenir des données fiables et régulières. (42)(43).

a) À l'âge de 15 ans

D'après les dernières enquêtes réalisées en 2014-2015, la couverture vaccinale chez les 11 ans se situe aux alentours des 90 % pour le DTP et de 83 % pour la Coqueluche (42). Concernant le dernier rappel chez l'enfant effectué à l'âge de 15 ans, la couverture vaccinale estimée en 2009 est de 84 % pour le DTP et de 70 % pour la coqueluche (50)(Tableau 7). On constate une baisse de la couverture vaccinale avec l'âge.

Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche chez les enfants scolarisés en classe de 3 ^{ème} (15 ans), France (source : Drees-Dgesco, enquête nationale de santé auprès des élèves scolarisés en classe de 3 ^{ème} . Traitement InVS)		
	Enquête 2003-2004	Enquête 2008-2009*
DTP	80,5%	84%
Coqueluche	57,4%	70%
* Les estimations de couverture DTP 6 doses et coqueluche 5 doses sont de moindre qualité, de par une plus grande proportion d'information manquante.		

Tableau 7 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche chez les enfants scolarisés en classe de 3^{ème} (15 ans), France (source : Drees-Dgesco, enquête nationale de santé auprès des élèves scolarisés en classe de 3^{ème}. Traitement InVS)

b) Personnes âgées de plus de 16 ans

En 2012, les résultats des différentes enquêtes menées sur la vaccination DTP chez l'adulte ont montré une couverture vaccinale insuffisante, avec des taux de 71,2 % pour le tétanos, 41,9 % pour la poliomyélite et de 33,7 % pour la diphtérie (Tableau 8). On constate aussi qu'au fil des années ces taux restent stables. Lors de ces enquêtes le rappel du vaccin DTP se faisait tous les 10 ans et était considérée à jour toute personne ayant eu un rappel depuis moins de 15 ans.

Couverture vaccinale DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans, enquête Santé et protection sociale, France, 2012 (source : Irdes. Traitement Santé publique France)

	Diphtérie	Tétanos	Poliomyélite
Rappel depuis moins de 10 ans	29,1%	62,3%	36,1%
Rappel depuis moins de 15 ans	33,7%	71,2%	41,9%

Tableau 8 : Rappel décennal DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans, enquête Santé et protection sociale, France, 2012 (source : Irdes. Traitement Santé publique France) : 50,5 % (49,4-51,5)

Les résultats des enquêtes ont mis en évidence des disparités au sein de la population française.

Tout d'abord, la couverture vaccinale DTP chez les plus de 65 ans est plus faible que dans le reste de la population. L'enquête Santé et protection sociale de 2002 révèle qu'environ 60,5% des personnes de plus de 65 ans sont à jour de leur vaccin contre le tétanos, 13,3% pour le vaccin contre la poliomyélite et 10,5% pour celui contre la diphtérie (4). Une autre étude menée en 2009 auprès de 500 résidents d'établissements pour personnes âgées de Bourgogne et de Franche-Comté, a montré que seulement 44 % des personnes interrogées étaient à jour de leur rappel DTP (45).

On constate également des variations en fonction du lieu d'habitation, avec une plus faible couverture chez les habitants des zones Méditerranée et Nord, en fonction du sexe, les femmes ayant tendance à être moins vaccinées que les hommes, ainsi qu'en fonction des conditions socio-économiques, avec de plus faible taux chez les plus modestes (faible niveau de revenus, niveau d'études bas, absence de couverture médicale complémentaire)(4).

Cependant de nouvelles recherches ont montré qu'après une vaccination, l'immunité contre le DTP était conservée au-delà de 10 années. On constate, par exemple, que par la présence de cellules mémoires à demi-vie longue, l'immunité anti-tétanos est en moyenne de 11 ans, et celle contre la diphtérie d'environ 19 ans (46). Ainsi les études concluent que l'immunité contre le DTP peut être conservée en espaçant les rappels de plusieurs années.

En raison de l'évolution de nos connaissances, une adaptation du calendrier vaccinal a été réalisée en 2013. Depuis le vaccin contre le DTP est recommandé tous les 20 ans à partir de 25 ans, puis tous les 10 ans à partir de 65 ans.

Les enquêtes menées avant 2013 considéraient que toute personne n'ayant pas fait son rappel dans les 10 voire 15 années précédentes n'était pas à jour de ses vaccins, or à l'heure actuelle on considère immunisée toute personne suivant les nouvelles recommandations. En l'absence d'études épidémiologiques récentes, il n'est pas possible de connaître la véritable couverture vaccinale contre le DTP dans la population française adulte.

De plus le vaccin antitétanique monovalent n'étant plus commercialisé en France depuis 2018 (47), les rappels se font uniquement avec des vaccins combinés ce qui permet d'augmenter la couverture vaccinale contre la diphtérie et la poliomyélite, et potentiellement la coqueluche.

Un autre point à prendre en compte est la méthode utilisée pour la collecte des données. En effet les résultats de l'enquête Santé et protection sociale de 2002 reposent sur les déclarations des répondants faisant appel à leurs souvenirs, mais il n'est pas toujours évident de se remémorer sa dernière vaccination. On peut donc supposer qu'une variabilité est possible entre la connaissance de sa couverture vaccinale et la véritable couverture vaccinale, mais elle est difficile à mesurer.

L'absence de support de données, comme on peut le retrouver chez les plus jeunes, est un frein à l'estimation de la couverture vaccinale contre le DTP des adultes en France. Pour améliorer les données sur la couverture vaccinale il est nécessaire de continuer les grandes enquêtes dans la population, mais également d'utiliser les nouveaux outils mis à notre disposition comme la carte Vitale, le dossier médical partagé (DMP) ou encore le carnet de vaccination électronique (CVE)(43).

À l'heure actuelle il est compliqué d'avoir un taux représentatif de la couverture vaccinale DTP chez la population adulte, mais les enquêtes menées montrent une couverture vaccinale insuffisante.

Partie 3 : La vaccination DTP/DTPCa en officine

A. Vaccination par le pharmacien en France

Jusqu'en 2019, l'administration des vaccins en France était réservée aux médecins, infirmiers et sages-femmes. Cependant face à la diminution de la couverture vaccinale contre la grippe, les autorités ont mis en place fin 2017 une expérimentation permettant la vaccination antigrippale par le pharmacien d'officine.

1. Vaccination antigrippale à l'officine : de l'expérimentation à la concrétisation

Initialement instaurée dans les régions Auvergne Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine pour la saison hivernale 2017-2018, l'expérimentation de la vaccination antigrippale en officine a été étendue aux régions Hauts-de-France et Occitanie pour la saison hivernale suivante (2018-2019). Les bons résultats obtenus lors de ces expérimentations ont abouti à l'habilitation du pharmacien à pratiquer l'injection du vaccin antigrippal. L'élargissement du champ de compétence des pharmaciens d'officine a été officialisé par l'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 (48).

Cependant pour être habilités à vacciner, les pharmaciens doivent remplir certaines conditions fixées par Arrêtés. Il s'agit de conditions de formation et de conditions techniques. Lorsque celles-ci sont réunies, l'Agence Régionale de Santé (ARS) délivre une autorisation valable pour un pharmacien dans une officine précise, la validation de la demande étant indissociable des locaux où est pratiqué l'exercice.

2. Résultats de la vaccination antigrippale à l'officine

D'après le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, une légère augmentation de la couverture vaccinale antigrippale a été constatée lors de l'expérimentation. Pendant la première campagne (2017-2018), 54% des pharmacies de la Nouvelle-Aquitaine et 63% des pharmacies de la région Auvergne Rhône-Alpes comportaient au moins un pharmacien autorisé à vacciner. Lors de la seconde campagne (2018-2019) élargie aux régions Hauts de France et Occitanie, les pharmaciens d'officine se sont encore plus fortement mobilisés puisque 12 851 pharmaciens étaient autorisés à pratiquer l'acte vaccinal. 6 685 pharmacies, soit 76% des pharmacies des régions concernées, pratiquaient la vaccination antigrippale, ce qui a permis aux patients de trouver facilement un professionnel pouvant les vacciner.

Lors de la 1^{ère} campagne 159 139 vaccinations ont été effectuées en pharmacie.

Lors de la 2^{ème} année d'expérimentation, 743 512 vaccinations ont été réalisées par les pharmaciens. 23,3 % de vaccinations réalisées en officine étaient des primovaccinations et parmi ces patients, 35% recevaient un bon de l'assurance maladie depuis au moins 5 ans sans l'utiliser. La possibilité d'aller en officine a donc incité certains patients jusqu'alors non vaccinés malgré les recommandations.

En Nouvelle-Aquitaine et en Auvergne Rhône-Alpes, 30 % des patients vaccinés en officine lors de la 2^{ème} campagne s'étaient déjà fait vacciner par un pharmacien la saison précédente, preuve que les patients ont été satisfaits du service (49).

La couverture vaccinale grippe lors de la saison 2017-2018 était de 45,6 % chez les personnes cibles (personnes à risques et patients âgés de 65 ans et plus). On ne constate pas d'amélioration par rapport à l'année précédente, qui estimait la couverture vaccinale à 45,7%. Lors de cette saison, seules quatre régions proposaient la vaccination en officine, mais puisque les données concernant la couverture vaccinale sont nationales cela ne permet pas d'étudier leur impact.

L'expérimentation s'est achevée en 2019 et la vaccination antigrippale fait désormais partie des missions du pharmacien. Lors de la campagne 2018-2019, la couverture vaccinale était de 46,8%, soit une augmentation de 1,2 point par rapport à 2017-2018. Lors de la campagne 2019-

2020, la couverture vaccinale était de 47,8%, et environ 600 000 doses supplémentaires avaient été délivrées (50). Un peu moins d'un quart des personnes vaccinées l'avaient été en pharmacie (51), par conséquent les autres professionnels de santé ont été moins sollicités pour vacciner. Malgré une légère augmentation, la couverture vaccinale reste bien en dessous de l'objectif des 75% recommandés par l'OMS (52).

Grâce à la forte mobilisation des pharmaciens et à l'intérêt porté par les patients, notamment par les primovaccinants, la vaccination en officine a fourni des résultats modestes mais a néanmoins permis la vaccination de patients jusqu'alors non atteints par les médecins et infirmiers. Ensemble, les pharmaciens et les autres professionnels de santé peuvent toucher différentes populations et améliorer la couverture vaccinale.

3. Conditions pour obtenir l'habilitation à la vaccination

a) Formation des pharmaciens d'officine

Pour être habilité à vacciner, le pharmacien doit suivre une formation d'environ six heures permettant de connaître et de valider les objectifs pédagogiques définis dans l'Arrêté. Cette formation peut être faite lors de la formation initiale ou en formation de Développement Professionnel Continu effectuée par un organisme agréé. Elle se déroule en deux temps, avec une première partie théorique, qui peut être faite en E-learning, puis une partie pratique durant laquelle se déroulent l'apprentissage de l'acte vaccinal avec un entraînement et des mises en situation. A l'issue de l'enseignement, une attestation validant la formation est remise par la structure ou par l'organisme de formation (53)(54).

b) Conditions techniques

La formation des pharmaciens n'est pas suffisante pour obtenir l'autorisation de vacciner, il faut également que l'officine et ses locaux permettent de pratiquer l'acte dans les meilleures conditions possibles. Un cahier des charges présenté dans le 1° du III de l'article R. 5125-33-8 du code de la santé publique doit être respecté afin de pouvoir prétendre à la vaccination. Lorsque les conditions sont réunies, le pharmacien formé doit se déclarer à l'ARS avant d'entamer toute vaccination.

Les conditions techniques imposent :

- Des locaux adaptés avec un espace de confidentialité clos accessible depuis l'espace client afin de réaliser l'entretien préalable. Le patient doit pouvoir y accéder sans avoir accès aux médicaments.
- Des équipements adaptés avec une table ou un bureau, des chaises et/ou un fauteuil pour installer le patient pour l'injection.
- Un point d'eau pour le lavage des mains ou une solution hydro-alcoolique.
- Une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins avec un stock suffisant de vaccins.
- Le matériel nécessaire à l'injection du vaccin
- Une trousse de première urgence
- Une poubelle adaptée pour éliminer les DASRI

Pour chaque vaccination, le pharmacien doit vérifier qu'il s'agit d'une personne ciblée par les recommandations, qu'elle ne présente aucun antécédent de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure et doit se référer aux RCP du vaccin à administrer en vérifiant qu'il n'y a aucune contre-indication.

4. Enregistrements

a) Traçabilité des vaccins administrés en pharmacie

Toute vaccination doit être tracée et enregistrée dans un ordonnancier qui peut être informatisé, généré par exemple par l'intermédiaire d'un logiciel d'aide à la dispensation, ou manuscrit le cas échéant. Pour chaque patient vacciné, le pharmacien doit indiquer le nom du vaccinateur, la date de l'administration, le nom du vaccin administré et son numéro de lot. Ces données internes à la pharmacie doivent être conservées dix ans (55)(56).

b) Traçabilité de la vaccination actuelle à destination du patient

Lors d'une vaccination, le pharmacien doit fournir à son patient les informations concernant l'injection, comportant le nom et prénom du professionnel de santé, la dénomination du vaccin administré, la date d'administration ainsi que le numéro de lot du vaccin. Ces données indispensables pour le patient peuvent être tracées grâce à plusieurs outils :

- Le carnet de santé : obligatoire depuis 1945, ce carnet est fourni gratuitement lors de la naissance d'un enfant. Il est présenté par les parents lors de chaque examen médical pour que le professionnel de santé prenne connaissance des informations et puisse à son tour transmettre ces informations au professionnel suivant. Une section de ce carnet est entièrement dédiée aux vaccinations et fait foi de certificat de vaccination lorsqu'il a été dûment rempli.
- Le carnet de vaccination papier : ce carnet est généralement délivré quand le patient ne possède pas ou ne possède plus de carnet de santé.
- Le carnet de vaccination électronique : ce carnet peut être ouvert par le patient seul ou avec un professionnel de santé sur le site <https://www.mesvaccins.net/>. L'ensemble des vaccins déjà administrés peuvent y être répertoriés ainsi que des données relatives au patient comme son âge, ses allergies, ses maladies chroniques, les traitements en cours etc. Les professionnels de santé peuvent alimenter directement ce carnet lorsqu'une vaccination est réalisée. Ce support possède de nombreux outils, notamment l'outil « diagnostic » qui permet d'analyser les recommandations vaccinales en fonction du profil du patient, et d'en déduire les vaccins à effectuer.
- Le Dossier Médical Partagé (DMP) : ce carnet de santé numérique sécurisé peut être ouvert directement par le patient ou avec le professionnel de santé de son choix. On y trouve les données de santé du patient, ainsi que toutes les informations et documents transmis par les professionnels de santé comme les pathologies, les traitements médicamenteux, les résultats d'examen etc. Le patient peut gérer ses données et autoriser ou non son accès par les professionnels de santé. Depuis 2019, les vaccins peuvent être enregistrés dans ce dossier et à terme les autorités veulent y développer un véritable carnet de vaccination électronique qui pourra servir d'indicateur de santé publique. (57)(58).

A défaut de posséder l'un de ces supports, le pharmacien doit remettre au patient une attestation de vaccination comportant toutes ces informations.

c) Traçabilité de la vaccination à destination du médecin

La communication entre les différents professionnels de santé est indispensable pour assurer la bonne prise en charge du patient. Ainsi lorsque le patient se fait vacciner en pharmacie, et sous réserve de son consentement, les informations relatives à l'acte doivent être transmises au médecin traitant. Si le patient possède un DMP, le pharmacien peut l'alimenter et ces informations seront accessibles par le patient et les professionnels de santé. Si le patient ne possède pas de DMP et ne veut pas l'ouvrir, la transmission des informations doit se faire par messagerie sécurisée si elle existe. A défaut un autre moyen de transmission doit être utilisé, comme par exemple une attestation de vaccination papier envoyée directement par courrier au médecin, ou fourni au patient qui s'engage à informer son médecin traitant.

5. Evolution de la vaccination en officine

Ces dernières années les pharmaciens ont acquis de nouvelles compétences en matière de vaccination et participent activement aux campagnes vaccinales antigrippales.

L'année 2020 a été marquée par l'émergence de la COVID-19, coronavirus responsable d'une des plus grandes pandémies de ce dernier siècle. Pour y faire face de nombreux vaccins ont été rapidement élaborés et approuvés. En février 2021 trois vaccins étaient validés et utilisés en France : COMIRNATY Pfizer-BioNTech, COVID-19 Vaccine Moderna et le Vaxzeria AstraZeneca. Pour organiser cette immunisation à grande échelle, les autorités ont établi un plan de vaccination qui consiste à prioriser les personnes les plus à risque puis à élargir la population cible au fur et à mesure pour aboutir à la vaccination de l'ensemble des français.

Face à l'augmentation de la contagiosité du virus après l'émergence de différents variants, la HAS a recommandé d'intégrer dans cette campagne de vaccination, les pharmaciens, les sages-femmes et les infirmiers, les chirurgiens-dentistes en complément des médecins.

Le gouvernement a suivi ces recommandations en officialisant l'extension des compétences vaccinales des pharmaciens par le décret du 4 mars 2021 publié au Journal officiel du 5 mars 2021 (59). Les pharmaciens d'officine peuvent dorénavant prescrire des vaccins à vecteur viral

et à ARNm à toute personne, exception faite des femmes enceintes, des personnes présentant un trouble de l'hémostase et des personnes ayant des antécédents de réaction anaphylactique à un des composants de ces vaccins ou ayant présenté une réaction anaphylactique lors de la première injection. Les pharmaciens peuvent également réaliser l'administration de ces vaccins.

La vaccination contre la COVID-19 en officine ne peut être réalisée uniquement par des pharmaciens ayant été formés à la vaccination antigrippale et déclarés à l'ARS, aucune formation spécifique à la vaccination COVID-19 n'est requise.

D'autres professionnels tels que les manipulateurs d'électroradiologie médicale, les techniciens de laboratoire, les étudiants en santé et les vétérinaires peuvent pratiquer la vaccination mais, actuellement, uniquement dans les centres de vaccination.

En France, la liste des vaccins administrables en pharmacie se limitait jusqu'à très récemment aux vaccins antigrippaux. La mise en place très récente de la vaccination en officine, couplée à un contexte sanitaire inédit, complique l'interprétation des résultats des campagnes vaccinales. Il faudra surement attendre plusieurs années pour évaluer, sans biais, le retentissement de l'implication des pharmaciens dans la vaccination.

A l'étranger, d'autres pays ont également autorisé la vaccination en pharmacie, et cela avant la Covid-19. Au fil des années, certains d'entre eux ont étendu la liste des vaccins administrables par le pharmacien et ne se limitent pas qu'à celui de la grippe.

L'étude des données de ces différents pays permet d'avoir un regard sur les conditions dans lesquelles la vaccination officinale est pratiquée, et l'impact qu'elle peut avoir sur la population ainsi que sur la couverture vaccinale. Ainsi l'exemple de ces pays pourrait peut-être nous donner une idée de ce que pourrait apporter, ou non, une ouverture à d'autres vaccinations en pharmacie.

B. La vaccination officinale à l'étranger

Peu de pays pratiquent la vaccination DTP en pharmacie. Néanmoins l'offre en matière de vaccination officinale est en cours d'évolution dans de nombreux états. La plupart des pays qui autorisent la vaccination en officine ont débuté par la vaccination antigrippale. D'autres pratiquaient déjà toutes les vaccinations avant même d'avoir un cadre réglementaire. Quels sont les pays concernés et quels sont les services de vaccination mis en place ? Quelles sont les retombées sur les couvertures vaccinales ?

Les recherches ont été menées avant l'apparition de l'épidémie de COVID-19, par conséquent l'administration des vaccins anti-covid n'est pas mentionnée dans les données recueillies.

1. Exemples de pays proposant un service de vaccination officinal, dont la vaccination DTP

a) ARGENTINE

Au milieu du 20^{ème} siècle, l'Argentine voit le nombre de cas de poliomyélite largement augmenter sur son territoire (60). Pour pallier à l'épidémie, une vaste campagne de vaccination est mise en place (61). C'est dans ce contexte que dès 1958 les pharmaciens exerçant dans la province de Buenos Aires sont autorisés à réaliser des injections intramusculaires et sous-cutanées. Il faudra ensuite attendre l'année 1983 pour que la loi concernant l'obligation vaccinale précise véritablement l'autorisation concernant la vaccination en pharmacie (62). En Argentine les lois peuvent varier en fonction des juridictions, mais au fil des années toutes les provinces autorisent la vaccination par les pharmaciens. Cependant les modalités comme la formation des pharmaciens, les pratiques et les normes ainsi que les spécifications concernant les locaux, les équipements, la gestion du matériel et des déchets peuvent varier en fonction des provinces.

Autour de ce thème, les principaux rôles du pharmacien sont d'assurer et de promouvoir les campagnes vaccinales, de vérifier le statut vaccinal des patients et de leur rappeler la date du prochain vaccin, ainsi que d'identifier les groupes à risque pouvant bénéficier de la vaccination contre la grippe et le pneumocoque.

A l'heure actuelle, tous les pharmaciens titulaires ou adjoints ayant été formés peuvent administrer les vaccins suivants :

- Hépatite B
- Hib (Haemophilus influenzae type b)
- Pneumocoque
- DTCa (Diphtérie, Tétanos, coqueluche)
- Poliomyélite
- Rotavirus
- Grippe
- Hépatite A
- ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole)
- Varicelle
- HPV (Human Papilloma virus)
- Fièvre jaune (dans les provinces à risque)

Il n'est pas nécessaire de posséder une ordonnance lorsque la vaccination est prévue par le calendrier vaccinal, cependant dans les cas où l'âge du patient ne correspond pas aux recommandations ou si ce dernier prend un traitement spécifique, le pharmacien peut administrer le vaccin uniquement si le patient présente une ordonnance. Une ordonnance est également nécessaire pour les vaccins non concernés par le calendrier vaccinal.

Pour chaque vaccination effectuée, les pharmaciens doivent renseigner l'identité du patient, le nom et le type de vaccin ainsi que la date de l'administration, et conserver ces données au minimum 10 ans. Ces informations sont également transmises au patient (63).

Les vaccins sont fournis par les autorités, mais les pharmacies ont également la possibilité de les acheter directement auprès des laboratoires.

Pour la plupart des vaccinations, le patient doit payer le produit, et son administration. Certaines personnes peuvent bénéficier d'un remboursement partiel de la part de leur assurance santé, et plus rarement d'un remboursement total lorsqu'un contrat complémentaire santé a été souscrit (64). Les vaccins contre la grippe et le pneumocoque sont administrés gratuitement aux enfants âgés de 6 à 24 mois, aux femmes enceintes, aux patients considérés à risque et aux personnes âgées de plus de 65 ans. Dans les centres de santé et dans les hôpitaux publics, toutes les vaccinations sont réalisées sans frais pour le patient.

Concernant l'adulte, le calendrier vaccinal argentin recommande le rappel contre la diphtérie et le tétanos tous les 10 ans. Le rappel adulte contre la poliomyélite ne figure pas sur le calendrier et la coqueluche est recommandée chez les femmes enceintes.

Les données épidémiologiques concernant les rappels de l'adulte sont faibles et il n'existe pas de données officielles du nombre de vaccinations réalisées en pharmacie. Les données disponibles relatives à la vaccination en officine sont recueillies lors des campagnes de vaccination, notamment celle de la grippe, organisées par le Programa de Atencion Medica Integral (PAMI) depuis 2010. Lors de la campagne vaccinale antigrippale 2015, plus de 5 000 pharmacies participaient à l'opération, permettant l'administration d'environ 480 000 vaccins. La Province de Mar del Plata a enregistré un record avec 88% des vaccinations totales réalisées en pharmacie (65). Les retours des patients sur les services proposés pour la vaccination en pharmacies sont très positifs.

La vaccination à l'officine a connu un grand succès lors de sa mise en place dans les années 50 pour pallier à la prolifération du poliovirus, puis au fil des années la demande de vaccination auprès des pharmaciens aurait diminué. Cette tendance serait expliquée par les nombreuses limites auxquelles sont confrontés les pharmaciens comme l'acceptation et le véritable soutien du gouvernement et du système de santé. Par exemple le stock de vaccins fourni est jugé limité par rapport aux besoins prévus par le programme national de vaccination. De plus contrairement aux vaccinations réalisées dans les centres de santé et dans les hôpitaux, la vaccination en pharmacie est payante et les patients ne peuvent se faire rembourser que dans certains cas.

Cependant les récents cas de fièvres hémorragiques en Argentine apparus en 2012 (66) ont conduit à une forte mobilisation de la part des pharmaciens pour promouvoir la vaccination. Les pharmaciens restent des acteurs importants dans les campagnes de vaccination, notamment celle de la grippe, mais leur impact sur la couverture vaccinale DTP est méconnue.

b) AUSTRALIE

Après plusieurs expérimentations réalisées dans différentes régions, la vaccination des adultes contre la grippe est possible dans l'ensemble des officines habilitées du territoire australien depuis 2016. Par la suite les juridictions ont plus ou moins étendu la liste des vaccins pouvant

être administrés en officine ainsi que l'âge minimum requis ; Ainsi la plupart des vaccinations autorisées peuvent être réalisées chez les personnes âgées de 16 ans et plus, en respectant les recommandations précisées par « *the Australian Immunisation Handbook* ». Certains états comme la Tasmanie, l'Australie du Sud, la Nouvelle Galle du Sud et Victoria ont abaissé l'âge minimal pour recevoir le vaccin antigrippal en pharmacie à 10 ans (Tableau 9).

Etat	Date des dernières modifications	Vaccins pouvant être administrés par les pharmaciens habilités
Nouvelle Galle du Sud (NSW) (67)	Mars 2020	Grippe, ROR ¹ , DTCa ²
Territoire du Nord (NT) (68)	Avril 2017	Grippe, ROR ¹ , DTCa ²
Queensland (QLD) (69)	Février 2020	Grippe, ROR ¹ , DTCa ² , DTPCa ³ , Cholera, Poliomyélite, Hib ⁴ , Hépatite A, Méningocoque ACWY
Australie du Sud (SA) (70)	Mars 2020	Grippe, ROR ¹ , DTCa ² , DTPCa ³ ,
Tasmanie (TA) (71)	Septembre 2019	Grippe, ROR ¹ , DTCa ²
Victoria (VIC) (72)	Avril 2020	Grippe, ROR ¹ , DTCa ² , DTPCa ³ , Méningocoque ACWY
Territoire de la Capitale Australienne (ACT) (73)	Avril 2019	Grippe, DTCa ²
Australie Occidentale (WA) (74)	Octobre 2019	Grippe, ROR ¹ , DTCa ² , Méningocoque ACWY

¹ ROR : Rougeole – Oreillons – Rubéole

² DTCa : Diphtérie – Tétanos – Coqueluche

³ DTPCa : Diphtérie – Tétanos – Coqueluche

⁴ Hib : Haemophilus influenzae b

Tableau 9 : vaccins administrables en pharmacie en Australie

La législation concernant la formation des pharmaciens, les équipements requis, les procédures ainsi que l'enregistrement des vaccinations diffère selon les états. Cependant les textes de loi récents mentionnent l'obligation de déclaration de toute vaccination effectuée au Registre

Australien de Vaccination (75). Les infirmières peuvent également pratiquer la vaccination au sein de certaines pharmacies.

À l'heure actuelle, peu de données relatives aux vaccinations effectuées en officine sont disponibles. Les chiffres disponibles sont fournis par le logiciel de déclaration Guildcare et ne concernent que les vaccins antigrippaux ; en 2016, 14% des pharmacies participaient à la campagne vaccinale antigrippale, avec une moyenne de 96 vaccins administrés par pharmacie. Lors des campagnes 2014, 2015 et 2016 plus de 98% des patients se déclaraient satisfaits du service (63). Cependant ces chiffres sont à relativiser puisque toutes les pharmacies n'utilisaient pas le logiciel Guildcare.

Lors de la phase 2 du « Queensland pharmacist immunisation pilot », un projet pilote d'immunisation par les pharmaciens du Queensland qui s'est déroulée de mars 2015 à avril 2016 dans 200 pharmacies, 22 835 vaccins contre la grippe ont été administrés, ainsi que 1 834 vaccins contenant la coqueluche et 33 vaccins contre le ROR. Parmi les 6 677 patients interrogés post-vaccination, 13,7% ne se seraient pas faits vacciner si la vaccination n'avait pas été proposée en pharmacie. Plus de 99% des patients souhaitaient se faire de nouveau vacciner en pharmacie pour leurs futures vaccinations, et recommanderaient ce service à leurs proches (76).

Les missions du pharmacien vaccinateur évoluent rapidement sur le territoire australien et les données concernant ces mesures très récentes ne sont pas encore disponibles, cependant la population semble être satisfaite des nouveaux services proposés et les professionnels de santé semblent y trouver un équilibre.

En zone rurale, certaines personnes repoussent leur vaccination ou y renoncent en raison du délai pour obtenir un rendez-vous médical et des distances à parcourir pour se rendre chez un médecin. L'important maillage territorial des pharmacies permet ainsi d'apporter un service aux populations plus reculées (77). Pourtant les pharmaciens travaillant dans ces zones ne sont pas toujours formés et n'ont pas toujours les locaux adaptés. Autre point négatif, les patients doivent régler le vaccin et son administration, alors qu'il pourrait être gratuit dans certaines conditions. C'est le cas du vaccin contre la grippe, administré gratuitement par les médecins

généralistes aux personnes éligibles au « National Immunisation Program » (NIP) comme les personnes âgées de plus de 65 ans et les patients à risque.

Depuis 2019, le Territoire de la capitale australienne a mis en place un programme pilote financé par le NIP pour permettre la dispensation et l'administration gratuites des vaccins antigrippaux aux personnes âgées de 65 ans et plus (78). Certains états, comme en Victoria, approvisionnent gratuitement les pharmacies conventionnées en vaccins destinés aux personnes à risque, mais la pharmacie peut choisir de facturer l'acte vaccinal. En Victoria, un nouveau service effectif dès le 1^{er} avril 2020, permet aux pharmaciens habilités de se déplacer afin de réaliser des vaccinations en dehors d'une pharmacie ou d'un centre de soin. Ce service de vaccination mobile et de proximité permet également au pharmacien de faire de la sensibilisation lors des campagnes vaccinales (79).

En Australie, les pharmaciens ont désormais un rôle clé dans la prévention vaccinale aux côtés des médecins et infirmiers. Du fait de l'évolution rapide et récente de ces missions, l'impact qu'elles peuvent avoir sur la couverture vaccinale n'est pas encore connu à l'heure actuelle.

c) AFRIQUE DU SUD

Les pharmaciens pratiquent depuis longtemps la vaccination en Afrique du Sud malgré l'absence de loi pour encadrer la pratique. A la fin du 20^e siècle, des bonnes pratiques pharmaceutiques ont vu le jour afin de garantir la qualité du service. La formation des pharmaciens vaccinateurs est devenue obligatoire, la vaccination est enseignée à l'université ainsi qu'en formation continue dès 1991. Cependant, en raison de l'absence d'accréditation des organismes formateurs, le contenu des formations peut énormément varier et aucun contrôle n'est effectué. Les Bonnes Pratiques Pharmaceutiques imposent une réglementation sur les procédures de vaccination ainsi que des normes d'installation. Ces normes sont indispensables pour assurer la sécurité des patients et éviter toute contamination, notamment par le VIH et l'hépatite B. Depuis 1995 les pharmacies ont l'obligation de conserver un registre papier ou informatique qui recense les vaccinations effectuées, pour permettre aux patients de connaître leur statut vaccinal. Cependant il n'y a pas de déclaration obligatoire à l'état, hormis dans le cas où les vaccins sont fournis gratuitement par les services de santé. Par conséquent les autorités de santé ont des difficultés à obtenir les taux de vaccination en pharmacie.

L'ensemble des vaccins disponibles en Afrique du Sud, dont celui du DTP, peuvent être administrés aux enfants et adultes, dans les établissements de santé, les cabinets médicaux et dans les pharmacies. Il n'est pas nécessaire de posséder une prescription médicale pour bénéficier de ce service, mais le pharmacien doit respecter les recommandations établies par le programme de vaccination national (80).

Au début du 21^e siècle, l'Afrique du Sud a connu un premier succès en matière de vaccination avec la forte baisse du tétanos, et notamment le tétanos du nourrisson. A suivi l'éradication de la poliomyélite annoncée en 2006 (81). Pourtant en 2015, l'OMS a mis en garde le pays sur sa mauvaise surveillance des cas de poliomyélite ainsi que sur la nécessité de maintenir une couverture vaccinale suffisante pour éviter une réémergence de poliovirus de souche vaccinale (82). L'un des rôles des pharmaciens est de participer aux programmes de sensibilisation pour permettre la vaccination du plus grand nombre, notamment dans les campagnes n'ayant pas accès aux services de santé (63).

En Afrique du Sud, les pharmaciens pratiquent les vaccinations DTP depuis la mise à disposition de ces vaccins. L'encadrement de cette pratique ne s'est faite qu'à *posteriori*, et la traçabilité des vaccins administrés doit encore être améliorée. L'organisation des soins est très différente de celle que nous avons en France, est l'exemple de l'Afrique du Sud n'est pas transposable à notre pays.

d) SUISSE

Depuis 2015, certaines vaccinations peuvent être réalisées en pharmacie. Les modalités concernant la formation des pharmaciens, les locaux, les procédures à suivre ainsi que la liste des vaccins pouvant être administrés dépendent de la juridiction de chaque canton.

Certains cantons comme l'Appenzell Rhodes-Extérieures, l'Appenzell Rhodes-Intérieures et l'Argovie n'autorisent pas les pharmaciens à vacciner. Leur mission est centrée sur les conseils relatifs aux vaccinations de base et de rattrapage, ainsi qu'à la promotion des carnets de vaccination électronique.

Concernant les vaccins DTP et DTPCa, leur administration par un pharmacien est possible dans six cantons à l'heure actuelle. Au 1^{er} avril 2020, 115 pharmacies sur l'ensemble du territoire Suisse possédaient l'autorisation d'administrer ces vaccins, dans le cadre d'un rappel chez les personnes âgées de 16 ans et plus, conformément au plan suisse de vaccination (83). Dans la plupart des cantons, la vaccination peut se faire sans prescription médicale, cependant la prescription est nécessaire pour bénéficier d'une prise en charge du vaccin par l'assurance obligatoire des soins (AOS).

Actuellement l'acte vaccinal en pharmacie, dont le prix est fixé librement par chaque officine, reste à la charge du patient, mais l'AOS s'engage pour qu'il soit prochainement pris en charge. Certaines complémentaires santé offrent la possibilité de prendre en charge partiellement le coût de la prestation (84)(85). En Suisse, les adultes participent aux frais de traitement et de soins et ne bénéficient des prestations de l'AOS qu'une fois le montant de la franchise annuelle de 300 CHF atteinte. Les personnes se faisant vacciner en pharmacie ont un profil plutôt jeune, possédant une franchise élevée pour le remboursement des soins qui n'est généralement pas atteinte.

En 2020, 754 vaccinations DTPCa ont été réalisées en officine d'après la Société Suisse des Pharmaciens (Tableau 10). Les données concernant la couverture vaccinale de la population adulte et le nombre de vaccins DT et DTPCa administrés chaque année n'étant pas connus, nous n'avons pas les moyens de mesurer l'impact de la vaccination en pharmacie pour le DT (86). En ce qui concerne la grippe, lors de la campagne vaccinale 2016/2017, 7 258 vaccinations ont été pratiquées en pharmacie dans l'ensemble du territoire Suisse et enregistrées sous format électronique. 15% des personnes sondées ne se seraient pas fait vacciner si l'offre en pharmacie n'était pas disponible (87).

En 2019 la couverture vaccinale contre la grippe chez les plus de 65 ans était estimée autour de 31%, ce qui est insuffisant selon les recommandations de l'OMS (88). En 2020, 53010 vaccinations grippe avaient été réalisées en officine, près de 20 % des personnes concernées se faisaient vacciner contre la grippe pour la première fois et environ 15 % des personnes vaccinées ont indiqué qu'elles ne se seraient pas faites vacciner si l'offre en pharmacie n'avait pas été proposée (89).

Date	Grippe	FSME	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite A+B	ROR	HPV	DTCP
janvier 20	956	2022	22	24	24	4	0	0
février 20	349	1990	22	17	39	27	0	50
mars 20	137	1311	6	10	17	12	3	38
avril 20	5	1346	5	8	9	5	0	30
mai 20	4	4260	18	23	24	21	1	56
juin 20	5	5207	23	26	19	29	3	72
juillet 20	2	4432	15	23	31	24	2	97
août 20	1	2876	10	28	19	14	2	88
septembre 20	40	1445	10	35	15	10	3	67
octobre 20	21980	1035	8	20	20	14	0	100
novembre 20	15360	1004	9	16	14	11	2	78
décembre 20	14171	1176	11	25	22	19	2	78
Total 2020	53010	28104	159	255	253	190	18	754

Tableau 10 : Statistiques de vaccinations réalisées en 2020 dans les pharmacies en Suisse (source : PharmaSuisse)

Les pharmaciens ont donc un rôle important à jouer dans la promotion de la vaccination afin d'augmenter les couvertures vaccinales. L'effet recherché en leur permettant de vacciner n'est pas démontré, mais cela semble sensibiliser une partie de la population jusqu'alors non concernée par la vaccination antigrippale. Face à la hausse des demandes, les pharmacies qui ne proposent que l'administration du vaccin antigrippal souhaiteraient étendre l'offre aux autres vaccinations.

L'une des grandes missions pour les professionnels de santé suisses est la mise en place du carnet de vaccination électronique. Tout comme notre version française, les patients peuvent directement le créer sur le site <https://www.mesvaccins.ch/>, et enregistrer les vaccins déjà administrés. Pour que le carnet de vaccination soit officiel, les enregistrements doivent être validés par un médecin ou un pharmacien. Avec l'accord du patient, les professionnels de santé peuvent y enregistrer les nouveaux vaccins administrés et consulter les informations renseignées. L'avantage de ce carnet de vaccination électronique est de pouvoir rapidement connaître le statut vaccinal du patient, de voir les vaccins recommandés en fonction de son profil et les dates des prochaines administrations.

e) ETATS-UNIS

Aux Etats-Unis les pharmaciens ont été progressivement autorisés à vacciner entre 1994 et 2009. À l'heure actuelle il est possible de se faire vacciner en pharmacie sur tout le territoire américain, mais les conditions qui encadrent la pratique ainsi que le type de vaccins administrables et l'âge des patients pouvant en bénéficier varient en fonction des états.

En 2020, 41 des 50 états autorisaient la vaccination tétanos-diphtérie (dT) et tétanos-diphtérie-coqueluche (dTCa) par un pharmacien, et 13 états permettent toutes les vaccinations quel que soit l'âge du patient. Chez l'adulte, la vaccination anti-poliomyélite ne fait pas partie des recommandations et les rappels dT doivent être réalisés tous les 10 ans. Le vaccin dTCa est recommandé au moins une fois chez tous les adultes, y compris après 65 ans, et chez les femmes enceintes lors de chaque grossesse.

Les pharmaciens sont formés à la vaccination lors de leurs études universitaires depuis les années 90'. De nombreux organismes accrédités proposent des programmes reconnus par les autorités pour garantir la formation continue.

Le pharmacien est en première ligne pour promouvoir la vaccination et délivrer des messages de prévention. Grâce aux outils disponibles, notamment les dossiers informatiques patients, il peut évaluer le statut vaccinal des patients ainsi que cibler les personnes à risque et leur rappeler les vaccins recommandés. Le rôle du pharmacien est ensuite de proposer la vaccination, si cela est possible, ou d'orienter le patient vers un autre professionnel. Lorsqu'une vaccination est effectuée, le pharmacien doit documenter le vaccin administré, de préférence dans le système informatique.

Une étude réalisée en 2015 pour mesurer la couverture vaccinale de la population adulte américaine a estimé qu'environ 62% des plus de 18 ans avaient reçu une dose d'anatoxine tétanique dans les 10 dernières années, tous vaccins confondus. Le taux de vaccination dTCa était évalué à 23,1%. La couverture vaccinale antitétanique est restée stable entre 2010 et 2015, mais une augmentation de la vaccination dTCa a été mesurée chez les 19-64 ans, passant de 8,2% en 2010 à 24,7% en 2015 (90). Cette même étude montre des disparités entre les différentes catégories d'âges, avec une baisse de la couverture vaccinale chez les plus de 65 ans (56,9% pour le dT, 16,5 pour le dTCa), ainsi qu'entre les différentes populations, avec une couverture vaccinale moins bonne, notamment pour le dTCa, chez les individus noirs (15,1%), hispaniques (14,3%) et asiatiques (19,9%), par rapport à la population blanche (27%). Une étude publiée en 2004 montre que les états ayant élargi les services de vaccination en pharmacie avaient amélioré l'accessibilité aux vaccins. Par conséquent, une amélioration des taux de vaccination, en particulier celui contre la grippe, avait été constatée par rapport aux états qui n'avaient pas autorisé l'administration des vaccins en officine (91).

L'extension du service de vaccination en pharmacie a facilité l'accès aux vaccins pour les différentes communautés, et a également permis d'atteindre une population qui, par manque de suivi médical régulier, n'allait pas se faire vacciner. Lors des campagnes vaccinales comme celles de la grippe, certains pharmaciens se déplacent sur les lieux de travail, dans les centres de santé, dans des groupes communautaires ou encore des lieux religieux pour vacciner.

Les retours des patients montrent une satisfaction globale. Le premier avantage mis en avant est la commodité du service : la vaccination est rapide et peut se faire sur un créneau horaire élargi par rapport aux cabinets médicaux. Une vaste enquête, menée d'août 2011 à juillet 2012 dans un réseau de plus de 7 500 pharmacies, a permis d'étudier le profil des patients qui allaient se faire vacciner en pharmacie, le type de vaccin administré ainsi que l'heure à laquelle ils le faisaient. Lors de l'enquête, plus de 6 millions de vaccinations ont été réalisées dont 5 millions concernaient le vaccin antigrippal et 139 796 concernaient le vaccin dTCa. Parmi toutes ces vaccinations, 30 % ont été faites en dehors de ouvertures des cabinets médicaux et plus d'un million de vaccins ont été administrés dans le créneau horaire de 11h00 à 13h00. Chez les moins de 18 ans, 51% des vaccinés étaient venus en dehors des heures d'ouverture des centres médicaux, cela représentait 35 à 41% des vaccinations des 18-64 ans, et seulement 22,2 % chez les plus de 65 ans. Seuls 13% des patients vaccinés venaient également pour une prescription médicamenteuse (92). De plus les individus n'ayant pas vu de médecin pour un contrôle de routine depuis plus de un an sont plus susceptibles de se faire vacciner dans un lieu non médical comme la pharmacie (93). Ainsi d'après ces études, l'accès à la vaccination en pharmacie apporte un avantage considérable pour les jeunes actifs, sans suivi médical régulier, ayant souvent un emploi du temps ne leur permettant pas d'aller se faire vacciner dans un cabinet médical.

Lors de l'enquête de 2015 sur le statut vaccinal de la population, 49,1% des répondants ayant été vaccinés dans les dix dernières années déclaraient ne pas avoir été informés du type de vaccination effectuée et 12,6% ne s'en rappelaient pas (90). Ces taux mettent en avant le manque de traçabilité de l'acte vaccinal, c'est pourquoi les différents acteurs de santé mettent en place des dispositifs pour améliorer la documentation des vaccins administrés. Les professionnels de santé sont invités à ouvrir et alimenter le dossier de santé patient électronique, nommé « Electronic health records », que les patients peuvent consulter grâce au portail accessible sur internet. Le développement d'un système de rappel adapté à chaque patient est

également en cours. Cependant les systèmes de documentation restent encore très fragmentés et incomplets, et l'absence de coordination entre les états complique la connaissance du statut vaccinal des patients.

L'un des freins à la vaccination est la difficulté d'obtenir sa prise en charge financière. Les nombreux systèmes de santé et assurances santé manquent d'harmonisation et les remboursements peuvent être compliqués à obtenir, ce qui peut décourager le patient à se faire vacciner. La communication doit être améliorée entre les prestataires de soins et les assurances afin de faciliter la prise en charge.

Concernant la grippe, l'adoption des lois d'immunisation par les pharmaciens aurait un impact limité sur les taux de vaccination. Seule la catégorie des 25 à 59 ans serait concernée par une amélioration de la couverture vaccinale, mais il n'existe pas d'augmentation absolue significative sur les taux de vaccination entre 2007 et 2013 pour la population générale (94)(95).

Aux Etats-Unis, l'impact des pharmaciens sur les couvertures vaccinales est limité, avec une absence d'amélioration significative pour la grippe au sein des populations à risque, et une légère amélioration chez les 25-64 ans. Concernant les autres maladies à prévention vaccinale, les données sont incomplètes et ne permettent pas de connaître l'impact réel de l'implication des pharmaciens, il est donc indispensable de continuer le développement des outils de traçabilité. Les disparités entre les différentes communautés restent présentes. Cependant la vaccination en pharmacie apporte une commodité à la population, pour qui l'accès au service est facilité, notamment pour les individus jeunes et pour certaines communautés. L'amélioration de la communication entre les prestataires de soin et les assurances, ainsi que la possibilité de connaître plus facilement le statut vaccinal d'un patient pourraient significativement contribuer à l'amélioration de la couverture vaccinale.

f) CANADA

La vaccination en pharmacie a été autorisée pour la première fois en 2009, en province de Colombie-Britannique. Depuis cet élargissement du champ d'exercice du pharmacien a été adopté par l'ensemble des provinces canadiennes. C'est tout récemment en 2020, que le Québec, dernière province qui n'autorisait pas cette pratique, a proposé ce service.

A l'instar des autres pays, la vaccination en officine concerne avant tout le vaccin grippe. En 2016, les indicateurs publiés par l'Institut Canadien d'Information sur la Santé montraient que les provinces permettant la vaccination en pharmacie avaient une couverture vaccinale antigrippale généralement supérieure à la moyenne (96). L'augmentation la plus marquée a été relevée en Nouvelle-Ecosse, lors de la campagne vaccinale antigrippale 2013-2014, campagne marquée par la première participation des pharmaciens en tant que vaccinateurs. L'amélioration a surtout été constatée chez les personnes âgées de 65 ans et plus, avec une couverture vaccinale passant de 61,8 % en 2012-2013 à 71,6 % en 2013-2014 et à 73,3 % en 2014-2015 (97).

D'après l'Ordre des pharmaciens du Québec, une étude des différentes politiques menées en vue d'améliorer la couverture vaccinale contre la grippe de vaccination a permis de constater qu'entre 2006 et 2016, les deux mesures ayant eu le plus d'impact sur le taux de vaccination étaient la gratuité du vaccin et l'ajout des pharmaciens en tant que vaccinateurs (98).

Les modalités de la vaccination officinale comme la formation des pharmaciens, les équipements et le déroulement de l'acte sont propres à chaque province. Par exemple, le Québec impose un apprentissage complet, basé sur quatre formations : une formation sur les vaccins et les immunisations, une formation sur la consignation des immunisations au registre de vaccination, une formation pratique et théorique des techniques d'administration et enfin une formation en réanimation cardio-respiratoire (99).

Chaque province définit la liste des vaccins pouvant être administrés en pharmacie. On constate que depuis leur établissement, certaines de ces listes de vaccins ont été modifiées et ont tendance à s'enrichir de nouveaux vaccins. C'est le cas de l'Alberta, qui en plus de la vaccination grippe et pneumocoque, propose désormais une vaccination gratuite contre la coqueluche aux femmes enceintes (100).

Le calendrier vaccinal est également propre à chaque province, mais la plupart recommande un rappel DT tous les 10 ans, ainsi qu'un rappel DTCa au moins une fois à l'âge adulte et en cas de grossesse (101). L'Enquête nationale sur la vaccination des adultes réalisée en 2012 estime une couverture vaccinale d'environ 49,7%. Le taux atteint 78,2 % chez les personnes ayant dû se faire soigner pour une plaie au cours des dix dernières années (102). L'enquête menée en 2016 montre une couverture vaccinale contre le tétanos de 54,0 %, avec un taux plus faible chez les plus de 65 ans (45,8%). La couverture vaccinale contre le tétanos reste stable (Figure 13). En

2016 seules 9,7% des personnes interrogées ont déclaré avoir reçu le vaccin contre la coqueluche à l'âge adulte (103). Depuis 2006 la courbe augmente légèrement mais reste faible (Figure 13). Cependant on suppose que cette vaccination pourrait être sous-déclarée par des répondants ayant reçu un vaccin DTCa et ignorant qu'il immunisait également contre la coqueluche.

Même s'il n'y a aucun objectif national de couverture vaccinale contre la coqueluche et le tétanos chez les adultes, les autorités ont pour cible de maintenir moins de 5 cas de tétanos par an et moins de 3 décès chez les nourrissons de moins de six mois (104).

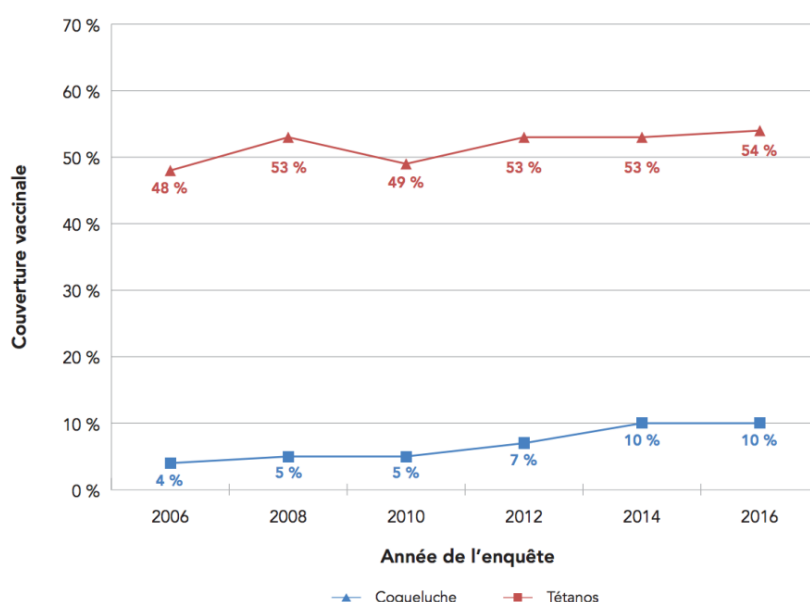


Figure 13 : Couverture vaccinale contre la coqueluche et le tétanos de 2006 à 2016 (103)

L'enquête ne permet pas de visualiser l'évolution de la couverture vaccinale dans les provinces qui ont autorisé l'administration des vaccins antitétaniques et anticoquelucheux en pharmacie. L'impact de cette mesure ne peut être visualisée.

Le Québec, l'une des provinces ayant les taux de vaccination les plus bas pour la grippe, autorise désormais les pharmaciens à administrer gratuitement l'ensemble des vaccins prévus par le calendrier vaccinal dès l'âge de 6 ans (105)(106). Les autorités québécoises souhaitent également améliorer la traçabilité des actes, et exigent que tous les praticiens déclarent électroniquement les immunisations dès 2021. Pour se faire, le ministère de la santé a déployé un registre de vaccination du Québec commun à toutes les régions de la province. Seules les

personnes détentrices d'un dispositif SecurSanté, comme les professionnels de santé, les établissements de santé, le directeur national et les directeurs régionaux de santé publique, peuvent avoir accès à ce registre. Les usagers qui souhaitent consulter leur historique de vaccination doivent faire leur demande auprès de leur centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) (107). Pour assurer l'enregistrement de chaque immunisation, le consentement des usagers n'est pas requis. Lorsqu'une personne consent à être vaccinée, elle accepte que les renseignements relatifs à la vaccination soient inscrits au registre, par conséquent il est impossible de refuser sa saisie électronique une fois le vaccin administré. Cette mesure phare a pour but d'éviter l'administration non nécessaire d'un vaccin lorsque le patient est estimé « à jour » de ses vaccinations, d'améliorer le suivi des vaccins administrés ainsi que de promouvoir la vaccination auprès des citoyens identifiés comme étant concernés par les campagnes vaccinales. Toutefois les usagers peuvent refuser que le registre soit utilisé à des fins de promotion de la vaccination.

Grâce à son registre de vaccination, le Québec connaîtra plus précisément la couverture vaccinale de sa population adulte, jusqu'alors estimée par des enquêtes exposées à de nombreux biais et basées sur des auto-déclarations. On imagine qu'il pourrait être possible de connaître le retentissement de la vaccination officinale si une analyse des immunisations était réalisée en fonction du type de professionnel de santé.

L'ensemble du territoire canadien propose une vaccination en officine mais l'impact sur la couverture vaccinale DTCa n'est pas déterminé. L'exemple du Québec est trop récent pour évaluer les répercussions de la vaccination par le pharmacien et l'enregistrement informatique systématique des immunisations, mais il sera intéressant de suivre les données fournies par les services de Santé Publique Québécois dans les futures années.

g) ROYAUME-UNI

Au Royaume Uni, les pharmaciens formés peuvent administrer depuis 2002 la plupart des vaccins dans un cadre privé, à la charge du patient.

Depuis 2015, après plusieurs études pilotes, les pharmacies ont été intégrées aux campagnes vaccinales contre la grippe. Pour les patients à risque et âgés de 65 ans et plus, les vaccins

antigrippaux et leur administration en officine sont financés par le National Health Service, sans ordonnance. Concernant la grippe, le Royaume-Uni possède l'une des meilleures couvertures vaccinales d'Europe. En Angleterre la couverture globale est de 63,1% chez les patients ciblés par les campagnes vaccinales (108). Lors de la saison 2017-2018, 9,8% des vaccins avaient été administrés en pharmacie (109).

Une revue de la littérature a analysé les études menées sur l'impact des services de vaccination en pharmacie de 2000 à 2015. Il en ressort une satisfaction globale positive de la population qui y trouve une certaine praticité. Concernant les coûts de l'opération, la vaccination en pharmacie étant moins chère que chez un médecin, une légère baisse des dépenses est relevée. Cependant l'économie reste minime et n'a pas eu d'impact majeur sur les dépenses de santé, en comparaison avec les campagnes vaccinales réalisées uniquement dans les cabinets médicaux. De plus, les preuves sont insuffisantes pour montrer une hausse de la couverture vaccinale (110).

Lors d'une enquête réalisée entre 2013 et 2015 auprès des professionnels de santé, la grande majorité des pharmaciens (>95%) pensait que la vaccination en pharmacie pouvait avoir un effet bénéfique pour les patients, notamment en facilitant l'accès à la vaccination (111). Du côté des médecins généralistes, l'avis était bien plus mitigé avec 40% des sondés qui pensaient que la vaccination en officine pouvait être plus pratique pour les patients. 60 % des praticiens se disaient préoccupés par une perte d'information sur la vaccination de leurs patients, notamment pendant les enregistrements puisque les pharmaciens et médecins avaient deux systèmes de déclarations distincts, et entre 40 à 50% craignaient que la qualité des soins en pharmacie soit moins bonne, ou que la sécurité ne soit pas optimale. La moitié des médecins interrogés se disaient préoccupés par leurs potentielles pertes financières.

Les études réalisées ont un risque de biais important, les données ne permettent pas de conclure sur l'impact réel des services de vaccination proposés en pharmacie. Les points mis en avant sont la nécessité d'harmoniser les systèmes de déclaration pour permettre aux médecins de connaître le statut vaccinal de leurs patients ainsi que pour avoir des taux fiables. La continuité de la formation des pharmaciens est indispensable pour garantir la sécurité des patients. La discussion entre les différents professionnels de santé semble nécessaire afin d'éviter toute concurrence entre les professions et de garantir le meilleur service à la population.

2. Exemples de pays proposant des services de vaccination en pharmacie autres que la vaccination DTP

a) IRLANDE

Depuis 2011, les pharmaciens sont autorisés à vacciner contre la grippe dans les pharmacies d'Irlande. Cette autorisation a été étendue en 2015 aux vaccins contre le pneumocoque PPV23 et contre le zona (112).

La vaccination des adultes contre la grippe peut être faite sans prescription médicale, dans le cadre de la campagne vaccinale saisonnière ou à titre personnel. Les vaccins sont financés et délivrés par les services de santé, « *the National Immunisation Office* », pour les patients à risque ainsi que pour les professionnels de santé. Le vaccin contre le pneumocoque PPV23 peut être administré en pharmacie, mais uniquement à titre privé. Les personnes à risque concernées par le programme national d'immunisation doivent être vaccinées par un médecin pour bénéficier de la gratuité du service. Malgré que le vaccin contre le varicelle-zoster virus (VZV) ne soit pas inclus dans le programme national de vaccination irlandais, les pharmaciens peuvent l'administrer.

Une enquête de satisfaction menée auprès de 374 patients lors de la campagne antigrippale 2015-2016 a révélé que 99% d'entre eux seraient susceptibles de se rendre à nouveau chez le pharmacien pour se faire vacciner contre la grippe. 9 patients sur 10 déclaraient être très satisfaits du service (113). En 2015 environ 10% des vaccinations contre la grippe avaient été effectuées en pharmacie. Les fluctuations annuelles de la couverture vaccinale ne permettent pas de connaître le véritable impact de la vaccination à l'officine. Cependant les résultats ont tendance à montrer une légère augmentation du nombre de personnes vaccinées, mais l'impact resterait limité et variable selon les années (114).

b) PHILIPPINES

Aux philippines certaines pharmacies habilitées mettent à disposition leurs locaux aux médecins et infirmiers pour qu'ils réalisent les vaccinations, notamment lors des campagnes vaccinales (63). Depuis 2016, les pharmaciens en possession d'un certificat de formation

peuvent également participer à l'immunisation des adultes en administrant les vaccins contre la grippe, le cancer du col de l'utérus et le pneumocoque ainsi que tout autre vaccin indiqué par le Ministère de la Santé (115). Pour pouvoir vacciner le pharmacien doit s'assurer que le patient possède une ordonnance de moins de 7 jours. Un rapport mensuel de vaccination ainsi qu'un rapport sur les effets indésirables rencontrés doivent être transmis par le pharmacien au Ministère de la Santé (116).

Le nombre de vaccinations réalisées en pharmacie aux Philippines n'est pas rapporté, il n'est donc actuellement pas possible de connaître l'impact qu'ont les pharmaciens sur les taux de vaccination.

c) PORTUGAL

L'un des rôles joués par le pharmacien est de promouvoir la vaccination, en informant la population sur les bénéfices qu'elle apporte, ainsi qu'en dirigeant les patients considérés à risque, pouvant bénéficier d'une vaccination, vers leur médecin.

En 2007, pour la première fois en Europe, la mission des pharmaciens relative à la vaccination a évolué, pour permettre l'administration en pharmacie des vaccins non couverts par le programme national de vaccination obligatoire (117). Les vaccinations sont possibles chez les adultes en possession d'une ordonnance. Parmi les vaccins administrables en pharmacie, on retrouve ceux contre la grippe, le pneumocoque, le HPV, les hépatites A et B, le VZV, le rotavirus, la fièvre jaune, la fièvre typhoïde et le choléra (63). L'objectif de l'extension de compétence du pharmacien est d'apporter un rôle complémentaire, pour augmenter le nombre de personnes vaccinées notamment lors des campagnes vaccinales, sans empiéter sur les services déjà en place pour les vaccinations obligatoires. Pour pouvoir être vaccinateur, le pharmacien doit être formé et respecter les normes imposées par les autorités.

Les pharmacies ont aujourd'hui une place importante dans les campagnes vaccinales contre la grippe puisqu'une grande partie des vaccinations se fait en pharmacie. Lors de la saison hivernale 2012/2015, plus de 76% des pharmacies participaient à la campagne, ainsi 49,3% des vaccins antigrippaux avaient été administrés en pharmacie (118)(Tableau 11).

Comparing Flu Seasons	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15
No. Participating Pharmacies	1.588 (57.5%)	1.622 (58.7%)	1.703 (61.7%)	1.785 (64.8%)	1.945 (70.3%)	1.818 (65.7%)	2.125 (76.4%)
No. Pharmacies which sent data	775	1.033	1.053	1.227	971*	2.344*	2.383*
% Flu vaccines administered by pharmacists	91%	92.2%	92%	93.5%	98.9%	98.5%	98.7%
Average number of Flu shots administered per pharmacy	206	284	218	230	117	42	59
% of Flu vaccines administered in pharmacies (max. point estimate)	36.4%	49.7%	44.2%	49.0%	38%**	40.9%**	49.3%**
Influenza immunization coverage in patients aged 65 years and older	50.4%	53.7%	45.0%	43.3%	20.5%	9.8%	10%

* Data recorded exclusively in Sifarma® regardless of joining the Vaccination Campaign

** Changes in the methodology for calculating the influenza immunization coverage in pharmacies since 2012/13.

Tableau 11 : Bilan des campagnes de vaccination à l'officine au Portugal saison 2008-2009 à 2014-2015

Source : CEEAP - Center for Health Evaluation & Research (ANF group) and the Portuguese

Note : Depuis la saison 2012-2013, la vaccination des patients de plus de 65 ans est gratuite dans les centres de soins

En 2015, la couverture vaccinale contre la grippe chez les personnes âgées de plus de 65 ans au Portugal était estimée aux alentours de 55 %, en dessous des 75% recommandés par l'OMS (119). Cependant depuis la mise en place de la vaccination en officine, les taux ont eu une légère tendance à augmenter dans ce groupe d'âge (120)(Figure 14)

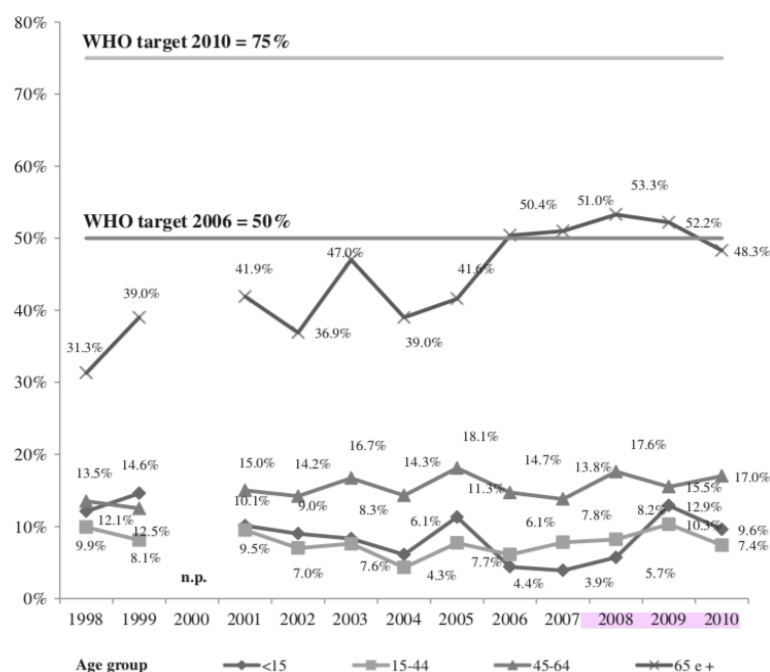


Figure 2 Influenza vaccine coverage in Portugal by age group. Notes: n.p. not performed.

Figure 14: couverture vaccinale vaccin contre la grippe au Portugal par groupe d'âge (Source : BMC Public Health. December 2013 13 :1130 (117))

3. Synthèse

Dans la plupart des pays pris en exemple, l'instauration des services de vaccination en pharmacie est relativement récente et a débuté par l'administration du vaccin contre la grippe. Certains états ont ensuite étendu cette liste à d'autres vaccins. La récente mise en place de ces activités peut expliquer le manque de données disponibles sur la vaccination DTP, et peu de pays ont le recul nécessaire pour connaître les retombées.

Les pays autorisant la pratique depuis plus longtemps comme l'Argentine, l'Afrique du Sud et les Etats-Unis ont généralement des systèmes de santé bien différents du nôtre, les résultats des enquêtes menées dans ces pays ne sont pas extrapolables en France. Les couvertures vaccinales sont souvent méconnues et l'influence de la vaccination officinale non mesurable.

En ce qui concerne les données recueillies, elles résultent avant tout des vaccinations réalisées lors des campagnes vaccinales antigrippales. Celles-ci montrent une légère augmentation de la couverture vaccinale au Canada, une augmentation limitée au Portugal et en Irlande, mais aucune augmentation significative au Royaume-Uni. Malgré des résultats mitigés, on constate une très bonne satisfaction globale des personnes vaccinées en pharmacie, et ce dans l'ensemble des pays étudiés.

On remarque également que la gratuité ou le remboursement du médicament et de l'acte semblent être des paramètres recommandés pour rendre la vaccination en pharmacie attrayante. Les pharmaciens s'estiment désavantagés lorsque la vaccination en officine reste à la charge du patient alors que les centres médicaux la réalisent gratuitement. Cela ne semble pas être le cas dans les pays dans lesquels les patients doivent payer leur vaccination, comme en Suisse lorsque les patients n'atteignent pas la franchise pour obtenir un remboursement.

Dans les cas où la prestation n'est pas prise en charge, les professionnels sont plus ou moins libres de fixer leurs tarifs, ce qui peut être avantageux. Lorsque les patients doivent régler leur vaccin ou faire l'avance des frais, le pharmacien est immédiatement rémunéré, contrairement aux pays comme la France qui appliquent le tiers payant. Le fait que l'ensemble de la prestation

soit payant est certainement plus confortable pour le pharmacien, mais moins attrayante pour la population.

Puisqu'en France la vaccination est prise en charge, il serait nécessaire de proposer la vaccination DTP/DTPCa « gratuitement » pour obtenir des résultats, si les autorités venaient à autoriser cette pratique en officine. C'est ce que propose actuellement le Québec qui possède le système de santé le plus comparable au nôtre.

Cette nouvelle mission des pharmaciens n'est pas toujours vue d'un bon œil par les autres professionnels de santé. Au Royaume-Uni, les médecins craignent une baisse de la qualité du service, notamment par un manque de formation des pharmaciens. Néanmoins on constate que l'ensemble des pays étudiés exige que les pharmaciens soient formés, de manière plus ou moins approfondie.

Une autre crainte récurrente est qu'en multipliant le nombre d'acteurs, il devienne difficile de connaître le statut vaccinal d'un patient. Pour y remédier les états ont de plus en plus recours au système informatique, avec la création de registres de vaccination électronique et de carnets de vaccination électronique (CVE). L'enregistrement des immunisations dans ces registres peut être obligatoire comme en Australie et au Québec, ou seulement conseillé comme aux Etats-Unis. Afin de garantir l'enregistrement de la totalité des vaccinations, le consentement des patients n'est pas nécessaire car considéré comme automatique dès lors que le patient accepte l'administration du vaccin. Tout comme la France, la Suisse promeut le CVE qui nécessite l'accord des utilisateurs.

Au-delà des craintes que peut soulever la vaccination en officine, l'important maillage territorial permet aux pharmaciens d'agir en complément du travail des médecins et infirmiers, notamment dans les régions concernées par les déserts médicaux comme en Australie.

En conclusion, l'étude des exemples étrangers ne permet pas d'évaluer l'influence des pharmaciens sur la couverture vaccinale et fait face à certaines limites. Un grand nombre des rapports consultés sont réalisés par des pharmaciens ou des organismes pouvant être en faveur de la vaccination en pharmacie. Peu d'études sont menées par d'autres professionnels de santé. De plus, la plupart des enquêtes, et particulièrement celles qui concernent les couvertures

vaccinales, sont basées sur des auto-déclarations. Ce mode de recueil peut facilement constituer un biais. Enfin, les systèmes de santé peuvent énormément varier en fonction des nations et les études ne peuvent pas toujours être extrapolées à la France. Cependant dans l'ensemble des pays étudiés, on constate une satisfaction générale de la part des personnes vaccinées en pharmacie, et les enquêtes mettent en avant un certain nombre de personnes qui ne se seraient pas fait vacciner si l'offre en pharmacie n'avait pas été disponible.

Avant d'étendre l'offre vaccinale certaines régions se concentrent sur la consolidation des missions actuelles comme la promotion des campagnes vaccinales, l'identification des personnes à risque et le rappel des vaccins recommandés. L'arrivée des pharmaciens en tant que vaccinateurs doit s'inscrire dans une collaboration interprofessionnelle afin de garantir une véritable amélioration des couvertures vaccinales, tout en évitant un sentiment de concurrence entre les professionnels de santé. Tout comme au Royaume-Uni, l'arrivée de la vaccination antigrippale en France n'a pas toujours été bien accueillie par les autres professionnels de santé qui émettent les mêmes craintes que nos voisins. Avant de proposer une extension à la vaccination DTP/DTPCa, il faudrait prendre en considération l'avis des autres catégories de professionnels de santé en plus de celui de la population générale.

À l'heure où la lutte contre le coronavirus repose en partie sur la vaccination de masse de l'ensemble de la population mondiale, les pharmaciens peuvent se révéler être de précieux alliés. À l'image de l'Argentine qui avait incité ses pharmaciens à participer aux vaccinations pour contrôler l'épidémie de poliomyélite il y a plus de 60 ans, certains pays pourraient autoriser la vaccination en pharmacie pour faire face à la pandémie de Covid-19. C'est déjà le cas de l'Australie, de l'Afrique du Sud, des Etats-Unis, de l'Angleterre, de l'Irlande et de la France.

C. Enquête d'opinion sur la vaccination DTP et DTPCa à l'officine

En autorisant l'acte vaccinal en officine, le système de santé français a fait évoluer le rôle du pharmacien dans la lutte contre les épidémies de grippe saisonnière. L'objectif de cette mesure est d'améliorer la couverture vaccinale des personnes à risque, en élargissant l'offre et en facilitant l'accès à la vaccination.

A l'instar de certains pays, la vaccination en pharmacie pourrait s'élargir aux autres vaccins prévus par le calendrier vaccinal comme celui du DTP et DTPCa. Cependant en raison du manque de données sur la couverture vaccinale des adultes il est difficile de prévoir l'impact d'une telle mesure. Les exemples étrangers de vaccination DTP et le DTPCa en pharmacie sont peu documentés et les résultats sont peu extrapolables à notre pays en raison des trop grandes variabilités avec notre système de santé.

Dans la perspective de connaître l'opinion des personnes concernées par les rappels de vaccination DTP et DTPCa, un sondage a été réalisé. L'objectif est de savoir si la vaccination DTP et DTPCa en pharmacie pourrait présenter un avantage pour les répondants, et *in fine* avoir un impact sur la couverture vaccinale.

1. Matériels et méthodes

a) Critères d'inclusion

Mon travail portant sur les rappels DTP et DTPCa des adultes en France, les répondants devaient dépendre du calendrier vaccinal français et être majeurs. Toutes les personnes majeures ayant accepté de répondre au questionnaire ont été incluses.

b) Le questionnaire

Le questionnaire comporte 29 questions fermées et une question libre (Annexe 2). Les objectifs de ce questionnaire sont :

- De collecter les données démographiques telles que la tranche d'âge, le sexe et la région habitée
- D'évaluer le niveau de connaissance concernant les maladies du DTPC
- D'estimer le statut vaccinal
- D'étudier la traçabilité des vaccinations : quels sont les outils utilisés ? Quel est l'intérêt porté et l'évolution souhaitée ?
- D'évaluer le niveau de compréhension de la vaccination et l'importance accordée à cet acte.
- D'évaluer les intérêts, les avantages et les inconvénients que pourrait apporter la vaccination DTP/DTPCa en pharmacie
- D'évaluer la place du pharmacien en tant que vaccinateur

Après l'élaboration du questionnaire, internet a été choisi pour pouvoir le diffuser. Cet outil permet une diffusion large et rapide, sans coût.

Un premier questionnaire a été créé via la plateforme Google Forms et mis en ligne entre le 26/02/2019 et le 30/10/2019. Le lien a été partagé via le réseau social Facebook ainsi que par mail à des personnes de mon entourage, en incitant les destinataires à transférer le mail au plus grand nombre. Afin de faciliter l'accès au questionnaire, aucune identification n'était demandée pour accéder au formulaire. Cependant en permettant l'anonymat, Google Forms ne permet pas de limiter le nombre de participations d'une même personne. À la clôture du formulaire 105 réponses avaient été collectées (Annexe 3), mais l'absence de filtre du nombre de participations par répondant nous a paru être un biais trop important pour pouvoir exploiter les résultats obtenus.

Afin de pouvoir obtenir des résultats exploitables, un deuxième questionnaire a été créé sur le site internet <https://www.digitobox.com>. Cette plateforme offre la possibilité aux répondants de garder leur anonymat, tout en limitant le nombre de participations d'une même personne en limitant le nombre d'accès d'une même adresse IP. Cependant l'adresse IP étant la même pour les utilisateurs d'un même réseau informatique, nous avons choisi de laisser la possibilité pour une même adresse IP d'accéder 5 fois au formulaire dans l'optique de permettre aux membres d'un même foyer d'y répondre.

Le deuxième questionnaire a été mis en ligne du 17/02/2020 au 11/06/2020 sur le site internet https://www.digitobox.com/astrid/?fbclid=IwAR1g9plbdwzQdU760IY2-d8C2ZE4JhXW-82VbZag5LKXSva1lO_fMBcAo48. Le lien a été diffusé sur le réseau social Facebook, ainsi que par mail et sur la plateforme mesvoisins.fr. Afin de permettre à des personnes n'utilisant pas internet de répondre, des questionnaires papiers ont également été distribués à la pharmacie Centrale d'Arcachon.

À la clôture du questionnaire, 207 réponses avaient été obtenues dont 203 qui respectaient les critères d'inclusion du questionnaire. Parmi les 203 retenues, 11 des questionnaires étaient en format papier et 192 en format numérique. Le faible nombre de questionnaires papiers recueillis s'explique par le peu de formulaires distribués. En effet la période de diffusion de mon second questionnaire a été marquée par la pandémie de Covid-19. Le confinement strict ainsi que les mesures de distanciation m'ont incitée à privilégier le format numérique.

c) Exploitation des données

Les données ont été recueillies et analysées grâce au logiciel Excel® (Microsoft) et au logiciel de statistique Pvalue.io. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de tests du Khi carré et de tests exacts de Fisher, la p-valeur a été fixée à 0,05.

2. Résultats

a) Profils des répondants :

La population interrogée est constituée de 72% (n=147) de femmes, 27% (n=55) d'hommes et 1% (n=1) individu ne souhaitant pas préciser le sexe (Figure 15)

Concernant l'âge, 8% (n=17) ont entre 18 et 25 ans, 36% (n=73) ont entre 26-35 ans, 12 % (n=24) ont entre 36 et 45 ans, 19% (n=39) ont entre 46 et 55 ans, 17% (n=35) ont entre 56 et 65 ans et 8% (n=15) ont plus de 65 ans (Figure 16)

La majorité des personnes ayant rempli le questionnaire vivent en en région Nouvelle-Aquitaine (90% ; n=182).

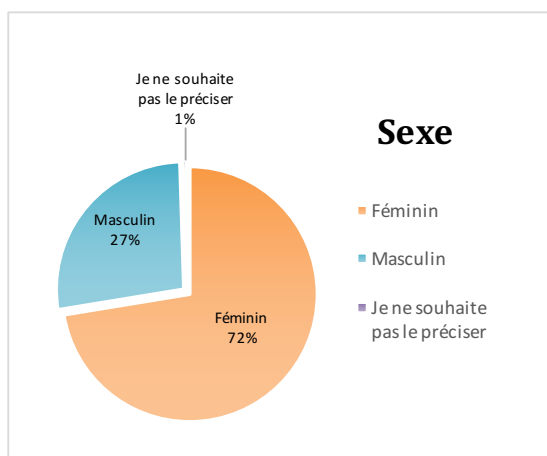


Figure 15 : Répartition du panel en fonction du sexe

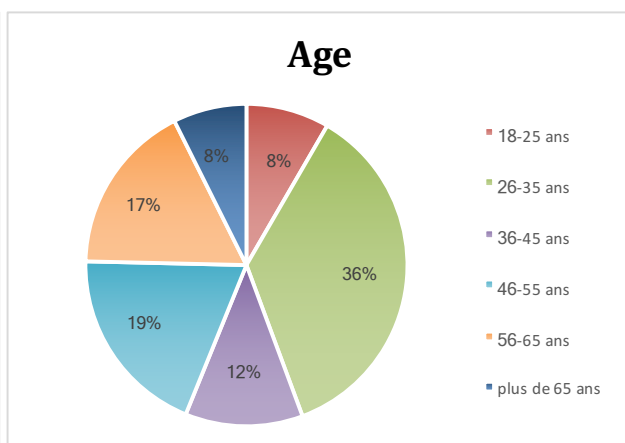


Figure 16 : Répartition du panel en fonction de l'âge

b) Connaissance des maladies :

81% (n=165) des répondants disent connaître le tétanos et ses effets. La coqueluche semble légèrement moins bien connue puisque 74% (n=151) des sondés connaissent la maladie et ses effets. La poliomyélite est bien connue par 57% (n=116) d'entre eux et 13,3% (n=27) ne connaissent pas la maladie. La maladie la moins bien connue est la diphtérie avec 42% (n=86) de personnes informées de ses effets, mais 48 % (n=98) des interrogés la connaissent de nom (Figure 17).

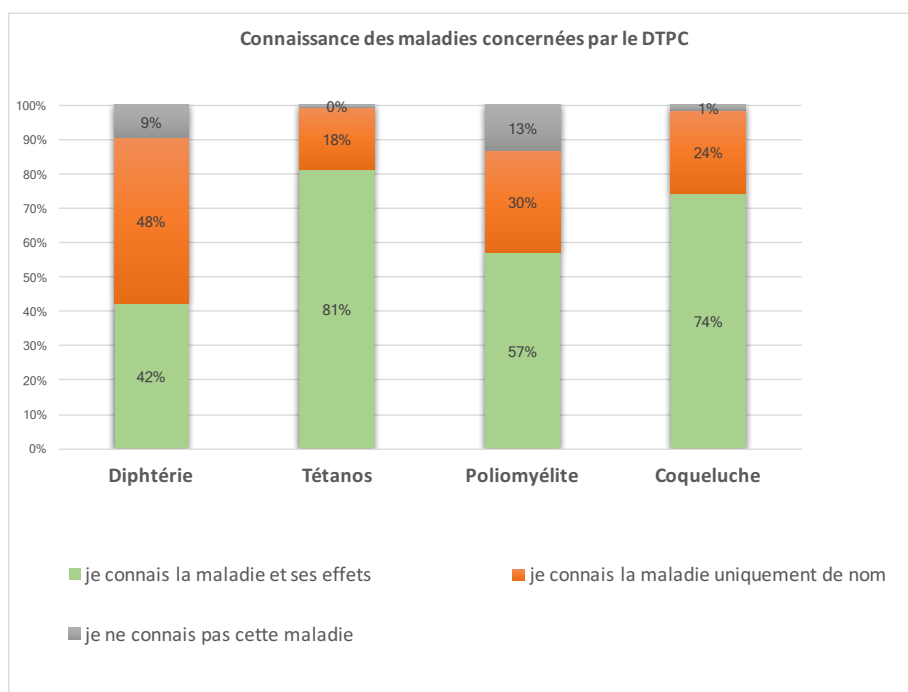


Figure 17 : Répartition du niveau de connaissance en pourcentage des maladies diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche

Ces notions de connaissances des maladies du DTPC ont été étudiées plus spécifiquement dans les groupes des personnes ayant répondu « je ne suis pas à jour de mon vaccin DTP/DTPC » et « Je ne me ferais pas vacciner quel que soit le professionnel de santé » afin d'évaluer si le niveau de connaissance des maladies avait un impact sur le statut vaccinal et la volonté de se faire vacciner. Parmi les 21 personnes n'étant pas à jour, 3 ne connaissent pas la diphtérie (14% ; $p=0,43$), 1 ne connaît pas la coqueluche (5% ; $p=0,26$), 1 ne connaît pas la poliomyélite (5% ; $p=0,48$) et tout le monde connaît le tétanos au moins de nom. Parmi les 26 personnes ne voulant pas se faire vacciner contre le DTP/DTPC quel que soit le professionnel de santé, 2 ne connaissent pas la diphtérie (8% ; $p=0,80$), 5 ne connaissent pas la poliomyélite (19% ; $p=0,38$) et tout le monde connaît au moins de nom la coqueluche et le tétanos. Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans ces groupes.

c) Statut vaccinal

Afin d'avoir une idée du statut vaccinal des personnes sondées, 3 questions ont été posées.

La première question, « Quand un professionnel de santé me demande si mes vaccinations sont à jour je peux répondre facilement ? », semblait intéressante pour le statut antitétanique. En effet lorsqu'un patient consulte pour une plaie, les professionnels de santé vérifient le statut vaccinal antitétanique de ce dernier et le patient doit pouvoir y répondre rapidement afin d'adapter sa prise en charge. 71 % ($n=144$) des personnes interrogées répondent positivement. Lorsqu'on analyse les réponses en fonction de l'âge, on remarque des variations : les plus jeunes semblent avoir plus de difficultés à identifier leur statut vaccinal (Figure 18).

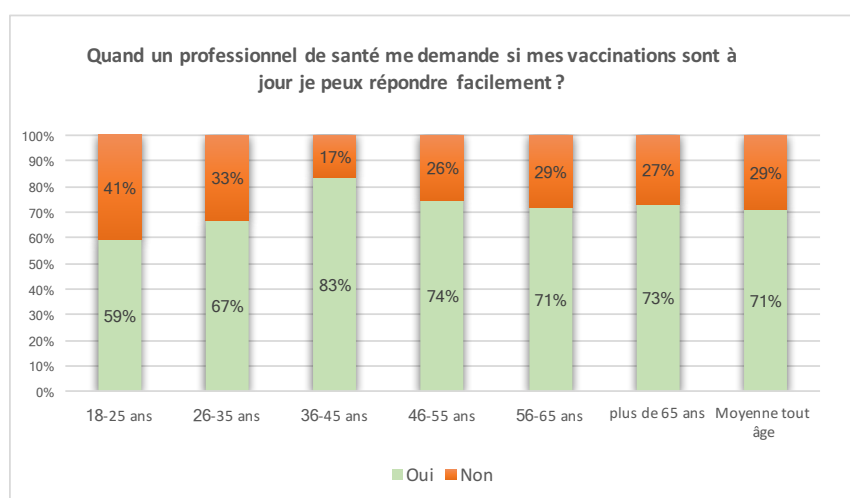


Figure 18 : Répartition en pourcentage des réponses à la question "quand un professionnel de santé me demande si mes vaccinations sont à jour je peux répondre facilement ?" pour chaque catégorie d'âge

La deuxième question était « Êtes-vous à jour de votre vaccin DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite) ou DTPC (diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche) ? » En moyenne 70 % (n=143) des interrogés se disent à jour, 19% (n=39) ne savent pas s'ils le sont, et 10% (n=21) ne pensent pas l'être. On constate que le pourcentage de personnes n'étant pas à jour augmente avec l'âge, mais cela ne se confirme pas de manière statistiquement significative ($p=0,22$). Chez les plus de 55 ans, 1 personne sur 5 ne semble pas être à jour de son vaccin. Chez les moins de 36 ans, l'incertitude autour de son statut vaccinal est plus importante que dans les autres tranches d'âge (Figure 19).

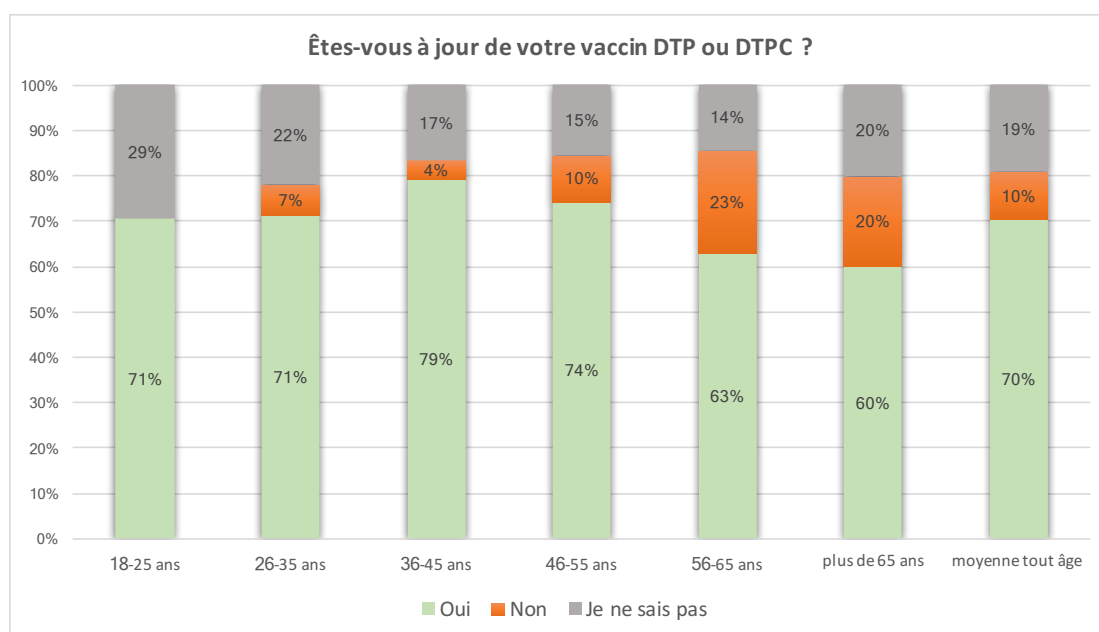


Figure 19 : Répartition des réponses à la question "Êtes-vous à jour de votre vaccin DTP" pour chaque catégorie d'âge

La troisième question était « À quand remonte votre dernière vaccination DTP ou DTPCa ? » Dans ce panel, 60% (n=121) des sondés ont effectué leur dernier rappel il y a moins de 10 ans, 21% (n=43) l'ont fait il y a plus de 10 ans mais moins de 20 ans, 7% (n=14) l'ont fait il y a plus de 20 ans et 12% (n=25) ne savent pas à quand remonte leur dernière vaccination DTP/DTPCa (Figure 20).

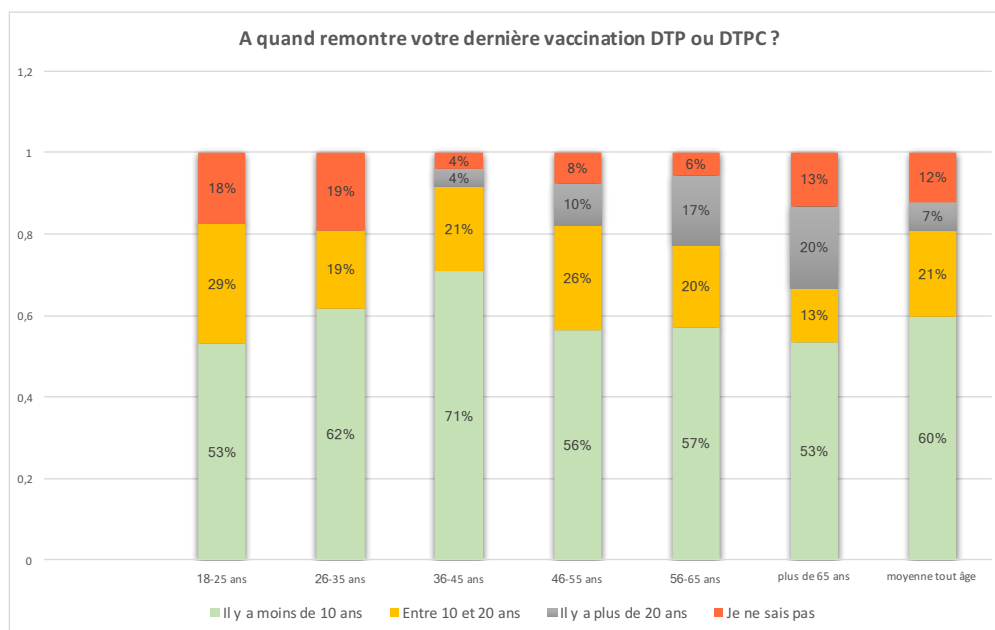


Figure 20 : Répartition des réponses à la question " A quand remonte votre dernière vaccination ?" pour chaque catégorie d'âge

Les résultats des questions « êtes-vous à jour de votre vaccin DTP/DTPCa » et « A quand remonte votre dernière vaccination DTP ou DTPCa » ont été recoupés et classés en fonction des catégories d'âge.

On constate que 4 des 121 personnes ayant reçu un rappel DTP ou DTPCa au cours des 10 dernières années ne se pensent pas à jour (Figure 21). Parmi les répondants qui se sont fait vacciner il y plus de dix ans mais moins de 20 ans, 4 personnes âgées de 36 à 65 ans ne se pensent pas à jour, et une personne de plus de 65 ans se pense à jour. On constate également que 17 personnes ne savent pas déterminer leur statut vaccinal (Figure 22).

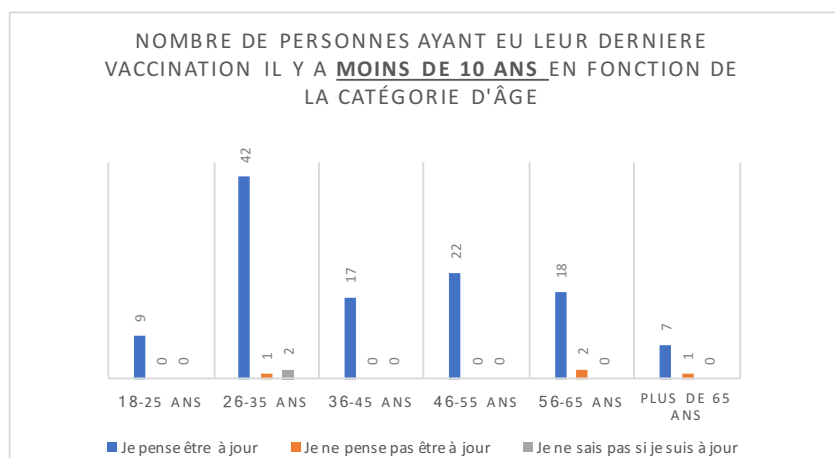


Figure 21: Répartition du nombre de personnes ayant eu leur dernière vaccination il y a moins de 10 ans en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.

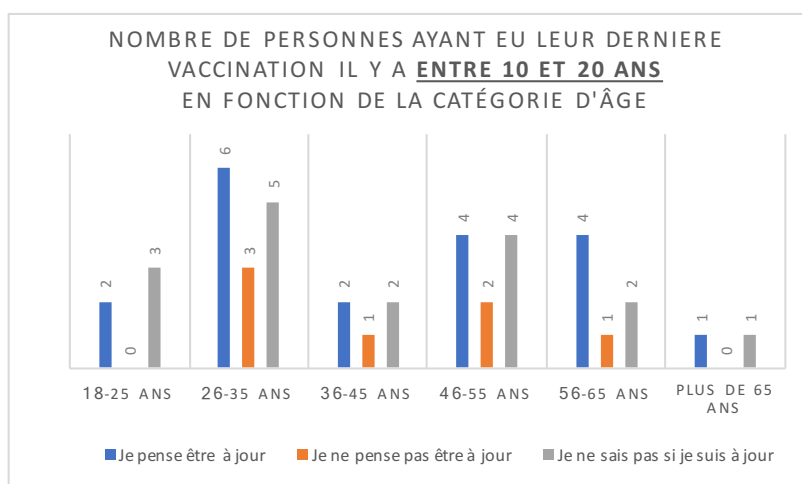


Figure 22 : Répartition du nombre de personnes ayant eu leur dernière vaccination il y a entre 10 et 20 ans en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.

Concernant les individus vaccinés depuis plus de 20 ans, 2 pensent être à jour et 6 ne savent pas s'ils le sont (Figure 23).

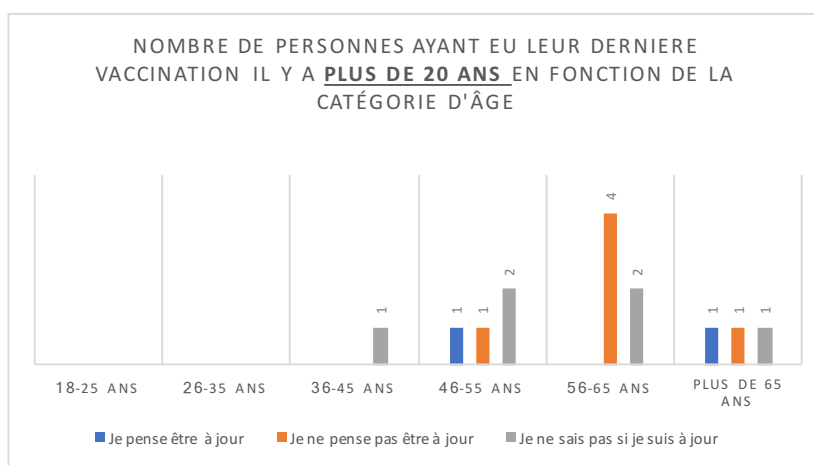


Figure 23 : Répartition du nombre de personnes ayant eu leur dernière vaccination il y a entre 10 et 20 ans en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.

14 personnes ne savent pas à quand remonte leur dernière vaccination et ne connaissent pas leur statut vaccinal (Figure 24).

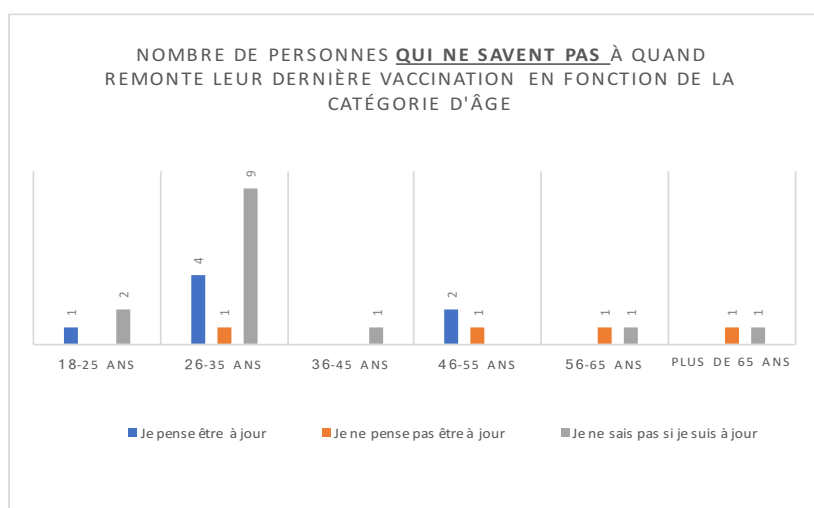


Figure 24 : Répartition du nombre de personnes ne connaissant pas la date de leur dernière vaccination en fonction de la catégorie d'âge et du statut vaccinal.

d) Traçabilité des vaccinations :

Lorsqu'une vaccination DTP ou DTPCa est réalisée, le professionnel de santé doit notifier au patient les informations relatives à l'injection. Celles-ci sont notées dans le carnet de santé ou dans un carnet de vaccination, papier ou électronique.

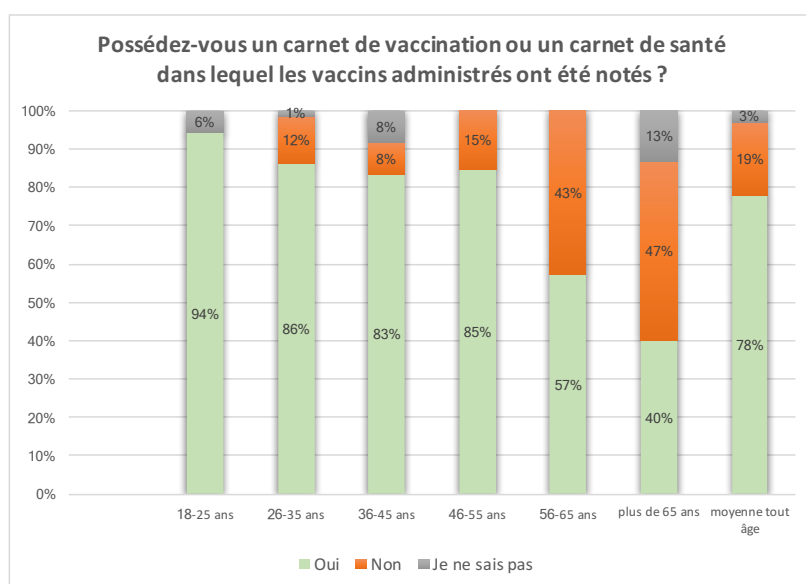


Figure 25 : Répartition des réponses à la question "possédez-vous un carnet de vaccination ou un carnet de santé dans lequel les vaccins administrés ont été notés ?" pour chaque catégorie d'âge

Dans ce sondage 78% (n=158) des répondants disent posséder un carnet de santé ou un carnet de vaccination dans lequel sont notés les vaccins administrés.

19% (n=39) n'en possèdent pas, et 3% (n=6) ne savent pas s'ils en ont en leur possession (Figure 25).

On observe une répartition significativement différente en fonction de l'âge ($p < 0,001$; test Fisher). Lorsqu'on compare les résultats en fonction des catégories d'âge on constate qu'en avançant dans l'âge, les personnes sont moins susceptibles de posséder cet outil. Créé en 1938, le carnet de santé n'est devenu obligatoire qu'en 1945, ce qui peut expliquer que certaines personnes de plus de 75 ans en sont dépourvues. Cependant les carnets de vaccination sont délivrés gratuitement sur simple demande à son médecin ou pharmacien.

88 % (n=179) des interrogés répondent positivement à la question « Il est important pour moi d'avoir un carnet de vaccination, un carnet de santé ou dossier médical partagé (DMP) mis à jour pour savoir où j'en suis dans mes vaccinations », 8% (n=17) répondent négativement et 3% (n=7) ne se prononcent pas.

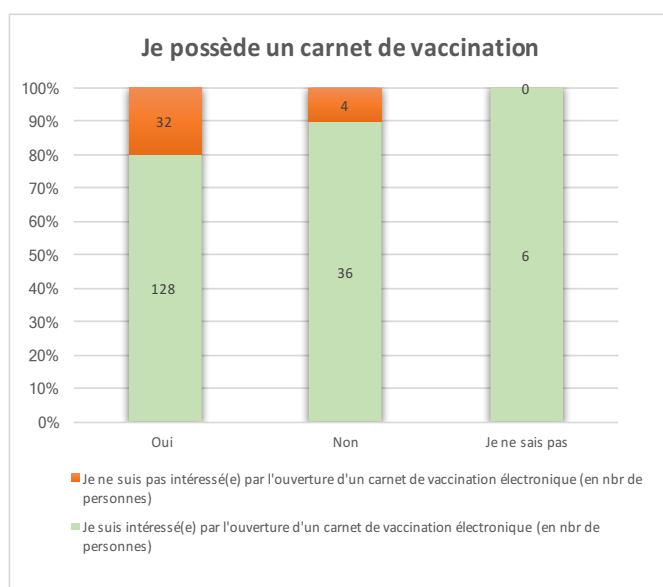


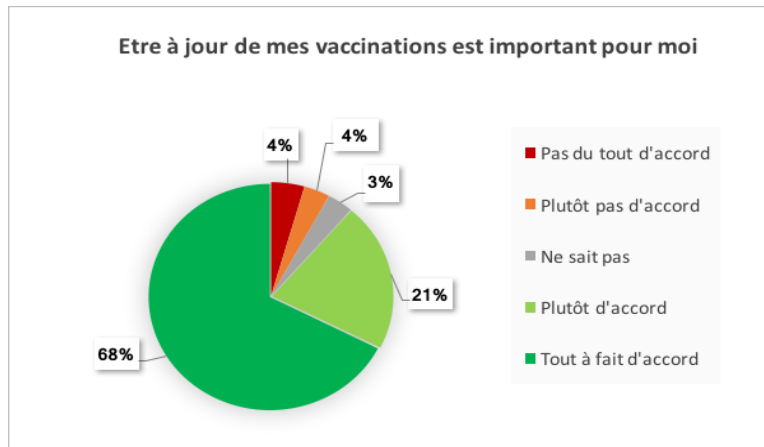
Figure 26 : Répartition des répondants en fonction de leur possession ou non d'un carnet de vaccination et de leur intérêt pour l'ouverture d'un CVE

Depuis plusieurs années, de nouveaux outils numériques offrent la possibilité de tenir un carnet de vaccination accessible sur internet par le patient et les professionnels de santé de son choix.

82 % (n=167) des répondants seraient intéressés par l'ouverture d'un carnet de vaccination électronique (CVE) (Figure 26). Parmi les 40 personnes qui ne possèdent pas de carnet de santé et/ou de vaccination, 90% (n=36) se disent intéressées par la version électronique.

Parmi les 59 personnes disant ne pas pouvoir répondre facilement quand un professionnel de santé leur demande si leurs vaccinations sont à jour, 83% (n=49) sont intéressées par un CVE.

e) Avis sur la vaccination et les informations fournies



Être à jour de ses vaccinations est important pour la majorité du panel (89% ; n=180). Pour 8% (n=16) des individus le statut vaccinal n'est pas important et 3% (n=7) ne se prononcent pas (Figure 27).

Figure 27 : Répartition des réponses à la question êtes-vous d'accord avec l'affirmation "Être à jour de mes vaccinations est important pour moi" ?

Les personnes ne se disant pas à jour sont statistiquement significativement moins préoccupées par leur statut vaccinal que les personnes se disant à jour (33% (n=7) tout à fait d'accord dans le groupe « je ne suis pas à jour » vs 78% (n=112) dans le groupe « je suis à jour ; $p < 0,001$ Test Fisher)

20 % (n=41) des répondants se disent insuffisamment informés sur l'importance et les bénéfices de la vaccination. Les personnes âgées de 46 ans et plus se trouvent plus informées que les personnes des groupes d'âge inférieur (Figure 28).

29 % (n=60) des interrogés ne se trouvent pas suffisamment informés sur les vaccinations qu'ils doivent faire et 45 % (n=91) ne sont pas suffisamment informés sur le moment où leur rappel doit être réalisé (Figure 28)(Figure 29).

Contrairement aux autres affirmations, on constate une répartition des réponses significativement différente en fonction des groupes d'âge pour l'affirmation « je suis suffisamment informé(e) sur l'importance et les bénéfices de la vaccination ». En effet en avançant dans l'âge, les répondants sont de plus en plus tout à fait d'accord avec l'affirmation (annexe 4).



Figure 28 : Répartition des réponses aux questions êtes-vous d'accord avec les affirmations "Je suis suffisamment informé(e) sur l'importance et les bénéfices de la vaccination" et « Je suis suffisamment informé(e) sur les vaccinations que je dois faire »

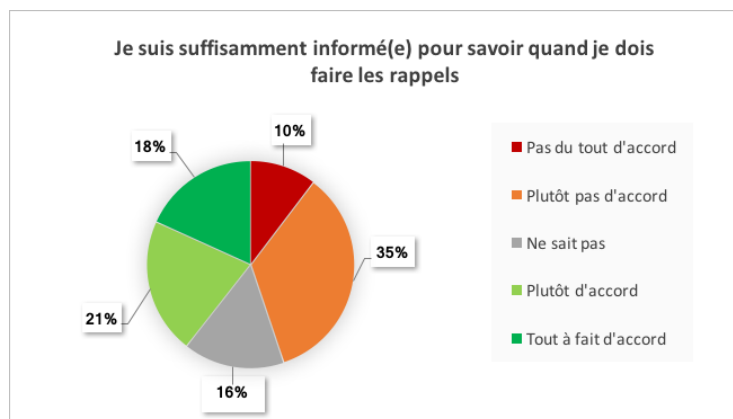


Figure 29 : Répartition des réponses à l'affirmation "Je suis suffisamment informé(e) pour savoir quand je dois faire les rappels"

Les répondants qui ne connaissent pas leur statut vaccinal, ou qui se disent ne pas être « à jour », se sentent, statistiquement de manière significative, moins bien informés sur le moment où ils doivent faire leur rappel par rapport aux personnes dites « à jour » (annexe 4).

On constate également une différence significative en ce qui concerne l'information relative à l'importance et les bénéfices de la vaccination, ainsi que pour les vaccinations à effectuer.

f) Vaccination DTP à l'officine

Le principal objectif de l'enquête est de savoir si les personnes interrogées seraient intéressées par une vaccination DTP ou DTPCa réalisée par leur pharmacien.

À la question « Seriez-vous intéressé si votre pharmacien pouvait vous vacciner pour le DTP ou DTPCa ? », 63% (n=128) des personnes interrogées ont répondu qu'elles seraient intéressées, 27% (n=55) ont répondu qu'elles ne le seraient pas, et 10% (n=20) ne se positionnaient pas.

Le pourcentage d'individus n'étant pas intéressés est relativement stable quelque soit la tranche d'âge, il varie entre 24% (n=4), chez les 18-25ans, et 29% (n=21,) chez les 26-35ans. Concernant les personnes favorables à une vaccination DTP par le pharmacien, l'amplitude des taux en fonction de la catégorie d'âge est plus importante ; ils varient entre 54% (n=13) chez les 36-45 ans et 68% (n=50) chez les 26-35 ans. On trouve également un écart en fonction de l'âge chez les personnes qui ne savent pas si elles seraient intéressées. Les pourcentages varient entre 3% (n=2), chez les 26-35 ans, et 21% (n=5) chez les 36-45 ans (Figure 30). Ces variations ne sont pas statistiquement significatives.

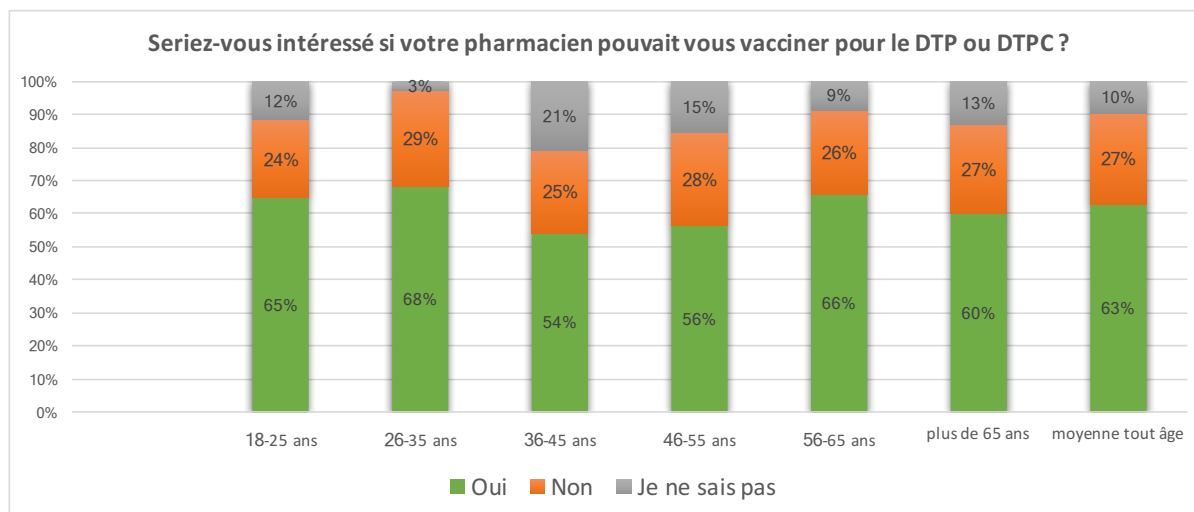


Figure 30 : Répartition des réponses à la question "Seriez-vous intéressé si votre pharmacien pouvait vous vacciner pour le DTP ou DTPC ?" en fonction de la catégorie d'âge

Parmi les 21 personnes ne se disant pas à jour du vaccin DTP, 62% (n=13) d'entre elles seraient intéressées si leur pharmacien pouvait les vacciner, 29% (n=6) ne se disent pas intéressées et 10% (n=2) ne savent pas si elles le seraient.

Dans le groupe des personnes qui ne savent pas si leur statut vaccinal est à jour, 67% (n=26) ont répondu être intéressées, 26% (n=10) ont répondu ne pas l'être et 8% (n=3) ne savaient pas.

Afin de comprendre les raisons qui pourraient inciter les personnes interrogées à se faire vacciner en pharmacie, une série d'affirmations leur a été présentée. Les répondants devaient préciser s'ils étaient tout à fait d'accord, plutôt d'accord, ne savaient pas s'ils étaient d'accord ou non, plutôt pas d'accord ou pas du tout d'accord avec chaque proposition (Figure 31).

A l'affirmation « aller chercher mon vaccin et me faire vacciner au même endroit m'inciterait à me faire vacciner », 76 % (n=154) des sondés ont répondu positivement (tout à fait d'accord et plutôt d'accord), 17% (n=35) n'étaient plutôt pas ou pas du tout d'accord, 7% ne savaient pas.

Aller se faire vacciner sans rendez-vous inciterait 73% (n=147) des personnes interrogées à se faire vacciner.

Que le pharmacien vaccine gratuitement et sans avance de frais inciterait 65% (n=133) de la population de l'enquête à se faire vacciner (40 % ; n=82 tout à fait d'accord et 25% ; n=51 plutôt d'accord 25%). Cet argument n'inciterait pas 27% de cette population à se faire vacciner.

L'amplitude des horaires d'ouverture des pharmacies est considérée comme un avantage pour 83% (n=169) d'entre eux. Seuls 8% (n=17) ne considèrent pas cela comme un avantage.

76% (n=153) des répondants sont tout à fait d'accord ou plutôt d'accord pour dire que le pharmacien est un professionnel de santé facilement disponible. 10% (n=21) ne pensent pas que ça soit le cas.

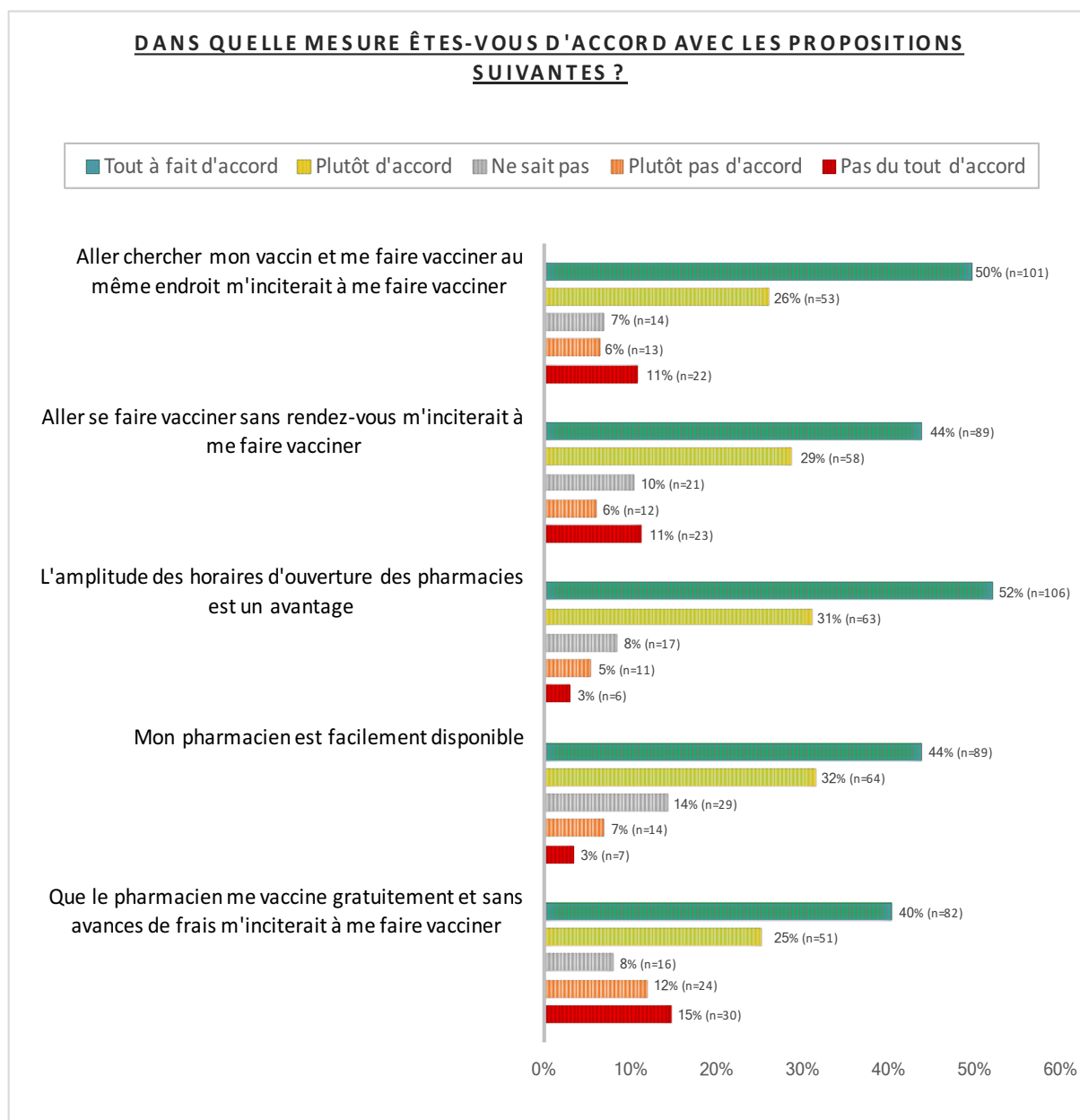


Figure 31: Répartition des réponses aux affirmations relatives aux avantages de la vaccination en pharmacie

La dernière partie du questionnaire est également composée d'une série d'affirmations. L'objectif est d'évaluer l'opinion des sondés sur le pharmacien en tant que professionnel vaccinateur (Figure 32).

À l'affirmation « mon pharmacien est qualifié pour me vacciner », 31% (n=62) des personnes ont répondu être tout à fait d'accord et 29% (n=58) ont répondu être plutôt d'accord. 60% (n=120) des interrogés ont donc répondu positivement. À l'inverse, 13% (n=26) n'étaient pas du tout d'accord et 8% (n=17) plutôt pas d'accord. Au total 21% (n=43) des personnes sondées

ne pensent pas que le pharmacien est qualifié pour pratiquer la vaccination. 40 personnes, soit 20% de la population de l'enquête, ne savent pas si le pharmacien est qualifié pour vacciner.

Une faible majorité (53% ; n=109) ne pense pas que cet acte doit être réservé aux médecins et aux infirmiers. Au contraire, 32% (n=65) des sondés pensent que cet acte doit être réservé à ces professionnels de santé. 29 personnes, soit 14%, ne se prononcent pas.

« Je préfère être vacciné par un médecin ou un infirmier » : 50% (n=101) des interrogés sont totalement ou plutôt en désaccord avec cette affirmation. A contrario, 35 % (n=71) sont totalement ou plutôt d'accord. Les 15% restants ont répondu qu'ils ne savaient pas.

Le pharmacien est considéré comme un professionnel de santé accessible qui peut conseiller et répondre aux questions sur la vaccination par 85% du panel [46% (n=94) est tout à fait d'accord et 39% (n=79) est plutôt d'accord]. 4% (n=9) ne sont plutôt pas d'accord pour dire que le pharmacien est accessible et peut conseiller sur la vaccination et 1% (n=3) ne sont pas du tout d'accord. 18 personnes, soit 9% du panel, n'ont pas donné d'avis.

Concernant l'affirmation « de manière générale je vais plus facilement voir le pharmacien que le médecin », 22% (n=45) des sondés se disent tout à fait d'accord, 29% (n=59) se disent plutôt d'accord, 14% (n=28) ne savent pas, 25% (n=50) ne sont plutôt pas d'accord et 10% (n=21) sont totalement en désaccord.

Enfin, 25 personnes (soit 13%) ont répondu positivement à l'affirmation « je ne me ferai pas vacciner quel que soit le professionnel qui vaccine », dont 14 (soit 7%) tout à fait d'accord et 11 (soit 5%) plutôt d'accord. Parmi ces réponses, une personne n'a pas effectué son rappel DTP depuis plus de 20 ans. Le nombre de personnes qui ne souhaitent pas se faire vacciner est significativement plus important dans le groupe des personnes n'étant pas à jour par rapport au reste du panel ($p=0,016$).

Concernant les affirmations précédentes (figure 31 et 32), la répartition des réponses est statistiquement significativement la même au sein des catégories d'âge.



Figure 32 : Répartition des réponses aux affirmations relatives à la place du pharmacien dans la vaccination

g) Commentaires libres

Cinquante et une personnes ont répondu à la question optionnelle « Quels sont pour vous les autres avantages et/ou inconvénients de la vaccination DTP ou DTPC par le pharmacien ? ».

L'ensemble des commentaires libres est listé dans l'Annexe 5. Les commentaires seront repris dans la section « Discussion ».

3. Discussion

L'objectif principal de l'enquête est de déterminer si la population serait favorable à une vaccination DTP et DTPCa en pharmacie. Pour préciser leur réponse, les membres du panel devaient dire s'ils étaient d'accord, ou non, avec plusieurs des arguments en faveur de la vaccination en officine généralement mis en avant par les pharmaciens. Les dernières questions avaient pour objectif de connaître leur point de vue sur le pharmacien et ses compétences en matière de vaccination.

Dans l'idée d'établir d'autres pistes sur lesquelles pourraient travailler les pharmaciens pour améliorer la couverture vaccinale DTP, des objectifs secondaires ont été établis. Pour cela une attention particulière a été portée aux réponses des personnes n'étant pas à jour ou ne souhaitant pas être vaccinées pour comprendre les possibles causes de cette absence de vaccination. Le premier objectif est de voir s'il existe un lien entre le statut vaccinal et la connaissance des maladies concernées par le vaccin DTPCa. Le second objectif est d'évaluer l'impact que peut avoir la traçabilité des vaccinations sur la couverture vaccinale et de voir si la population souhaite utiliser les nouveaux outils comme le CVE.

a) Une majorité favorable à une vaccination DTP et DTPCa en officine

L'enquête révèle que la plupart des répondants (63%) seraient intéressés si leur pharmacien pouvait les vacciner contre le DTP ou le DTPCa. Ce pourcentage varie peu en fonction des catégories d'âge et ces variations ne révèlent pas de différences statistiquement significatives. On constate que les 36-45 ans sont les moins favorables mais c'est également dans cette catégorie qu'on trouve le plus d'indécis. Dans les groupes « je ne suis pas à jour de ma vaccination DTP » et « je ne sais pas si je suis à jour de mon vaccin DTP », la répartition des réponses est significativement la même que dans le reste du panel. Le statut vaccinal des répondants n'influence pas significativement leur envie de se faire vacciner en pharmacie.

Il en ressort que 13 personnes dont le statut vaccinal ne semble pas être à jour seraient susceptibles de se faire vacciner en pharmacie.

La majorité des répondants met en avant la praticité d'une vaccination au sein de l'officine. Le simple fait d'aller chercher son vaccin et de se faire vacciner au même endroit inciterait 76% des personnes interrogées à se faire vacciner, c'est l'élément le plus apprécié. Suit de près

l'absence de prise de rendez-vous puisque cet argument pourrait inciter 73% du panel à la vaccination. De nombreuses personnes soulignent « la rapidité de l'action », ce qui « favoriserait ceux qui manquent de temps ».

La pharmacie présente également l'avantage d'avoir une amplitude horaire importante. De plus, le pharmacien est majoritairement perçu comme un professionnel de santé facilement disponible. Un autre avantage mis en avant est l'important maillage territorial des officines : « On trouve plus facilement une officine dans les villages de nos jours qu'un médecin. Le pharmacien est ainsi proche de ces clients/patients et donc très à même pour conseiller et réaliser ces procédures. », « De moins en moins de médecins et plus facile d'accéder à une pharmacie n'importe où on se trouve. »

Si ces aspects peuvent être avantageux pour les patients, un répondant craint « Pour le pharmacien, une surcharge de travail et donc sans doute allongement du délai de servir les autres clients ». Autre point à prendre en compte, pour proposer un service fluide et sans rendez-vous, il faut qu'un pharmacien soit toujours disponible ce qui n'est pas toujours le cas comme l'indique ce témoignage : « il faut que le pharmacien soit disponible cela n'est pas forcément le cas. J'ai eu le cas pour mon vaccin contre la grippe où les préparatrices en pharmacie n'ont pas pu me le faire lors de mes deux visites à la pharmacie, alors que j'étais enceinte donc patiente à risque ».

Concernant l'argument financier, 65% des sondés seraient incités à se faire vacciner si la vaccination en pharmacie était gratuite et sans avance des frais. Certains pensent que cela permettrait des « gains de temps et d'argent pour le système de santé ». On constate que la vaccination en pharmacie serait attrayante avant tout pour son côté pratique et rapide, et moins pour son absence d'avance des frais. Pourtant lors de l'étude des modèles étrangers, était mis en avant l'importance que le service soit sans frais pour obtenir des résultats pertinents. Cependant le régime de sécurité social français permet déjà à ses citoyens d'accéder gratuitement à la vaccination DTP et DTPCa, ce qui peut expliquer que le coût ne soit pas perçu comme un frein.

Les personnes interrogées ont tendance à vouloir économiser du temps et garder une certaine liberté concernant le lieu et le moment de la vaccination, la vaccination en officine semble pouvoir répondre à cette attente.

b) Le pharmacien et la vaccination

Plus de 8 personnes sur 10 considèrent le pharmacien comme un professionnel de santé accessible qui peut conseiller et répondre aux questions sur la vaccination, cependant seules 6 personnes sur 10 affirment que leur pharmacien est qualifié pour les vacciner. Un tiers des répondants estime que l'acte doit être réservé aux médecins et infirmiers.

Nombreux sont ceux qui ont un avis mitigé sur les compétences et la légitimité du pharmacien en tant que vaccinateur. Parmi les témoignages des personnes plutôt défavorables à la vaccination DTP en pharmacie on retrouve : « Chacun son métier », « le pharmacien n'est pas formé pour pratiquer un acte médical », « Je reste un peu septique car il ne faudrait pas « voler » le travail des médecins » « J'estime que chacun a ses propres compétences et que le fait que tout le monde fasse tout brouille la visibilité de chacun », « manque de pratique du pharmacien ».

On peut constater une certaine crainte concernant la qualité du service qui pourrait être proposé en pharmacie, avec un manque de compétences et d'expérience des pharmaciens. Certaines personnes relèvent que ce dispositif pourrait créer une concurrence entre les différents professionnels de santé, ainsi qu'un manque de visibilité pour les patients et les professionnels. Parmi les autres doutes relevés, on trouve le manque de suivi en cas de réaction secondaire et le fait que « Le pharmacien ne connaisse pas forcément tous [les] antécédents médicaux ».

Certains sondés estiment, au contraire, que le pharmacien a sa place en tant que vaccinateur : « De moins en moins de médecins et plus facile d'accéder à une pharmacie n'importent où on se trouve », « disponibilité du pharmacien et éviter de déranger le médecin ou l'infirmier qui a des tâches plus importantes. » « Médecins surchargés, il serait bon de les délester de ce genre d'actes au profit d'autres personnes formées pour. » « On trouve plus facilement une officine dans les villages de nos jours qu'un médecin. Le pharmacien est ainsi proche de ses clients/patients et donc très à même pour conseiller et réaliser ces procédures. » « (...) pour les régions qui subissent les déserts médicaux c'est vraiment bien ».

Ainsi plusieurs sondés pensent que le pharmacien pourrait soulager les médecins et infirmiers en pratiquant la vaccination DTP, notamment dans un contexte où certaines localités manquent de médecins.

Différents commentaires mettent en avant les compétences du pharmacien en matière de vaccination et de conseil, cependant un certain nombre de personnes souhaiteraient que ces compétences soient reconnues et se diraient rassurées si une formation pratique du pharmacien était obligatoire. À l'heure actuelle, des formations composées d'une partie pratique et théorique sont déjà proposées dans le cadre de la vaccination antigrippale. Pour pouvoir obtenir l'autorisation de pratiquer la vaccination, le pharmacien doit obligatoirement avoir suivi l'une de ces formations. Si l'offre vaccinale proposée en pharmacie s'élargissait aux vaccins DTP et DTPCa, les conditions de formation seraient probablement les mêmes, il serait donc intéressant de mettre en avant cette formation complète pour rassurer la population.

Si le pharmacien est majoritairement perçu comme compétent en matière de vaccination, les avis restent plutôt mitigés. Les sondés demandent à être rassurés quant à la formation du pharmacien et ne souhaitent pas que cela crée une concurrence entre les différents professionnels de santé.

Cependant l'enquête a été menée début 2020, lors de la première année où les pharmaciens participaient à l'administration des vaccins grippe au niveau national. De plus en plus de pharmaciens se forment pour l'administration des vaccins et cette formation est dorénavant proposée aux étudiants en pharmacie dans plusieurs universités, dont celle de Bordeaux.

Le retour des patients ainsi que l'expérience acquise au fil des injections peuvent faire évoluer cette opinion. De plus la forte médiatisation de la vaccination dans le cadre de l'épidémie de la Covid-19 met en avant le rôle du pharmacien en tant que vaccinateur.

c) La couverture vaccinale

Lors de l'enquête, 70% des personnes interrogées se disaient à jour du vaccin DTP ou DTPCa. Ce taux est relativement proche de la couverture vaccinale nationale antitétanique estimée à 71,2% en 2012.

Cependant de nombreux points obligent à relativiser ce résultat : tout d'abord la répartition des répondants au sein des différents groupes d'âge n'est pas homogène. Les personnes âgées de 45 ans ou moins (n=114) sont plus nombreuses que celles âgées de plus de 46 ans (n=89), hors

avec l'avancée dans l'âge la couverture vaccinale faiblit. Si la répartition dans les différents groupes d'âge était plus équilibrée, on pourrait estimer une couverture vaccinale inférieure à 70%.

Il faut également avoir à l'esprit que ces données résultent de déclarations. Pourtant certaines notions sont indispensables afin de pouvoir répondre objectivement à la question « êtes-vous à jour de votre vaccin DTP » :

- Premièrement cela sous-entend qu'on sait ce que signifie « être à jour »
- On connaît le type de vaccin reçu et les différentes valences contenues
- On se souvient, ou on peut facilement connaître la date de son dernier rappel
- La primovaccination a été correctement réalisée

Le recoupement des questions « je suis à jour de mes vaccins » et « à quand remonte ma dernière vaccination DTP » met en évidence des incohérences entre le statut vaccinal prétendu et le statut vaccinal réel de certains sondés. En supposant que le schéma vaccinal ait été correctement réalisé, au moins 8 personnes ont un statut vaccinal satisfaisant alors qu'elles pensent le contraire, et au moins 2 personnes ne sont pas à jour alors qu'elles pensent l'être. De nombreuses personnes ne savent pas si elles sont à jour ou non (n=39) et/ou ne savent pas à quand remonte le dernier vaccin DTP ou DTPCa (n=25).

Cette difficulté à se situer ressort dans la suite du questionnaire puisque 45% des sondés ne se sentent pas suffisamment informés pour savoir quand ils doivent faire les rappels et 29% ne sont pas suffisamment informés sur les vaccinations à faire. Ce flou a été accentué par la modification du calendrier vaccinal en 2013 qui a allongé le délai du rappel DTP. Autrefois recommandé tous les 10 ans, il est désormais recommandé tous les 20 ans entre l'âge de 25 et 65 ans, puis tous les 10 ans après cet âge.

De plus, le sondage parle uniquement des vaccins DTP et DTPCa, et ne mentionne pas le vaccin antitétanique seul dont la commercialisation s'est arrêtée en 2018. De manière assez courante, les vaccins DTP et DTPCa sont résumés à la vaccination antitétanique. Sans documentation, il est difficile de savoir si les personnes interrogées ont réellement reçu un vaccin trivalent ou tétravalent, ou seulement un vaccin avec une monovalence antitétanique.

d) Lien entre les connaissances et le statut vaccinal

Parmi les maladies concernées par le vaccin DTPCa, la mieux connue est le tétanos. Vient ensuite la coqueluche, suivie de la poliomyélite et de la diphtérie.

Dans le groupe ayant répondu « je ne suis pas à jour de mon vaccin DTP/DTPCa », la répartition des réponses est statistiquement la même que dans celle de la totalité du panel, pour les quatre maladies. Idem pour le groupe « Je ne me ferais pas vacciner quel que soit le professionnel de santé ». Les personnes qui se disent ne pas être à jour ainsi que celles ne voulant pas se faire vacciner ne connaissent pas moins bien les maladies que les autres répondants. Avoir ou non une bonne connaissance des maladies ne semble pas avoir d'influence sur la couverture vaccinale. Que les professionnels de santé prennent d'avantage le temps de détailler les maladies concernées par les vaccins DTP et DTPCa et les atteintes qu'elles peuvent causer n'aurait visiblement pas d'impact.

Cependant on constate que les personnes ayant un statut vaccinal insatisfaisant ou méconnu manquent d'informations en ce qui concerne l'importance et les bénéfices de la vaccination, les vaccinations à effectuer et le moment où elles doivent être réalisées. Le sentiment d'être insuffisamment informé est significativement plus important dans ce groupe que dans celui des personnes dites « à jour » (Annexe 4). Ainsi il pourrait être intéressant de communiquer plus sur la vaccination DTP et DTPCa, et de faire un rappel du calendrier vaccinal. Informer davantage la population pourrait avoir un impact positif sur la couverture vaccinale.

e) Carnet de Vaccination Electronique

La majeure partie des répondants se dit favorable à l'ouverture d'un CVE. Cet outil qui permet un suivi optimal de ses vaccinations, suggère à chaque patient, de manière adaptée, les vaccinations à effectuer. Le patient et les professionnels de santé qui le suivent peuvent s'assurer rapidement du statut vaccinal, ce qui peut également permettre d'éviter les vaccinations inutiles lorsque le patient ne connaît plus la date de son dernier rappel. *In fine*, la création et la tenue de ces CVE pourraient servir à alimenter les données de Santé Publique France grâce à un système expert capable de déterminer automatiquement la couverture vaccinale selon des critères prédéfinis et vérifiables. En proposant l'ouverture d'un CVE et en

l'alimentant, le pharmacien, ainsi que les autres professionnels de santé pourront contribuer à l'amélioration de la connaissance de la couverture vaccinale de la population, en particulier chez les adultes. Depuis juin 2020, le CVE est interopérable avec le DMP, ainsi toutes les informations du CVE sont accessibles dans le volet Carnet de Vaccination du DMP (121). En plus de connaître le statut vaccinal du patient, cela permet d'avoir accès aux antécédents médicaux, aux pathologies et traitements médicamenteux pouvant avoir une incidence sur la vaccination. Actuellement les données vaccinales ne sont pas intégrées automatiquement au DMP, cependant l'importante avancée numérique en cours pourrait le permettre dans l'avenir.

La France mise sur la e-santé et prépare le déploiement de l'espace numérique de santé (ENS) dont le lancement est prévu au plus tard pour janvier 2022 (122). Cet ENS est un carnet de santé dont l'ouverture sera automatique pour chaque citoyen. Puisqu'aucun consentement ne sera nécessaire à l'ouverture de l'ENS, toute personne s'y opposant devra suivre une démarche pour clôturer son dossier. Le DMP, sera l'une des composantes de l'ENS, ainsi chaque citoyen aura dorénavant un DMP. Concernant les DMP déjà ouverts actuellement, toutes les informations seront conservées et automatiquement intégrées dans leur nouvel espace numérique. Ainsi d'ici peu, chaque citoyen possèdera un carnet de vaccination électronique par l'intermédiaire de cet espace, dont la validation nécessitera surement l'intervention d'un professionnel de santé. Concernant l'intégration des nouvelles données, des travaux sont réalisés sur les logiciels métiers pour qu'un maximum d'informations soient collectées automatiquement. En vue du développement important de la e-santé, on peut s'attendre à ce que les professionnels de santé vaccinateurs puissent prochainement enregistrer facilement et rapidement les vaccinations nouvellement réalisées pour les intégrer dans le CVE.

Une meilleure visualisation de la couverture vaccinale pourrait permettre d'identifier les personnes dont le statut vaccinal n'est pas à jour, et mettre en place des pistes d'amélioration pour sensibiliser les personnes concernées.

4. Limites :

La première limite est la couverture du questionnaire en raison de son mode de diffusion majoritaire, internet. Cet outil simple et sans coût a permis une collecte rapide des informations, cependant l'accès au questionnaire impliquait d'avoir internet et de savoir l'utiliser. Si à l'heure actuelle 90% des ménages français ont accès à internet (123), les plus grands utilisateurs de ce réseau ont un profil plutôt jeune (124). Cela ressort dans le questionnaire puisque la catégorie

la plus représentée est celle des 26-35 ans. Pour améliorer la couverture du questionnaire, des exemplaires au format papier ont également été distribués, cependant seuls 11 questionnaires ont été recueillis. Ce faible nombre ne permet pas de faire de comparaison pertinente entre les résultats obtenus à partir du format numérique et ceux du format papier.

L'échantillon des répondants de l'enquête n'est pas représentatif de la population générale adulte en France. Comme dit précédemment, certaines classes d'âge, notamment les 26-25 ans, sont surreprésentées. On constate aussi que la proportion homme/femme est respectivement de 27% et de 72%, ce qui est bien différent des 48,30 % et 51,70% retrouvés dans la population générale (125).

Une autre limite découle du caractère anonyme de l'enquête. En ne demandant pas d'authentification, les personnes qui accédaient au questionnaire pouvaient y répondre plusieurs fois si elles le désiraient. Dans le but de limiter ce risque, le questionnaire a été paramétré pour laisser une même adresse IP compléter au maximum 5 fois l'enquête. Ce paramétrage permet de limiter le nombre de participations d'un même individu, tout en laissant la possibilité aux utilisateurs d'un même réseau de répondre à l'enquête. Cependant il existe différents moyens de changer une adresse IP par conséquent la limite peut être contournée. De plus les paramètres choisis impliquent qu'une même personne pouvait répondre au moins 5 fois aux questionnaires et que si plus de 5 personnes utilisaient le même réseau, tout le monde ne pouvait pas répondre.

En raison de l'aspect déclaratif du recueil, et de l'impossibilité de vérifier ce critère, il est difficile de connaître fidèlement la couverture vaccinale du panel. Le recoupement des questions en lien avec le statut vaccinal a d'ailleurs soulevé des incohérences, ce qui conforte les limites de ce mode de recueil dont les résultats peuvent différer de la réalité.

Bien que le questionnaire ne porte que sur les vaccins DTP et DTPCa, une importante médiatisation de la vaccination a été faite dans l'attente d'obtenir des vaccins anti-covid, ce qui a pu influencer les réponses.

Pour essayer de visualiser si l'épidémie de Covid a pu avoir un impact sur certaines réponses, une comparaison a été faite entre le 1^{er} questionnaire, mis en ligne du 26/02/19 au 18/03/19, et

le 2^e questionnaire mis en ligne du 17/02/2020 au 11/06/2020, en distinguant les réponses faites avant et après le 17/03/2020, date du premier confinement qui pour beaucoup est corrélée à une prise de conscience de l'ampleur de l'épidémie et des risques associés (Annexe 6). Bien que le profil des répondants soit quasiment similaire en ce qui concerne la répartition homme/femme, on observe des différences significatives de répartition dans les catégories d'âge. En post confinement le profil des personnes interrogées est plus âgé que celui du premier et deuxième questionnaire avant confinement. Cette différence d'âge se ressent puisqu'on observe que 15% des répondants du 2nd questionnaire post confinement ne se disent pas à jour, contre 8% pour les deux autres questionnaires. L'analyse des questionnaires a montré que l'âge n'influait pas de manière significative les réponses aux questions « Êtes-vous à jour ? », « Êtes-vous intéressé par la vaccination en pharmacie ? » et « Être à jour est important pour moi ? », ce qui permet de faire une comparaison malgré la différence de répartition des âges. La comparaison des résultats du 1^{er} et du 2^{ème} questionnaire ne montre aucune différence statistiquement significative. Concernant la question « Etes-vous intéressé par la vaccination en pharmacie ? », les résultats sont statistiquement comparables dans les 3 questionnaires.

On note une différence significative entre les réponses avant et après confinement en ce qui concerne l'importance du statut vaccinal, seul 1% des personnes interrogées après la mise en place du confinement ont répondu non à « être à jour est important pour moi », versus 10% pour le questionnaire n°1 et 12% pour le questionnaire n°2 avant confinement. À l'affirmation « je suis suffisamment informé sur l'importance et les bénéfices de la vaccination », 11% des réponses post confinement étaient négatives, contre 22% pour le premier questionnaire et 24% pour le second avant confinement. La différence est statistiquement significative entre les réponses du 2nd questionnaire avant et après confinement, mais cela n'est pas le cas entre le 1^{er} et le 2nd post confinement. Cependant nous avons vu précédemment que l'âge avait un impact significatif sur cette affirmation, hors la répartition dans les catégories d'âge des trois panels n'est pas comparable et ne permet pas d'émettre de conclusion. Nous pouvons seulement constater une tendance sans qu'elle ne soit statistiquement vérifiable.

Avec l'arrivée de l'épidémie, la population interrogée se préoccupe davantage de son statut vaccinal et semble mieux renseignée sur les avantages et les bénéfices apportés par les vaccins.

Conclusion - Discussion

Au cours de la rédaction de cette thèse est survenue la pandémie du COVID-19. Le coronavirus a fortement modifié notre rapport face aux maladies infectieuses, ainsi que le regard porté sur la vaccination. En 2020, la demande concernant la vaccination antigrippale a été inégalée et le nombre de vaccins grippe délivrés a été plus important que les années précédentes (+13% par rapport à la saison 2019-2020)(126). Face à cette pandémie, les différents professionnels de santé se sont fortement mobilisés, notamment pour la réalisation des tests PCR et antigéniques indispensables au dépistage des malades, ainsi que pour la prévention et la vaccination. Ils se sont organisés, ensemble, afin de répondre aux demandes de la population et des autorités. Plus que jamais, le pharmacien a une place légitime dans la prévention des maladies infectieuses.

Les vaccins DTP et DTPCa ont un excellent profil de tolérance et leurs modalités d'administration et de conservation sont les mêmes que celles du vaccin antigrippal, ainsi les pharmaciens ayant suivi la formation pour administrer ce dernier possèdent les compétences requises pour la vaccination DTP et DTPCa. A l'heure actuelle environ 80% des pharmacies proposent la vaccination et possèdent un local adapté à cette pratique.

Peu de pays ont un système de santé comparable à la France et ceux qui ont développé la vaccination en pharmacie l'ont fait assez récemment, ce qui explique que nous ayons peu de recul sur les bénéfices. Les études, qui pour la plupart concernent la vaccination antigrippale, tendent à montrer une augmentation limitée de la couverture vaccinale, lorsqu'elle existe, mais toutes soulignent la satisfaction des populations ayant bénéficiée du service. Concernant la vaccination DTP et DTPCa, la population allant en pharmacie pour se faire vacciner est plutôt jeune et active. Cette population pourrait être intéressée par l'administration de la valence anticoquelucheuse dans le cadre de la mise en place d'une stratégie « cocooning » avant l'arrivée d'un nouveau-né.

Si la vaccination DTP/DTPCa était mise en place en officine, plusieurs conditions devraient être retenues pour la rendre profitable. Puisque l'intérêt premier est de simplifier les démarches, la plus importante serait qu'elle ne nécessite pas de prescription. Pour le patient cela revient à faire un passage en pharmacie, au lieu de deux consultations médicales, pour la prescription

puis l'administration, et d'un passage à la pharmacie pour l'achat du vaccin. Le pharmacien pourrait se baser sur le calendrier vaccinal et les recommandations pour prescrire lui-même le vaccin et pratiquer l'injection. Une autre condition serait que le vaccin et l'acte soient pris en charge, idéalement en permettant le tiers payant pour éviter l'avance des frais par le patient.

Cependant avant toute mise en place il faudrait recueillir l'avis des principaux concernés. Certains pharmaciens reprochent à la vaccination d'être une pratique chronophage dont la rémunération est peu attrayante (honoraire de 6,30 € HT pour la vaccination antigrippale (127)). De plus l'arrivée du coronavirus a bouleversé notre quotidien et il est difficile de prévoir son évolution. Les projections actuelles tendent à montrer que la pandémie va s'inscrire dans le temps et qu'après la primovaccination, en vue de ses nombreuses mutations, une vaccination annuelle serait nécessaire pour garantir une efficacité contre les variants. Puisque les pharmacies ont déjà leur place dans cette campagne vaccinale contre la Covid-19, on peut supposer qu'elles continueront à y participer dans les années à venir et devront mener de front les vaccinations antigrippales et Covid-19. L'extension à d'autres vaccinations comme celles du DTP/DTPCa pourraient être difficile à gérer en termes de charge de travail, même si le nombre de personnes concernées serait bien moindre en comparaison aux vaccins de virus saisonniers.

Une discussion devrait également se faire entre les différents professionnels de santé afin de garantir une bonne coordination et d'assurer l'enregistrements des vaccinations dans les outils disponibles comme le CVE, et prochainement dans l'Espace Numérique de Santé. Cette discussion pourrait également permettre de remettre en perspective le rôle de chaque profession de santé dans cette mission de santé publique qu'est la vaccination. Concernant les craintes soumise par les médecins et infirmiers relatives à la qualité des services de vaccination offerts en pharmacie, celle-ci devraient s'estomper face à la forte mobilisation des pharmaciens et leur expérience grandissante.

Est-ce que la mise en place de la vaccination DTP/DTPCa en pharmacie permettrait d'augmenter la couverture vaccinale ? Pour le savoir il faudrait tout avant tout connaître plus fidèlement le statut vaccinal des français. Cela sera désormais possible avec l'ouverture automatique des espaces numériques de santé mais il faudra attendre un certain temps pour que la population et les professionnels les alimentent, par conséquent ces données ne seront

surement pas disponibles avant plusieurs années. Pour obtenir des résultats fidèles l'idéal serait que les professionnels de santé enregistrent de manière automatique chaque vaccination, cela fait partie des axes de développement des logiciels de gestions. Mais actuellement les professionnels de santé doivent faire la démarche d'alimenter le CVE, voire de le créer si ce n'est pas déjà fait, ce qui prend du temps. Par conséquent le CVE est peu utilisé en pratique malgré les avantages qu'il propose. En attendant il faudra encore patienter avant de connaître les retombées des nouveautés qui encadrent la vaccination en France.

Bibliographie

1. Diphtérie [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur : /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/diphterie
2. Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). ePILLY trop 2016 - Maladies infectieuses tropicales. 2016. 972 p.
3. Tétanos [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur : /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/tetanos
4. Guthmann J-P, Fonteneau L, Antona D, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, BEH 51-52. 25 déc 2007;441-5.
5. Antona D, Maine C, Lévy-Bruhl D. Le tétanos en France entre 2012 et 2017. BEH 42. 11 déc 2018;828-33.
6. Le Moniteur des Pharmacies. Le tétanos. 17 déc 2011;(2910).
7. Poliomyélite [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur : /maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/poliomyelite
8. Poliomyélite [Internet]. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Poliomyelite>
9. L'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite félicite la région africaine de l'OMS certifiée exempte de poliomyélite sauvage [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/detail/25-08-2020-global-polio-eradication-initiative-applauds-who-african-region-for-wild-polio-free-certification>
10. Santé publique France. Coqueluche [Internet]. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/coqueluche>
11. Coqueluche [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 11 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coqueluche>
12. Bénéfices de la vaccination [Internet]. [cité 17 oct 2019]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Benefices-de-la-vaccination>
13. OMS. Variole [Internet]. [cité 17 oct 2019]. Disponible sur <https://www.who.int/topics/smallpox/fr/>
14. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. La vaccination contre le tétanos. Saint-Denis : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé; 2012 p. p 230-5. (Guide des vaccinations).
15. JORF. Loi du 25 juin 1938. juin 28, 1938 p. 7371.
16. Polio eradication global initiative. nVPO2 : Questions fréquentes [Internet]. 2020 [cité 11 avr 2021]. Disponible sur : https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/10/nOPV2_FAQ_October-2020_FR.pdf

17. Polio eradication global initiative. Planification de l'introduction du VPI [Internet]. 2014 [cité 11 avr 2021]. Disponible sur : https://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/ipv_implementation_facts_mar14_fr.pdf?ua=1
18. Poliomyélite : informations et traitements - Institut Pasteur [Internet]. [cité 18 oct 2019]. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/poliomyelite>
19. OMS | Qu'entend-on par poliovirus dérivé d'une souche vaccinale ? [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/64/fr/>
20. Moran T. Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018 objectif 2 :Renforcement des systèmes de vaccination et retrait du VPO [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur : http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_CH6_FR_A4.pdf
21. Organisation Mondiale de la Santé. Relevé épidémiologique hebdomadaire : Note de synthèse de l'OMS sur les vaccins antipoliomyélitiques – Janvier 2014. 2014 févr p. No. 9, 2014, 89. Report N9, 2014, 89.
22. Santé publique France. Calendrier vaccinal mars 2019
23. Coqueluche [Internet]. [cité 23 oct 2018]. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche>
24. Gaillat J. Impact des programmes de vaccination généralisée de l'enfant en France au xxe siècle ? Rev Prat. 20 oct 2010; 60:5.
25. Abbas A, Lichtman A. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3e éd. Elsevier ; 2009.
26. Aspects scientifiques [Internet]. Professionnels.vaccination-info-service [cité 22 nov 2019]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques>
27. Vaccins et vaccinations [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 22 nov 2019]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>
28. Lang P.O, Govind S, Bokum A.T, Kenny N, Matas E, Pitts D, al. Immune senescence and vaccination in the elderly. Curr Top Med Chem. 1 oct 2013; Volume 13(20):2541-50.
29. Immunodéficiences [Internet]. CHUV. [cité 27 nov 2019]. Disponible sur : <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/patients-et-familles/maladies/immunodeficiences/>
30. Patients immunodéprimés : principes généraux [Internet]. [cité 27 nov 2019]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Patient-immunodeprime/Principes-generaux>
31. Diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche [Internet]. Santé publique France[cité 27 sept 2018]. Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche>
32. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - Boostrixtetra, suspension injectable en seringue préremplie.

33. Vidal - Boostrixtetra suspension injectable en seringue préremplie - Synthèse [Internet]. [cité 15 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/boostrixtetra-67962.htm>
34. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - Repevax, suspension injectable en seringue préremplie.
35. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - Revaxis, suspension injectable en seringue préremplie.
36. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of Immunity Against Pertussis After Natural Infection or Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. mai 2005;24(5):S58.
37. Dubois V, Chatagnon J, Thiriard A, Bauderlique-Le Roy H, Debie A-S, Coutte L, et al. Suppression of mucosal Th17 memory responses by acellular pertussis vaccines enhances nasal *Bordetella pertussis* carriage. *Npj Vaccines*. 8 janv 2021;6(1):1-10.
38. Althouse BM, Scarpino SV. Asymptomatic transmission and the resurgence of *Bordetella pertussis*. *BMC Med*. 24 juin 2015;13:146.
39. Jahnmatz M, Richert L, al-Tawil N, Storsaeter J, Colin C, Bauduin C, et al. Safety and immunogenicity of the live attenuated intranasal pertussis vaccine BPZE1: a phase 1b, double-blind, randomised, placebo-controlled dose-escalation study. *Lancet Infect Dis*. 1 nov 2020; 20(11):1290-301.
40. Plan d'action mondial pour les vaccins [Internet]. OMS. 2012. p90. Disponible sur : https://www.who.int/docs/default-source/vaccines-and-immunization/gvap-annex1-fr.pdf?sfvrsn=74776d41_2
41. L'état de santé de la population en France - Rapport 2011 [Internet]. DREES; 2011. Report No 42. Disponible sur : https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2011_50_infections_obj42.pdf
42. Données de couverture vaccinale diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche par groupe d'âge [Internet]. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche-par-groupe-d-age>
43. Guthmann J-P, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France Sources de données et données actuelles. Saint-Maurice: InVs; 2012 p. 98.
44. Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, Guignon N, De Peretti C, al. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. *Bull Épidémiologique Hebd*. 13 févr 2007;(6):45-9.
45. Institut de veille sanitaire. Couverture vaccinale des résidents et du personnel dans les établissements pour personnes âgées de Bourgogne et de Franche-Comté [Internet]. InVs; 2012 nov [cité 15 janv 2020]. Disponible sur : http://www.cpias.fr/nosobase/recommandations/invs/2012_rapport_couverture_vaccinale_ephad_bourgogne_franche_comte_InVS.pdf
46. Amanna I, Carlson N, Slifka M. Duration of Humoral Immunity to Common Viral and Vaccine Antigens. *N Engl J Med*. 2007;13.
47. Vidal. Vaccin Tétanique Pasteur suspension injectable en seringue préremplie.
48. Code de la Santé Publique. 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. JORF n°0097 du 25 avril 2019 texte n° 12.

49. CNOP. Expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière à l'officine (campagne 2018-2019). Ordre National des Pharmaciens

50. Godeluck S. Grippe, coronavirus : les pharmaciens prêts à vacciner davantage de Français. Les Echos [Internet]. 2 sept 2020 [cité 15 avr 2021]; Disponible sur : <https://www.lesechos.fr/economie-france/social/grippe-coronavirus-les-pharmaciens-prets-a-vacciner-davantage-de-francais-1238648>

51. S.L. Un quart des Français vaccinés contre la grippe l'ont été par un pharmacien. Le Quotidien du médecin [Internet]. 20 nov 2019 [cité 15 avr 2021]; Disponible sur : <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/sante-publique/un-quart-des-francais-vaccines-contre-la-grippe-lont-ete-par-un-pharmacien>

52. Santé publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge [Internet]. [cité 6 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age>

53. Code de la Santé Publique. Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine. JORF n°0097 du 25 avril 2019 texte n° 9 avr 23, 2019.

54. Code de la Santé Publique. 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. JORF n°0097 du 25 avril 2019 texte n° 11

55. Code de la santé publique - Article R5132-10

56. Code de la santé publique - Article R5132-9

57. Traçabilité de la vaccination [Internet]. [cité 6 mai 2021]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Acte-vaccinal/Tracabilite-de-la-vaccination>

58. DMP : Dossier Médical Partagé [Internet]. [cité 12 nov 2019]. Disponible sur : <https://www.dmp.fr/>

59. Ministère des solidarités et de la santé. Décret n° 2021-248 du 4 mars 2021 modifiant les décrets n° 2020-1262 du 16 octobre 2020 et n° 2020-1310 du 29 octobre 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire. JORF mars 5, 2021.

60. Freyche M-J, Payne A.M-M, Lederrey C. Poliomyelitis in 1953. Bull Org mond Sante. 1955;595-649.

61. Alvarez A. History of a strategy to eradicate poliomyelitis in Uruguay and Argentina. Hygiea int interdiscip j hist public health. juin 2015;53-70.

62. Dirección Nacional del Sistema Argentino de Información Jurídica - Loi obligatoire de vaccination Loi 22.909. Buenos Aires. Argentina, 13 septembre 1983

63. Helena Rosado, Ian Bates. An overview of current pharmacy impact on immunisation. The Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2016.

64. Alquier J, Barbier G, Blanc P, Henneron F, Le Texier R, Payet A-M, al. Rapport d'information fait

au nom de la commission des Affaires sociales à la suite d'une mission effectuée du 9 au 17 septembre 2006 par une délégation chargée d'étudier les évolutions du système de protection sociale en Argentine. Sénat ; 2007 févr. Report No.: N° 305

65. Confederación Farmacéutica Argentina (COFA). Campaña de vacunación PAMI 2015 Primer Cierre de Presentaciones. [Internet]. 2015. Disponible sur : <http://www.cofa.org.ar/?p=12525>

66. Institut de veille sanitaire. Fièvre hémorragique – Argentine (FHA). Bull Hebd Int. 15 août 2012;(n°361):14.

67. Législation NSW. Législation NSW Poisons and Therapeutic Goods Regulation 2008 [Internet]. mars 6, 2020. Disponible sur : <https://www.legislation.nsw.gov.au/#/view/regulation/2008/392/part3/div4/subDiv2/sec48a>

68. Crosbie Heggie H. Revocation of Approval and Approval of Scheduled Substance Treatment Protocol [Internet]. Northern Territory of Australia Government Gazette. Sect. Medicines, Poisons and Therapeutic Goods Act mars 16, 2017. Disponible sur : https://nt.gov.au/__data/assets/pdf_file/0011/405893/s9.pdf

69. Queensland Health. Health (Drugs and Poisons) Regulation 1996. Drug Therapy Protocol – Pharmacist Vaccination Program. Sect. 171(2) & (5) and 257(2) & (3)(d) févr 24, 2020.

70. Department for health and wellbeing government of South Australia. Vaccine Administration Code March 2020 [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/ea1c9b0040741be0959db7a05d853418/Vaccine+Administration+Code+March+2020.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-ea1c9b0040741be0959db7a05d853418-n3hTMFk>

71. Department of health tasmanian government. Tasmanian vaccination program guidelines [Internet]. 2019 [cité 20 mars 2020]. Disponible sur : https://www.dhhs.tas.gov.au/__data/assets/pdf_file/0003/340860/Tasmanian_Vaccination_Program_Guidelines_-_September_2019_.pdf

72. Department of health and human services, government of Victoria, Australia. Victorian Pharmacist-Administered Vaccination Program Guidelines [Internet]. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur : <https://www2.health.vic.gov.au:443/public-health/immunisation/immunisers-in-victoria/pharmacist-immunisers/guidelines>

73. Coleman K. Medicines, Poisons and Therapeutic Goods (Vaccinations by Pharmacists) Direction 2019(No 1) [Internet]. Australian capital territory avr 10, 2019. Disponible sur : <https://www.legislation.act.gov.au/View/di/2019-42/current/PDF/2019-42.PDF>

74. Structured administration and supply arrangements [Internet]. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur: https://ww2.health.wa.gov.au/Articles/S_T/Structured-Administration-and-Supply-Arrangements

75. Australia TPG of vaccination services [Internet]. [cité 20 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.guild.org.au/programs/vaccination-services>

76. Pharmaceutical society of Australia. Vaccinations in pharmacy [Internet]. 2016. Disponible sur : https://mvec.mcricri.edu.au/wp-content/uploads/2016/12/CVU-2016_Vaccinations-in-Pharmacy-by-Emma-Abate.pdf

77. Hoey J. Making a point : Pharmacist immunisation in 2018 [Internet]. Australian Pharmacist. 2018 [cité 20 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.australianpharmacist.com.au/making-a-point/>

78. Health protection, Service act government. Pilot Program 2019 : National Immunisation Program funded influenza vaccine for people aged 65 and older [Internet]. 2019. Disponible sur : https://health.act.gov.au/sites/default/files/2019-04/Pharmacist%20NIP%20Pilot%20Program%20Information%20Sheet_0.pdf
79. Victorian pharmacist-administered vaccination program expansion – Communiqué March 2020 [Internet]. Victorian Government Department of Health and Human Services; 2020 [cité 22 mars 2020]. Disponible sur : <https://www2.health.vic.gov.au/public-health/immunisation/immunisers-in-victoria/pharmacist-immunisers>
80. Department of health of South Africa. Vaccinator’s manual “immunisation that works” [Internet]. 4th Edition; 2015. Disponible sur : https://www.westerncape.gov.za/assets/departments/health/vaccinators_manual_2016.pdf
81. WHO. Immunization Country Profile [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur : https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=ZAF
82. WHO supports South Africa meet its polio eradication obligations [Internet]. Regional office for Africa. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur : <https://www.afro.who.int/news/who-supports-south-africa-meet-its-polio-eradication-obligations>
83. Vaccination en pharmacie [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur : <https://vaccinationenpharmacie.ch/>
84. Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Plan de vaccination suisse 2020. 2020.
85. PharmaSuisse. Prestation « Vaccination en pharmacie » [Internet]. 2017. Disponible sur : <https://www.pharmasuisse.org/data/docs/fr/9450/Prestation-%C2%ABVaccination-en-pharmacie%C2%BB.pdf?v=1.0>
86. Office fédéral de la santé publique. Optimisation des rappels vaccinaux contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (dT/dTpa) chez l’adulte. 19 déc 2011;Bulletin 51.
87. PharmaSuisse. Collecte de données par les pharmacies concernant la campagne de vaccination antigrippale 2016/2017 (pour chaque canton autorisant la vaccination en pharmacie et toute la Suisse) [Internet]. Berne-Liebefeld.; 2017. Disponible sur : <https://www.pharmasuisse.org/data/docs/fr/9449/Collecte-de-donn%C3%A9es-par-les-pharmacies-concernant-la-campagne-de-vaccination-antigrippale-2016-2017.pdf?v=1.0>
88. Office fédéral de la santé publique. Grippe saisonnière 2018/19. OFSP-Bulletin 29/2019. 15 juill 2019;(29/19):9-23.
89. PharmaSuisse. La demande de vaccination contre la grippe en officine en forte hausse [Internet]. Vers l’espace public. [cité 18 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.pharmasuisse.org/fr/1705/Publications-La-demande-de-vaccination-contre-la-grippe-en-officine-en-forte-hausse.htm?Article=1478246>
90. Williams W, Lu P-J, O'Halloran A, Kim D, Grohskopf L, Pilishvili T, al. Surveillance of vaccination coverage among adult populations - United States, 2015. MMWR Surveill Summ. 5 mai 2017;66(11):1-28.
91. Steyer TE, Ragucci KR, Pearson WS, Mainous AG. The role of pharmacists in the delivery of influenza vaccinations. Vaccine. 25 févr 2004;22(8):1001-6.

92. Goad J, Fensterheim L, Cannon A. Vaccinations administered during off-clinic hours at a national community pharmacy: Implications for increasing patient access and convenience. *Ann Fam Med*. sept 2013;11(5):429-36.
93. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Place of influenza vaccination among adults - United States, 2010-11 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 17 juin 2011;60(23):781-5.
94. McConeghy KW, Wing C. A national examination of pharmacy-based immunization statutes and their association with influenza vaccinations and preventive health. *Vaccine*. 24 2016;34(30):3463-8.
95. Drozd EM, Miller L, Johnsrud M. Impact of pharmacist immunization authority on seasonal influenza immunization rates across states. *Clin Ther*. August 2017;39(8):1563-1580.e17.
96. Institut Canadien d'Information sur la santé. Soins de santé primaires au Canada : recueil de graphiques sur les résultats d'indicateurs sélectionnés 2016. Ottawa, ON: ICIS; 2016.
97. Gionet L. Taux de vaccination contre la grippe au Canada. 27 oct 2015;9.
98. Ordre national des pharmaciens du Québec. L'interaction. Hiver 2019;Volume 8(Numéro 2):7-10.
99. Vaccination : quelles formations suivre ? [Internet]. Ordre des pharmaciens du Québec. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur : <https://www.opq.org/nouvelles/vaccination-queelles-formations-suivre/>
100. Alberta immunization policy [Internet]. Canada [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.alberta.ca/alberta-immunization-policy.aspx>
101. Agence de la santé publique du Canada. Programmes de vaccination des provinces et des territoires pour les adultes en santé et préalablement vaccinés au Canada [Internet]. aem. 2017 [cité 8 déc 2020]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires/programmes-vaccination-systematique-adultes-sante-prealablement-vaccines.html>
102. Agence de la santé publique du Canada. Couverture vaccinale des adultes au Canada : Résultats de l'enquête nationale sur la vaccination des adultes (ENVA) de 2012 [Internet]. 2014 [cité 8 déc 2020]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/couverture-vaccinale-adultes-canada-resultats-enquete-nationale-vaccination-adultes-enva-2012.html>
103. Agence de la santé publique du Canada. La vaccination chez les adultes canadiens résultats de l'enquête nationale sur la couverture vaccinale des adultes de 2016 (ENCVA) [Internet]. 2018 juill p. 4-6. Disponible sur : http://publications.gc.ca/collections/collection_2018/aspc-phac/HP40-222-2018-fra.pdf
104. Agence de la santé publique du Canada. Objectifs nationaux de couverture vaccinale et cibles nationales de réduction des maladies évitables par la vaccination d'ici 2025 [Internet]. aem. 2017 [cité 10 déc 2020]. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/priorites-immunization-et-vaccins/strategie-nationale-immunisation/vaccination-objectifs-nationaux-couverture-vaccinale-cibles-nationales-reduction-maladies-evitables-2025.html>
105. Régie de l'assurance maladie du Québec. Liste des vaccins offerts en pharmacie et couverts selon les conditions du Programme québécois d'immunisation.
106. Régie de l'assurance maladie du Québec. Nouveaux services rémunérés en pharmacie – Service d'accès en pharmacie à la vaccination prévue au Programme québécois d'immunisation et service de prescription et d'administration de certains médicaments en situation d'urgence. Octobre 2020.

107. Registre de vaccination du Québec - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 9 déc 2020]. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/registre-vaccination/a-propos/>
108. Jorgensen P, Mereckiene J, Cotter S, Johansen K, Tsoлова S, Caroline Brown. How close are countries of the WHO European Region to achieving the goal of vaccinating 75% of key risk groups against influenza? Results from national surveys on seasonal influenza vaccination programmes, 2008/2009 to 2014/2015. *Vaccine*. 25 janv 2018;36(4):442-52.
109. Public Health England. Seasonal influenza vaccine uptake in GP patients: winter season 2017 to 2018 [Internet]. London: Public Health England; 2018 mai. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/710416/Seasonal_influenza_vaccine_uptake_in_GP_patients_winter_season_2017_to_2018.pdf
110. Perman S, Kwiatkowska RM, Gjini A. Do community pharmacists add value to routine immunization programmes ? A review of the evidence from the UK. *J Public Health*. 1 déc 2018;40(4):e510-20.
111. Atkins K, Jan van Hoek A, Watson C, Baguelin M, Choga L, Patel A, et al. Seasonal influenza vaccination delivery through community pharmacists in England : evaluation of the London pilot. *BMJ Open*; 2016.
112. Pharmaceutical Society of Ireland. Guidance on the provision of vaccination services by pharmacists in retail pharmacy businesses [Internet]. 2019. Disponible sur : https://www.thepsi.ie/Libraries/Folder_Pharmacy_Practice_Guidance/PPGF_02_8_Guidance_on_the_Provision_of_Vaccination_Services_by_Pharmacists_in_a_Retail_Pharmacy_Businesses.sflb.ashx
113. PSI. Patient feedback on the flu vaccination service provided in pharmacies [Internet]. 2016 mars. Disponible sur : https://www.thepsi.ie/Libraries/Pharmacy_Practice/Report_on_Patient_Feedback_on_the_Flu_Vaccination_Service_Provided_in_Pharmacies.sflb.ashx
114. Health Protection Surveillance Centre (HPSC). Seasonal influenza vaccine uptake in persons aged 65 years and older attending gp clinics and pharmacies for vaccination [Internet]. 2018 sept. Disponible sur : https://www.hpsc.ie/a-z/respiratory/influenza/seasonalinfluenza/influenzaandadults65yearsandolder/Seasonal%20Flu%20Vaccination%20Uptake_65%20report_Sep18-Aug%2019.pdf
115. Avis de la Food and Drug Administration (FDA) n°2014-067. Septembre 2014
116. Republic of the Philippines. An act regulating and modernizing the practice of pharmacy in the Philippines, repealing for the purpose republic act numbered five thousand nine hundred twenty-one (R.A. No. 5921), Otherwise known as the pharmacy law. juill 21, 2016.
117. Ministerio de Saúde. Deliberação n°145/CD/2010. nov 4, 2010.
118. Horta R, Jacinto I, Guerreiro JP, Torre C, Mendes Z, Costa S. 7 seasons of influenza immunization campaigns in portuguese pharmacies. Lisbon, Portugal: National Association of Pharmacies (ANF); p. 1.
119. Jorgen P, Mereckiene J, Cotter S, Johansen K, Tsoлова S, Brown C. How close are countries of the WHO European Region to achieving the goal of vaccinating 75% of key risk groups against influenza ? Results from national surveys on seasonal influenza vaccination programmes, 2008/2009 to 2014/2015. *Vaccine*. 25 janv 2018;36(4):442-52.

120. Sousa Pinto C, Nunes B, João Branco M, Marinho Falcão J. Trends in influenza vaccination coverage in Portugal from 1998 to 2010: effect of major pandemic threats. BMC Public Health. 2013;13(1130).
121. Intéropérabilité [Internet]. mesvaccins.net. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.mesvaccins.net/manual//interoperability.html>
122. Dossier médical partagé (DMP) : questions-réponses [Internet]. CNIL. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.cnil.fr/fr/dossier-medical-partage-dmp-questions-reponses>
123. Accès et utilisation de l'internet dans l'Union européenne | Insee [Internet]. [cité 21 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2385835#tableau-figure1>
124. Gingras M-E, Belleau H. Avantages et désavantages du sondage en ligne comme méthode de collecte de données : une revue de la littérature. INRS Centre urbanisation culture société Work Paper No2015-02. mai 2015;21.
125. Population par sexe et groupe d'âges | Insee [Internet]. [cité 31 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
126. Retour d'expérience sur une campagne de vaccination antigrippale hors-norme [Internet]. Caducee.net. 2021 [cité 15 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.caducee.net/actualite-medicale/15359/2020-2021-retour-d-experience-sur-une-campagne-de-vaccination-antigrippale-hors-norme.html>
127. Arrêté du 2 septembre 2019 portant approbation de l'avenant n° 16 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. JORF n°0207 du 6 septembre 2019. Texte n° 18

Annexe 1 : Contre-indications des vaccins DTP et DTPCa

Contre-indication à : <u>Boostrixtetra</u> (32) <u>Repevax</u> (34) et <u>Revaxis</u> (35)	▪ Hypersensibilité antérieure à l'un des antigènes vaccinaux contenus dans les vaccins combinés ▪ Encéphalopathie d'origine inconnue qui serait survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche. ▪ Thrombocytopénie transitoire ou complications neurologiques à la suite d'une vaccination antérieure contre la diphtérie et/ou le tétanos. ▪ La vaccination doit être différée chez les sujets souffrant d'infections fébriles sévères aiguës.
Contre-indication à <u>Repevax</u>	▪ Hypersensibilité à l'un de ses composants ou à des résidus du processus de fabrication à l'état de traces tels que formaldéhyde, glutaraldéhyde, streptomycine, néomycine, polymyxine B et albumine de sérum bovin ▪ Encéphalopathie d'origine inconnue qui serait survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche
Contre-indication à <u>Revaxis</u>	▪ Hypersensibilité à l'un de ses composants ou à des résidus à l'état de traces tels que néomycine ou streptomycine ou polymyxine B
Contre-indication à <u>Boostrixtetra</u>	▪ Hypersensibilité à l'un de ses composants ou à des résidus du processus de fabrication à l'état de traces tels que la néomycine ou la polymyxine ▪ Encéphalopathie d'origine inconnue qui serait survenue dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin contenant la valence coqueluche.

Annexe 2 : Questionnaire

Vaccins DTP et DTPC : et si votre pharmacien vous vaccinait ?

Dans le cadre de ma thèse sur la vaccination Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) et Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche (DTPC), je cherche tout d'abord à savoir si vous connaissez ce vaccin et si votre vaccination est à jour. Dans un contexte où de nouvelles missions sont confiées aux pharmaciens, comme la vaccination contre la grippe, j'étudie le rôle joué par le pharmacien dans la vaccination DTP et DTPC, et son éventuelle évolution. Pour étudier cela, je sollicite vos avis sur les avantages et les inconvénients que pourraient avoir l'administration des vaccins DTP et DTPC en pharmacie.

Nous allons commencer par parler du vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite +/- la coqueluche.

■ Connaissez-vous ces maladies ?

	Je connais la maladie et ses effets	Je connais la maladie uniquement de nom	Je ne connais pas cette maladie
Diphtérie	☐	☐	☐
Tétanos	☐	☐	☐
Poliomyélite	☐	☐	☐
Coqueluche	☐	☐	☐

■ Quand un professionnel de santé me demande si mes vaccinations sont à jour je peux répondre facilement ?

- ☐ Oui
☐ Non

■ Êtes-vous à jour de votre vaccin DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite) ou DTPC (diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche) ? Il s'agit des vaccins Revaxis® pour le DTP et des vaccins Boostrixtetra® et Repevax® pour le DTPC

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

■ A quand remonte votre dernière vaccination DTP ou DTPC ?

- ☐ Il y a moins de 10 ans
☐ Entre 10 et 20 ans
☐ Il y a plus de 20 ans
☐ Je ne sais pas

- Possédez-vous un carnet de vaccination ou un carnet de santé dans lequel les vaccins administrés ont été notés ?

☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

- Seriez-vous intéressé si votre professionnel de santé vous ouvrait un carnet de vaccination électronique ?

Il s'agit d'un carnet de vaccination officiel, dématérialisé, accessible sur internet par vous et les professionnels de santé de votre choix, dans lequel sont notés les vaccins qui vous ont été administrés. De plus il vous indique les rappels nécessaires en fonction de votre profil et les vaccins recommandés en cas de voyage à l'étranger.

☐ Oui
☐ Non

- Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?

	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Ne sait pas	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
Il est important pour moi d'avoir un carnet de vaccination, un carnet de santé ou dossier médical partagé (DMP) mis à jour pour savoir où j'en suis dans mes vaccinations	☐	☐	☐	☐	☐
Etre à jour de mes vaccinations est important pour moi	☐	☐	☐	☐	☐
Je suis suffisamment informé(e) sur l'importance et les bénéfices de la vaccination	☐	☐	☐	☐	☐
Je suis suffisamment informé(e) sur les vaccinations que je dois faire	☐	☐	☐	☐	☐
Je suis suffisamment informé(e) pour savoir quand je dois faire les rappels	☐	☐	☐	☐	☐

- Seriez-vous intéressé si votre pharmacien pouvait vous vacciner pour le DTP ou DTPC ?

☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

- Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?

	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Ne sait pas	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
Que le pharmacien me vaccine gratuitement et sans avances de frais m'inciterait à me faire vacciner	☐	☐	☐	☐	☐
Mon pharmacien est facilement disponible	☐	☐	☐	☐	☐
L'amplitude des horaires d'ouverture des pharmacies est un avantage	☐	☐	☐	☐	☐
Aller se faire vacciner sans rendez-vous m'inciterait à me faire vacciner	☐	☐	☐	☐	☐
Aller chercher mon vaccin et me faire vacciner au même endroit m'inciterait à me faire vacciner	☐	☐	☐	☐	☐

- Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?

	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Ne sait pas	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
Mon pharmacien est qualifié pour me vacciner	☐	☐	☐	☐	☐
Je pense que cet acte doit être réservé aux médecins et infirmiers	☐	☐	☐	☐	☐
Je préfère être vacciné par un médecin ou un infirmier	☐	☐	☐	☐	☐
Le pharmacien est un professionnel de santé accessible qui peut me conseiller et répondre à mes questions sur la vaccination	☐	☐	☐	☐	☐
De manière générale, je vais plus facilement voir le pharmacien que le médecin	☐	☐	☐	☐	☐
Je ne me ferai pas vacciner, quelque que soit le professionnel qui vaccine	☐	☐	☐	☐	☐

- Quels sont pour vous les autres avantages et/ou inconvénients de la vaccination DTP ou DTPC par le pharmacien ? (Facultatif)

- Pour vous connaître un peu plus :

Quel âge avez-vous ?

- ☐ Moins de 18 ans
- ☐ 18-25 ans
- ☐ 26-35 ans
- ☐ 36-45 ans
- ☐ 46-55 ans
- ☐ 56-65 ans
- ☐ Plus de 65 ans

Sexe :

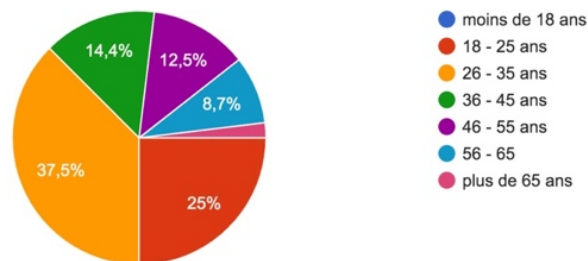
- ☐ Féminin
- ☐ Masculin
- ☐ Je ne souhaite pas le préciser

Dans quelle région habitez-vous ?

Annexe 3 : Résultats questionnaire n°1 Google Forms

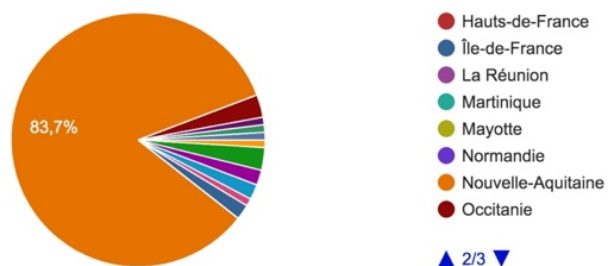
Quel âge avez-vous ?

104 réponses



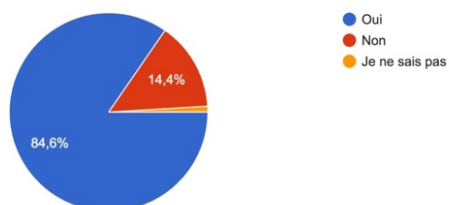
Dans quelle région habitez-vous ?

104 réponses



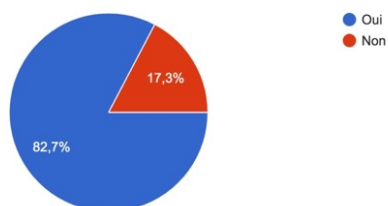
Possédez-vous un carnet de vaccination ou un carnet de santé dans lequel les vaccins administrés ont été notés ?

104 réponses

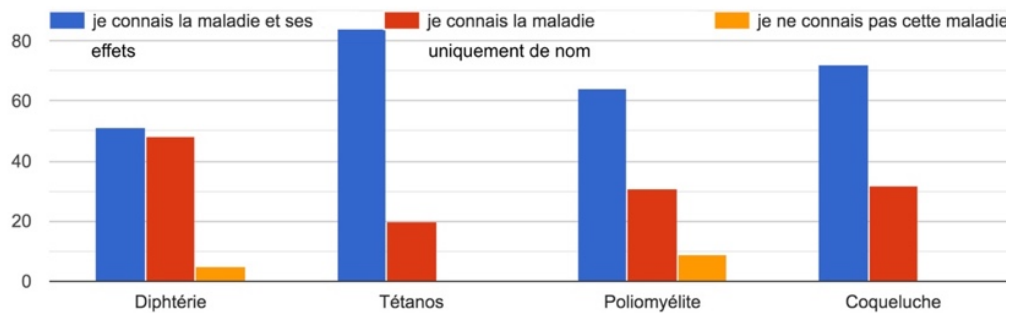


Seriez-vous intéressé si votre professionnel de santé vous ouvrait un carnet de vaccination électronique ?

104 réponses

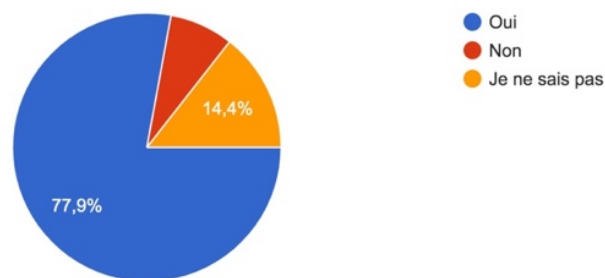


Connaissez-vous ces maladies ?



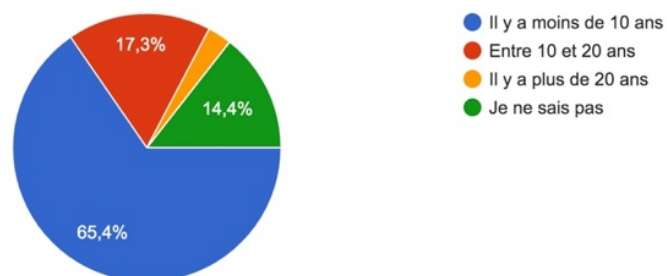
Êtes-vous à jour de votre vaccin DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite) ou DTPC (diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche)

104 réponses

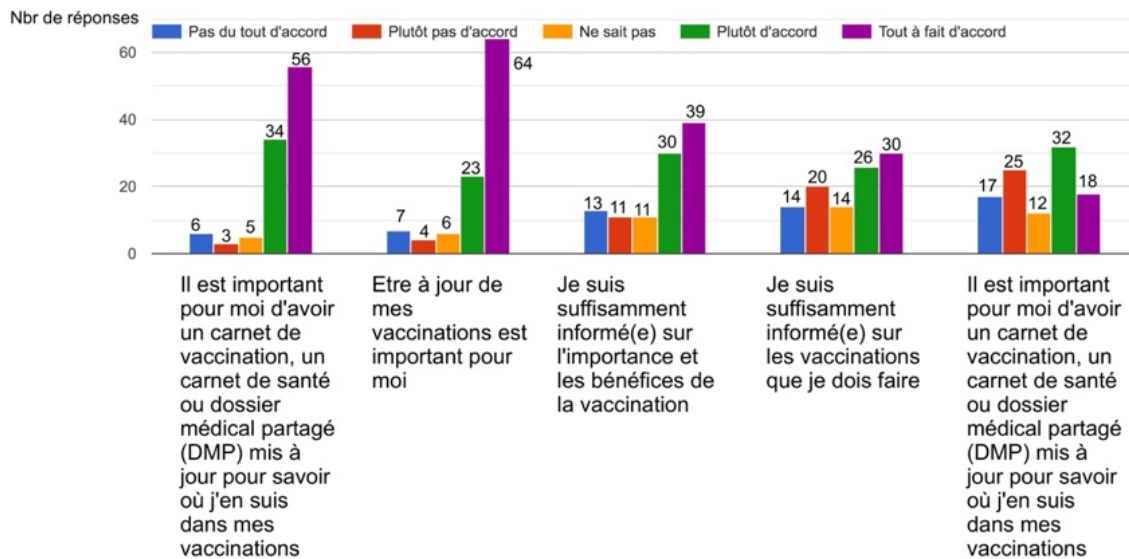


A quand remonte votre dernière vaccination DTP ou DTPC ?

104 réponses



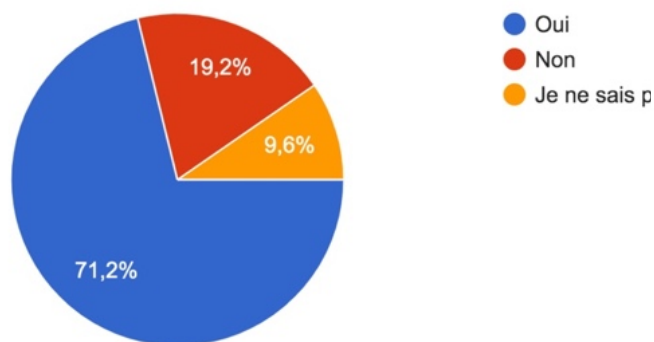
Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?



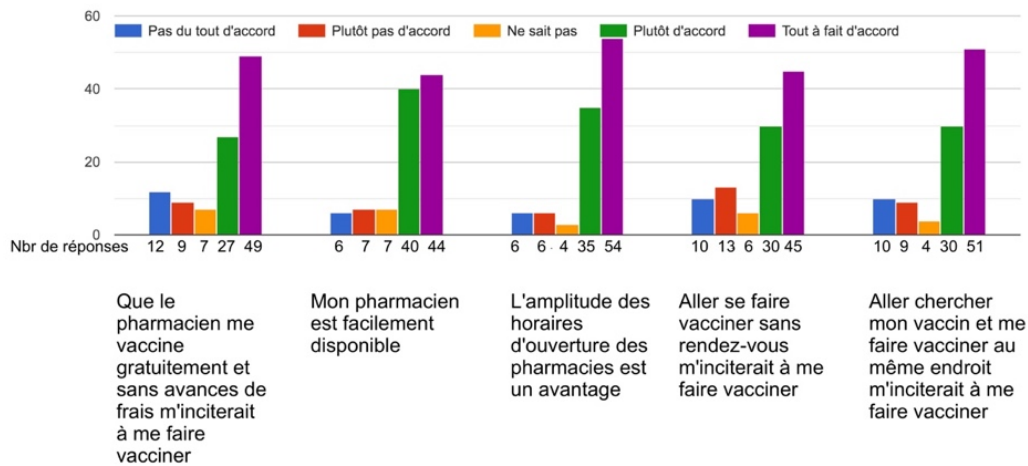
Seriez-vous intéressé si votre pharmacien pouvait vacciner pour le DTP ou DTPC ?

104 réponses

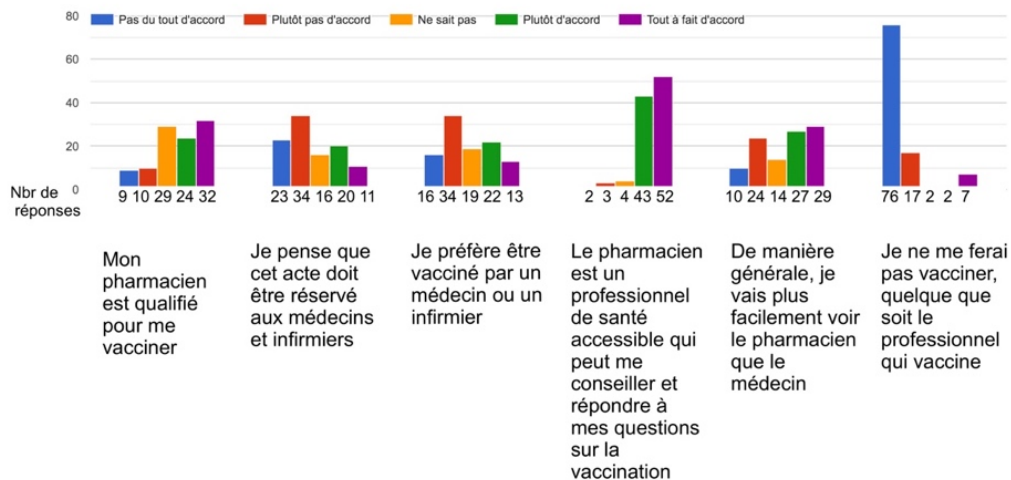
Je suis suffisamment informé(e) pour savoir quand je dois faire les rappels



Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?



Dans quelle mesure êtes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?



Quels sont pour vous les autres avantages et/ou inconvénients de la vaccination DTP ou DTPC par le pharmacien ?

Avantages : Pas besoin de revoir le médecin ou l'infirmier une fois le vaccin récupéré, Libérations de temps pour les médecins et infirmiers (Gain de temps), Se faire vacciner directement en récupérant le vaccin, Moins de risque d'oublier de retourner voir le médecin pour le vaccin, Inconvénients : Mettre en place des plages horaires dédié aux vaccinations en pharmacie, Création de files d'attente plus longue, Être sûr de tomber sur un pharmacien compétent

A : gain de temps, moins avance de frais pour un résultat identique

I : formation du pharmacien sur l'attitude à avoir en cas d'allergie si première vaccination

Rapidité

Inconvénients : une perte de patients pour les infirmières, des effets secondaires et indésirables non surveillés par un professionnel de santé de proximité (le médecin traitant ou l'infirmière libérale connaît son patient, il est actif dans sa prise en charge), plus il y a de professionnels de santé avec une même mission moins le suivi est de qualité.

Avantages : une vaccination gratuite permet l'accès à toute la population même aux plus démunis, faut-il encore que cette population ait accès à l'information sur la vaccination.

Le pharmacien n'est pas qualifié à mon sens pour pratiquer des actes paramédicaux voir médicaux. Il peut nous informer et nous orienter sur le choix des médicaments mais n'a pas les connaissances sur le corps humain et les maladies que peuvent avoir le médecin ou l'infirmier.

Amplitude horaire plus grande + pas forcément besoin de prendre rendez-vous pour avoir l'ordonnance et un autre rendez-vous pour aller se faire vacciner ensuite

Pas besoin de payer une consultation chez le médecin

sans rendez vous, souplesse horaires

Avantage : le délai d'attente réduit chez le pharmacien par rapport au médecin où on doit prendre rdv (parfois long), passer à une pharmacie pour récupérer le vaccin, la durée d'attente dans la salle d'attente avant de se faire vacciner.

Pas envie de me faire vacciner dans une officine. Infirmiers sont largement compétents pour vacciner et désengorger les médecins traitants.

Je n'y vois pas d'inconvénient. Par contre, comme avantages : le fait de ne pas faire l'avance de la consultation ; la disponibilité immédiate du pharmacien ; éviter de se déplacer à la pharmacie et d'aller ensuite voir le médecin (1 déplacement au lieu de 2).

Annexe 4 : Comparaison des réponses en fonction du statut vaccinal ou de l'âge

En fonction de Êtes-vous à jour de votre vaccin DTP

		Oui (n = 143)	Je ne sais pas (n = 40)	Non (n = 21)	n	p	test
A quand remonte votre dernière vaccination ?	< à 10 ans	115 (80%)	2 (5%)	4 (19%)	121	<0.001	Fisher
	Entre 10 et 20 ans	19 (13%)	17 (42%)	7 (33%)	43	-	-
	Je ne sais pas	7 (4.9%)	15 (38%)	4 (19%)	26	-	-
	Il y a plus de 20 ans	2 (1.4%)	6 (15%)	6 (29%)	14	-	-
Être à jour de mes vaccinations est important pour moi	Tout à fait d'accord	112 (78%)	19 (48%)	7 (33%)	138	<0.001	Fisher
	Plutôt d'accord	19 (13%)	15 (38%)	9 (43%)	43	-	-
	Pas du tout d'accord	5 (3.5%)	1 (2.5%)	3 (14%)	9	-	-
	Ne sait pas	3 (2.1%)	3 (7.5%)	1 (4.8%)	7	-	-
	Plutôt pas d'accord	4 (2.8%)	2 (5%)	1 (4.8%)	7	-	-
Je ne me ferai pas vacciner, quelque que soit le professionnel qui vaccine	Pas du tout d'accord	108 (76%)	23 (57%)	10 (48%)	141	0.016	Fisher
	Plutôt pas d'accord	12 (8.4%)	10 (25%)	3 (14%)	25	-	-
	Tout à fait d'accord	7 (4.9%)	4 (10%)	3 (14%)	14	-	-
	Ne sait pas	8 (5.6%)	2 (5%)	3 (14%)	13	-	-
	Plutôt d'accord	8 (5.6%)	1 (2.5%)	2 (9.5%)	11	-	-
Je suis suffisamment informé(e) pour savoir quand je dois faire les rappels	Pas du tout d'accord	8 (5.6%)	8 (20%)	5 (24%)	21	<0.01	Fisher
	Plutôt pas d'accord	46 (32%)	15 (38%)	9 (43%)	70	-	-
	Plutôt d'accord	36 (25%)	6 (15%)	2 (9.5%)	44	-	-
	Tout à fait d'accord	33 (23%)	2 (5%)	2 (9.5%)	37	-	-
	Ne sait pas	20 (14%)	9 (22%)	3 (14%)	32	-	-
Je suis suffisamment informé(e) sur l'importance et les bénéfices de la vaccination	Tout à fait d'accord	67 (47%)	11 (28%)	8 (38%)	86	0.012	Fisher
	Plutôt d'accord	48 (34%)	11 (28%)	4 (19%)	63	-	-
	Plutôt pas d'accord	13 (9.1%)	10 (25%)	5 (24%)	28	-	-
	Ne sait pas	10 (7%)	3 (7.5%)	1 (4.8%)	14	-	-
	Pas du tout d'accord	5 (3.5%)	5 (12%)	3 (14%)	13	-	-
Je suis suffisamment informé(e) sur les vaccinations que je dois faire	Plutôt d'accord	57 (40%)	10 (25%)	2 (9.5%)	69	<0.01	Fisher
	Tout à fait d'accord	42 (29%)	5 (12%)	6 (29%)	53	-	-
	Plutôt pas d'accord	25 (17%)	13 (32%)	7 (33%)	45	-	-
	Ne sait pas	12 (8.4%)	6 (15%)	4 (19%)	22	-	-
	Pas du tout d'accord	7 (4.9%)	6 (15%)	2 (9.5%)	15	-	-
Possédez-vous un carnet de vaccination/santé dans lequel les vaccins administrés ont été notés	Oui	125 (87%)	24 (60%)	10 (48%)	159	<0.001	Fisher
	Non	16 (11%)	14 (35%)	9 (43%)	39	-	-
	Je ne sais pas	2 (1.4%)	2 (5%)	2 (9.5%)	6	-	-

Seriez-vous intéressé si votre pharmacien pouvait vous vacciner pour le DTP ou DTPCa	Oui	89 (62%)	27 (68%)	13 (62%)	129	0.98	Fisher
	Non	39 (27%)	10 (25%)	6 (29%)	55	-	-
	Je ne sais pas	15 (10%)	3 (7.5%)	2 (9.5%)	20	-	-
Seriez-vous intéressé si votre professionnel de santé vous ouvrirait un carnet de vaccination électronique	Oui	122 (85%)	31 (78%)	15 (71%)	168	0.18	Fisher
	Non	21 (15%)	9 (22%)	6 (29%)	36	-	-

En fonction de l'âge

		18-25 ans (n = 18)	26-35 ans (n = 73)	46-55 ans (n = 39)	56-65 ans (n = 35)	36-45 ans (n = 24)	+ de 65 ans (n = 15)	n	p	Test
Je suis suffisamment informé(e) sur l'importance et les bénéfices de la vaccination	Tout à fait d'accord	6 (33%)	23 (32%)	18 (46%)	16 (46%)	13 (54%)	10 (67%)	86	0.012	Fisher
	Plutôt d'accord	6 (33%)	28 (38%)	13 (33%)	12 (34%)	2 (8.3%)	2 (13%)	63	-	-
	Plutôt pas d'accord	1 (5.6%)	14 (19%)	5 (13%)	3 (8.6%)	2 (8.3%)	3 (20%)	28	-	-
	Ne sait pas	2 (11%)	3 (4.1%)	0 (0%)	3 (8.6%)	6 (25%)	0 (0%)	14	-	-
	Pas du tout d'accord	3 (17%)	5 (6.8%)	3 (7.7%)	1 (2.9%)	1 (4.2%)	0 (0%)	13	-	-

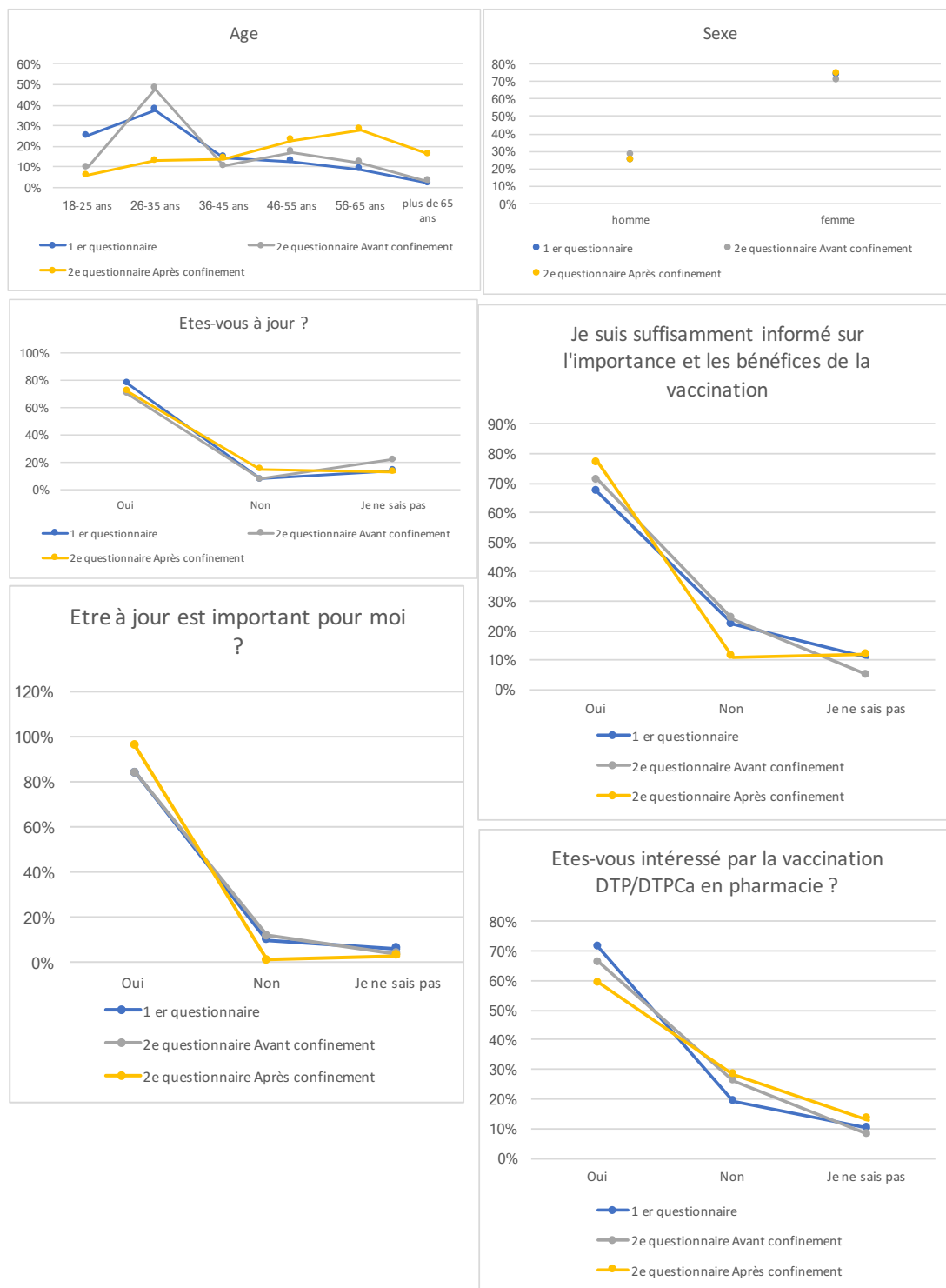
Annexe 5 : Commentaires libres questionnaire 2

Négatifs
- Manque de pratique du pharmacien - Doit pouvoir accueillir chaque patient de manière privée - Peut-être le suivi en cas de réaction - Chacun son métier - L'aspect mercantile de la pharmacie me dérange beaucoup pour un acte qui reste de l'ordre du privé. - Il faut que le pharmacien soit disponible cela n'est pas forcément le cas j'ai eu le cas pour mon vaccin pour la grippe ou les préparatrices en pharmacie n'ont pas pu me le faire lors de mes deux visites à la pharmacie alors que j'étais enceinte donc patiente à risque - Pour le pharmacien, une surcharge de travail et donc sans doute allongement du délai de servir les autres clients - J'estime que chacun a ses propres compétences et que le fait que tout le monde fasse tout brouille la visibilité de chacun. - Ok si compétences reconnues - Je reste un peu septique car il ne faudrait pas « voler » le travail des médecins - Adaptation des pharmaciens - Chacun son métier - Le pharmacien n'est pas formé pour pratiquer un acte médical - Le pharmacien ne connaît pas forcément tous nos antécédents médicaux - Les effets secondaires des vaccins - C'est inutile. Juste pour remplir les poches de l'état et des lobbies pharmaceutiques - Nécessite une formation de pratique pour le côté rassurant - Le pharmacien vend les médicaments. Je ne vais pas acheter une baguette chez le boucher. Voilà ma réponse chacun son rôle. Infirmière est formée pour les vaccins.

Positifs
- Facilité, prendre le vaccin et se faire vacciner immédiatement - Facilité (x 2) - Le pharmacien connaît les médicaments et les vaccins, c'est son métier - Plus simple que de prendre Rdv chez le médecin... - Favoriserait ceux qui manquent de temps

- Éviter de couper la chaîne du froid.
- Arriver à une couverture vaccinale de la population d'au moins 75%
- Pratique et rapide
- Disponibilité du pharmacien et éviter de déranger le médecin ou l'infirmier qui a des tâches plus importantes.
- Pour le patient, la proximité et la facilité d'accès (pas de RV à prendre) sont très incitatives.
- Pour les gens qui travaillent et pour les régions qui subissent les déserts médicaux c'est vraiment bien
- De moins en moins de médecins et plus facile d'accéder à une pharmacie n'importe où on se trouve.
- Gain de temps et d'argent pour le système de santé.
- Proximité de la pharmacie et disponibilité du professionnel de santé
- Médecins surchargés, il serait bon de les délester de ce genre d'actes au profit d'autres personnes formées pour.
- Pratique
- Plus besoin de prendre rdv pour un avantage rapide et pratique
- Pas de rendez-vous à prendre. Plus accessible
- Rapidité de l'action
- Rapidité et disponibilité.
- Mes réponses enthousiastes vis à vis d'une vaccination par pharmacien suppose que celui-ci se documente sur tous les aspects scientifiques, d'innovation, etc.... de la vaccination, et ce, tout au long de sa carrière professionnelle
- On trouve plus facilement une officine dans les villages de nos jours qu'un médecin. Le pharmacien est ainsi proche de ces clients/patients et donc très amène pour conseiller et réaliser ces procédures.
- La proximité
- Disponible
- Economie, simplicité et gain de temps
- Simplicité et économie.

Annexe 6 : Comparaison des résultats du 1^{er} questionnaire (2019), 2^{ème} questionnaire avant confinement (avant le 17/03/2020) et 2^{ème} questionnaire après confinement (à partir du 17/03/2020)



Comparaison questionnaire n°1 et n°2 AVANT confinement

		1 er questionnaire (n=105)	2e questionnaire Avant confinement (n=134)	n	p	test
Profil	homme	26 (25%)	38 (28%)	64	0.634	Chi2
	femme	79 (74%)	96 (71%)	175	-	-
Age	18-25 ans	26 (25%)	13 (10%)	39	0.034	Fisher
	26-35 ans	40 (38%)	64 (48%)	104	-	-
	36-45 ans	15 (14%)	14 (10%)	29	-	-
	46-55 ans	13 (13%)	23 (17%)	36	-	-
	56-65 ans	9 (9%)	16 (12%)	25	-	-
	+ de 65 ans	2 (2%)	4 (3%)	6	-	-
Etes-vous à jour	Oui	82 (78%)	94 (70%)	176	0.322	Chi2
	Non	8 (8%)	11 (8%)	19	-	-
	Je ne sais pas	15 (14%)	29 (22%)	44	-	-
Etes-vous intéressé par la vaccination en pharmacie ?	Oui	75 (71%)	88 (66%)	163	0.431	Chi2
	Non	20 (19%)	35 (26%)	55	-	-
	Je ne sais pas	10 (10%)	11 (8%)	21	-	-
Etre à jour est important pour moi ?	Oui	88 (84%)	113 (84%)	201	0.727	Fisher
	Non	11 (10%)	16 (12%)	27	-	-
	Je ne sais pas	6 (6%)	5 (4%)	11	-	-
Je suis suffisamment informé sur l'importance et les bénéfices de la vaccination	Oui	70 (67%)	95 (71%)	165	0.211	Chi2
	Non	23 (22%)	32 (24%)	55	-	-
	Je ne sais pas	12 (11%)	7 (5%)	19	-	-

Comparaison questionnaire n°2 AVANT et n°2 APRES confinement

		2e questionnaire Avant confinement (n=134)	2e questionnaire Après confinement (n=69)	n	p	test
Profil	homme	38 (28%)	17 (25%)	55	0.69	Chi2
	femme	96 (71%)	52 (75%)	148	-	-
Age	18-25 ans	13 (10%)	4 (6%)	17	-	-
	26-35 ans	64 (48%)	9 (13%)	73	-	-
	36-45 ans	14 (10%)	10 (14%)	24	-	-
	46-55 ans	23 (17%)	16 (23%)	39	-	-
	56-65 ans	16 (12%)	19 (28%)	35	-	-
	+ de 65 ans	4 (3%)	11 (16%)	15	-	-
Etes-vous à jour	Oui	94 (70%)	50 (72%)	144	0.167	Chi2
	Non	11 (8%)	10 (15%)	21	-	-
	Je ne sais pas	29 (22%)	9 (13%)	38	-	-
Etes-vous intéressé par la vaccination en pharmacie ?	Oui	88 (66%)	41 (59%)	129	0.497	Chi2
	Non	35 (26%)	19 (28%)	54	-	-
	Je ne sais pas	11 (8%)	9 (13%)	20	-	-
Etre à jour est important pour moi ?	Oui	113 (84%)	66 (96%)	179	0.024	Fisher
	Non	16 (12%)	1 (1%)	17	-	-
	Je ne sais pas	5 (4%)	2 (3%)	7	-	-
Je suis suffisamment informé sur l'importance et les bénéfices de la vaccination	Oui	95 (71%)	53 (77%)	148	0.044	Chi2
	Non	32 (24%)	8 (11%)	40	-	-
	Je ne sais pas	7 (5%)	8 (12%)	15	-	-

Comparaison questionnaire n°1 et n°2 APRES confinement

		1 er questionnaire (n=105)	2e questionnaire Après confinement (n=69)	n	p	test
Profil	homme	26 (25%)	17 (25%)	43	0.986	Chi2
	femme	79 (74%)	52 (75%)	131	-	-
Age	18-25 ans	26 (25%)	4 (6%)	30	0.047	Chi2
	26-35 ans	40 (38%)	9 (13%)	49	-	-
	36-45 ans	15 (14%)	10 (14%)	25	-	-
	46-55 ans	13 (13%)	16 (23%)	29	-	-
	56-65 ans	9 (9%)	19 (28%)	28	-	-
	+ de 65 ans	2 (2%)	11 (16%)	13	-	-
Etes-vous à jour	Oui	82 (78%)	50 (72%)	132	0.350	Chi2
	Non	8 (8%)	10 (15%)	18	-	-
	Je ne sais pas	15 (14%)	9 (13%)	24	-	-
Etes-vous intéressé par la vaccination en pharmacie ?	Oui	75 (71%)	41 (59%)	116	0.246	Chi2
	Non	20 (19%)	19 (28%)	39	-	-
	Je ne sais pas	10 (10%)	9 (13%)	19	-	-
Etre à jour est important pour moi ?	Oui	88 (84%)	66 (96%)	154	0.039	Fisher
	Non	11 (10%)	1 (1%)	12	-	-
	Je ne sais pas	6 (6%)	2 (3%)	8	-	-
Je suis suffisamment informé sur l'importance et les bénéfices de la vaccination	Oui	70 (67%)	53 (77%)	123	0.213	Chi2
	Non	23 (22%)	8 (11%)	31	-	-
	Je ne sais pas	12 (11%)	8 (12%)	20	-	-

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

En France, la vaccination Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche (DTPCa) est obligatoire pour les jeunes enfants, mais elle reste seulement recommandée pour les adultes. Une importante partie de cette population ne fait pas les rappels nécessaires au maintien de leur statut vaccinal, les exposant à des risques évitables. Malgré que le vaccin DTP fasse partie des vaccinations de routine, la couverture vaccinale de la population adulte reste insatisfaisante. Depuis 2019 le pharmacien d'officine est habilité à pratiquer la vaccination antigrippale et la population qui en bénéficie semble satisfaite. Certains pays, proposant le même service officinal, ont étendu la vaccination à d'autres vaccins dont celui du DTP afin d'améliorer leur couverture vaccinale, cependant nous n'avons pas le recul nécessaire pour évaluer l'impact d'une telle mesure. Une enquête a été réalisée auprès de 203 adultes français afin de mesurer l'intérêt de proposer cette vaccination en officine. Parmi eux 63% (n=128) seraient intéressés si le pharmacien pouvait leur administrer le vaccin DTP ou DTPCa, dont 13 personnes ne se disant pas à jour du vaccin.

What if in France the dispensary pharmacist could administer the tetanus vaccines? State of play in France and abroad, interests and survey among adults

In France, the Diphtheria-Tetanus-Poliomyelitis-Pertussis (Tdap) vaccination is compulsory for young children, but it remains only recommended for adults. A large part of this population does not get the boosters necessary to maintain their vaccination status, exposing them to avoidable risks. Despite the fact that the TdP vaccine is part of the routine vaccinations, the vaccination coverage of the adult population remains unsatisfactory. Since 2019, the dispensary pharmacist has been authorized to perform influenza vaccination and the population benefiting from it seems satisfied. Some countries, offering the same service, have extended vaccination to other vaccines including TdP in order to improve their vaccination coverage, however we do not have the necessary hindsight to assess the impact of such a measure. A survey was carried out among 203 French adults in order to measure the interest in offering this vaccination in pharmacies. Among them, 63% (n = 128) would be interested if the pharmacist could administer the TdP or DTaP vaccine to them, including 13 people who said they were not up to date with the vaccine.

Mots-clés : Vaccination en pharmacie – DTP – Tétanos – Coqueluche – Diphtérie – Poliomyélite
Enquête vaccination adulte – Vaccination officinale à l'étranger

UNIVERSITE DE BORDEAUX – U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
146 rue Léo Saignat - CS 61292 - 33076 Bordeaux Cedex