



HAL
open science

Diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite : maladies, vaccins et connaissance de la population

Sarah Brun

► **To cite this version:**

Sarah Brun. Diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite : maladies, vaccins et connaissance de la population. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04159923

HAL Id: dumas-04159923

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04159923>

Submitted on 12 Jul 2023

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

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



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

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**DIPHTERIE, TETANOS, COQUELUCHE ET POLIOMYELITE :
MALADIES, VACCINS ET CONNAISSANCE DE LA POPULATION**

Thèse

présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Sarah Brun

soutenue le 10 mars 2023

Président : Madame Hélène Marchandin, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Assesseurs : Madame Patricia Licznar Fajardo, Maître de Conférences
Madame Aurélie Escande, Maître de Conférences
Madame Pauline Bernasconi, Docteur en Pharmacie

Remerciements

A ma Directrice de thèse :

Madame la Docteur Patricia Licznar-Fajardo, merci de m’avoit suivie dans mon projet de thèse, merci pour votre accompagnement, nos échanges et vos conseils. Merci aussi pour vos enseignements durant toutes ces années.

A ma Présidente de jury :

Madame la Professeure Hélène Marchandin, merci pour votre enseignement durant toutes ces années, pour vos conseils et votre disponibilité et merci de l’intérêt porté à mon travail.

Aux membres du jury :

Madame la Docteur Aurélie Escande, merci pour votre accompagnement durant toutes ces années d’études, merci pour vos conseils et pour l’intérêt porté à mon travail.

Madame la Docteur Pauline Bernasconi, merci pour toutes ces années d’amitié, pour tous ces souvenirs et pour ta présence même jusque dans mon jury de thèse.

Simon : Je crois que s’il y a bien une personne méritante dans ces remerciements, c’est toi. Merci pour ta présence dans les bons comme les mauvais moments. Merci pour ton soutien, ton amour, ton sourire. Ma réussite, c’est aussi la tienne.

Maman, Popette et les Jumelles, merci d’avoir toujours cru en moi, de m’avoir toujours soutenue, merci pour votre présence et votre amour.

Les Empoisonneurs (Jade, Solène, Maya, Marion, Eymeline, Emy, Elisa et Bastien) : Merci à vous, ce groupe d'amis construit sur les bancs de la fac qui a survécu à toutes ces années et qui continuera à exister même après. Merci d'avoir rendu ces années exceptionnelles, merci pour les fous rires, les jeux de sociétés dans les couloirs, la présence à toute heure et pour tout. Un peu de ma réussite je vous la dois, merci pour cela.

Carla et Julie, merci pour cette amitié, pour tous ces moments passés et à venir.

La pharmacie : Monsieur Tep, Madame Reboul, Lucille, Lucile, Cécile et Cyril pour m'avoir si bien accueillie, pour votre confiance et le soutien que vous me fournissez.

Ma Grande famille pour tout votre soutien.

Papa car un jour tu m'as dit que je pouvais devenir ce que je voulais et que ma seule limite c'était moi, merci pour ces mots, ils sont à la base de tout ça.

Table des matières

Remerciements	1
Liste des abréviations.....	5
Liste des figures	6
Listes des tableaux.....	7
Introduction	8
Partie 1 : Pathologies, épidémiologie et prise en charge	10
1) La diphtérie	11
2) Le tétanos	14
3) La coqueluche.....	17
4) La poliomyélite	20
Partie 2 : Focus sur les recommandations de vaccination en France, et sur la vaccination de la population française.....	22
1) Les recommandations	23
A. La diphtérie.....	23
B. Le tétanos	24
C. La coqueluche	25
D. La poliomyélite	26
2) Les vaccins	29
A. TETRAVAC-ACELLULAIRE® : DTCaP.....	29
B. INFANRIXTETRA® : DTCaP	31
C. BOOSTRIXTETRA® : dTcaP.....	32
E. REVAXIS® : dTP	36
F. INFANRIXQUINTA® : DTCaP + <i>Haemophilus influenzae b</i>	37
G. PENTAVAC® : DTCaP + <i>Haemophilus influenzae b</i>	39
H. INFANRIXHEXA® : DTCaP + <i>Haemophilus influenzae b</i> + Hépatite B.....	40
I. HEXYON® : DTCaP + <i>Haemophilus influenzae b</i> + Hépatite B.....	42
J. VAXELIS® : DTCaP + <i>Haemophilus influenzae b</i> + Hépatite B.....	45
3) Couverture vaccinale de la population française	47
4) Politique de rattrapage vaccinal	51
A. Règles générales	51
B. Conduite à tenir lors du rattrapage	51
C. Sérologies utiles en contexte de rattrapage.....	53
Partie 3 : Le questionnaire et l'analyse	54

1) Le questionnaire.....	55
A. Matériel et méthodes	55
B. Méthodologie.....	55
D. Résultats et analyse de l'étude.....	56
a) Caractéristiques des répondants	56
b) Connaissance des statuts vaccinaux et des rappels DTCaP.....	60
c) Connaissance des âges de rappels	63
d) Informations et communications sur les rappels DTCaP	65
E. Discussion finale sur le questionnaire.....	68
F. Actualités complémentaires au questionnaire	70
a) Mon Espace Santé.....	70
b) Visites médicales gratuites aux âges clés de 25, 45 et 65 ans	70
c) Vaccination par les pharmaciens	70
Conclusion.....	72
Annexe	73
A. Annexe 1 : mode d'action des vaccins	73
B. Annexe 2 : questionnaire	75
C. Annexe 3 : réponses brutes au questionnaire (en nombre de réponse par item)...	81
Bibliographie.....	84

Liste des abréviations

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
- ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
- Ca : Concentration normale
- CPTS : Communauté Professionnelle Territoriales de Santé
- CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
- CSP : Code de la Santé Publique
- CT : Commission de Transparence
- DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
- DTP/dTP (vaccin) : Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite
- DTCaP/dTcaP (vaccin) : Diphtérie/Tétanos/Coqueluche/Poliomyélite
- DTPCa (maladies) : Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite/Coqueluche
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HCSP : Haute Conseil de la Santé Publique
- HPV : *Human Papillomavirus* (Papillomavirus Humain)
- IM : Intra-musculaire
- INPES : Institut National de Prévention et d'Education de la Santé
- InVS : Institut de Veille Sanitaire
- J.C : Jésus-Christ
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PEV : Programme élargi de vaccination
- PFA : Paralyse flasque aiguë
- R0 : Taux de reproduction
- ROR : Rougeole/Oreillon/Rubéole
- ROR/V : Rougeole/Oreillon/Rubéole/Varicelle
- SA : Semaine d'aménorrhée
- SMR : Service Médical Rendu
- UD : Unité d'antigène D
- µg : Microgramme
- UI : Unité internationale
- UNICEF : *United Nations of International Children's Emergency Fund* (Fonds des Nations Unies pour l'enfance)
- VPI : Vaccin poliomyélite injectable
- VPO : Vaccin poliomyélite oral

Liste des figures

Figure 1 : Evolution du nombre de cas de diphtérie et de décès en lien avec cette maladie en France entre 1945 et 2015	11
Figure 2 : Evolution du nombre de cas de tétanos et de décès en lien avec cette maladie en France entre 1960 et 2021	14
Figure 3 : Evolution du nombre de cas de coqueluche et taux d'incidence selon différentes tranches d'âges entre 1996 et 2016.....	18
Figure 4 : Evolution de l'incidence et de la mortalité due à la poliomyélite en France entre 1949 et 2021.....	21
Figure 5 : Calendrier simplifié des vaccinations 2022	28
Figure 6 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à 9 mois, France 2008-2015 (Source : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees)).....	47
Figure 7 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche en fonction de l'âge sur une période d'environ 10 ans.....	48
Figure 8 : Position d'un panel de parents sur la vaccination DTP si celle-ci n'était pas obligatoire. [12].....	49
Figure 9 : Attitude des médecins généralistes en cas de levée de l'obligation de vaccination contre le DTP. [12].....	50
Figure 10 : Genre des répondants (126 femmes, 56 hommes)	56
Figure 11 : Effectif des répondants par tranche d'âge.....	57
Figure 12 : Catégories socio-professionnelle des répondants	58
Figure 13 : Proportion de répondants travaillant/étudiant dans le domaine de la santé	58
Figure 14 : Domaine d'activité dans la santé des répondants concernés.....	59
Figure 15 : Proportion de répondants ayant un proche dans le domaine de la santé.....	59
Figure 16 : Domaines d'activité dans la santé des proches des répondants	60
Figure 17 : Proportion de répondants à jour dans les vaccinations DTCaP	61
Figure 18 : Connaissance des âges de rappel chez les répondants	63
Figure 19 : Proportion de répondants pensant être suffisamment informées sur les rappels DTCaP.....	65
Figure 20 : Professionnels de santé devant être impliqués dans la communication sur les rappels selon les répondants	65
Figure 21 : Formats de communication adéquats pour les rappels DTCaP selon les répondants	66

Listes des tableaux

Tableau 1 : SMR (a) et ASMR (b) de TETRAVAC-ACELLULAIRE®. [48]	30
Tableau 2 : SMR d'INFANTRIXTERA®. [51]	32
Tableau 3 : SMR de BOOSTRIXTETRA®. [54]	34
Tableau 4 : SMR (a) et ASMR (b) de REPEVAX®. [57]	35
Tableau 5 : SMR de REVAXIS®. [61].....	37
Tableau 6 : SMR d'INFANRIXQUINTA®. [64]	38
Tableau 7 : SMR (a) et ASMR (b) de le PENTAVAC®. [66]	40
Tableau 8 : SMR (a) et ASMR (b) d'INFANRIXHEXA®. [69]	42
Tableau 9 : SMR (a) et de l'ASMR (b) de l'HEXYON®. [73]	44
Tableau 10 : SMR (a) et ASMR (b) de VAXELIS®. [76].....	46
Tableau 11 : Nombre de doses nécessaires (incluant les doses antérieures documentées) et intervalle minimal à respecter selon l'âge lors du rattrapage ; Zoom sur les vaccins DTCaP/dTcaP. [80].....	52
Tableau 12 : Interprétation de la sérologie tétanos en post vaccinal (4 à 8 semaines après une dose DTCaP/dTcaP +/- autres valences). [80]	53
Tableau 13 : Répartition géographique des répondants	57
Tableau 14 : Origine de l'absence de vaccination et/ou de la non connaissance du statut vaccinal.....	62

Introduction

La vaccination est en place dans notre société depuis la fin du XVII^e siècle, le premier ayant été réalisé pour lutter contre la variole, maladie maintenant éradiquée dans le monde entier. De nos jours, une multitude de vaccins existent pour lutter contre des maladies potentiellement éradicables ou non. Dans cette thèse il sera question des vaccins pour lutter contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. [1]

Ces maladies ont été découvertes au fil des siècles avec en premier la poliomyélite pour qui il existe déjà des traces durant l’Égypte antique (3700 ans avant Jésus-Christ (J.C)). Celle-ci ne sera pourtant pas documentée avant 1789 par le pédiatre londonien M. Underwood puis individualisée cliniquement en 1840 par le médecin J. Heine. Dans l’ordre des découvertes, s’ensuit la coqueluche ayant été décrite pour la première fois durant l’épidémie de Paris en 1578 par G. de Baillou puis mise en évidence en 1900 par J. Bordet et O. Gengou dans des expectorations d’enfants. Puis la diphtérie découverte en 1883 par T. Klebs et isolée l’année suivante (diphtérie « tueuse d’enfant ») et enfin le tétanos cultivé pour la première fois en 1889 par S. Kitasato et mis en évidence un an après par K. Faber. [2] [3] [4] [5]

Pour chacune d’elle, il existe maintenant différents vaccins qui permettent de lutter efficacement contre celles-ci et éventuellement un jour de les éliminées totalement dans le monde (sauf pour le tétanos qui comme nous le verrons, ne peut être éradiqué). A l’heure actuelle, ces maladies sont peu présentes au niveau mondial en général mais il semble qu’une recrudescence se figure dans certains pays parfois même limitrophes à la France. [6] [7]

Cette recrudescence pose un problème de santé publique, notamment du fait qu’une multitude de protocoles (adaptés à l’âge et pour lesquels sont mises en place des politiques de rattrapages) et de vaccins existent d’un pays à l’autre pour assurer la couverture vaccinale des populations. La question est donc pourquoi existe-t-il un risque de retour de ces maladies dans un pays comme la France qui possède un protocole vaccinal strict permettant d’éviter cela.

La réponse se trouve dans le désintérêt pour la vaccination contre des maladies oubliées par la population française. En effet, les protocoles de vaccinations contre ces maladies ont évolué dans « l’ombre » pendant de nombreuses années sans tenir au courant la population qui a développé une baisse d’intérêt pour ces maladies « pensées comme disparues » et donc un manque d’intérêt vis-à-vis de la vaccination que l’on imposerait sans raison. S’ajoute à cela une absence de connaissance sur les maladies en elles-mêmes et leurs risques concrets qui renforcent le désintérêt pour la vaccination.

Depuis quelques temps et au vu de la « réapparition » de ces pathologies, les instances de santé tentent de remettre en avant ces maladies et leur prise en charge afin de remobiliser l’intérêt de la population sur celles-ci et donc sur la réalisation des vaccinations et cela de « plein gré ». Ce nouvel élan a pour but de favoriser la protection de la population et de reprendre une dynamique d’éradication de celles-ci dans le futur. [6] [7]

Après avoir constaté au cours de mes stages hospitaliers le manque de connaissance sur ces maladies ainsi que sur les rappels les concernant, j’ai décidé de rappeler dans cette thèse les différentes maladies que sont la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite, leur prise en charge aigüe ainsi que les vaccins et schémas vaccinaux disponibles en France. Pour illustrer cela, j’ai mis en place un questionnaire pour mettre en lumière la connaissance de la population

globale sur ces vaccins et permettre de faire un rappel sur ceux-ci *via* le questionnaire en lui-même. Le but étant de remobiliser l'attention autour de ces maladies et de ces vaccins, de mettre en place une prise de conscience individuelle mais aussi collectif sur le statut vaccinal de chacun, tout cela dans une dynamique de remise en avant de la protection collective *via* l'immunisation collective par la vaccination et « l'éducation de la population ».

Partie 1 : Pathologies, épidémiologie et prise en charge

1) La diphtérie

La diphtérie est une maladie toxi-infectieuse affectant essentiellement les voies respiratoires supérieures, parfois la peau (forme souvent moins grave). Elle est due à une bactérie du genre *Corynebacterium* (groupe taxonomique regroupant *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium belfantii*, *Corynebacterium rouxii*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium silvaticum* et *Corynebacterium pseudotuberculosis*) pouvant provenir de différents complexes comme *diphtheriae*, *ulcerans* ou *pseudotuberculosis*. Ces 3 complexes taxonomiques font partie du programme de surveillance de la diphtérie du fait que ces bactéries peuvent être porteuses du gène *tox* codant la toxine diphtérique responsable de manifestations cliniques plus ou moins graves. [8] [9] [10]

En France, la diphtérie fait partie des maladies à déclaration obligatoire du fait de sa faible circulation sur le territoire, résultant d'une couverture vaccinale importante. En effet, entre 1945 et 2015, on recense une diminution constante du nombre de cas déclarés (figure 1) mais aussi du nombre de décès rapportés et cela directement imputable à la mise en place de la vaccination obligatoire en 1938 contre cette maladie. Depuis les années 2000, l'ensemble des cas présents en France sont dus à des importations ou des patients provenant d'outre-mer. On recense entre 2011 et 2020, 69 cas d'infections à *C. diphtheriae* porteurs du gène *tox* responsable de manifestations cliniques chez des patients incomplètement vaccinés ou non vaccinés. Sur l'ensemble de ces cas, aucun décès n'a été à déplorer sur le territoire français. Du fait de sa faible circulation et cela depuis plusieurs années déjà et dans un but de suivi et de contrôle encore plus élargi de cette maladie, le champ de surveillance de la diphtérie a été élargi en 2003 aux infections dues à *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*. Il a été recensé entre 2011 et 2020 en France 84 cas d'infections à *C. ulcerans* porteur du gène *tox* avec un taux de mortalité différent de zéro contrairement à *C. diphtheriae*. [8] [9] [11] [12]

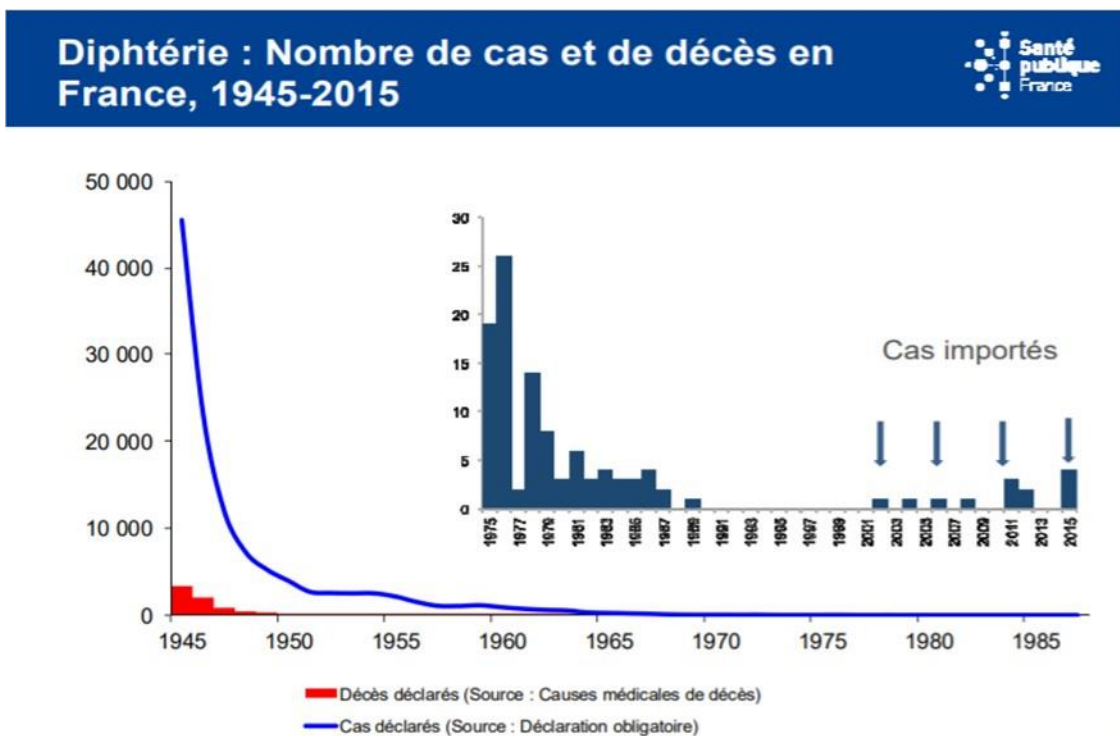


Figure 1 : Evolution du nombre de cas de diphtérie et de décès en lien avec cette maladie en France entre 1945 et 2015.

Dans le reste du monde, la situation varie d'un pays à l'autre allant de quelques cas et décès comme en Espagne (un décès en 2015 chez un enfant non vacciné), en Belgique (un décès en 2016 là aussi chez un enfant non vacciné) ou en Colombie (3 décès en 2018) à une forte épidémie comme au Venezuela depuis 2016 (1992 cas recensés entre le début de l'épidémie et 2018 et 168 décès). Les recommandations émises par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont les mêmes dans l'ensemble des pays avec une recherche de couverture vaccinale supérieure à 95%, la surveillance des populations à risque (enfants de moins de 5 ans, agents de santé, personnel militaire, ...) et la détection précoce des cas suspects pour une prise en charge rapide. [13] [14]

Cette maladie est hautement contagieuse (R_0 (Taux de reproduction) : 5) et se transmet pour le cas de *C. diphtheriae* par l'intermédiaire de sécrétions rhinopharyngées ou de plaies cutanées, lors de contact direct avec des malades ou des porteurs asymptomatiques (fréquent dans les régions endémiques de la maladie). La transmission par contact indirect *via* des objets souillés est quant à elle rare. Concernant la transmission de *C. ulcerans*, celle-ci se fait *via* le lait cru ou les animaux de compagnies notamment les chiens et les chats et pour *C. pseudotuberculosis* *via* le contact avec des caprins. [8]

Son temps d'incubation, quel que soit le complexe, est d'environ de 2 à 5 jours. Dans le cas d'infection pharyngée, le patient développe un mal de gorge, une dysphagie, une légère fièvre et une tachycardie. Si le complexe contaminant est porteur d'une souche toxigène, une fausse membrane apparaît initialement comme un exsudat blanc/brillant puis devient gris sale, dure, fibrineuse et collante (d'où son nom provenant du grec *diphtheria* qui signifie membrane) et vient recouvrir les amygdales. La présence de cette fausse membrane engendre par la suite un œdème local pouvant entraîner une tuméfaction du cou, une voix rauque, un stridor et une dyspnée. La fausse membrane peut aussi s'étendre au larynx, à la trachée et aux bronches engendrant une obstruction partielle voire complète si celle-ci vient à se détacher avec une hémorragie importante liée à sa forte adhérence. L'extension de la membrane peut engendrer la diffusion de l'exotoxine à l'origine de paralysies du système nerveux central, de myocardite et/ou de paralysie des muscles respiratoires, pouvant être à l'origine d'une mort par asphyxie.

L'infection pharyngée n'est pas la seule manifestation de la diphtérie. En effet, il existe une forme nasale bénigne engendrant des pertes sérosanglantes ou purulentes avec une irritation des narines externes et des lèvres supérieures, ainsi qu'une forme cutanée s'exprimant le plus souvent aux extrémités et dont l'aspect varie beaucoup et ne se différencie que très peu des maladies cutanées chroniques (eczéma, psoriasis, impétigo, ...). Des ulcères concaves peuvent apparaître avec une membrane grise ; ceux-ci sont douloureux et sensibles, accompagnés d'érythèmes et d'un exsudat caractéristique. L'expression de cette forme cutanée engendre dans 20 à 40% des cas une infection nasopharyngée par inoculation directe ou indirecte *via* les lésions cutanées chroniques. [8] [9] [10]

Afin de lutter contre cette bactérie les traitements sont au nombre de deux et sont complémentaires :

- Du sérum antidiphtérique en injection intramusculaire (IM) le plus rapidement possible car celui-ci ne neutralise la toxine que si elle n'est pas encore fixée aux cellules. Attention, l'antitoxine étant d'origine équine, il est nécessaire de réaliser un test cutané (ou conjonctival) pour exclure une hypersensibilité. La dose injectée sera déterminée selon le site et la gravité des symptômes, la durée de la maladie et les complications présentes.

- L'administration d'un de ces 2 antibiotiques :
 - Erythromycine en IM toutes les 6 heures avec un maximum de 2 g par jour pendant 14 jours.
 - Procaïne pénicilline G en IM quotidienne (300 000 unités toutes les 12 heures pour les patients de moins de 10 kg et 600 000 unités toutes les 12 heures pour les patients de plus de 10 kg) pendant 14 jours.[10]

Si le patient tolère directement la prise de médicament *per os* ou dès lors qu'il le tolère (régression des symptômes oropharyngés par la prise des antibiotiques en IM permettant une prise *per os*), le traitement doit être orienté vers de la pénicilline 250 mg 4 fois par jour ou de l'érythromycine 500 mg (ou 10 mg/kg chez l'enfant) toutes les 6 heures sur une durée de 14 jours de traitements au total. Dans le cas de résistance aux antibiotiques précédents, la vancomycine ou le linézolide peuvent être utilisés.

L'éradication devra être documentée par 2 cultures pharyngées et/ou nasopharyngées consécutivement négatives 1 à 2 jours après le traitement antibiotique et 2 semaines plus tard. [10]

Toutefois, malgré l'existence de traitements disponibles, la meilleure lutte reste la prévention *via* la vaccination, obligatoire dès le plus jeune âge.

2) Le tétanos

Le tétanos est une maladie d'origine infectieuse due à une bactérie : *Clostridium tetani*. On retrouve le bacille tétanique dans l'environnement et essentiellement dans la terre, la poussière, les plantes où il est disséminé par les excréments d'animaux. Celui-ci survit dans l'environnement sous forme de spores lui permettant de résister des années, voire même des milliers d'années à la dessiccation ou à des températures défavorables. [15] [16] [17]

En France, le tétanos fait partie des maladies infectieuses à déclaration obligatoire. Du fait d'un fort risque de contamination de la population par sa présence quasi constante dans l'environnement, la vaccination antitétanique est devenue obligatoire en 1940. Sa mise en place a permis une forte diminution du nombre de décès puisque celui-ci est passé d'environ 1000 en 1945 à 171 en 1975. Le taux de mortalité d'environ 30% est resté constant jusque dans les années 70 mais le taux de contamination et donc le nombre de décès a fortement diminué. Par la suite, le taux de contamination et le nombre de décès n'a fait que diminuer (entre 2000 et 2012, 205 cas ont été déclarés avec une létalité d'environ 24%). On observe aussi une inégalité sur la tranche d'âge touchée (principalement des personnes âgées de 70 ans et plus) et un sex-ratio de 72% de femmes environ. Cette inégalité dans la répartition des patients peut trouver son origine dans la diminution de la vaccination avec l'âge ainsi que par une plus grande couverture vaccinale des hommes qui, par le passé, avaient accès plus facilement à des rappels vaccinaux par leurs activités professionnelles ou encore la présence du service militaire. [16] [18] [19]

Entre 1960 et 2021, on peut observer que malgré un graphique en dents de scie sur les années 60 et 80 (figure 2), le nombre de cas et de décès est en globale diminution et atteint depuis 2008 des taux proches de 0 malgré quelques cas chez des patients incomplètement vaccinés ou non vaccinés (3 cas chez des enfants entre 3 et 8 ans non vaccinés entre 2012 et 2016 ainsi qu'une dizaine de cas chez des sujets âgés non ou incomplètement vaccinés). [12] [18]

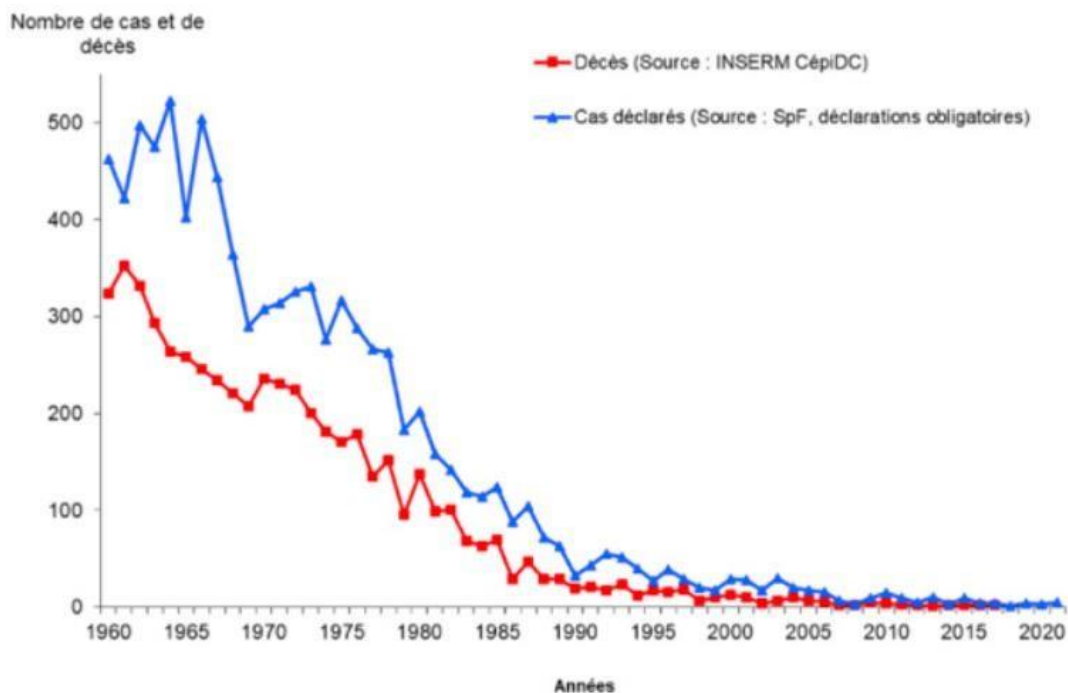


Figure 2 : Evolution du nombre de cas de tétanos et de décès en lien avec cette maladie en France entre 1960 et 2021.

Dans le reste du monde, la situation a fortement évolué grâce aux mesures mises en place en 1995 (vaccination et mise en place de mesures de soins et d'hygiène à la naissance et durant les premières semaines de vie). En effet en 1980, plus de 2 millions de cas étaient recensés dont la moitié touchait des nouveau-nés du fait d'une transmission néonatale avec une proportion de décès de 80% environ. En 2015, le nombre de décès n'était plus que de 34 000 soit une réduction de 90% de la mortalité en 20 ans et donc une avancée spectaculaire dans la lutte contre le tétanos. Toutefois, les chiffres restent très élevés dans une poignée de pays situés notamment en Afrique centrale. [16]

La contamination se fait *via* une plaie cutanée aiguë (morsure, infection dentaire, ongle incarné), chronique (ulcère, plaie chez un diabétique) ou *via* toute autre effraction de la peau (piercing, tatouages, ...) permettant à la bactérie de pénétrer dans l'organisme et de profiter des conditions de température et d'humidité pour s'y développer. Par la suite, celle-ci va produire une toxine qui va se disséminer dans l'organisme et gagner les nerfs pour migrer vers les terminaisons nerveuses et s'y fixer. La fixation de la toxine va provoquer un ensemble de symptômes dont principalement des contractures généralisées entrecoupées de spasmes douloureux qui vont entraîner une tétanisation de l'ensemble des muscles du corps (d'où son nom). Ces symptômes se manifestent de façon aiguë et font de cette maladie une affection grave entraînant le plus souvent la mort du patient. [15] [16] [17]

Les premiers signes apparaissent entre 3 jours et 1 mois après la contamination de la plaie. Ceux-ci se caractérisent le plus souvent par des contractures musculaires touchant la mâchoire et entraînant un trismus accompagné de la contraction permanente des muscles du visage appelé faciès sardonique. Les contractures et spasmes se généralisent à l'ensemble du corps dans les quelques heures à 3 jours suivant l'apparition des premiers symptômes. La contracture généralisée entraîne par la suite une dysphagie ainsi qu'un fort risque de « fausses routes » et les spasmes un blocage progressif de la respiration lorsque ceux-ci atteignent le larynx. Le diagnostic est donc uniquement clinique. [16] [17]

Concernant la prise en charge, celle-ci se base sur différents axes :

- Des soins locaux au niveau de la plaie de type nettoyage avec du savon/ eau oxygénée et retrait de corps étrangers si présents puis une antiseptie avec du Dakin®/ Chlorhexidine®/ Bétadine®, ... du fait que la bactérie y reste localisée (ces soins peuvent suffire si la prise en charge est assez rapide).

NB : Ne jamais refermer une plaie avec des signes d'infections ou contaminée par des corps étrangers.

- La prescription de pénicilline pour tenter d'éliminer la bactérie.
- Si présence des symptômes (contractures, spasmes), l'utilisation de myorelaxants le plus souvent de la famille des benzodiazépines seront nécessaire. Dans les cas les plus graves, on pourra prescrire des curares. Ces traitements sont souvent couplés à une assistance respiratoire dans les premiers temps.
- L'administration d'IgG spécifiques humaines mais cela avant l'apparition des premiers symptômes et en fonction du statut vaccinal et de la gravité de la blessure.

Du fait de la forte présence du bacille tétanique dans l'environnement, des recommandations spécifiques pour la prise en charge des blessures à risque tétanique (d'un point de vue vaccinal) ont été éditées suite à un avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) en date du 24 mai 2013 et publiées le 4 juin 2013.

Dans le cas d'une blessure mineure et propre, la vérification des vaccins est primordiale :

- Personne à jour : aucun rappel
- Personne non à jour : administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique et préciser la date du prochain rappel.

Dans le cas d'une blessure majeure (plaie étendue, avec un corps étranger ou traité tardivement) ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique :

- Personne à jour : aucune injection et précision de la date du prochain rappel
- Personne non à jour : dans un bras : immunoglobuline tétanique humaine 250 UI, dans l'autre bras : administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique, en précisant la date du prochain rappel.

Pris en charge correctement, les symptômes persistent entre quelques jours à 3 semaines (durée d'élimination des toxines fixées sur les nerfs). Les traitements doivent donc être maintenus durant la totalité de cette période. Suite à la maladie, des mesures de rééducation motrice doivent être mises en place afin de réduire les séquelles des contractions et spasmes sur les muscles. [16] [17] [20]

NB : Si aucun traitement n'est mis en place, les contractures et les spasmes vont se généraliser à l'ensemble du corps et notamment aux muscles du dos pouvant engendrer la fracture des vertèbres (opisthotonos). [16] [17]

Toutefois, malgré l'existence de traitements disponibles et de recommandations précises, la meilleure lutte reste la prévention *via* la vaccination obligatoire dès le plus jeune âge. [15] [16] [17]

3) La coqueluche

La coqueluche est une maladie d'origine bactérienne due à l'espèce *Bordetella pertussis* ou plus rarement à l'espèce *Bordetella parapertussis*. Il s'agit d'une maladie respiratoire très contagieuse (notamment pendant la première semaine de la maladie, R0 : 15- 17) transmise par les gouttelettes émises lors de la toux (caractéristique de cette maladie). Cette pathologie se caractérise par une différence de manifestation en fonction de l'âge et du statut vaccinal, en particulier si elle touche le nourrisson non vacciné, l'enfant anciennement vacciné ou l'adulte. [21] [22] [23]

En France, la coqueluche a été soumise à déclaration obligatoire de 1903 à 1986. Après une pause de 10 ans et face à une recrudescence des cas, sa surveillance a repris *via* un réseau hospitalier de surveillance des formes pédiatriques sévères : Renacoq¹. Entre 1996 et 2016, 2655 cas ont été recensés chez des nourrissons âgés de moins de 6 mois et 114 décès ont été notifiés entre 1979 et 2011 avec une moyenne de 3 décès par an. Toutefois, l'incidence nationale a fortement diminué au fil des années grâce à une évolution favorable de la couverture vaccinale faisant passer l'incidence de 444 cas pour 100 000 nourrissons de moins de 3 mois en 2000 à 96 cas pour 100 000 en 2010. Le suivi de l'incidence a aussi permis de mettre en avant une tranche d'âge plus touchée que sont les nourrissons de moins d'1 an et particulièrement de moins de 3 mois (d'où la mise en place de la vaccination obligatoire dès le plus jeune âge depuis 2018), ainsi que la présence de pic épidémique dans le temps malgré une couverture vaccinale importante avec un taux de létalité stable entre 1 et 3% par an. Il a aussi été mis en avant *via* l'analyse des carnets de santé des nourrissons hospitalisés, que 70 à 80% d'entre eux n'avaient reçu aucune dose de vaccin contre 0 à 2% qui avaient reçu les 3 doses. Enfin, il ressort selon le réseau Renacoq que la source principale de contamination est, dans plus de 50% des cas, les parents et que les mères sont identifiées plus souvent que les pères. La vaccination concerne donc toutes les tranches de population et non pas seulement les nourrissons pour qui la maladie est plus grave mais aussi les adultes proches (parents), potentiels transmetteurs. Le travail de vaccination et l'élargissement de la couverture vaccinale reste donc encore un objectif de santé comme on peut le voir dans la figure 3. [12] [21] [22]

¹ RENACOQ : Créé en avril 1996, ce réseau hospitalier pédiatrique a pour but d'estimer l'impact des stratégies vaccinales sur les formes sévères pédiatriques de la coqueluche. Son but est donc de suivre les tendances évolutives des cas de coqueluches pédiatriques sévères et des conséquences de la mise en place des vaccins acellulaires ainsi que les conséquences de la mise en place de la dose de rappel entre 11 et 13 ans en 1998 sur l'épidémiologie de la maladie. Ce réseau prend ses données auprès des laboratoires hospitaliers ainsi qu'auprès des pédiatres hospitaliers.

Entre 2004 et 2012, au moins 430 cas < 3 mois évitables non évités (48 cas /an)
Entre 1996 et 2012, 1050 cas évitables non évités chez ≥ 3 mois (62 cas par an)

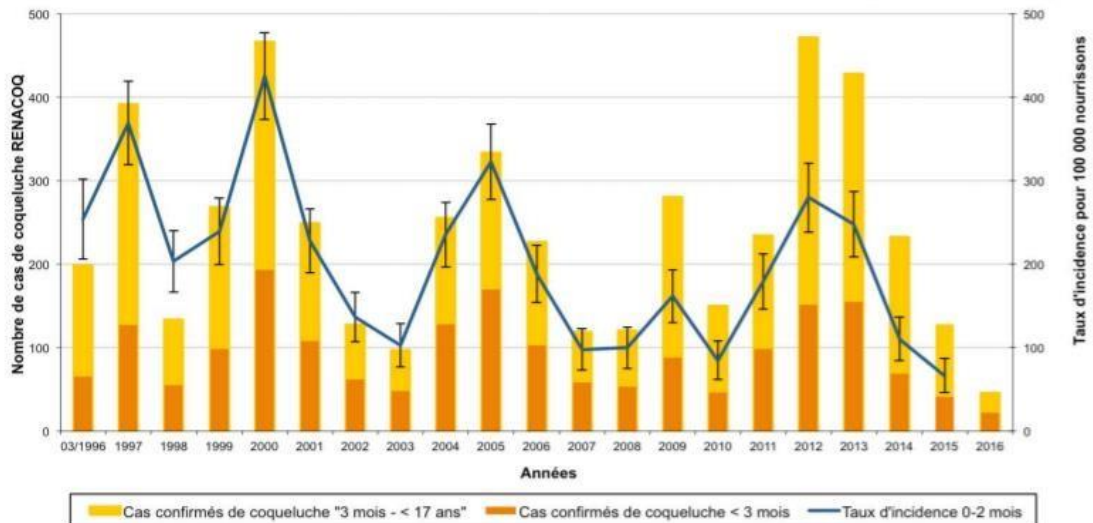


Figure 3 : Evolution du nombre de cas de coqueluche et taux d'incidence selon différentes tranches d'âges entre 1996 et 2016.

Au niveau mondial, la coqueluche est endémique dans tous les pays. Des pics épidémiques sont enregistrés tous les 2 à 5 ans environ et cela en dépit des programmes de vaccination et d'une bonne couverture vaccinale. L'introduction de la vaccination a été responsable d'une diminution brutale du nombre de cas ainsi que du nombre de décès chez les enfants. [22]

Au sujet de la contamination chez le très jeune nourrisson non vacciné (avant 3 mois), la coqueluche se caractérise par des toux violentes, une difficulté respiratoire, des apnées et des bradycardies pouvant évoluer sur des pneumopathies de surinfections ou encore des complications neurologiques (encéphalopathie). Le nourrisson peut aussi développer une forme dite maligne qui se caractérise par une détresse respiratoire suivie d'une défaillance poly-viscérale engendrant la plupart du temps le décès. La contamination est souvent d'origine parentale. Le développement de cette infection semble impliqué dans la mort subite du nourrisson. [21] [22]

Chez l'enfant anciennement vacciné et l'adulte, l'immunité est perdue de manière progressive. La maladie peut donc s'exprimer de façon variée : d'une simple toux à la forme vue précédemment. Dans le cas d'une simple toux, la maladie peut ainsi passer inaperçue et les patients peuvent donc transmettre la coqueluche à des nourrissons qui, eux, ont un fort risque d'être victime d'une forme sévère. La vaccination est donc d'une importance primordiale pour une protection collective efficace. [21] [22]

Concernant la prise en charge, il est important de prévenir la transmission de la coqueluche après que le diagnostic a été établi. En effet, la durée de contagiosité passe de trois semaines en l'absence de traitement à 5 jours après l'instauration d'un traitement antibiotique de type macrolide. L'instauration du traitement permet aussi une réduction significative des symptômes.

En plus de l'instauration du traitement antibiotique, les recommandations sont :

- L'isolement si cela est possible.
- L'éviction de toutes collectivités pendant une durée de cinq jours à partir du début du traitement antibiotique (ou 3 jours si le malade est traité avec de l'azithromycine).
- La limitation des contacts avec les nourrissons et les personnes non vaccinées ou qui ne sont pas à jour dans leurs vaccinations. [24] [25]

D'autres mesures peuvent être nécessaires en fonction des symptômes, de l'âge et de l'ancienneté de la vaccination :

- Une hospitalisation pour les nourrissons de moins de 3 mois, afin d'administrer un traitement adapté et de surveiller la fonction pulmonaire et cardiaque afin de prévenir les complications possibles comme une surinfection, une encéphalite avec convulsions, une pneumonie, une défaillance cardiaque, ...
- La mise en place de gestes spécifiques lors de quintes de toux chez l'enfant : le faire asseoir et, s'il est assez grand, le faire cracher pour dégager ses voies respiratoires.
- Maintenir une hydratation importante et une alimentation suffisante, notamment chez l'enfant afin que celui-ci ne s'affaiblisse pas trop.
- Eviter les facteurs déclencheurs de toux : fumée de cigarette, aérosols, vapeurs de produits ménagers, poussière, etc. [24] [25]

Au fait des différents symptômes et des risques encourus chez les nourrissons, la vaccination reste la meilleure façon de lutter contre la coqueluche et de protéger les personnes vulnérables.

4) La poliomyélite

La poliomyélite est une infection virale provoquée par le poliovirus appartenant à la famille *Picornavirus* et au genre *Enterovirus*. Celui-ci est un virus « nu » ayant une capacité de survie prolongée dans l'environnement. Ce virus existe sous trois types : 1, 2 et 3. Le plus souvent celui-ci est présent chez l'hôte de façon inapparente. Sa transmission se fait soit par contact direct *via* des matières fécales ou des sécrétions pharyngées d'une personne infectée, soit de manière indirecte par l'intermédiaire d'eau souillée, d'aérosols ou d'aliments contaminés par les selles (péril fécal). Le seul réservoir est l'homme. Les personnes infectées peuvent transmettre l'infection (R_0 : 6) tant que le virus persiste dans la gorge (une semaine) et dans les excréments (3 à 6 semaines voire même plus). [26] [27] [28]

Pour cette maladie, la surveillance est d'ordre mondial et est coordonnée *via* un réseau mondial de laboratoires eux-mêmes coordonnés par l'OMS depuis 1988.

En France, la poliomyélite est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1936. La vaccination contre celle-ci est obligatoire depuis juillet 1964. La surveillance est basée sur 2 indicateurs : la détection des enfants de moins de 15 ans atteints de paralysie flasque aiguë (PFA) qui est un symptôme caractéristique de la maladie, et la détection dans les eaux usées de poliovirus, indicateur d'une circulation active des virus. En France, comme dans le reste du monde, c'est le développement des vaccins injectable (VPI) et oral (VPO), puis la mise en place de l'obligation de vaccination, qui a permis au fil du temps de faire diminuer les contaminations et ainsi donc de faire entrer la poliomyélite dans la phase finale de son éradication dans le monde. En effet, depuis les années 90, de nombreux pays ont ainsi déclaré être exempts de poliovirus sauvage comme le continent américain (34 pays) en 1994, la région du pacifique occidental en 2000 (37 pays et territoires dont la Chine), l'Europe en 2002 (51 pays) (voir figure 4), la région sud-est asiatique (11 pays) ou encore l'Afrique (47 pays) en 2020. De ce fait, le sérotype 2 a été déclaré éradiqué en septembre 2015 et le sérotype 3 en octobre 2019 par l'OMS. Seul le sérotype 1 reste encore en circulation de façon endémique et se concentre principalement dans 2 pays que sont l'Afghanistan et le Pakistan. Les types 2 et 3 ne sont retrouvés que secondairement à une vaccination *via* le vaccin vivant atténué administré par voie orale dans les pays endémiques suite à des mutations entraînant un retour de virulence notamment sur des populations avec une immunité insuffisante. Le plus souvent, il s'agit du sérotype 2. [12] [29] [30] [31]

En outre, la mise en place du plan de vaccination par l'OMS a permis de faire diminuer l'incidence de la poliomyélite de plus de 99%.

Toutefois, l'objectif d'éradication n'est pas encore atteint et a été repoussé en 2026 du fait de l'exportation possible de cas depuis les pays endémiques engendrant un risque de reprise de la transmission notamment en Afrique. [12] [29] [30] [31]

L'objectif d'éradication semble encore compromis du fait de la détection dans les eaux usées en Angleterre et aux Etats-Unis de souche de poliomyélite de type 2 dérivant d'une souche vaccinale provenant d'un vaccin oral. En Angleterre, la détection ponctuelle de poliovirus n'est pas rare. Toutefois, il semblerait que cette souche circulerait au sein de communautés insuffisamment vaccinées et ferait donc craindre une résurgence de cette pathologie. Aux Etats-Unis, un cas a été détecté en juillet 2022 ainsi que la présence de séquences génétiques de poliovirus de type 2 dans l'environnement entre mai et juillet 2022 apparentées aux souches détectées dans les prélèvements environnementaux à Londres. De même, quelques cas de

paralysie causés par la circulation de virus dérivés de poliovirus vaccinal ont été mis en avant en Ukraine entre fin 2021 et avril 2022 ainsi qu'en février 2022 en Israël. [7]

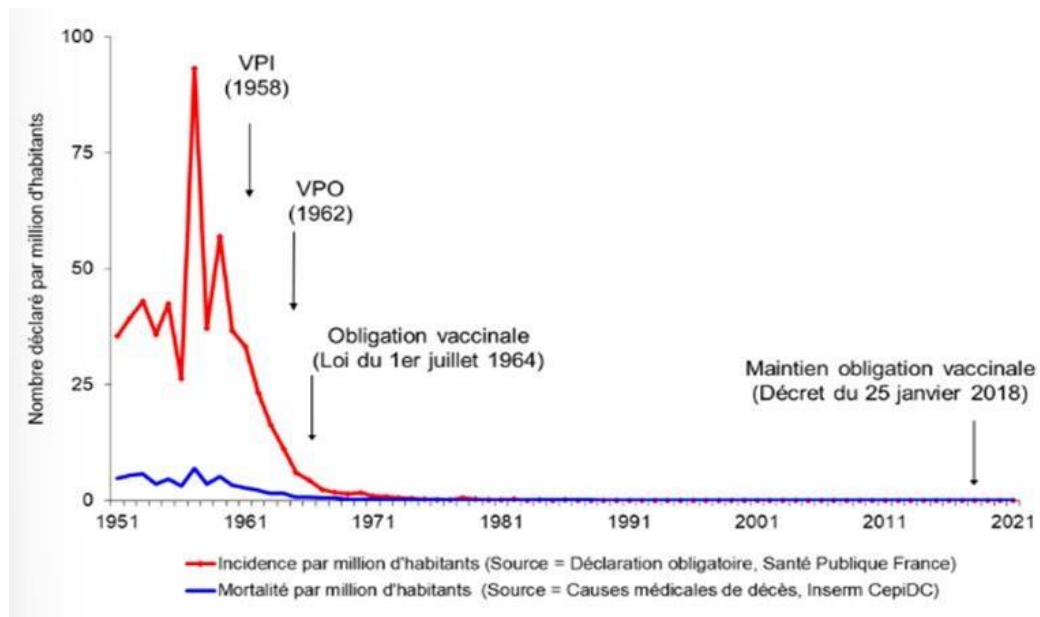


Figure 4 : Evolution de l'incidence et de la mortalité due à la poliomyélite en France entre 1949 et 2021.

Concernant la contamination, après ingestion, le virus se multiplie dans le tractus gastro-intestinal, puis gagne le système lymphatique où il se multiplie dans les ganglions lymphatiques cervicaux ou mésentériques au niveau de l'intestin grêle. Par la suite, celui-ci peut passer dans le sang, voire les tissus nerveux (1 à 2% des sujets infectés) et provoquer des lésions irréversibles de types paralysie flasque lorsqu'il atteint les neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière ou d'autres régions motrices du système nerveux central. [27]

Son temps d'incubation est de 3 à 21 jours et le patient est des plus contagieux de 7 jours avant l'apparition des symptômes à 7 jours après l'apparition des symptômes. Lorsque le virus provoque des symptômes (90 à 95% de cas asymptomatiques), ceux-ci se traduisent par de la fièvre, une sensation de malaise, des céphalées, des troubles gastro-intestinaux, une raideur de la nuque ainsi que du dos et possiblement des paralysies. L'ensemble de ces signes peuvent disparaître de façon spontanée en une dizaine de jours. Toutefois, ces paralysies peuvent être d'extension très variables (un muscle, un membre ou généralisé). Celles-ci peuvent engendrer des troubles respiratoires pouvant mettre en jeu le pronostic vital (fatal dans 5 à 10% des cas sans mesure palliative) ou être à l'origine d'handicaps lourds et permanents telle qu'une paralysie irréversible des jambes. Dans 1 à 2% des cas, le syndrome pseudo-grippal peut s'accompagner d'une méningite lymphocytaire aseptique. [27] [28]

Aucun traitement ne guérit la poliomyélite, d'où l'intérêt et l'importance de la vaccination en plus de la mise en place de protocole d'hygiène afin de lutter contre la contamination féco-orale.

Certains symptômes peuvent néanmoins être soulagés par des traitements médicamenteux (antispasmodiques pour détendre les muscles). [27] [32]

Il existe aussi un syndrome « post-polio » qui peut apparaître plusieurs décennies après la contagion par le virus. Ce syndrome se caractérise par de nouveaux déficits progressant lentement. Les causes de ce syndrome ne sont pas véritablement connues et pourraient provenir de la persistance du virus chez certains patients. [27]

Partie 2 : Focus sur les recommandations de vaccination en France et sur la vaccination de la population française

1) Les recommandations

En France, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite font partie d'un ensemble de maladies pour lesquelles la vaccination est obligatoire dès le plus jeune âge depuis janvier 2018 (même si l'obligation pour chacune de ces pathologies prise individuellement peut dater de plus longtemps). On retrouve en plus des 4 maladies citées précédemment : les infections à *Haemophilus influenzae* de type B, l'hépatite B, les infections à pneumocoque, à méningocoque de séro groupe C, la rougeole, les oreillons et la rubéole. L'obligation de rappel pour ces maladies n'est néanmoins pas obligatoire selon la maladie concernée. [33] [34]

A. La diphtérie

La vaccination étant le seul moyen efficace de lutter contre la diphtérie du fait de l'absence d'immunité naturelle, celle-ci est obligatoire depuis la Loi du 25 juin 1938. Cette loi a été modifiée par la suite par les lois du 7 septembre 1948 (Loi n°48-1397 du 7 septembre 1948 portant modification des art.6 bis et 27 de la loi du 15-02-1902 relative à la protection de la santé) et du 12 août 1966 (Décret n° 66-618 du 12 août 1966 Conditions de vaccination et revaccination antivariolique et vaccination antidiphtérique). En 2018, une nouvelle loi vient reprendre celles citées précédemment et les actualiser. Le Décret n°2018-42 du 25 janvier 2018 vient expliciter les modalités d'application de cette nouvelle loi en mettant en avant l'obligation de vaccination concernant la diphtérie dans les 18 premiers mois de l'enfant selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur sous la forme de deux doses et d'un rappel obligatoire. [35] [36] [37] [38]

La primovaccination (obligatoire) est composée de deux injections à 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à 11 mois (obligatoire) suivant un schéma en 2+1 contre 3+1 auparavant. Il est important pour que le schéma vaccinal soit efficace de respecter au moins 2 mois entre les deux premières vaccinations et au moins 6 mois entre la deuxième et la troisième dose afin de générer la meilleure immunogénicité possible. Cette primovaccination est réalisée avec des vaccins combinés afin d'obtenir une protection simultanée contre la diphtérie ainsi que contre d'autres maladies comme le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'infection à *Haemophilus* de type b et l'hépatite B faisant partie des vaccinations elles aussi, obligatoires pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Il existe actuellement en France trois vaccins hexavalents : Hexyon®, Infanrixhexa® et Vaxelis® permettant la réalisation de la primovaccination.

Pour les enfants nés avant le 1^{er} janvier 2018, seules les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont obligatoires. La preuve de la réalisation des vaccins précédemment cités doit être fournie lors de l'admission ou pour le maintien de l'enfant dans une école, une garderie, une colonie de vacances ainsi que dans toute autre collectivité d'enfants. [34] [39] [40] [41]

Les rappels pendant l'enfance et l'adolescence (non obligatoires) sont quant à eux prévus à l'âge de 6 ans avec un vaccin contenant les valences coquelucheuses acellulaires, tétanique et diphtérique à concentration normale (DTCaP) comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra® (NB : en cas de pénurie, il est possible de réaliser la vaccination avec des vaccins contenant un dosage réduit en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax®), puis, entre 11 et 13 ans avec un vaccin contenant des doses réduites en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes

coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax® (NB : pour les enfants ayant reçu une dose réduite en anatoxine à 6 ans, il faudra réaliser une vaccination avec une dose complète DTCaP comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra®). [40]

A l'âge adulte, les rappels (non obligatoires) sont fixés à 25, 45 et 65 ans puis tous les 10 ans au vu de l'immunosénescence. Les vaccins utilisés sont des vaccins combinés type diphtérie/tétanos/poliomyélite (dTP) comme Revaxis® sauf pour celui de 25 ans qui doit contenir la valence de la coqueluche à doses réduite (dTcaP) comme dans Repevax®. Il est toutefois possible de réaliser les rappels de 45 ans, 65 ans ainsi que les suivants avec les vaccins contenant les valences dTcaP. [40]

B. Le tétanos

La vaccination étant là aussi le seul moyen efficace de lutter contre cette maladie du fait de l'absence d'immunité naturelle, la vaccination contre le tétanos est obligatoire pour les enfants de moins de 18 mois depuis la Loi du 24 novembre 1940 instituant l'obligation de la vaccination antitétanique associée à la vaccination antidiphtérique (article L. 3111-2). Comme vu précédemment, une nouvelle loi en 2018 vient reprendre les anciennes lois sur la vaccination. Le Décret n°2018-42 du 25 janvier 2018 vient expliciter les modalités d'application de cette nouvelle loi en mettant en avant que les vaccinations obligatoires dont fait partie le tétanos devront être réalisées dans les 18 premiers mois de l'enfant selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur. [38] [42] [43]

La primovaccination (obligatoire) est composée de deux injections à 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à 11 mois (obligatoire) suivant un schéma en 2+1 contre 3+1 auparavant. Il est important pour que le schéma vaccinal soit efficace de respecter au moins 2 mois entre les deux premières vaccinations et au moins 6 mois entre la deuxième et la troisième dose afin de générer la meilleure immunogénicité possible. Cette primovaccination est réalisée avec des vaccins combinés afin d'obtenir une protection simultanée contre le tétanos ainsi que contre d'autres maladies comme la diphtérie, la poliomyélite, la coqueluche, l'infection à Haemophilus de type b et l'hépatite B faisant partie des vaccinations, elles aussi, obligatoire pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} Janvier 2018. Il existe actuellement en France trois vaccins hexavalents : Hexyon®, Infanrixhexa® et Vaxelis® permettant la réalisation de la primovaccination.

Les rappels pendant l'enfance et l'adolescence (non obligatoires) sont quant à eux prévus à l'âge de 6 ans avec un vaccin contenant les valences coquelucheuses acellulaires, tétanique et diphtérique aux concentrations normales (DTCaP) comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra® (NB : en cas de pénurie, il est possible de réaliser la vaccination avec des vaccins contenant un dosage réduit en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax®), puis, entre 11 et 13 ans avec un vaccin contenant des doses réduites en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax® (NB : pour les enfants ayant reçu une dose réduite en anatoxine à 6 ans, il faudra réaliser une vaccination avec une dose complète DTCaP comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra®). [15] [17]

A l'âge adulte, les rappels (non obligatoires) sont fixés à 25, 45 et 65 ans puis tous les 10 ans au vu de l'immunosénescence. Les vaccins utilisés sont des vaccins combinés type diphtérie/tétanos/poliomyélite (dTTP) comme Revaxis® sauf pour celui de 25 ans qui doit contenir la valence de la coqueluche à doses réduite (dTcaP) comme dans Repevax®. Il est toutefois possible de réaliser les rappels de 45 ans, 65 ans ainsi que les suivants avec les vaccins contenant les valences dTcaP. [15] [17]

C. La coqueluche

La vaccination contre la coqueluche a été introduite en France en 1959 avec Vaxicoq®. En 1966, la vaccination contre celle-ci s'est généralisée par son association dans un même vaccin avec d'autres maladies à vaccination obligatoire comme la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. [22]

Comme vu précédemment, la loi du 1^{er} janvier 2018 vient rendre obligatoire la vaccination contre la coqueluche avant l'âge de dix-huit mois selon le calendrier vaccinal en vigueur. [42]

La primovaccination (obligatoire) est composée de deux injections à 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à 11 mois (obligatoire) suivant un schéma en 2+1 contre 3+1 auparavant. Il est important pour que le schéma vaccinal soit efficace de respecter au moins 2 mois entre les deux premières vaccinations et au moins 6 mois entre la deuxième et la troisième dose afin de générer la meilleure immunogénicité possible. Cette primovaccination est réalisée avec des vaccins combinés afin d'obtenir une protection simultanée contre la coqueluche ainsi que d'autres maladies comme la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, l'infection à Haemophilus de type b et l'hépatite B faisant partie des vaccinations, elles aussi, obligatoire pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Il existe actuellement en France trois vaccins hexavalents : Hexyon®, Infanrixhexa® et Vaxelis® permettant la réalisation de la primovaccination.

Les rappels pendant l'enfance et l'adolescence (non obligatoires) sont quant à eux prévus à l'âge de 6 ans avec un vaccin contenant les valences coquelucheuses acellulaires, tétanique et diphtérique aux concentrations normales (DTCaP) comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra® (NB : en cas de pénurie, il est possible de réaliser la vaccination avec des vaccins contenant un dosage réduit en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax®), puis, entre 11 et 13 ans avec un vaccin contenant des doses réduites en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax® (NB : pour les enfants ayant reçu une dose réduite en anatoxine à 6 ans ou dans le cadre d'une absence de vaccination contre la coqueluche, il faudra réaliser une vaccination avec une dose complète DTCaP comme dans Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra®). [21]

A l'âge adulte, le rappel recommandé est à 25 ans avec Repevax®, sauf dans le cas où le patient aurait reçu dans le cadre de la stratégie de cocooning² une dose de vaccin depuis moins de 5 ans. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande aussi la vaccination chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse, notamment entre la 20^{ème} et la 36^{ème} SA (semaine d'aménorrhée) (permet de favoriser le passage transplacentaire passif des anticorps maternels) et cela pour chaque grossesse. Dans le cas d'une absence de vaccination pendant la grossesse, celle-ci sera recommandée pour la mère en post partum immédiat, avant la sortie de la maternité dans le cadre de la stratégie du cocooning. Il est toutefois possible de réaliser les rappels de 45 ans, 65 ans ainsi que les suivants avec les vaccins contenant les valences dTcaP. [21] [44] [45]

D. La poliomyélite

Il existe dans le monde trois types de souches différentes de poliomyélite, les types 1, 2 et 3. Aujourd'hui, dans 90% des cas, la souche circulante est de type 2 et provient de la vaccination *via* le vaccin oral contenant celle-ci. Pour éviter l'apparition de ces cas, il a été mis en place au fil du temps différentes actions comme : remplacer le vaccin oral trivalent par un vaccin oral bivalent ne contenant que les types 1 et 3, remplacer le vaccin oral par un vaccin inactivé injectable (comme cela est le cas dans les pays non endémiques du virus) et augmenter au maximum la couverture vaccinale. Grâce à ces différentes actions et notamment grâce à l'augmentation de la vaccination, la poliomyélite pourrait être la prochaine maladie éradiquée dans le monde. [26]

La vaccination contre la poliomyélite a été introduite en France en 1958 pour le vaccin inactivé de Salk ou Lépine et en 1962 pour le vaccin vivant atténué oral de Sabin. Elle a été rendue obligatoire en juillet 1964 avec la Loi n°64-643, avec un calendrier vaccinal obligeant une vaccination complète avant l'âge de 13 ans. Depuis 1982 et l'apparition de cas de poliomyélite liés à la vaccination orale, le vaccin inactivé est devenu le seul vaccin utilisé contre cette maladie en France. [30] [46]

La même loi que celle vue précédemment en date de 2018 vient reprendre les anciennes lois sur la vaccination. Le Décret n°2018-42 du 25 janvier 2018 vient abroger l'obligation de rappel vaccinal de 6 et 11/13 ans présent dans l'article R.3111-3 du Code de la Santé Publique

² stratégie de cocooning : elle consiste en la vaccination de l'entourage des nourrissons. Sont concernés par cette stratégie : les adultes avec un projet parental, les enfants d'une fratrie/ le conjoint/ les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le nourrisson pendant ses 6 premiers mois. Cette vaccination contre la coqueluche pour les personnes non antérieurement vaccinées contre la coqueluche ou n'ayant pas reçu de rappel depuis l'enfance pourra être réalisée en respectant un délai d'au moins un mois par rapport à une vaccination d'TP. Dans les cas des personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte contre la coqueluche dans le cadre du cocooning, il faudra respecter un délai d'au moins 10 ans entre les deux vaccinations. [21]

(CSP). Les recommandations vaccinales à ce jour ne prévoient qu'une primovaccination dans les 18 premiers mois de vie de l'enfant selon le calendrier vaccinal en vigueur. [26] [42]

La primovaccination (obligatoire) est composée de deux injections à 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à 11 mois (obligatoire) suivant un schéma en 2+1 contre 3+1 auparavant. Il est important pour que le schéma vaccinal soit efficace de respecter au moins 2 mois entre les deux premières vaccinations et au moins 6 mois entre la deuxième et la troisième dose afin de générer la meilleure immunogénicité possible. Cette primovaccination est réalisée avec des vaccins combinés afin d'obtenir une protection simultanée contre la poliomyélite ainsi que d'autres maladies comme la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'infection à *Haemophilus* de type b et l'hépatite B faisant partie des vaccinations, elles aussi, obligatoire pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Il existe actuellement en France trois vaccins hexavalents : Hexyon®, Infanrixhexa® et Vaxelis® permettant la réalisation de la primovaccination.

Pour les enfants nés avant le 1^{er} janvier 2018, seules les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont obligatoires. [26]

Les rappels pendant l'enfance et l'adolescence (non obligatoires) sont quant à eux prévus à l'âge de 6 ans avec un vaccin contenant les valences coquelucheuses acellulaires, tétanique et diphtérique aux concentrations normales (DTCaP) comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra® (NB : en cas de pénurie, il est possible de réaliser la vaccination avec des vaccins contenant un dosage réduit en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax®), puis, entre 11 et 13 ans avec un vaccin contenant des doses réduites en anatoxines diphtériques, tétaniques et en antigènes coquelucheux (dTcaP) comme Boostrixtetra® ou Repevax® (NB : pour les enfants ayant reçu une dose réduite en anatoxine à 6 ans, il faudra réaliser une vaccination avec une dose complète DTCaP comme Tetravac-acellulaire® ou Infanrixtetra®). [26]

A l'âge adulte, les rappels (non obligatoires) sont fixés à 25, 45 et 65 ans puis tous les 10 ans au vu de l'immunosénescence. Les vaccins utilisés sont des vaccins combinés type diphtérie/tétanos/ poliomyélite (dTP) comme Revaxis® sauf pour celui de 25 ans qui doit contenir la valence de la coqueluche à doses réduite (dTcaP) comme dans Repevax®. Il est toutefois possible de réaliser les rappels de 45 ans, 65 ans ainsi que les suivants avec les vaccins contenant les valences dTcaP. [26]

NB : Depuis août 2018, il existe un nouveau protocole de vaccination pour les enfants présentant une contre-indication à la vaccination coquelucheuse avec un vaccin diphtérique et tétanique adsorbé (DTVax®) + un vaccin seul pour la Poliomyélite (Imovax Polio®). Afin de les obtenir, le médecin doit faire une demande spécifique au laboratoire Sanofi Pasteur pour une obtention d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative. [40]

Vaccination : êtes-vous à jour ?

2022 calendrier simplifié des vaccinations

		Vaccinations obligatoires pour les nourrissons												
Âge approprié	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
BCG	■													
DTP		■		■		■			■	■		■	■	Tous les 10 ans
Coqueluche		■		■		■			■	■		■		
Hib		■		■		■								
Hépatite B		■		■		■								
Pneumocoque		■		■		■								
ROR							■	■						
Méningocoque C					■		■							
Méningocoque B			■		■		■							
HPV										■	■			
Grippe														Tous les ans
Zona														

Figure 5 : Calendrier simplifié des vaccinations 2022.

2) Les vaccins

Les vaccins dirigés contre les maladies du calendrier vaccinal (figure 5) sont nombreux et permettent de coupler la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite à la vaccination contre plusieurs autres maladies. Dans l'ensemble des cas, ces vaccins sont dits inertes (entier inactivé, anatoxine). Le mode de fonctionnement de ceux-ci sera abordé dans l'annexe 1.

A. TETRAVAC-ACELLULAIRE® : DTCaP

Ce vaccin est indiqué dans la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite en primovaccination chez les nourrissons à partir de 2 mois, en rappel à 11 mois, 6 ans et entre 11 et 13 ans (seulement pour les enfants n'ayant pas reçu à 6 ans de vaccin comportant la valence coquelucheuse à concentration normale (Ca)). Ce vaccin est donc uniquement destiné à un usage pédiatrique. [47]

Composition : [48]

- Anatoxine diphtérique : ≥ 30 UI (Unité international)
- Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
- Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 25 μ g (microgrammes)
- Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 25 μ g
- Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD (Unité d'antigène D)
- Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
- Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

L'injection se fait par voie intramusculaire au niveau du deltoïde le plus souvent mais peut être réalisée dans la partie antérolatérale de la cuisse chez les patients très jeunes. [48]

Contre-indications :

- Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité au glutaraldéhyde, à la néomycine, à la streptomycine ou à la polymyxine B (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Hypersensibilité à un vaccin coquelucheux que celui-ci soit acellulaire ou avec germe entier.
- Contre-indication chez l'enfant ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, dans les 7 jours suivant une vaccination contre la coqueluche.
- Antécédent d'encéphalopathie évolutive.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, son injection doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [47] [48]

Interactions et administrations concomitantes :

En primovaccination et lors de la 1^{ère} dose de rappel, Tetravac-acellulaire® peut être administré de manière concomitante avec le vaccin *H. influenzae* type b conjugué (Act-HIB). Depuis le 6 mai 2022, celui-ci peut aussi être administré simultanément (toujours en des sites séparés) avec le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), les vaccins contre la varicelle ou le vaccin contre l'hépatite B. [47]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

Selon le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), du fait que Tetravac-acellulaire® soit un vaccin inerte (absence de pouvoir infectant), il n'y a pas de crainte à avoir concernant un impact sur le fœtus lors de l'administration de ce vaccin pendant la grossesse. Toutefois, ce vaccin étant réservé à un usage pédiatrique, il n'y a pas de raison primaire à l'utiliser durant la grossesse ou l'allaitement. [49]

Le Service Médical Rendu (SMR) et l'Amélioration du service Médical Rendu (ASMR) sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : SMR (a) et ASMR (b) de TETRAVAC-ACELLULAIRE®. [48]

(a)

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 14/12/2016</u>	Renouvellement d'inscription par la Commission de Transparence (CT)	Le service médical rendu par TETRAVAC-ACELLULAIRE® reste important dans l'indication et la population recommandée.

(b)

Valeur de l'ASMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
V (Inexistant)	<u>Avis du 14/12/2016</u>	Inscription (CT)	Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la présentation déjà inscrite.
V (Inexistant)	Avis du 05/03/2003	Inscription (CT)	Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à TETRAVAC®, poudre et suspension injectable en seringue préremplie, avec aiguille.

B. INFANRIXTETRA® : DTCaP

Ce vaccin est indiqué dans la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite en tant que rappel chez les patients allant de 16 mois à 13 ans inclus ayant déjà reçu un schéma de primovaccination contre ces maladies. Ce vaccin n'est donc pas conseillé pour les patients de plus de 14 ans, son usage est donc seulement pédiatrique. [50]

Composition : [51]

- Anatoxine diphtérique : ≥ 30 UI
- Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
- Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 25 μ g
- Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 25 μ g
- Antigène de *Bordetella pertussis* (pertactine) : 8 μ g
- Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
- Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
- Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

Infanrixtetra® peut être administré chez des patients ayant déjà reçu des vaccins contenant la valence coquelucheuse qu'elle soit à germe entier ou acellulaire. Il est possible de l'administrer suite à des vaccins poliomyélitiques oraux vivants atténués ou inactivés injectables. L'injection de celui-ci se fait par voie intramusculaire au niveau du deltoïde le plus souvent mais peut être réalisée dans la partie antérolatérale de la cuisse chez les patients très jeunes. [51]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, à la polymyxine ou au formaldéhyde (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Contre-indication chez l'enfant ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, dans les 7 jours suivant une vaccination contre la coqueluche.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [50] [51]

Interaction et administration concomitante :

Plusieurs études ont été menées pour une injection concomitante avec un vaccin contre ROR, avec un vaccin contre la varicelle (ou ROR/V) ou avec un vaccin contre *H. influenzae* type b. Ces études ne suggèrent aucune interférence cliniquement pertinente sur la réponse en anticorps pour l'ensemble des antigènes. [51]

Concernant d'autres vaccins, produits biologiques ou médicaments, aucune étude d'interaction n'a été menée. Toutefois, au vu des recommandations de vaccination communément acceptées et du fait que le vaccin Infanrixtetra® soit un vaccin inactivé, il n'y a théoriquement aucune contre-indication à l'administration d'autres vaccins à un autre site d'injection. [51]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

Selon le CRAT, du fait que Infanrixtetra® soit un vaccin inerte, il n'y a pas de crainte à avoir concernant un impact sur le fœtus lors de la prise de ce vaccin pendant la grossesse. Toutefois, ce vaccin étant réservé à un usage pédiatrique, il n'y a pas de raison primaire à l'utiliser durant la grossesse ou l'allaitement. [52]

Le SMR est présenté dans le tableau 2.

Tableau 2 : SMR d'INFANTRIXTERA®. [51]

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 20/01/2016</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par INFANTRIXTETRA® reste important dans l'indication et la population recommandée.

NB : Ce vaccin est actuellement indisponible sur le marché. Aucune date de retour n'est pour le moment prévue, il est donc recommandé d'utiliser à la place le Tetravac-acellulaire® qui est un équivalent. [50]

C. BOOSTRIXTETRA® : dTcaP

Ce vaccin est indiqué dans la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite avec une teneur réduite en antigènes diphtérique, tétanique et coquelucheux. Il peut être administré à partir de l'âge de 3 ans selon les recommandations en vigueur. Il peut être aussi utilisé dans la protection passive contre la coqueluche pendant la petite enfance par une vaccination de la mère durant le deuxième ou troisième trimestre de grossesse. Son administration peut être aussi envisagée pour la vaccination des adolescents et des adultes avec un statut vaccinal incomplet ou inconnu concernant les souches présentes dans le vaccin (deux doses supplémentaires restent tout de même recommandées à 1 et 6 mois par la suite pour maximiser la couverture vaccinale en lien avec la diphtérie et le tétanos). Boostrixtetra® peut aussi être utilisé chez un patient présentant des blessures à risques tétanigène ayant préalablement reçu une primovaccination et pour qui un rappel est nécessaire. [53] [54]

Composition : [54]

- Anatoxine diphtérique : ≥ 2 UI
- Anatoxine tétanique : ≥ 20 UI
- Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 8 μ g
- Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 8 μ g
- Antigène de *Bordetella pertussis* (pertactine) : 2,5 μ g
- Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
- Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
- Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

Boostrixtetra® peut être administré simultanément avec certains vaccins contre ROR, ROR/V et le papillomavirus humain (HPV) mais sur des sites d'injections différents. L'injection doit être réalisée en intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Il ne doit pas être administré dans la région fessière (risque de toucher le nerf sciatique ou de n'être injecté qu'en sous-cutanée du fait de la présence d'une épaisseur de tissu graisseux), n'y ne doit être injecté en intradermique ou en sous-cutanée. [53] [54]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, à la polymyxine ou au formaldéhyde (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Contre-indication chez le sujet ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, dans les 7 jours suivant une vaccination contre la coqueluche.
- Thrombocytopénie transitoire ou complications neurologiques suite à une précédente vaccination contre la diphtérie et/ou le tétanos.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [53] [54]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

Boostrixtetra® peut être utilisé durant le deuxième ou le troisième trimestre de grossesse selon les recommandations officielles et contribuera à la protection du bébé contre la coqueluche durant ses premiers mois de vie. Concernant l'allaitement, le vaccin étant inerte, l'enfant allaité ne risque pas d'être infecté. Son utilisation pendant l'allaitement est donc possible, d'autant plus que celui-ci est déjà recommandé pendant la grossesse. [53] [55]

Le SMR est présenté dans le tableau 3.

Tableau 3 : SMR de BOOSTRIXETTRA®. [54]

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 20/01/2016</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par BOOSTRIXETTRA® reste important dans l'indication et la population recommandée.

D. REPEVAX® : dTcaP

Ce vaccin est indiqué dans la prévention de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et la poliomyélite avec une teneur réduite en antigène diphtérique, tétanique et coquelucheux. Il peut être administré à partir de 3 ans, chez l'adolescent et l'adulte suite à une primovaccination complète selon les recommandations en vigueur dans un intervalle de 5 à 10 ans. Il peut être aussi utilisé dans la protection passive contre la coqueluche pendant la petite enfance par une vaccination de la mère durant le deuxième ou troisième trimestre de grossesse. Ainsi que pour la vaccination des adolescents et des adultes avec un statut vaccinal incomplet ou inconnu concernant les souches présentes dans le vaccin (deux doses supplémentaires restent tout de même recommandées à 1 et 6 mois par la suite pour maximiser la couverture vaccinale en lien avec la diphtérie et le tétanos). Repevax® peut aussi être utilisé chez un patient présentant des blessures à risques tétanique ayant préalablement reçu ou non une dose d'immunoglobulines tétaniques. [56] [57]

Composition : [57]

- Anatoxine tétanique : ≥ 20 UI
- Anatoxine diphtérique : ≥ 2 UI
- Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 2,5 μ g
- Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 5 μ g
- Antigènes de *Bordetella pertussis* (fimbriae type 2 et 3) : 5 μ g
- Antigène de *Bordetella pertussis* (pertactine) : 3 μ g
- Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
- Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
- Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

Repevax® peut être administré simultanément avec un vaccin grippal inactivé, un vaccin contre l'hépatite B ou une dose de vaccin HPV mais cela en différents points d'injection. L'injection doit être réalisée en intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Il ne doit pas être administré dans la région fessière (risque de toucher le nerf sciatique ou de n'être injecté qu'en sous-cutanée du fait de la présence d'une épaisseur de tissu grasseux), n'y ne doit être injecté en intradermique ou en sous-cutanée. [56] [57] [58]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, à la polymyxine B, au formaldéhyde, à la streptomycine, au glutaraldéhyde et à l'albumine de sérum bovin (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Contre-indication chez le sujet ayant présenté une encéphalopathie d'étiologie inconnue, dans les 7 jours suivant une vaccination contre la coqueluche.
- Trouble neurologique évolutif ou instable, état épileptique incontrôlé.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [56] [57]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

Repevax® peut être utilisé durant le deuxième ou le troisième trimestre de grossesse selon les recommandations officielles et contribuera à la protection du bébé contre la coqueluche durant ses premiers mois de vie. Concernant l'allaitement, le vaccin étant inerte, l'enfant allaité ne risque pas d'être infecté. Son utilisation pendant l'allaitement est donc possible, d'autant plus que celui-ci est déjà recommandé pendant la grossesse. [57] [59]

Le SMR et l'ASMR sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : SMR (a) et ASMR (b) de REPEVAX®. [57]

(a)

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 20/11/2019</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par REPEVAX® reste important dans les indications de l'AMM et les populations recommandées.

(b)

Valeur de l'ASMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
V (Inexistant)	Avis du 21/06/2006	Inscription (CT)	Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu.

Il existe aussi un vaccin contenant seulement les valences contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Il s'agit de Revaxis®.

E. REVAXIS® : dTP

Ce vaccin est indiqué chez l'adulte, en rappel d'une vaccination antérieure (DTCaP) selon les recommandations en vigueur, pour la prévention de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite avec une teneur réduite en antigène diphtérique et tétanique. Il peut aussi être utilisé de façon exceptionnelle chez l'enfant et l'adolescent à l'âge de 6 ans et de 11-13 ans ainsi que dans les cas de contre-indication à la vaccination coquelucheuse. Il est aussi utilisé chez le patient présentant des blessures à risques tétanigène ayant préalablement reçu une primovaccination et pour qui un rappel est nécessaire. [60] [61]

Composition : [61]

- Anatoxine tétanique : ≥ 20 UI
- Anatoxine diphtérique : ≥ 2 UI
- Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
- Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
- Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administration :

Revaxis® peut être administré simultanément avec d'autres vaccins durant la même séance de vaccination. L'injection doit être réalisée en intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde mais peut aussi être réalisée en sous-cutanée profonde. Les voies intradermique et intraveineuse ne doivent pas être utilisées. Pour minimiser les risques de réaction indésirable, il est conseillé d'éviter l'administration dans les 5 ans suivant une primovaccination complète ou un rappel contenant les anatoxines diphtérique et/ou tétanique. [60] [61]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, à la polymyxine B ou à la streptomycine (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Réaction d'hypersensibilité sévère ou désordres neurologiques survenus après une injection précédente d'un vaccin contenant une anatoxine diphtérique ou tétanique associée ou non à des poliovirus inactivés.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [60] [61]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

Selon le CRAT, du fait que Revaxis® soit un vaccin inerte, il n’y a pas de crainte à avoir concernant un impact sur le fœtus lors de la prise de ce vaccin pendant la grossesse ou pendant l’allaitement. Cependant, depuis avril 2022 la vaccination contre la coqueluche étant recommandée chez la femme enceinte, il serait plus pertinent une vaccination contenant la valence coquelucheuse en plus des trois autres (Boostrixtetra® ou Repevax®). [62]

Le SMR est présenté dans le tableau 5.

Tableau 5 : SMR de REVAXIS®. [61]

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 05/09/2018</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par REVAXIS® reste important dans l'indication et la population recommandée.

Enfin, il existe des vaccins qui combinent en plus du DTCaP/dTcaP d'autres éléments vaccinaux, d'origine virale ou bactérienne.

F. INFANRIXQUINTA® : DTCaP + *Haemophilus influenzae b*

Ce vaccin se présente sous la forme d'une poudre et d'une suspension à reconstituer et est indiqué en primovaccination à partir de l'âge de 2 et 4 mois ainsi qu'en rappel à l'âge de 11 mois. En plus des souches « habituelles » contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite, celui-ci est utilisé en prévention contre les méningites, septicémies, cellulites, arthrites, ... provoquées par *Haemophilus influenzae* de type b selon les recommandations en vigueur. [63] [64]

Composition : [64]

- Poudre (Composition pour une dose de 0,5 ml après reconstitution)
 - Polyoside *Haemophilus influenzae* type b : 10 µg
 - Conjugué à l'anatoxine tétanique adsorbé : environ 25 µg
- Suspension (Composition pour une dose de 0,5 ml après reconstitution)
 - Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
 - Anatoxine diphtérique : ≥ 30 UI
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 25 µg
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 25 µg
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (pertactine) : 8 µg
 - Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
 - Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
 - Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

Infanrixquinta® peut être administré en même temps que le vaccin contre l'hépatite B mais en des sites différents lors de la même séance de vaccination. L'injection doit être faite en intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse. L'injection ne doit pas être réalisée en intravasculaire. Ce vaccin ne convient pas aux patients de plus de 3 ans du fait qu'aucune étude n'a été réalisée dans ce sens. [63] [64]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, à la polymyxine B, au polysorbate 80, à la glycine ou au formaldéhyde (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence de la coqueluche.
- Réaction d'hypersensibilité sévère ou désordres neurologiques survenus après une injection précédente d'un vaccin contenant une anatoxine diphtérique ou tétanique associée ou non à des poliovirus inactivés.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [63] [64]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

N'étant pas destiné à l'adulte, aucune donnée de tolérance n'est disponible pour ce vaccin. [63] [64]

Le SMR est présenté dans le tableau 6.

Tableau 6 : SMR d'INFANRIXQUINTA®. [64]

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du</u> <u>20/01/2016</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par INFANRIXQUINTA® reste important dans l'indication et la population recommandée.

G. PENTAVAC® : DTCaP + *Haemophilus influenzae b*

Ce vaccin se présente sous la forme d'une poudre et d'une suspension à reconstituer et est indiqué en primovaccination à partir de l'âge de 2 et 4 mois ainsi qu'en rappel à l'âge de 11 mois. En plus des souches « habituelles » contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite, celui-ci est utilisé en prévention contre les méningites, septicémies, cellulites, arthrites, ... provoquées par *Haemophilus influenzae* de type b selon les recommandations en vigueur. [65] [66]

Composition : [65]

- Poudre
 - Polyoside *Haemophilus influenzae* type b : 10 µg
 - Conjugué à l'anatoxine tétanique adsorbé : 18-30 µg
- Suspension
 - Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
 - Anatoxine diphtérique : ≥ 30 UI
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 25 µg
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 25 µg
 - Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
 - Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
 - Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

Pentavac® peut être administré en même temps que d'autres vaccins selon les recommandations en vigueur mais en des sites différents lors de la même séance de vaccination. L'injection doit être faite en intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse. Ce vaccin est réservé à un usage pédiatrique. [65] [66]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, au glutaraldéhyde, à la streptomycine ou à la polymyxine B (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence de la coqueluche.
- Réaction d'hypersensibilité sévère ou désordres neurologiques survenus après une injection précédente d'un vaccin contenant une anatoxine diphtérique ou tétanique associée ou non à des poliovirus inactivés.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [65] [66]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

N'étant pas destiné à l'adulte, aucune donnée de tolérance n'est disponible pour ce vaccin. [65] [66]

Le SMR et l'ASMR sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 7 : SMR (a) et ASMR (b) de le PENTAVAC®. [66]

(a)

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 14/12/2016</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par PENTAVAC® reste important dans l'indication et la population recommandée.

(b)

Valeur de l'ASMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
V (Inexistant)	Avis du 05/03/2003	Inscription (CT)	Absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à PENTAVAC®, poudre et suspension injectable en seringue préremplie, avec aiguille.

H. INFANRIXHEXA® : DTCaP + *Haemophilus influenzae b* + Hépatite B

Ce vaccin se présente sous la forme d'une poudre et d'une suspension à reconstituer et est indiqué en primovaccination à partir de l'âge de 2 et 4 mois ainsi qu'en rappel à l'âge de 11 mois. En plus des souches « habituelles » contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite, celui-ci est utilisé en prévention contre les méningites, septicémies, cellulites, arthrites, ... provoquées par *Haemophilus influenzae* de type b selon les recommandations en vigueur ainsi que la prévention contre l'hépatite B en primovaccination ou en remplacement de doses supplémentaires de vaccin contre l'hépatite B à partir de 6 semaines et selon les recommandations en vigueur. [67] [68]

Composition : [68]

- Poudre
 - Polyoside *Haemophilus influenzae* type b : 10 µg
 - Conjugué à l'anatoxine tétanique adsorbé : environ 25 µg
- Suspension
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine) : 25 µg
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 25 µg
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (pertactine) : 8 µg
 - Anatoxine diphtérique : ≥ 30 UI
 - Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
 - Antigène de surface de l'hépatite B recombinant : 10 µg
 - Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
 - Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
 - Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD

Conditions/ possibilités d'administrations :

Infanrixhexa® peut être administré en même temps que d'autres vaccins selon les recommandations en vigueur mais en des sites différents lors de la même séance de vaccination. L'injection doit être faite en intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse. Ce vaccin est réservé à un usage pédiatrique (36 mois maximum). [67] [68]

Selon une mise à jour du 11/05/2022, il a été mis en évidence la présence d'excipients à effet notoire comme l'acide para-aminobenzoïque pouvant engendrer des réactions allergiques et des bronchospasmes ainsi que de la phénylalanine pouvant être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie. [67]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, au formaldéhyde ou à la polymyxine B (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence de la coqueluche.
- Réaction d'hypersensibilité sévère ou désordres neurologiques survenus après une injection précédente d'un vaccin contenant une anatoxine diphtérique ou tétanique associée ou non à des poliovirus inactivés.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [67] [68]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

N'étant pas destiné à l'adulte, aucune donnée de tolérance n'est disponible pour ce vaccin. [67] [68]

Le SMR et l'ASMR sont présentées dans le tableau 8.

Tableau 8 : SMR (a) et ASMR (b) d'INFANRIXHEXA®. [69]

(a)

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 05/09/2018</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Le service médical rendu par INFANRIX HEXA® reste important dans l'indication de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et pour les populations recommandées.

(b)

Valeur de l'ASMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
IV (Mineur)	<u>Avis du 26/06/2013</u>	Renouvellement d'inscription (CT)	Selon les données portées à la connaissance de la Commission, l'amélioration du service médical rendu d'INFANRIXHEXA® reste mineure (niveau IV) par rapport au vaccin pentavalent à valence coquelucheuse acellulaire (INFANRIXQUINTA® – PENTAVAC®) ou associé à un vaccin Hépatite B (HB-VAX-PRO 5® ou ENGERIX B10® ou GenHevacB®)

I. HEXYON® : DTCaP + *Haemophilus influenzae b* + Hépatite B

Ce vaccin est indiqué en primovaccination en 2 doses (intervalle minimum de 8 semaines entre les deux) ou 3 doses (intervalle minimum de 4 semaines entre chaque dose) chez le nourrisson à partir de 6 semaines et en rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B ainsi qu'en prévention contre les méningites, septicémies, cellulites, arthrites, ... provoquées par *Haemophilus influenzae* de type b selon les recommandations en vigueur.

Ce vaccin entre aussi dans le PEV³ (Programme Elargi de Vaccination) de l'OMS à 6, 10 et 14 semaines que l'enfant ait reçu ou non une dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance. Une dose de rappel 6 mois plus tard est nécessaire et cela quel que soit le schéma de primovaccination (en 2 ou 3 doses). [71] [72]

Composition : [72]

- Suspension
 - Anatoxine diphtérique : ≥ 20 UI
 - Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
 - Antigène de *Bordetella pertussis*(anatoxine) : 25 μ g
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 25 μ g
 - Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
 - Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
 - Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD
 - Antigène de surface de l'hépatite B recombinant : 10 μ g
 - Polyoside *Haemophilus influenzae* type b : 12 μ g
 - Conjugué à l'anatoxine tétanique : 22-36 μ g

Conditions/ possibilités d'administrations :

Hexyon® peut être administré en même temps que d'autres vaccins selon les recommandations en vigueur mais en des sites différents lors de la même séance de vaccination. L'injection doit être faite en intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson ou dans le muscle deltoïde à partir de 15 mois. Ce vaccin n'est pas recommandé avant l'âge de 6 semaines en l'absence d'études de tolérance et d'efficacité. [71] [72]

Mise à jour du 20/04/2022, l'administration concomitante avec les vaccins « varicelle » est possible. [71]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, au formaldéhyde, à la polymyxine B, au glutaraldéhyde et à la streptomycine (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).

³ PEV : origine prise dans la suite du programme d'éradication de la variole mis en place par l'OMS en 1967. Depuis les années 70, les vaccinations ont été hissées au niveau des priorités de l'OMS et du Fond des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Dès la conférence d'Alma-Ata en 1974, du fait du bon déroulement de l'éradication de la variole, il a été préconisé « d'élargir » la vaccination contre la variole à six autres maladies ciblées meurtrières dans la petite enfance et bénéficiant d'un vaccin. Ces maladies sont : la tuberculose, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et la rougeole. C'est le début du PEV. Ce programme a donc pour but d'améliorer la couverture vaccinale dans le monde notamment dans les pays en développement dans lesquels la couverture vaccinale globale était inférieure à 5%.

Le PEV est aussi à l'origine de la préconisation de la vaccination contre le tétanos des femmes enceintes se présentant aux examens prénataux.

Elargissement du PEV à la fièvre jaune, l'hépatite B (1991), *Haemophilus influenzae* b (en discussion) [70]

- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence de la coqueluche.
- Troubles neurologiques non contrôlés ou épilepsie non contrôlée en l'absence d'un traitement efficace.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [71] [72]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

N'étant pas destiné à la femme enceinte ou allaitante, aucune donnée de tolérance n'est disponible pour ce vaccin. [71] [72]

Le SMR et l'ASMR sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9 : SMR (a) et de l'ASMR (b) de l'HEXYON®. [73]

(a)

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 22/07/2015</u>	Inscription (CT)	Le service médical rendu par HEXYON® est important dans l'indication de l'AMM.

(b)

Valeur de l'ASMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
V (Inexistant)	<u>Avis du 22/07/2015</u>	Inscription (CT)	La Commission considère que HEXYON® n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à INFANRIXHEXA® pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à <i>Haemophilus influenzae</i> type b, chez le nourrisson.

J. VAXELIS® : DTCaP + *Haemophilus influenzae b* + Hépatite B

Ce vaccin est indiqué en primovaccination en 2 ou 3 doses (avec 1 mois d'intervalle au moins entre chaque) chez le nourrisson à partir de 6 semaines et en rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B ainsi qu'en prévention contre les méningites, septicémies, cellulites, arthrites, ... provoquées par *Haemophilus influenzae* de type b selon les recommandations en vigueur. [74] [75]

Composition : [75]

- Suspension
 - Anatoxine diphtérique : ≥ 20 UI
 - Anatoxine tétanique : ≥ 40 UI
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (anatoxine pertussique) : 20 μ g
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (hémagglutinine filamenteuse) : 20 μ g
 - Antigène de *Bordetella pertussis* (pertactine) : 3 μ g
 - Antigènes de *Bordetella pertussis* (fimbriae type 2 et 3) : 5 μ g
 - Antigène de surface de l'hépatite B recombinant : 10 μ g
 - Virus poliomyélitique souche Mahoney de type 1 inactivé : 40 UD
 - Virus poliomyélitique souche MEF-1 de type 2 inactivé : 8 UD
 - Virus poliomyélitique souche Saukett de type 3 inactivé : 32 UD
 - Polyoside d'*Haemophilus influenzae* de type b : 3 μ g
 - Conjugué à la protéine méningococcique : 50 μ g

Conditions/ possibilités d'administrations :

Vaxelis® peut être administré en même temps que d'autres vaccins selon les recommandations en vigueur mais en des sites différents lors de la même séance de vaccination. L'injection doit être faite en intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson ou dans le muscle deltoïde à partir de 15 mois. Ce vaccin n'est pas recommandé avant l'âge de 6 semaines en l'absence d'études de tolérance et d'efficacité. [74] [75]

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ainsi qu'une hypersensibilité à la néomycine, au formaldéhyde, à la polymyxine B, au glutaraldéhyde, à la streptomycine et à l'albumine de sérum bovin (utilisation de ceux-ci pendant le procédé de fabrication et qui peuvent donc être présents à l'état de traces).
- Hypersensibilité suite à une vaccination antérieure avec ce même vaccin ou avec un vaccin contenant les mêmes substances.
- Encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivant une vaccination antérieure par un vaccin contenant la valence de la coqueluche.
- Troubles neurologiques non contrôlés ou épilepsie non contrôlée en l'absence d'un traitement efficace.
- Comme pour l'ensemble des vaccins, l'injection de celui-ci doit être différée chez les patients présentant une affection fébrile sévère aiguë, les affections bénignes ne représentant pas un motif de report de l'injection. [74] [75]

Données sur la femme enceinte et allaitante :

N'étant pas destiné à la femme enceinte ou allaitante, aucune donnée de tolérance n'est disponible pour ce vaccin. [74] [75]

Le SMR et l'ASMR sont présentées dans le tableau 10.

Tableau 10 : SMR (a) et ASMR (b) de VAXELIS®. [76]

(a)

Valeur du SMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
Important	<u>Avis du 11/10/2017</u>	Inscription (CT)	Le service médical rendu par VAXELIS® est important dans l'indication de l'AMM.

(b)

Valeur de l'ASMR	Avis	Motif de l'évaluation	Résumé de l'avis
V (Inexistant)	<u>Avis du 11/10/2017</u>	Inscription (CT)	VAXELIS® n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux vaccins hexavalents disponibles pour la primovaccination et la vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et les infections à <i>Haemophilus influenzae</i> type b, chez le nourrisson.

3) Couverture vaccinale de la population française

Il est intéressant d'observer maintenant des études à grande échelle sur la couverture vaccinale de la population française à différents âges. Ces études permettent d'appréhender le ressenti de la population face à ces vaccinations.

Selon différentes études mises en place par l'InVS puis Santé Publique France, on peut observer un impact très différent des vaccinations contre le DTP et la Coqueluche en fonction des âges.

La vaccination à 9 mois contre les maladies DTTPCa est en progression globale entre 2008 et 2015. Malgré une légère diminution certaines années, le taux reste très élevé et se situe en moyenne entre 97 et 98 % environ (figure 6). [77]

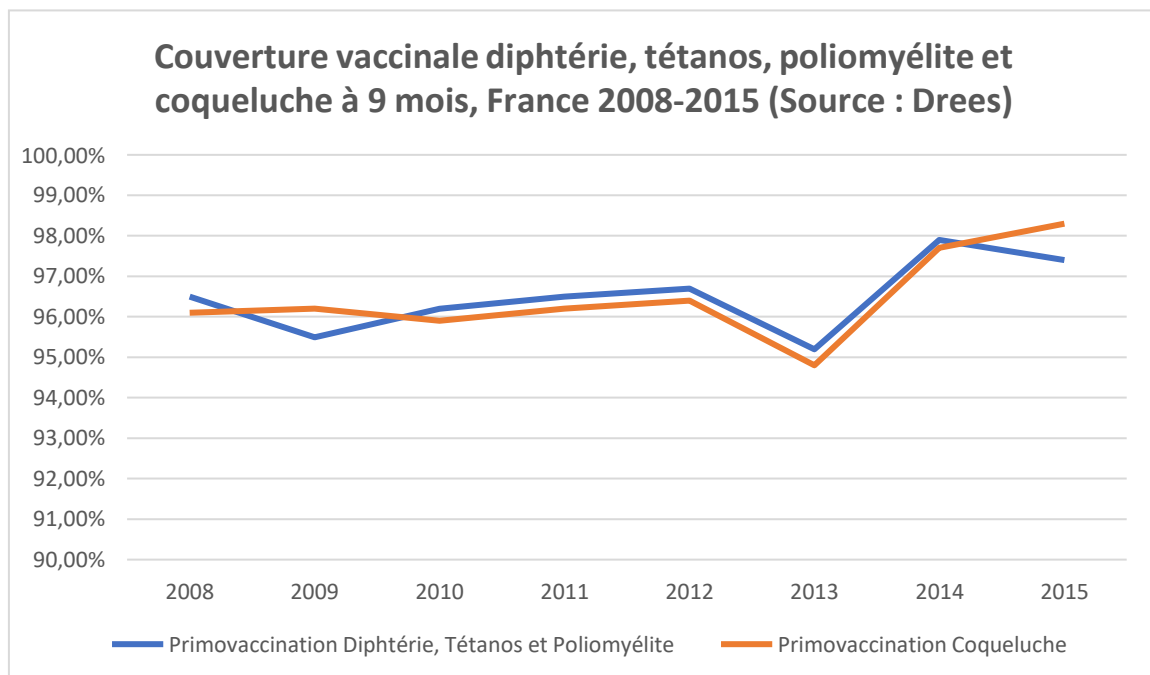


Figure 6 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à 9 mois, France 2008-2015 (Source : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees)).

Une diminution de la couverture vaccinale avec l'âge est ensuite observée, avec toujours une proportion plus faible de vaccination contre la coqueluche pouvant s'expliquer par le fait que la vaccination contre celle-ci n'est pas forcément associée à la vaccination DTP. Cette couverture vaccinale atteint donc après l'âge de 15 ans, des chiffres assez bas de l'ordre de 63,7% pour la coqueluche (moyenne de vaccination entre 2003 et 2009 ; 82,25% pour le DTP), évolution illustrée en figure 7. [77]

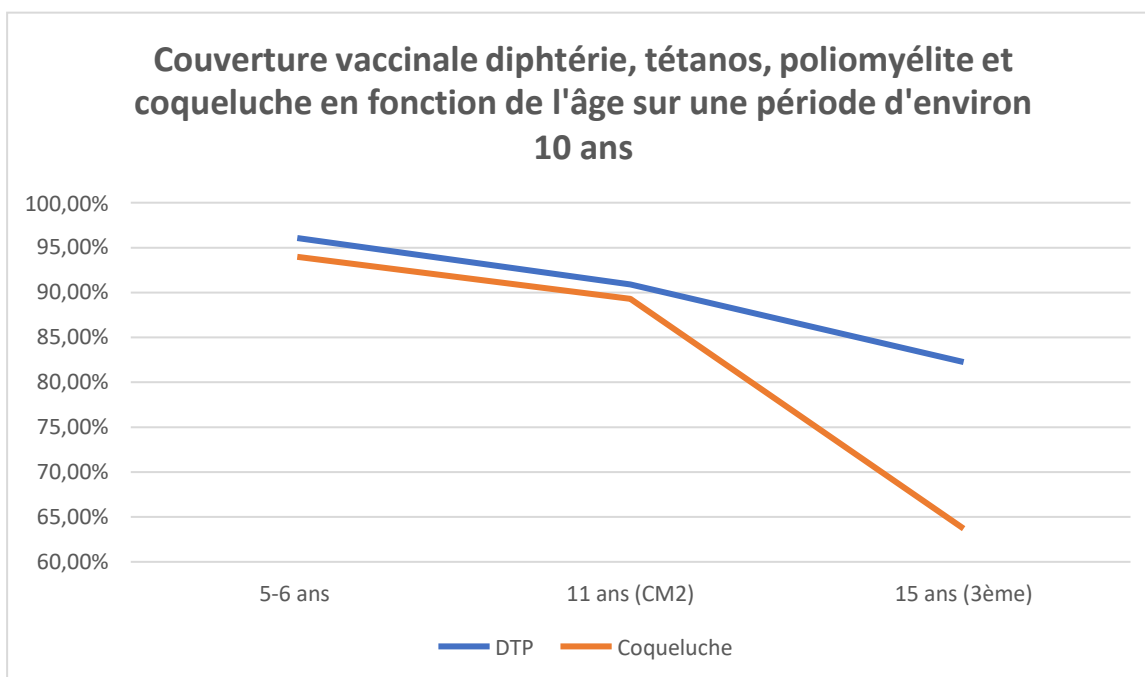


Figure 7 : Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche en fonction de l'âge sur une période d'environ 10 ans.

D'autres chiffres en date de 2011 et 2012 faisaient état que seulement une personne sur deux (50,5%) âgées de plus de 16 ans avait reçu les rappels contre DTP. Ce chiffre tombe à 44% lorsqu'on s'intéresse à la couverture du rappel décennal dTP chez des personnes âgées de 65 ans et plus. [77]

Cette diminution de vaccination avec l'âge ne repose pas sur des explications toutes faites et unanimes mais s'appuie plutôt sur différents arguments d'origine :

- Sociologique : une défiance à l'encontre des institutions, une absence d'intérêt de se protéger contre des maladies « inexistantes », la présence d'adjuvant suscitant beaucoup d'inquiétude, ...
- Matérielles : des ruptures d'approvisionnement de certains vaccins ayant engendré une méfiance de la population à l'encontre de l'industrie pharmaceutique, la complexité du parcours de vaccination (ordonnance par le médecin, achat en pharmacie puis retour chez le médecin pour réaliser le vaccin), un mauvais suivi des patients sur leur couverture vaccinale et donc un mauvais suivi de leurs rappels expliqué notamment par la complexité du calendrier vaccinal. [78]

Enfin, l'existence de différents scandales sanitaires comme celle du Médiator®, du sang contaminé ou encore des liens supposés entre vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques ont engendré une méfiance et une perte de confiance dans l'industrie du médicament ainsi que dans les autorités de santé. Ces crises ont aussi favorisé l'émergence d'associations hostiles à la vaccination (anti-vax) dont les messages sont très largement diffusés sur les réseaux sociaux et alimentent donc la méfiance de la population française face au vaccin, à leur sécurité et leur utilité. [78]

On peut observer sur la figure 8 la position d'un panel de parents interrogés lors d'une enquête de Baromètre Santé en 2016, sur la vaccination DTP de leur enfant si celle-ci n'était pas obligatoire. Il en ressort qu'une faible proportion des parents feraient systématiquement vacciner leurs enfants dans le cas d'une vaccination non obligatoire et que 13% des parents ne feraient probablement ou certainement pas vacciner leurs enfants. Le message de l'importance/nécessité de faire vacciner la population face à des maladies pouvant être graves comme la diphtérie, le tétanos ou encore la poliomyélite n'est donc pas encore à ce jour compris par une partie de la population. Il est donc important de revoir la connaissance de la population et de « l'éduquer » sur ces points afin de mettre en lumière l'importance non relative de la vaccination dans la population. [12]

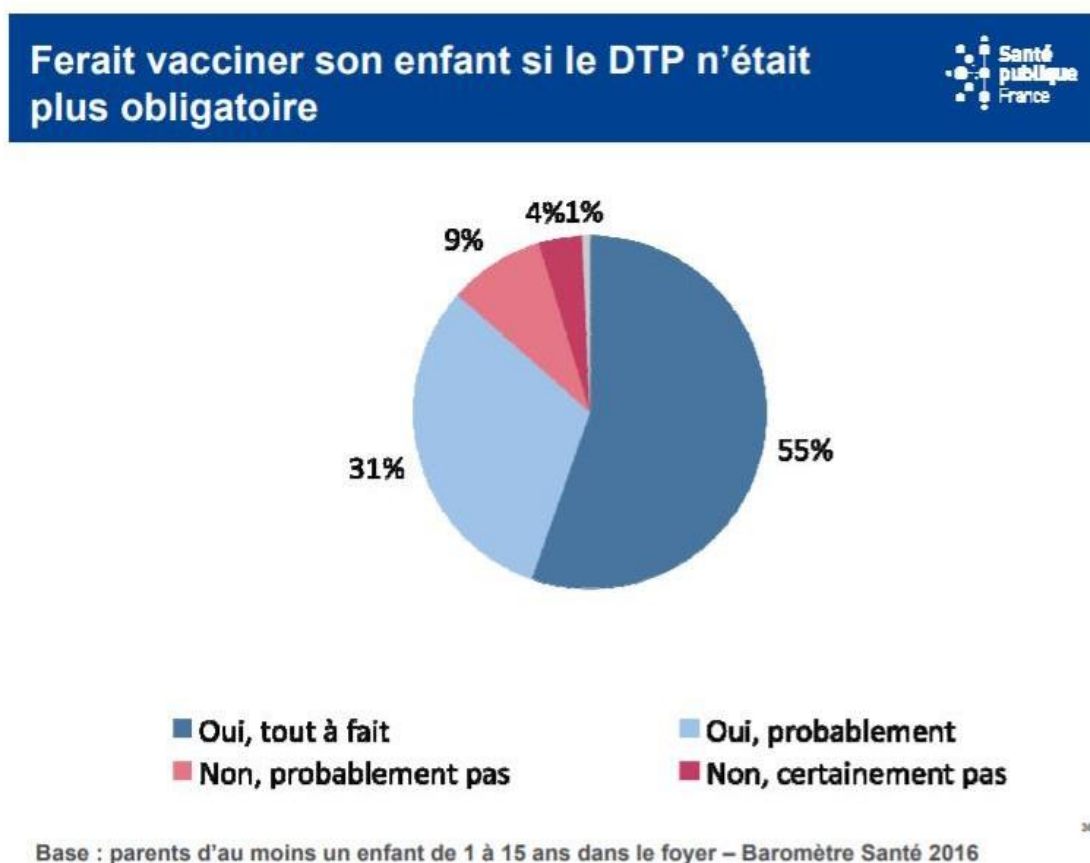


Figure 8 : Position d'un panel de parents sur la vaccination DTP si celle-ci n'était pas obligatoire. [12]

Dans une autre mesure et *via* une autre étude (enquête Nicolle de l’Institut national de prévention et d’éducation de la santé (Inpes)/ Institut de veille sanitaire (InVS) de 2007) on observe (figure 9) les différents discours de médecins en cas de levée de l’obligation de la vaccination contre le DTP. On peut voir que malgré une forte proportion de médecins qui inciterait sur l’importance de la vaccination, une proportion non négligeable (15 à 18%) n’insisterait pas, voire déconseillerait (0,5%) la vaccination. Il est donc aussi important de revoir la position des professionnels de santé sur la vaccination DTP ainsi que leurs convictions afin de fournir à la population française un discours uniforme orienté vers la protection de groupe. [12]

Nicolle – Résultats médecins		
Attitude des médecins généralistes en cas de levée de l’obligation de vaccination par le DTP		
	Nicolle 2007 (%)	Enquête ORS PACA 2015 (%)
« insisterait auprès des familles sur l’importance qu’il y aurait à continuer à vacciner les enfants »	83,3	81,1
« conseilleraient aux parents de faire vacciner leurs enfants tout en leur laissant la possibilité de ne pas le faire »	14,9	18,2
« déconseillerait totalement la vaccination »	0,6	0,5
« ne se prononce pas / autre »	0,2	0,2

Figure 9 : Attitude des médecins généralistes en cas de levée de l’obligation de vaccination contre le DTP. [12]

4) Politique de rattrapage vaccinal

Au vu des études citées précédemment et de leurs résultats, on peut mettre en avant une couverture vaccinale de la population française en forte diminution avec l'âge et en inadéquation avec le taux de couverture recherché pour une protection optimale de la population. Il est donc intéressant de rappeler les modalités de rattrapage vaccinal concernant ces maladies. En effet, une vérification de ces statuts est primordiale dans les cas de rendez-vous médicaux, d'hospitalisations, de grossesse, d'embauche, ...

A. Règles générales

- Toutes les doses de vaccins reçues comptent et cela indépendamment du délai écoulé depuis la dernière dose dès lors que l'âge minimal, l'intervalle minimal entre les doses et la dose d'antigène reçue entre dans les recommandations en vigueur.
- Respecter les âges recommandés à l'utilisation de chaque vaccin fixé par l'AMM (ex : Infanrixquinta non indiqué après 3 ans)
- Il n'est pas dangereux d'administrer des vaccins chez une personne présentant déjà une immunité vis-à-vis de cette maladie, un rattrapage vaccinal est donc indiqué dans le cas de statut de vaccination inconnu.
- Une réactogénicité accrue dans le cas de l'administration d'une dose excédentaire de vaccins à base d'anatoxines tétanique ou d'antigènes diphtérique est possible mais reste peu fréquente. Cependant, s'il survient un œdème étendu du membre ou un phénomène de type Arthus⁴, il conviendra d'interrompre la vaccination DTCaP/dTcaP et de proposer un dosage des anticorps antitétaniques.
- La présence d'une infection mineure ou d'une fièvre de faible intensité ne doit pas retarder le rattrapage vaccinal. En outre, l'existence d'une maladie fébrile accompagnée d'une fièvre supérieure à 38°C ou d'une infection aiguë modérée à sévère ne contre-indique pas le rattrapage vaccinal mais peut conduire à son report sur quelques jours.
- Enfin, le rattrapage vaccinal doit respecter les obligations vaccinales en vigueur et assurer la réalisation des vaccinations exigibles pour l'entrée ou le maintien en collectivité (11 valences pour les enfants nés depuis janvier 2018 et 3 valences DTP pour les enfants nés avant cette date). [80]

B. Conduite à tenir lors du rattrapage

- Déterminer, pour chaque valence, le nombre de doses que l'individu aurait dû recevoir selon son âge, les doses antérieures reçues (preuve à l'appui) en s'assurant que l'intervalle minimal entre les doses antérieures ait bien été respecté. Dans cette optique, les doses administrées à un intervalle trop rapproché ne seront pas prises en compte. A l'inverse, dans le cas de doses administrées à des intervalles trop longs, celles-ci seront tout de même prises en compte et seules les doses manquantes pour compléter le schéma vaccinal seront administrées (tableau 11)

⁴ Le phénomène d'Arthus est une réaction inflammatoire locale importante au niveau du site d'injection d'un sérum étranger. Celui-ci apparaît dans les six à douze heures après l'injection et est dû à la formation d'un complexe immun antigène-anticorps selon une réaction d'hypersensibilité locale de type III. [79]

- Etablir un programme de rattrapage (débuter préférentiellement celui-ci par les vaccins protégeant contre des maladies infectieuses invasives et/ou nécessitant plusieurs doses).
- Dans le cas d'un statut inconnu de vaccination contre le tétanos, il faudra réaliser un dosage d'anticorps 4 à 8 semaines après une dose de vaccin adaptée à l'âge et tenir compte des résultats pour la poursuite du rattrapage. [80]

Tableau 11 : Nombre de doses nécessaires (incluant les doses antérieures documentées) et intervalle minimal à respecter selon l'âge lors du rattrapage ; Zoom sur les vaccins DTCaP/dTcaP. [80]

Age au moment du rattrapage	Vaccins	Nombre de doses nécessaires incluant les doses reçues antérieurement	Intervalle minimal entre la dose 1 et la dose 2	Intervalle minimal entre la dose 2 et la dose 3	Prochain rappel
2 mois → 1 an	DTCaP	3	2 mois	6 mois	A 6 ans
1 an → 5 ans	DTCaP	3	2 mois	6 mois	A 6 ans ou 11-13 ans dans le cas d'une dernière injection à l'âge de 4 ans ou plus
6 → 13 ans	DTCaP	3	2 mois	6 mois	A 25 ans avec dTcaP puis à 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans avec dTP
≥ 14 ans	dTcaP	3	2 mois	6 mois	≥ 5 après un rappel DTCaP/dTcaP/dTP Recalage sur le calendrier vaccinal en vigueur : 25, 45, 65, 75 ans, ...

C. Sérologies utiles en contexte de rattrapage

Dans le cas d'une politique de rattrapage, certaines sérologies sont utiles afin de tenir compte de l'immunité réelle du patient et ainsi d'éviter des doses inutiles de vaccins. Cela est le cas pour les sérologies vis-à-vis du tétanos et de l'hépatite B uniquement. Nous nous concentrerons ici seulement sur le tétanos (tableau 12).

Tableau 12 : Interprétation de la sérologie tétanos en post vaccinal (4 à 8 semaines après une dose DTCaP/dTcaP +/- autres valences). [80]

Taux d'anticorps antitétanique	Conduite à tenir	Modalités de poursuite du calendrier vaccinal
≥ 1 UI/ml	Réponse anamnesticque ne nécessitant pas de dose supplémentaire	Reprise du calendrier de vaccination selon l'âge du patient : <ul style="list-style-type: none"> - Intervalle de 2 ans minimum pour les 6-13 ans (DTCaP/dTcaP) - Intervalle de 5 ans minimum pour les patients âgés de 14 et plus Le but étant d'essayer de se recalculer sur les âges en vigueur dans le calendrier vaccinal
0,1 à 1 UI/ml	Schéma antérieur possiblement incomplet. Refaire une dose environ 6 mois plus tard	
$< 0,1$ UI/ml	Probablement aucune vaccination antérieure. Refaire une dose à 2 mois et une entre 8 et 12 mois après la 1 ^{ère} dose.	

NB : Il sera important d'assurer la traçabilité des vaccinations réalisées afin que la poursuite du rattrapage puisse être entreprise par d'autres professionnels de santé. Dans ce cas, un carnet de vaccination doit, dans la mesure du possible, être remis au patient vacciné et dans tous les cas une attestation de vaccination précisant le numéro de lot administré. Les éventuelles sérologies post vaccinales réalisées devront être reportées sur un support vaccinal afin de faciliter la mise en œuvre du rattrapage. [80]

Partie 3 : Le questionnaire et l'analyse

1) Le questionnaire

Ce questionnaire (et donc mon sujet de thèse) m'a été inspiré par mon stage hospitalier réalisé en unité de diabétologie lors de ma 5^{ème} année de pharmacie. En effet, j'ai pu constater lors des entretiens réalisés avec les patients concernant leurs traitements ainsi que leurs statuts vaccinaux que la plupart d'entre eux ne connaissaient pas les rappels à effectuer à l'âge adulte. Cette absence de connaissance et le risque non négligeable d'une couverture vaccinale obsolète avaient donc un fort impact sur la prise en charge du patient ainsi que sur les risques encourus pour sa santé.

J'ai par conséquent décidé de réaliser une thèse qui permettrait de remettre en avant ces pathologies (DTPCa) et leurs prises en charges *via* des rappels et un questionnaire afin de remobiliser l'attention sur ces vaccinations primordiales à l'âge adulte mais aussi faire un point général sur la connaissance/méconnaissance de la population sur celle-ci.

A. Matériel et méthodes

Le type d'étude réalisé ici est un questionnaire en ligne composé de questions fermées, ouvertes ou à choix multiples. La population étudiée est composée principalement d'adultes (2 adolescents ont aussi répondu au questionnaire) de différents sexe, âge, département de vie et professions.

B. Méthodologie

- Enquête mise en ligne de mai 2021 jusqu'à septembre 2021.
- Questionnaire entièrement réalisé par mes soins sur la plateforme Forms de Google (Annexe 2).
- Diffusion du questionnaire par « le bouche à oreille » *via* ma famille et mes amis.
- Questionnaire électronique comportant les questions suivantes (intégralité du questionnaire en Annexe 2) :
 - Identité de la personne (âge, sexe)
 - Département de résidence
 - Activité professionnelle
 - Lien avec le domaine de la santé
 - Validité des rappels DTPCa
 - Justification de la non-connaissance de son statut vaccinal et/ou du refus de réaliser les vaccins
 - Connaissance des âges clés des rappels DTPCa
 - Point de vue sur la communication concernant ces rappels
 - Professionnels devant être concernés par l'information de la population sur les rappels
 - Mode de communication adéquate sur ces rappels

C. Recueil et analyse des données

L'analyse des données a été réalisée *via* la plateforme Forms ayant permis la compilation des données ainsi que la réalisation de graphiques divers. L'ensemble des données brutes est disponible dans l'annexe 1.

D. Résultats et analyse de l'étude

Nombre de répondants :

Durant la période de mise en ligne du questionnaire, 183 répondants ont rempli celui-ci. Toutefois, seuls 182 répondants ont été retenus pour l'analyse des réponses. En effet, le répondant n°75 n'ayant pas répondu correctement aux premières questions concernant les caractéristiques du répondant, l'analyse et l'interprétation des questions suivantes étaient impossibles.

a) Caractéristiques des répondants

Le questionnaire permet de caractériser les répondants selon leur sexe (figure 10), leur âge (figure 11) et leur région géographique de vie (tableau 13).

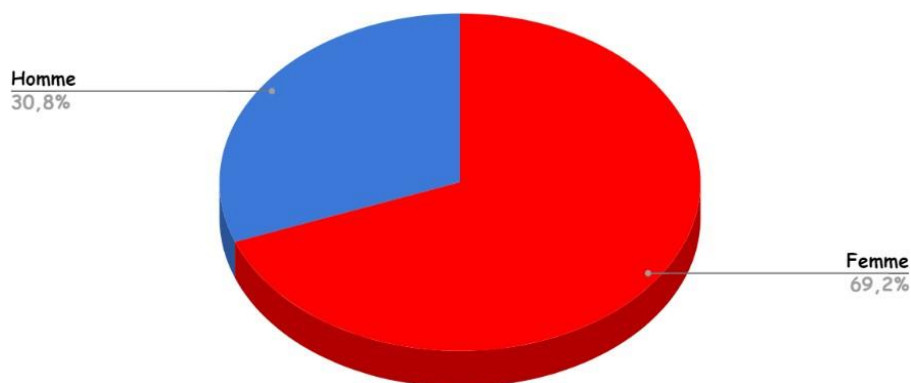


Figure 10 : Genre des répondants (126 femmes, 56 hommes).

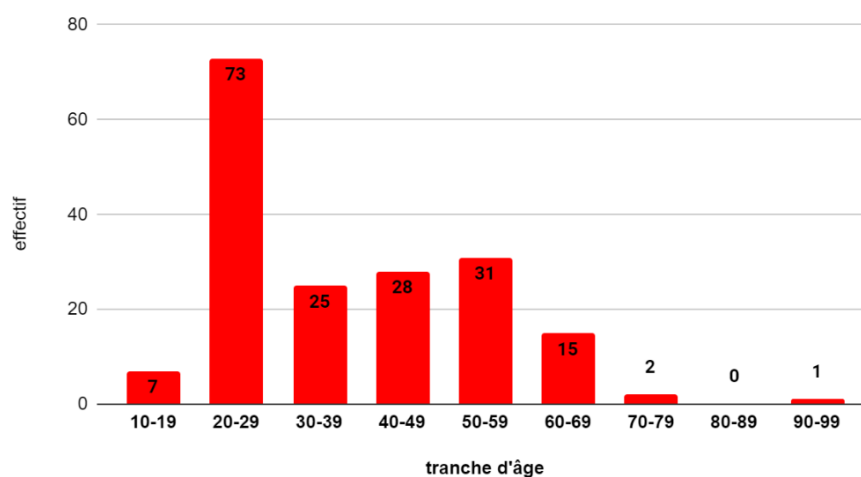


Figure 11 : Effectif des répondants par tranche d'âge.

On observe une grande variété d'âge, mais avec une majorité de répondants âgés de 20-29 ans. Cette tranche d'âge majoritaire peut s'expliquer par le fait que le questionnaire n'ait été diffusé qu'en ligne (tranche d'âge « connectée ») et que cette tranche d'âge correspond à la tranche d'âge qui m'entoure principalement. Cela peut aussi provenir du fait qu'il s'agit des âges premièrement concernés par les rappels DTCaP à l'âge adulte.

Tableau 13 : Répartition géographique des répondants.

Département	Nombre de répondant	Effectifs
05 Hautes-Alpes	1	0,5%
06 Alpes-Maritimes	1	0,5%
12 Aveyron	2	1,1%
13 Bouches-du-Rhône	12	6,6%
27 Eure	2	1,1%
30 Gard	45	24,7%
31 Haute-Garonne	2	1,1%
33 Gironde	1	0,5%
34 Hérault	90	49,5%
37 Indre-et-Loire	1	0,5%
39 Jura	1	0,5%
43 Haute-Loire	3	1,6%
44 Loire-Atlantique	2	1,1%
49 Maine-et-Loire	2	1,1%
53 Mayenne	2	1,1%
66 Pyrénées-Orientales	3	1,6%
69 Rhône	2	1,1%
74 Haute-Savoie	1	0,5%
75 Paris	2	1,1%
78 Yvelines	2	1,1%
84 Vaucluse	4	2,2%
95 Val-d'Oise	1	0,5%

On observe ici que 22% des départements sont représentés et se localisent un peu partout en France. Les réponses émanent toutefois principalement de l'Hérault (49,5% des répondants).

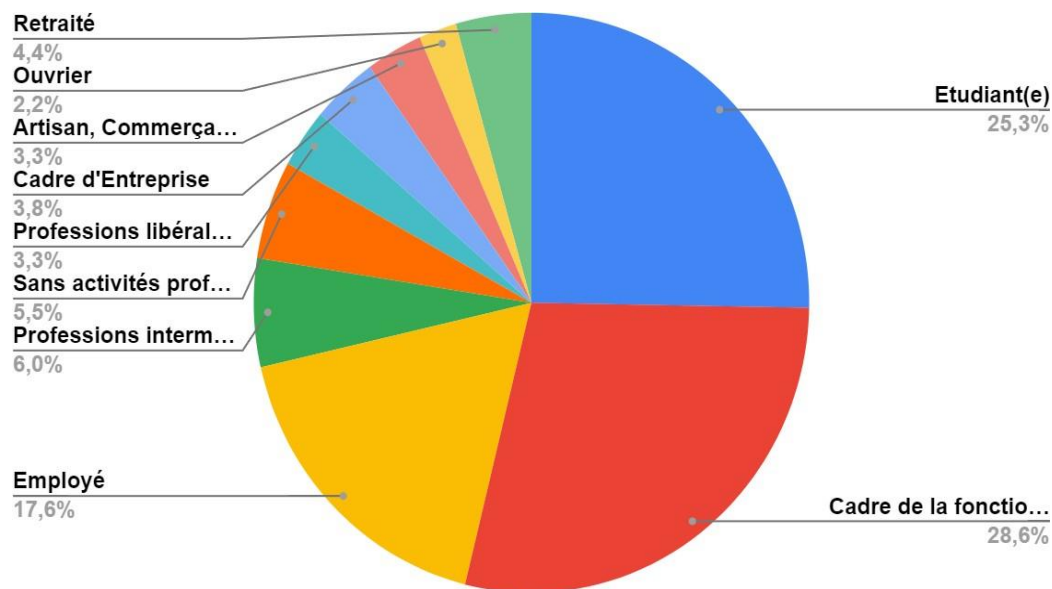


Figure 12 : Catégories socio-professionnelle des répondants.

Parmi les catégories socio-professionnelles représentées (figure 12), on observe une majorité de cadre dans la fonction publique (52 répondants) et d'étudiants (46 répondants). J'ai par la suite précisé mon questionnaire en interrogeant sur l'exercice/l'étude dans le domaine de la santé. Il en ressort qu'environ 69,2% (n = 126) des répondants ne travaille/n'étudie pas dans ce domaine (figure 13). Ce pourcentage élevé est une bonne chose pour la suite du questionnaire du fait que les réponses données et donc les connaissances sur les rappels DTCaP seront un meilleur reflet de la connaissance globale de la population française. En effet, le mode de diffusion du questionnaire aurait pu engendrer un biais envers les populations d'étudiants/professionnels en santé.

Travaillez-vous dans le domaine de la santé ?

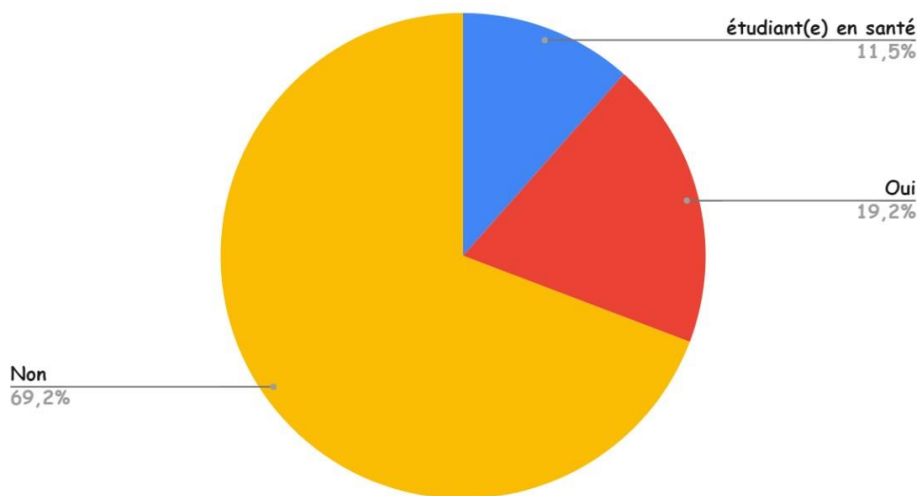


Figure 13 : Proportion de répondants travaillant/étudiant dans le domaine de la santé.

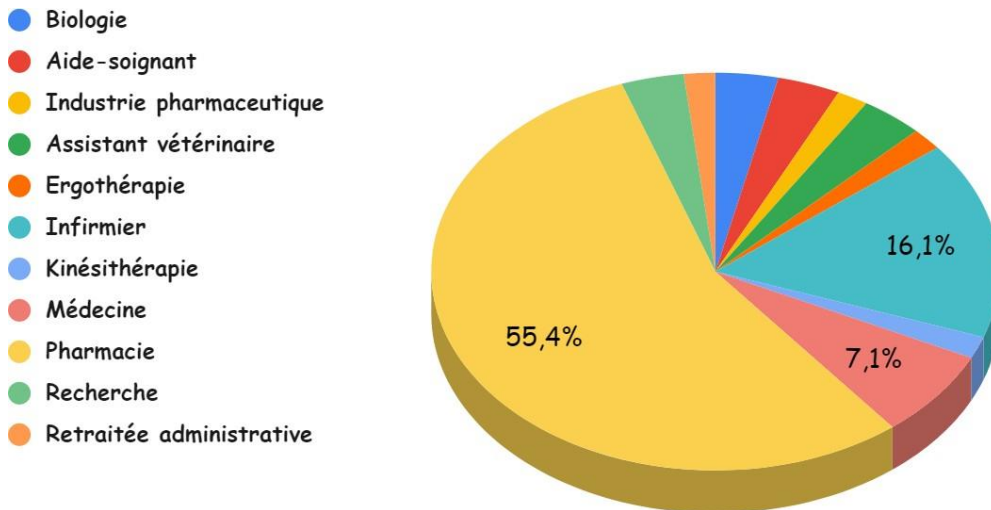


Figure 14 : Domaine d'activité dans la santé des répondants concernés.

Parmi les répondants exerçant/étudiant (n = 56) dans le domaine de la santé, 55,4% (n = 31) proviennent du domaine pharmaceutique (figure 14). Le domaine infirmier puis médical sont les deux autres domaines les plus représentés avec 16,1% (n = 9) et 7,1% (n = 4). Ces 3 catégories représentent environ 30,7 % des répondants et sont plus susceptibles de connaître l'existence des rappels ainsi que leurs dates de réalisations.

Néanmoins, il est important de connaître un dernier élément : quelle est la proportion de répondants ayant un proche dans le domaine de la santé ? En effet, ce panel de personnes est lui aussi plus susceptible de connaître les rappels DTCaP qu'il exerce/étudie ou non dans le domaine de la santé. On observe que 67 % (n = 122) des répondants ont un proche dans le domaine de la santé (figure 15) et notamment dans le domaine pharmaceutique, infirmier ou médical. (figure 16)

Avez-vous dans votre famille ou parmi vos proches une personne dans le domaine de la santé ?

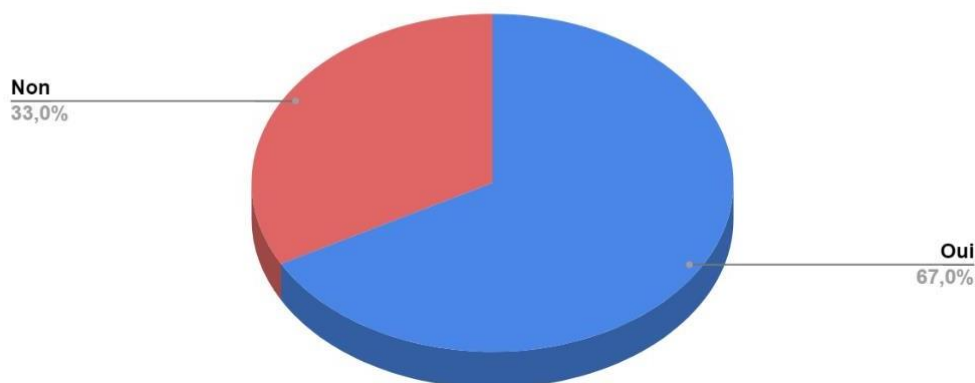


Figure 15 : Proportion de répondants ayant un proche dans le domaine de la santé.

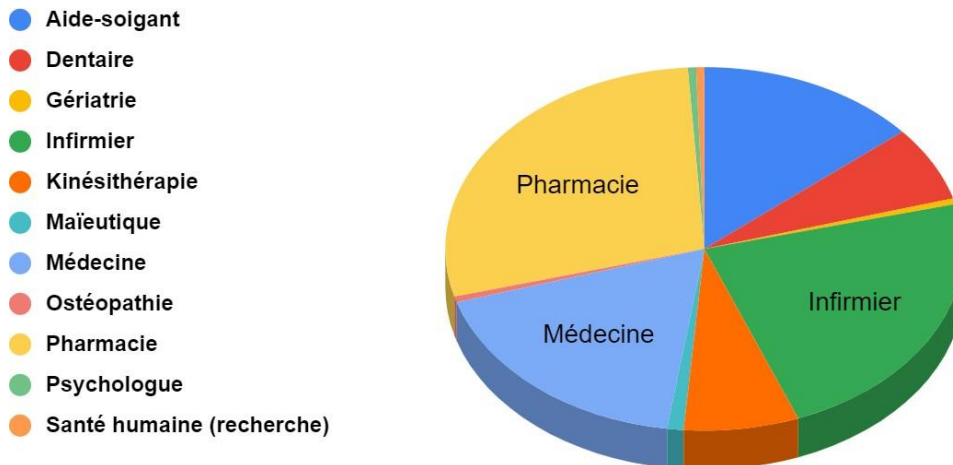


Figure 16 : Domaines d'activité dans la santé des proches des répondants.

Il ressort à la fin de cette première partie d'analyse du questionnaire concernant les caractéristiques des répondants que l'on est en présence de répondants majoritairement de sexe féminin, dans une tranche d'âge située entre 20 et 29 ans, provenant majoritairement du sud de la France. Quant au domaine d'activité, la majorité n'exerce/n'étudie pas dans le domaine de la santé mais une grande proportion a des proches dans le domaine de la santé.

b) Connaissance des statuts vaccinaux et des rappels DTCaP

La connaissance des statuts vaccinaux des répondants a été étudiée selon deux axes : tout d'abord, en fonction de ce que pensent les répondants eux-mêmes, puis en fonction des réponses données concernant l'âge et la durée écoulée depuis le dernier rappel. Il est important de rappeler que même dans le second cas, les réponses resteront subjectives car dépendantes du souvenir des répondants sur la durée écoulée depuis leur dernière vaccination.

Concernant l'analyse en fonction de l'âge et de la durée écoulée depuis la dernière vaccination, il est convenu que :

- Toute personne dont l'âge est inférieur ou égal à 25 ans et dont la date du dernier rappel est inconnue ou au-delà du nombre d'années réglementaire ne seront pas comptabilisées comme non à jour. En effet, la vaccination aux plus jeunes âges est très contrôlée et est donc normalement à jour dans le cadre de la scolarité (même si parfois légèrement décalée par rapport aux recommandations).
- Toute personne de plus de 25 ans ne connaissant pas la durée écoulée depuis leur dernière vaccination ou ayant dépassé les 20 ans (ou 10 ans à partir de 65 ans) depuis le dernier rappel seront comptabilisées comme non à jour dans leur vaccination.

- 1^{er} Axe d'analyse (figure 17) :

Selon les répondants, 74,7% pensent être à jour dans le rappel. 11,5% d'entre eux pensent ne pas l'être et 13,7% ne connaissent pas leur statut.

Pensez-vous être à jour de vos vaccinations DTP(Ca)(Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite/Coqueluche) ?

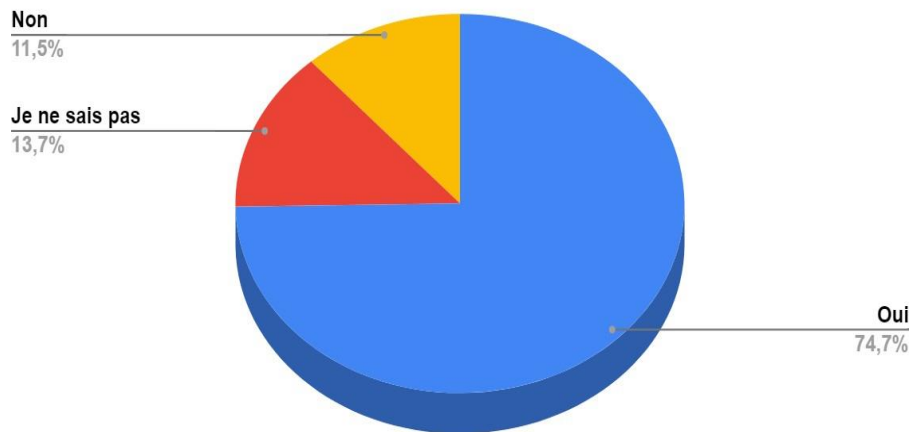


Figure 17 : Proportion de répondants à jour dans les vaccinations DTPCaP.

En émettant l'hypothèse que les personnes ayant répondu « non » ou « je ne sais pas » sont considérées comme non à jour de leur rappel, il en ressort qu'environ 25,2% des répondants n'ont pas leurs vaccinations à jour. Ce chiffre représentant un quart des répondants met en avant un manque de rigueur face aux rappels DTPCaP et donc une préoccupation de santé publique. Cette préoccupation concerne notamment le bacille tétanique que l'on retrouve un peu partout dans l'environnement mais aussi les autres maladies comme la diphtérie et la poliomyélite qui reviennent sur le devant de la scène. En effet, il a été recensé cette année 4 cas autochtones de diphtérie à La Réunion ainsi que la présence du virus de la poliomyélite dans les eaux usées en Angleterre et aux Etats-Unis. La présence de celui-ci au sein de communautés insuffisamment vaccinées fait craindre un risque de diffusion de cette maladie pourtant proche de l'éradication mondiale. Au niveau européen, quelques cas de paralysie causés par la circulation de virus dérivés de poliovirus vaccinal ont été signalés en Ukraine fin 2021 ainsi qu'en avril 2022 et font craindre un risque d'importation en France du fait de la situation de guerre actuelle (diminution de la campagne de vaccination et mouvement de population en France). La HAS recommande donc pour les enfants migrants arrivant sur le territoire français la réalisation d'un rappel avec un vaccin poliomyélite inactivé injectable et cela même si l'enfant a déjà reçu le vaccin oral (en l'absence de vaccin injectable antérieur). [6] [7]

Les réponses à cette question mettent tout de même en avant qu'une majorité des répondants semble être à jour des rappels DTPCaP.

○ 2^{ème} Axe d'analyse :

L'analyse des réponses en fonction de l'âge et la durée écoulée depuis la dernière vaccination selon les modalités citées précédemment a permis de mettre en avant que 34 répondants ne semblent réellement pas être à jour de leur vaccination ce qui représente environ 19 % de l'effectif total (contre 25,2% selon l'analyse précédente). En effet, certains répondants ne pensaient pas être à jour au vu de la durée écoulée depuis leur dernière vaccination (n = 25). Dans un autre sens, certains répondants pensaient être à jour mais ne l'étaient pas (durée trop longue ou absence de connaissance du dernier rappel après 25 ans (n =13). Cet écart, reflète donc bien la méconnaissance de la population sur les rappels DTCaP.

La seconde analyse a permis de corriger le pourcentage (moins élevé que prévu) de personnes non à jour de leur vaccination par rapport à l'analyse de la question précédente. Toutefois, ce chiffre reste assez élevé. De plus, les nombreuses différences entre les réponses données par les répondants et leur statut vaccinal véritable met en avant une méconnaissance de la population française sur les rappels vaccinaux en général. Il semble donc primordial de remettre en avant les campagnes de rappels et de communiquer de façon plus efficace sur le calendrier vaccinal.

Il est important par la suite de connaître la ou les raisons de l'absence de vaccination ou de la non-connaissance du statut vaccinal des répondants. Pour cela, j'ai inclus une question ouverte dans le questionnaire. Les réponses données ont été mises en avant dans le tableau 14 :

Tableau 14 : Origine de l'absence de vaccination et/ou de la non connaissance du statut vaccinal.

	Nombre de réponses données	Nombre de réponses considérées comme correctes au vu du statut vaccinal présenté par le répondant
Absence de connaissance	18	12
Oubli	9	2
Absence de connaissance + oubli	12	2
Opposé au vaccin	2	2
Manque de temps	1	1
Opposé au vaccin + manque de temps	1	1
Peur des effets indésirables	0	0
Absence de connaissance + peur des effets indésirables	1	0
Opposé au vaccin + peur des effets indésirables	1	0
Manque d'intérêt	1	1

Il est mis en évidence que les raisons d'une absence de vaccination ou de l'absence de connaissance du statut vaccinal résident principalement dans l'absence de connaissance en elle-même et/ou l'oubli. Il en ressort aussi que sur les 46 répondants ne pensant pas être à jour ou ne sachant pas, seulement 21 ne sont réellement pas à jour.

Le faible écart mis en avant précédemment entre personnes pensant ne pas être à jour et personnes ne l'étant pas réellement se compense quasiment par la méconnaissance des répondants sur leur statut vaccinal dans un sens comme dans l'autre. Toutefois, il réside un risque pour les 13 personnes pensant être à jour mais ne l'étant pas du fait que celles-ci pensent être protégées. La méconnaissance des recommandations présente donc un risque important dans ce cas de figure. C'est pour cela qu'à la fin du questionnaire il a été ajouté les âges recommandés pour les rappels afin que chaque répondant puisse faire le point et se tourner vers un professionnel si un doute subsistait ou s'il découvrait qu'il n'était plus à jour (annexe 2).

Lors de l'analyse, j'ai aussi remarqué un décalage entre âge de vaccination et âge recommandé. Il a été mis en avant que pour les personnes semblant être à jour dans leur vaccination, 39,4% (56/142) n'ont pas été vaccinées aux âges recommandés. Il persiste aussi un doute pour 26 répondants compris entre 14 et 25 ans pour qui la vaccination est considérée comme obligatoirement à jour du fait d'un suivi strict de celle-ci pendant la fréquentation d'établissement scolaire. Toutefois, pour les personnes ayant répondu « je ne sais pas », « plus de 20 ans » ou « entre 16 et 20 ans », il est impossible de savoir si la vaccination a bien été réalisée entre 11 et 13 ans.

c) Connaissance des âges de rappels

Cette partie dans le questionnaire se présentait sous la forme d'une question ouverte : « A l'âge adulte, pensez-vous qu'il faille faire des rappels du DTCaP/DTP ? Si oui, à quels âges ? ». J'ai par la suite analysé chaque réponse que j'ai classé selon différentes catégories mises en avant dans le graphique suivant (figure 18) :

Connaissances des rappels chez les répondants

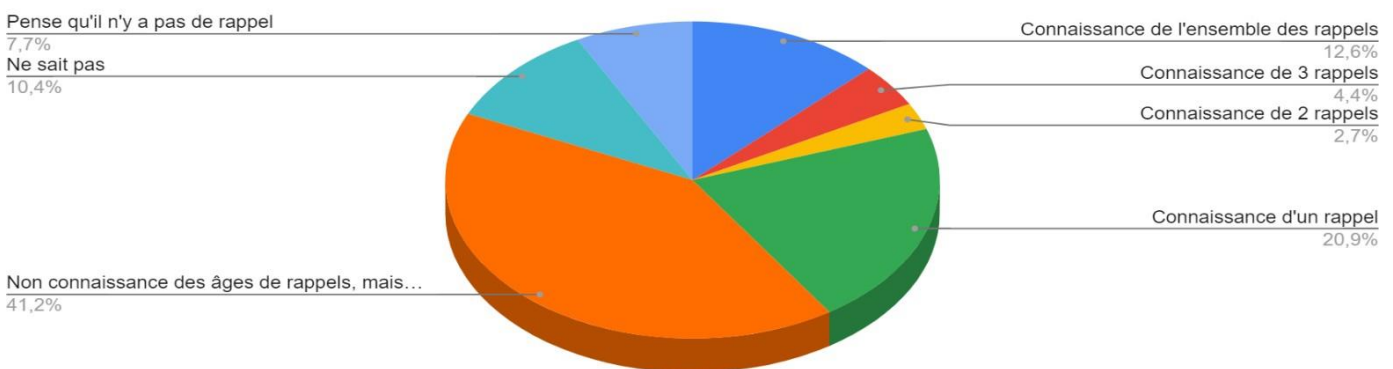


Figure 18 : Connaissance des âges de rappels chez les répondants.

* Le nom complet de la partie orange est : Non connaissance des âges de rappel, mais connaissance de l'existence de rappels.

Il ressort de ce graphique qu'une majorité des répondants sont conscients de l'existence de rappels, mais ne connaissent pas les âges préconisés (41,2%) ou sont au courant d'un rappel (20,9%) le plus souvent le plus proche de leur âge actuel mais pas des autres. Il est aussi important de souligner que 7,7% des répondants pensent qu'il n'y a pas de rappel. Ce chiffre,

même si faible, reste préoccupant du fait de l'importance de la connaissance des rappels à réaliser dans le temps afin de pouvoir lutter efficacement contre ces maladies. Dans l'ensemble, seuls 12,6% des répondants connaissent correctement les rappels ; une grande majorité des répondants n'est donc pas correctement informée sur l'existence de ceux-ci et les âges clés pour les réaliser. Il est de ce fait important de rappeler la réalité de ces rappels et les âges auxquels ils doivent être réalisés afin d'améliorer la couverture vaccinale. J'ai pour cela ajouté, comme dit précédemment, un mémo-rappel concernant ces vaccins.

En cette fin de deuxième partie d'analyse, il ressort que :

- 25 % de répondants ne pensent pas être à jour.
- 19 % des répondants ne sont réellement pas à jour (attention le pourcentage est en lien direct avec les souvenirs des répondants sur la durée écoulée depuis la dernière vaccination, les données restantes sont donc subjectives).
- 38 personnes se sont trompées sur leur statut vaccinal (13 personnes pensaient être à jour mais ne le sont pas et 25 personnes pensaient ne pas l'être mais le sont). Concernant les 13 non à jour, cela présente un fort risque pour leur santé et met bien en avant l'importance primordiale de la bonne communication et de l'information sur les âges de rappels.
- Concernant les raisons d'absence de vaccination ou la méconnaissance du statut vaccinal, une lacune dans l'information du patient et dans son suivi sont les causes majoritairement citées.
- 37,8% des personnes à jour dans leurs vaccinations ont été vraisemblablement vaccinées en décalé par rapport aux âges préconisés. Cela met donc encore en avant un manque d'information et de suivi régulier.
- Concernant la connaissance des rappels, 81,8 % des répondants sont conscients de l'existence de rappels (connaissance des âges ou non), mais seulement 12,6% des répondants connaissent l'ensemble des rappels. Il en ressort aussi que 7,7 % des répondants pensent qu'il n'y a pas de rappels pour ces pathologies.

La conclusion finale de cette partie est que la majorité des répondants semblent à jour dans leur vaccination mais qu'il existe une forte lacune dans la connaissance des âges de rappels et donc du statut réel de vaccination.

Au vu des analyses précédentes sur la connaissance du statut vaccinal et la connaissance des rappels, il est intéressant maintenant de connaître le ressenti des répondants face à la communication sur les rappels DTCaP, ainsi que sur les professionnels de santé devant être impliqués dans l'information et les modes de communication/information adéquates pouvant être mis en place.

d) Informations et communications sur les rappels DTCaP

Pensez-vous que la communication sur le rappel des vaccinations soit suffisante ?

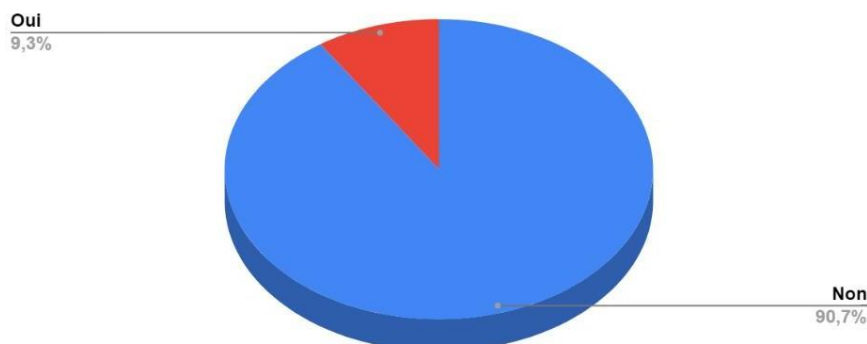


Figure 19 : Proportion de répondants pensant être suffisamment informés sur les rappels DTCaP.

90,7% des répondants pensent que la communication sur les rappels n'est pas suffisante (figure 19). Ce « grand non » met bien en avant un problème de communication au sein de la politique de santé. De plus, le décalage observé entre âge de rappel réel (âge auquel le rappel vaccinal a été réalisé) et âge conseillé (25, 45, 65, 75, ...ans) corrobore bien une information au ralenti et une lacune de l'information en général, enjeu de santé publique qu'il serait important de venir combler.

Afin d'améliorer ces lacunes dans la communication et l'information, il a été posé deux questions (avec réponses multiples possibles) aux répondants : i) quels professionnels de santé devraient être impliqués dans cette communication et ii) quels formats d'informations seraient les plus pertinents.

Pour vous, quel(s) professionnel(s) de santé devrai(en)t vous tenir au courant des rappels à effectuer ?

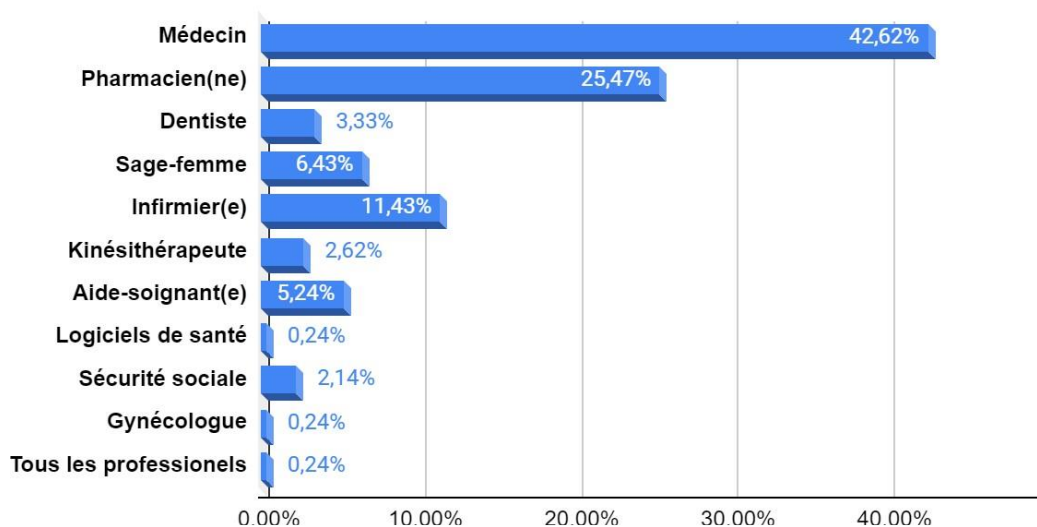


Figure 20 : Professionnels de santé devant être impliqués dans la communication sur les rappels selon les répondants.

Dans le cadre des réponses données pour les professionnels de santé devant être impliqués dans la communication des âges de rappels, il en ressort que les médecins et les pharmaciens sont les professionnels les plus concernés selon les répondants (figure 20). En effet, le pharmacien est un professionnel de santé très accessible et comme le médecin, il fait partie des professionnels les plus vus dans la vie courante et donc les plus susceptibles d'informer tout au long des années les patients sur leurs statuts vaccinaux et sur les rappels qu'ils doivent réaliser dans l'année. Il est aussi intéressant de souligner certaines réponses comme « Sécurité sociale » et « Logiciels de santé » qui ont été ajoutées par les répondants. En effet, concernant la Sécurité sociale, les rappels provenant de cet organisme semblent plus simples à mettre en place du fait que chaque patient est en lien avec celle-ci et que la communication peut être réalisée *via* différents supports. Concernant la réponse « Logiciels de santé », celle-ci paraît de même très pertinente du fait que la plupart des professionnels de santé en possèdent un et que cela permettrait de coupler visite chez un professionnel de santé quelconque et support d'information (en lien avec la question suivante).

Pour vous, quels formats de rappels semblent les plus adéquats ?

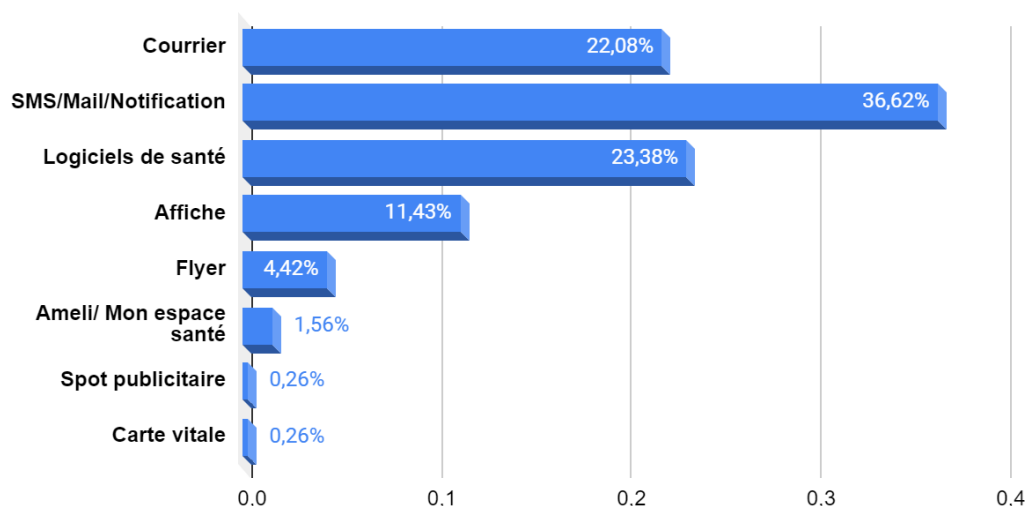


Figure 21 : Formats de communication adéquats pour les rappels DTCaP selon les répondants

Concernant les supports d'informations, une multitude de réponses ont été données, toutes semblent intéressantes et réalisables. Toutefois, 3 d'entre elles ressortent majoritairement (figure 21) : SMS/Mail/Notification qui permettrait de toucher une forte proportion de la population et qui viendrait se coupler avec la troisième proposition la plus donnée : le courrier (permettant de toucher une autre proportion de la population). Enfin, le logiciel de santé (comme cité dans la question précédente) permettrait une information simple *via* un professionnel de santé comme le pharmacien et le médecin (cités majoritairement dans les professionnels concernés par l'information des rappels) et cela tout au long de l'année sans risque de perte de l'information (risque non négligeable pour les SMS/Mail/Notification et courrier).

En cette fin de troisième partie d'analyse du questionnaire, il ressort que la communication sur les rappels est insuffisante pour 90,7% des répondants. Cette réponse corrobore bien les analyses de la seconde partie qui met en avant des lacunes sur la connaissance des statuts et les âges de rappels. On observe aussi que ce sont les médecins et les pharmaciens qui devraient être les plus impliqués dans la communication sur les rappels du fait qu'ils semblent être les professionnels de santé les plus accessibles à la population. Enfin, que les supports à privilégier pour la communication et l'information seraient les SMS/Mail/Notification ainsi que les courriers mais aussi les logiciels de santé en lien avec les professionnels cités précédemment.

E. Discussion finale sur le questionnaire

Le panel de répondants étant assez large, ce questionnaire permet d'illustrer de façon cohérente la situation sur l'état des rappels DTCaP en France ainsi que sur la connaissance des rappels recommandés.

Concernant le taux de vaccination que révèle le questionnaire et après analyse des réponses (basé sur le deuxième axe d'analyse), environ 19% des répondants semblent ne pas être pas à jour de leur vaccination DTCaP contre 25,2% dans le 1^{er} axe d'analyse (38 des répondants se trompaient sur leur statut). En comparaison avec la dernière enquête réalisée par Santé Publique France en 2002 sur un panel de français âgés de plus de 16 ans (Enquête Santé et Protection sociale), le taux de vaccination toutes maladies confondu (diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite) semble plus élevé. En effet, dans cette enquête il ressort qu'en 2002 les couvertures vaccinales était de 71,2% pour le tétanos, 33,7% pour la diphtérie et 41,9% pour la poliomyélite. Dans le questionnaire réalisé ici, le taux est donc nettement supérieur et illustre donc une amélioration dans la couverture vaccinale de la population française depuis 20 ans. Toutefois, celui-ci reste trop faible vis-à-vis du pourcentage nécessaire à atteindre pour arriver au seuil d'immunité de groupe qui se situe à 80% pour la diphtérie, 83% pour la poliomyélite et 93% pour la coqueluche. Le fait d'être en dessous de ces seuils expose donc la population française à un risque épidémique non négligeable et donc un risque important de santé publique.

La vaccination DTCaP est donc à ce jour un enjeu majeur que ce soit dans l'optique de l'éradication de maladie comme la coqueluche, la poliomyélite et la diphtérie mais aussi dans la lutte contre la mortalité et les séquelles induites par ces maladies. [12] [81]

De plus, ce questionnaire a permis de mettre en avant la méconnaissance de la population française sur leur statut vaccinal. En effet, 38 personnes sur les 182 ayant répondu au questionnaire ne connaissaient pas leur statut vaccinal. Cette méconnaissance concerne principalement des personnes pensant ne pas être à jour alors qu'elles le sont. Même si cela est une bonne nouvelle en soi, le problème reste que malgré une pensée de ne pas être à jour dans les vaccinations, ces personnes ne se préoccupaient pas de changer leur statut.

Par ailleurs, il existe une proportion plus faible (13 individus) de personnes pensant être à jour mais ne l'étant pas. Cette méconnaissance des statuts vaccinaux et des recommandations engendre un fort risque de santé publique à l'échelle de la population mais aussi à l'échelle de l'individu. Cet enjeu est toutefois différent en fonction des pathologies. En effet, pour toutes les pathologies couvertes par le DTCaP sauf pour le tétanos, l'enjeu est à la fois restreint au patient et à sa santé mais aussi élargi à la population en général par le fait que celles-ci sont très contagieuses. L'enjeu de santé concernant le tétanos est tout autre puisque celui-ci ne peut pas être transmis d'une personne à une autre, et est donc restreint au patient lui-même et à sa santé.

NB : Il est toutefois important de mettre en perspective les résultats obtenus ainsi que leurs interprétations car ceux-ci sont entièrement fondés sur les souvenirs de vaccination des répondants.

Dans l'extension de l'étude de ce questionnaire et en continuité des constatations faites précédemment sur la connaissance des rappels par les répondants, il ressort un décalage dans les âges de réalisation des rappels pour quasiment 40% des répondants. Cette constatation met donc en avant un obstacle de plus dans le bon suivi et la bonne réalisation des rappels. En effet, ces décalages engendrent des doutes concernant le statut vaccinal des patients et compliquent

donc le suivi vaccinal qui reste pour le moment très ponctuel et ciblé autour des âges recommandés.

Enfin, la partie du questionnaire concernant la connaissance de l'existence de rappel et les âges reliés à ces rappels vient bien corroborer les affirmations et déductions faites précédemment. Seulement 12,6% des répondants connaissent le schéma de rappel au complet. Ce taux très bas de connaissance sur les rappels s'explique selon les répondants par une lacune de la connaissance, elle-même explicable par une lacune d'information transmise par notre système de santé. Un manque de suivi sur le long terme concernant ces rappels est aussi mis en avant pour expliquer les lacunes de vaccination.

Concernant l'information, la réponse est unanime : la communication sur les rappels est insuffisante et que cela concerne les professionnels de santé (pharmacien, médecin, ...) ou les moyens mis à disposition pour transmettre l'information (SMS/Mail/Notification/...). L'importance de la remobilisation des professionnels de santé et la mise en place de moyens de communication adéquats dans la politique vaccinale ressort donc comme indispensable afin d'améliorer la couverture vaccinale de la population ; amélioration nécessaire pour lutter de façon efficace et active contre la contamination, les séquelles et la mortalité induites par ces maladies.

Enfin, ce questionnaire a permis de mettre en avant la place du pharmacien dans cette démarche de vaccination. Celui-ci arrive en seconde position après le médecin pour les professionnels de santé devant tenir au courant des rappels vaccinaux à effectuer. Le pharmacien a donc une place importante à tenir dans l'amélioration de la couverture vaccinale de la population française et cela pour différentes raisons. En effet, il fait partie des professionnels de santé de proximité que la population française côtoie le plus régulièrement. De plus, les pharmaciens ont accès à des logiciels de santé et des plateformes qui centralisent les informations du patient notamment son âge, mais aussi son statut vaccinal (encore peu exploité *via* « Mon Espace Santé » car tout nouveau pour la population française). Il serait de ce fait intéressant de coupler ces deux sources d'informations afin de s'assurer du statut vaccinal du patient lorsque celui-ci se rapproche ou vient de passer les âges clés pour les rappels. La proposition de mise en place de la vaccination par les pharmaciens pour certains vaccins depuis mars 2019 ainsi que la précision des vaccins pouvant être réalisés, suite à une prescription par un médecin, depuis avril 2022 (voir ci-après : actualité complémentaire au questionnaire) vient encore affirmer la légitimité et l'importance du pharmacien dans cette démarche de santé publique. Toutefois, sa mise en place reste faible et les pharmaciens sont parfois réticents du fait d'un cadre juridique et d'une rémunération encore floue. Le pharmacien a donc un grand rôle à jouer dans le suivi vaccinal en collaboration avec le médecin.

F. Actualités complémentaires au questionnaire

a) Mon Espace Santé

Il s'agit d'un espace numérique de santé pour tous les usagers en France permettant de stocker documents et données de santé de façon gratuite et sécurisée et de les partager avec des professionnels de santé. Cette plateforme pourra servir au fil du temps et de son utilisation de plus en plus courante par les professionnels de santé et les patients de rappel concernant les vaccins à réaliser durant l'année. En effet, cette plateforme regroupant les informations de santé du patient affiche une notification sur l'espace en lui-même lorsqu'un ou plusieurs vaccins doivent être réalisés. Il est aussi possible pour un professionnel de santé ou pour le patient d'ajouter les vaccins réalisés et donc de mettre à jour le statut vaccinal. Ainsi cette plateforme pourra avoir comme vocation de servir de carnet de vaccination dématérialisé, qui ne pourra pas être perdu et servira de base de données fiable concernant le statut vaccinal (à condition qu'elle soit bien utilisée).

b) Visites médicales gratuites aux âges clés de 25, 45 et 65 ans

Le 18 septembre 2022, le ministre de la Santé François Braun a annoncé dans une interview donnée dans le « Journal du Dimanche » la mise en place de visites médicales gratuites pour les Français à 25, 45 et 65 ans. Cette mesure présentée fin septembre 2022 dans le projet de loi de financement de la Sécurité sociale de 2023 mettra en avant différentes thématiques selon l'âge. A 25 ans seront abordés les vaccins, l'activité physique, ainsi que d'éventuelles addictions ou difficultés liées au début de la vie professionnelle. A 45 ans, seront abordés les dépistages sur différents cancers et la santé mentale. Et à 65 ans, seront principalement abordés les notions concernant la perte d'autonomie. [82]

Suite à la publication du projet de loi de financement de la sécurité sociale de 2023 en date du 26 septembre 2022, il ressort que la thématique sur les vaccins sera abordée à chaque tranche d'âges pour lesquelles une visite sera prévu (20-25 ans, 40-45 ans et 60-65 ans). Même si celle-ci n'entre pas dans les thématiques de 1^{er} plan, la vaccination en général et donc la vaccination contre DTPCa sera normalement abordée. Cette modification par rapport aux déclarations primaires représente une avancée quant au suivi du statut vaccinal des patients et donc une amélioration sur la communication/information concernant la réalisation de rappels trop souvent oubliés à l'âge adulte. [83] [84]

c) Vaccination par les pharmaciens

Depuis mars 2019, les pharmaciens d'officines ont vu leurs missions facultatives s'élargir avec la mise en place de la vaccination. Le 21 avril 2022, un arrêté a été publié fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine peuvent réaliser en application du 9^o de l'article L.5125-1-1 A du CSP ainsi que la liste des personnes pouvant en bénéficier. Il ressort de cet arrêté que le tétanos, la coqueluche, la diphtérie et la poliomyélite font partie des maladies pour lesquelles le pharmacien peut réaliser la vaccination sur prescription médicale du produit chez les patients âgés de 16 et plus et pour lesquels ces vaccinations sont recommandées. La réalisation de cette vaccination est conditionnée par le suivi d'une formation adéquate reprenant les bases de la vaccination ainsi que les maladies concernées. La mise en place de la vaccination par le pharmacien sous couvert d'une prescription médicale a débuté en novembre 2022 pour les patients âgés de 16 ans et plus pour un honoraire de 7,50€ dans le cadre des maladies fixées dans l'arrêté. La réalisation de celle-ci est possible dans le cadre des pharmaciens déclarés à

l'ARS et ayant suivi la formation de droit commun de 2019 concernant la grippe saisonnière (pour les pharmaciens non déclarés à l'ARS, les préparateurs et les étudiants n'ayant pas suivi la formation de droit commun, il est nécessaire de la réaliser pour pouvoir vacciner). Concernant la réalisation de la vaccination sans prescription préalable annoncé dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2023 pour janvier, celle-ci n'est pas encore applicable du fait d'un manque de textes réglementaires venant préciser les droits de prescription du pharmacien. L'honoraire fixé pour cette vaccination devrait être de 9,60€. [85] [86]

La mise en place de cette nouvelle mission ainsi que l'inclusion des vaccins DTP/DTCaP dans les vaccinations pouvant être réalisées par le pharmacien met bien en avant le rôle primordial que doit jouer celui-ci dans la communication et l'information du patient sur les rappels à réaliser en fonction des âges, mais aussi sur la réalisation en elle-même de la vaccination. En effet, la réalisation du vaccin par le pharmacien suite à une prescription (que le pharmacien aura encouragé par l'information au patient ou non), puis par la suite, sans prescription préalable, permettra un gain de temps pour le patient qui n'aura pas à retourner chez le médecin pour réaliser la vaccination (si tant bien que le patient pense à prendre le vaccin en retournant voir celui-ci). Cette nouvelle mission met donc bien en avant l'importance de la collaboration entre médecin et pharmacien sur le domaine de la vaccination ainsi que l'importance du pharmacien dans le bon maintien du statut vaccinal de ses patients.

Conclusion

En conclusion, la mise en avant de ces maladies et de leur prévention *via* la vaccination selon des recommandations de bases ou en rattrapages, ainsi que la réalisation d'un questionnaire concernant la connaissance de la population française sur ces vaccins ont permis de mettre en avant différents points et lacunes de notre système. En effet, la population semble marquée par un désintérêt concernant ces maladies qualifiées « d'anciennes ». Ce désintérêt semblant lui-même entretenu par un manque d'information concernant celles-ci (conséquences, circulation actuelles, vaccination, ...) et par un flot d'information constant au sujet d'autres pathologies (ex : COVID-19). Ce désintérêt et ce manque d'information engendre une lacune dans la couverture vaccinale au niveau national et donc un risque de santé publique dans l'avenir. Il semble donc important de revoir la communication/ information concernant ces pathologies toujours présentes et qui pourraient refaire surface du fait d'une couverture vaccinale insuffisante.

Cette étude a aussi permis de mettre en avant le rôle non négligeable du pharmacien comme professionnel de proximité dans la politique de santé se mettant en place *via* les nouvelles missions de celui-ci. Le rôle du pharmacien dans les politiques de santé à venir sont également à souligner *via* les missions futures qui pourraient lui être proposées dans l'optique d'un élargissement de ces compétences, d'une généralisation du travail interprofessionnel et d'une amélioration du parcours de soin (notamment la réalisation et même la prescription de vaccination de rappel contre certaines pathologies à partir de 16 ans). Le pharmacien représente de ce fait une pierre angulaire dans l'amélioration de la couverture vaccinale de la population française par son rôle d'information mais aussi par la réalisation de celle-ci. A cela s'ajoute le développement d'outils piliers dans le suivi pharmaceutique et médical (demandé et recherché par les patients) que sont : « mon espace santé », les visites médicales aux âges clés ou encore le développement de CPTS (Communautés professionnelles territoriales de santé).

Annexe

A. Annexe 1 : mode d'action des vaccins

Les maladies prévenues par des vaccins sont potentiellement dangereuses, voire même fatales. Les vaccins diminuent de manière significative le risque de contagion concernant ces maladies et sont donc d'une nécessité absolue pour la santé publique.

Ceux-ci sont utilisés pour apprendre à l'organisme à se défendre contre une maladie en activant le système immunitaire. Cette activation permet au système immunitaire de conserver en mémoire le contact avec cette maladie et de permettre une meilleure défense s'il y est confronté dans la nature par la suite.

Les vaccins sont composés d'une ou plusieurs substances actives d'origine biologique permettant l'activation du système immunitaire, la mise en place de mécanismes de défenses multiples et la production d'anticorps contre des maladies virales ou bactériennes. Cette immunité mise en place par ce procédé est nommée : immunité acquise.

Mise en place de l'immunité acquise :

- Reconnaissance de l'organisme comme étranger et activation du système immunitaire (non immédiat)
- Mise en place de mécanismes de défenses et production d'anticorps
- Neutralisation et élimination de l'agent en cause, sans provoquer de dégâts dans l'organisme
- Maintien en mémoire de la rencontre avec l'élément étranger pour une activation rapide lors d'une prochaine mise en contact.

La neutralisation et l'élimination du corps étranger font appel à un ensemble complexe de mécanismes variant en fonction du type d'agent. Il réside quand même un point commun entre tous ces mécanismes : la production d'anticorps. Ces molécules spécifiques à chaque agent infectieux possèdent trois rôles :

- Neutralisation physique de l'agent infectieux en se fixant à lui.
- Blocage de la fixation de l'agent infectieux sur ses cibles dans l'organisme.
- Mise en évidence de l'agent infectieux pour des cellules spécifiques du système immunitaire chargées de la destruction et de l'élimination des corps étrangers.

Une fois l'infection contrôlée, une partie des anticorps serviront de mémoire en cas de nouvelle infection par le même agent.

Rôle de la vaccination dans la mise en place des défenses immunitaires :

- Administration du vaccin contenant des éléments infectieux (ne causent pas la maladie) mais provoquent une réaction du système immunitaire
- Réaction immunitaire *via* la production d'anticorps et mise en place de différents mécanismes permettant l'élimination des éléments infectieux. La mise en place de cette réaction n'est pas immédiate du fait que l'organisme doit détecter l'élément comme étranger puis mettre en place la production de nouveaux anticorps
- Inscription de l'intrusion de ces éléments dans la mémoire immunitaire

- Réponse immunitaire durable induite : en cas de contact ultérieur avec le vrai agent infectieux, l'organisme pourra mettre en place immédiatement une réaction efficace grâce aux anticorps en mémoire, permettant donc d'éviter que la maladie se développe.

NB : Les vaccins ne sont pas directement injectés par voie intraveineuse mais par voie intramusculaire afin de créer une zone de rétention du vaccin permettant au système immunitaire de créer une réaction locale suffisamment importante pour produire assez d'anticorps.

NB : Le corps ayant besoin de plusieurs semaines après le vaccin pour développer une mémoire fiable, il est possible que l'individu étant contaminé par la maladie peu de temps après le vaccin développe des symptômes et soit contaminé par le pathogène du fait que le vaccin n'aura pas eu le temps de fournir des défenses actives. [87] [88]

B. Annexe 2 : questionnaire

Plan de vaccination recommandé pour le DTCaP : état des connaissances de la population française

Dans le cadre des différents stages que j'ai réalisés en hôpital j'ai pu remarquer que la connaissance des patients sur le plan de vaccination recommandé pour le DTCaP (Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite/Coqueluche) était faible.

J'ai donc décidé de réaliser ma thèse de pharmacie sur ce sujet, afin d'avoir une approche plus globale de la connaissance de la population française en dehors de l'hôpital.

Ce questionnaire est la 1^{ère} étape pour la réalisation de ma thèse.

Merci pour votre temps, vos réponses me seront bien utiles.

*Obligatoire

1. Quel est votre genre ? *

Une seule réponse possible.

- Homme
- Femme
- Autre

2. Quel est votre âge ? *

3. Dans quel département français résidez-vous ? *

4. Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ? *

Une seule réponse possible.

- Agriculteur/Exploitant
- Artisan, Commerçant et Chef d'Entreprise
- Professions libérales et assimilés
- Cadre de la fonction publique, Professions intellectuelles et artistiques
- Cadre d'Entreprise
- Professions intermédiaires, Cadre moyen
- Employé
- Ouvrier
- Retraité
- Sans activités professionnelle
- Etudiant(e)

5. Travaillez-vous dans le domaine de la santé ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Je suis étudiant(e) en santé

6. Si oui, dans quel(s) domaine(s) d'activité ?

Une seule réponse possible.

- Médecine
- Pharmacie
- Dentaire
- Infirmier
- Maïeutique
- Kinésithérapie
- Aide-soignant
- Autre :

7. Avez-vous dans votre famille ou parmi vos proches une personne dans le domaine de la santé ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

8. Si oui, dans quel(s) domaine(s) d'activité ?

Plusieurs réponses possibles.

- Médecine
- Pharmacie
- Dentaire
- Infirmier
- Maïeutique
- Kinésithérapie
- Aide-soignant
- Autre :

9. Pensez-vous être à jour de vos vaccinations DTCaP (Diphtérie/Tétanos/Poliomyélite/Coqueluche) ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

10. Si vous avez répondu "non" ou "je ne sais pas" à la question précédente, quelle(s) est (sont) la (les) raison(s) ?

Plusieurs réponses possibles.

- Je ne connais pas les dates de rappels
- J'ai peur des effets indésirables
- J'ai déjà eu un effet indésirable
- J'ai oublié
- Je suis contre les vaccins
- Autre :

11. De quand date votre dernière vaccination DTCaP ? *

Une seule réponse possible.

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Entre 11 et 15 ans
- Entre 16 et 20 ans
- Plus de 20 ans
- Je ne sais pas

12. A l'âge adulte, pensez-vous qu'il faille faire des rappels du DTCaP ? Si oui, à quels âges ? *

13. Pensez-vous que la communication sur le rappel des vaccinations soit suffisante ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

14. Pour vous, quel(s) professionnel(s) de santé devrai(en)t vous tenir au courant des rappels à effectuer ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Médecin
 Pharmacien(ne)
 Dentiste
 Sage-femme
 Infirmier(e)
 Kinésithérapeute
 Aide-soignant(e)
 Autre :

15. Pour vous, quels formats de rappels semblent les plus adéquats ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Affiche
 Flyer
 Courrier
 SMS/Mail
 Rappel sur le logiciel d'un professionnel de santé
 Autre :

16. Avez-vous des remarques à formuler à la suite de ce questionnaire ?
-

Rappel sur le plan de vaccination DTCaP

DTCaP:

- 1ère vaccination à 2 mois, 4 mois et 11 mois (Vaccinations obligatoires)

- Rappels :

6 ans

11/13 ans

25 ans

- Par la suite seul le DTP est recommandé :

45 ans

65 ans puis tous les 10 ans

Pour plus de renseignement, adressez-vous à votre pharmacien

C. Annexe 3 : réponses brutes au questionnaire (en nombre de réponse par item)

Catégories socio-professionnelle des répondants :

Artisan, Commerçant et Chef d'Entreprise	6
Cadre d'Entreprise	7
Cadre de la fonction publique, Professions intellectuelles et artistiques	52
Employé	32
Etudiant(e)	46
Ouvrier	4
Professions intermédiaires, Cadre moyen	11
Professions libérales et assimilés	6
Retraité	8
Sans activités professionnelle	10

Travaillez-vous dans le domaine de la santé :

Etudiant(e) en santé	21
Oui	35
Non	126

Domaine d'activité dans la santé des répondants :

Biologie	2
Aide-soignant	2
Industrie pharmaceutique	1
Assistant vétérinaire	2
Ergothérapie	1
Infirmier	9
Kinésithérapie	1
Médecine	4
Pharmacie	31
Recherche	2
Retraité administrative	1

Avez-vous dans votre famille ou parmi vos proches une personne dans le domaine de la santé :

Oui	122
Non	60

Domaines d'activité dans la santé des proches des répondants :

Aide-soignant	27
Dentaire	13
Gériatrie	1
Infirmier	45
Kinésithérapie	14
Maïeutique	2
Médecine	35
Ostéopathie	1
Pharmacie	55
Psychologue	1
Santé humaine (recherche)	1

Pensez-vous être à jour de vos vaccinations DTCaP :

Oui	136
Non	21
Je ne sais pas	25

Connaissances des rappels chez les répondants :

Connaissance de l'ensemble des rappels	23
Connaissance de 3 rappels	8
Connaissance de 2 rappels	5
Connaissance d'un rappel	38
Non connaissance des âges de rappels, mais connaissance de l'existence de rappels	75
Ne sais pas	19
Pense qu'il n'y a pas de rappel	14

Pensez-vous que la communication sur le rappel des vaccinations soit suffisante ?

Oui	17
Non	165

Professionnels de santé devant tenir au courant des rappels à effectuer :

Médecin	179
Pharmacien(ne)	107
Dentiste	14
Sage-femme	27
Infirmier(e)	48
Kinésithérapeute	11
Aide-soignant(e)	22
Logiciels de santé	1
Sécurité sociale	9
Gynécologue	1
Tous les professionnels de santé	1

Formats de rappels les plus adéquats :

Courrier	85
SMS/Mail/Notification	141
Logiciels de santé	90
Affiche	44
Flyer	17
Ameli/ Mon espace santé	6
Spot publicitaire	1
Carte vitale	1

Bibliographie

- [1] « Chronologie des vaccins », *Wikipédia*. 26 février 2022.
https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chronologie_des_vaccins&oldid=191430601
(consulté le 21 novembre 2022).
- [2] C. H. U. de Montpellier, « La Poliomyélite », *CHU de Montpellier*.
<https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/la-poliomyelite> (consulté le 12 novembre 2022).
- [3] C. H. U. de Montpellier, « La Coqueluche », *CHU de Montpellier*.
<https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/la-coqueluche> (consulté le 11 novembre 2022).
- [4] « Diphtérie, la tueuse d'enfants », *Le Généraliste*.
<https://www.legeneraliste.fr/actu-medicale/diphtherie-la-tueuse-denfants> (consulté le 11 novembre 2022).
- [5] C. H. U. de Montpellier, « Le Tétanos », *CHU de Montpellier*.
<https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/le-tetanos> (consulté le 21 novembre 2022).
- [6] « Suspicion de circulation autochtone de la diphtérie à La Réunion », *VIDAL*, 28 juillet 2022.
<https://www.vidal.fr/actualites/29691-suspicion-de-circulation-autochtone-de-la-diphtherie-a-la-reunion.html> (consulté le 24 octobre 2022).
- [7] « Virus de la polio détectés dans les eaux usées en Angleterre et aux Etats-Unis : Santé publique France maintient sa vigilance » *Santé publique France*, 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/virus-de-la-polio-detectes-dans-les-eaux-usees-en-angleterre-et-aux-etats-unis-sante-publique-france-maintient-sa-vigilance>
(consulté le 24 octobre 2022).
- [8] « Diphtérie », *Institut Pasteur*, 6 octobre 2015.
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/diphtherie> (consulté le 21 juillet 2021).
- [9] « Diphtérie », *Santé publique France*.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/diphtherie> (consulté le 24 février 2022).
- [10] L.M. Bush et M.T. Vazquez-Pertejo, « Diphtérie - Maladies infectieuses », *Édition professionnelle du Manuel MSD*, mars 2021.
<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bacilles-gram-positifs/dipht%C3%A9rie> (consulté le 23 juin 2022).
- [11] « Diphtérie », *Santé publique France*.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/diphtherie> (consulté le 24 juin 2022).
- [12] D. Lévy-Bruhl, « Etats des lieux des principales maladies à prévention vaccinale en France. », *Santé publique France*, novembre 2017.
- [13] C. Hengy, « Situation épidémiologique de la diphtérie dans les Amériques », *Mes vaccins.net*, août 2018.
<http://www.mesvaccins.net/web/news/12787-situation-epidemiologique-de-la-diphtherie-dans-les-ameriques> (consulté le 21 juillet 2022).
- [14] C. H. U. de Montpellier, « La Diphtérie », *CHU de Montpellier*.
<https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/la-diphtherie> (consulté le 21 juillet 2022).

- [15] « Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès : Tétanos », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/diseases/2-tetanos> (consulté le 24 mai 2021).
- [16] « Le vaccin contre le tétanos », *VIDAL*.
<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-tetanos.html> (consulté le 20 juillet 2021).
- [17] E. Bilak, « Infections bactériennes et virales acquises par inoculation », Faculté de Pharmacie - Université de Montpellier, 2019.
- [18] « Tétanos en France : données épidémiologiques 2021 », *Santé publique France*, avril 2022.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/tetanos-en-france-donnees-epidemiologiques-2021> (consulté le 18 juillet 2022).
- [19] « Tétanos en France : données épidémiologiques 2020 », *Santé publique France*, février 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tetanos-en-france-donnees-epidemiologiques-2020> (consulté le 18 juillet 2022).
- [20] « Tétanos - Traitements médicaux », *Passeport sante*, 20 novembre 2012.
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=tetanos-pm-traitements-medicaux> (consulté le 20 juillet 2021).
- [21] « Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès : coqueluche », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/diseases/3-coqueluche> (consulté le 26 mai 2021).
- [22] C. H. U. de Montpellier, « La Coqueluche », *CHU de Montpellier*.
<https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/la-coqueluche> (consulté le 9 mai 2022).
- [23] N. Guiso et Z. Maakaroun, « Coqueluche », *Revue des Maladies respiratoires Actualités*, vol. 12, p. A11-A13, novembre 2020.
- [24] « Que faire en cas de coqueluche ? », *VIDAL*.
<https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coqueluche/traitement.html> (consulté le 21 juillet 2021).
- [25] « Coqueluche : diagnostic, traitement et évolution », *ameli.fr*, juillet 2022.
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/coqueluche/consultation-traitement-evolution> (consulté le 1 mars 2022).
- [26] « Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès : Polio », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/diseases/4-poliomyelite> (consulté le 26 mai 2021).
- [27] « Poliomyélite », *Institut Pasteur*, janvier 2021.
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/poliomyelite> (consulté le 22 août 2021).
- [28] « Poliomyélite », *Santé publique France*.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/poliomyelite> (consulté le 17 juin 2022).
- [29] « Poliomyélite », *Santé publique France*.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/poliomyelite> (consulté le 21 juillet 2022).
- [30] C. H. U. de Montpellier, « La Poliomyélite », *CHU de Montpellier*.
<https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/la-poliomyelite> (consulté le 21 juillet 2022).

- [31] « Conduite à tenir autour d'un cas de poliomyélite ou lors de la détection de poliovirus », *Haut Conseil de la Santé Publique*, oct. 2019.
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=750> (consulté le 21 juillet 2022).
- [32] « Poliomyélite (Polio) : comment la prévenir et la traiter ? », *Passeport santé*, janvier 2022.
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=polio-pm-prevention> (consulté le 21 juillet 2022).
- [33] « Calendrier des vaccinations », *Service-Public.fr*, avril 2022.
<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F724> (consulté le 28 juillet 2022).
- [34] « Article L3111-2 - Code de la santé publique », *Légifrance*, janvier 2018.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036393260/ (consulté le 3 mars 2022).
- [35] « Loi du 25 juin 1938 TENDANT A RENDRE OBLIGATOIRE LA VACCINATION ANTIDIPHTERIQUE », *Légifrance*, 28 juin 1938.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000313724> (consulté le 3 mars 2022).
- [36] « Lois et décrets (version papier numérisée) n° 0213 », *Journal officiel de la République française*, 8 septembre 1948.
- [37] « Lois et décrets (version papier numérisée) n° 0191 », *Journal officiel de la République française*, 19 août 1966.
- [38] « Décret n° 2018-42 du 25 janvier 2018 relatif à la vaccination obligatoire », 25 janvier 2018.
- [39] « Principes pour l'administration des vaccins - Vaccinologie pratique », *Ministère de la Santé et des Services sociaux*.
<https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccinologie-pratique/principes-pour-l-administration-des-vaccins/> (consulté le 2 août 2022).
- [40] « Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès : diphtérie », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/diseases/1-diphterie> (consulté le 23 mai 2021).
- [41] « Réglementation des vaccins », *Vaccination info service.fr*, août 2021.
<https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/La-politique-vaccinale-en-France/Reglementation-des-vaccins> (consulté le 28 juillet 2022).
- [42] « Décret n°2018-42 du 25 janvier 2018 relatif à la vaccination obligatoire », *Légifrance*, 26 janvier 2018.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036543886#:~:text=Le%20d%C3%A9cret%20pr%C3%A9cise%20les%20modalit%C3%A9s,maintien%20en%20collectivit%C3%A9s%20d%60enfants> (consulté le 28 juillet 2022).
- [43] « Lois et décrets (version papier numérisée) n°0305 », *Journal officiel de la République française*, 26 novembre 1940.
- [44] « Vaccins obligatoires », *ameli.fr*.
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination/vaccins-obligatoires> (consulté le 28 juillet 2022).
- [45] « Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte », *Haute Autorité de Santé*, 12 avril 2022.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-lacoqueluche-chez-la-femme-enceinte (consulté le 23 mai 2022).
- [46] « Lois et décrets (version papier numérisé) n° 0153 », *Journal officiel de la République française*, 2 juillet 1964.
- [47] « TETRAVAC-ACELLULAIRE », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/37-tetravac-acellulaire> (consulté le 1 juillet 2021).

- [48] « Fiche info - TETRAVAC-ACELLULAIRE », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66543281> (consulté le 14 septembre 2021).
- [49] « TETRAVAC-ACELLULAIRE - Grossesse », *CRAT*.
<http://www.lecrat.fr/spip.php?article621> (consulté le 27 septembre 2021).
- [50] « INFANRIXTETRA », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/51-infanrixtetra> (consulté le 11 août 2022).
- [51] « Fiche info - INFANRIXTETRA », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69777706> (consulté le 14 septembre 2021).
- [52] « INFANRIXTETRA - Grossesse », *CRAT*.
http://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 (consulté le 27 septembre 2021).
- [53] « BOOSTRIXTETRA », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/43-boostrixtetra> (consulté le 1 juillet 2021).
- [54] « Fiche info - BOOSTRIXTETRA », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62404793> (consulté le 14 septembre 2021).
- [55] « BOOSTRIXTETRA - Grossesse », *CRAT*.
https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=17 (consulté le 11 août 2022).
- [56] « REPEVAX », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/29-repevax> (consulté le 4 août 2021).
- [57] « Fiche info - REPEVAX », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67619892&typedoc=N> (consulté le 13 août 2022).
- [58] P. Reinert, « Les sites d'injection des vaccins : avantages et inconvénients », *Développement & santé*, 27 avril 2009.
<https://devsante.org/articles/les-sites-d-injection-des-vaccins-avantages-et-inconvenients> (consulté le 18 octobre 2022).
- [59] « REPEVAX - Grossesse et allaitement », *CRAT*.
https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=620 (consulté le 13 août 2022).
- [60] « REVAXIS », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/30-revaxis> (consulté le 13 août 2022).
- [61] « Fiche info - REVAXIS », *Base de données publiques des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60917345> (consulté le 14 février 2022).
- [62] « REVAXIS - grossesse et allaitement », *CRAT*.
<http://www.lecrat.fr/spip.php?article623> (consulté le 13 août 2022).
- [63] « INFANRIXQUINTA », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/15-infanrixquinta> (consulté le 15 août 2022).
- [64] « Fiche info - INFANRIXQUINTA », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69543678> (consulté le 22 septembre 2021).
- [65] « PENTAVAC », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/23-pentavac> (consulté le 15 août 2022).
- [66] « Fiche info - PENTAVAC », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69811279&typedoc=N> (consulté le 22 septembre 2021).
- [67] « INFANRIXHEXA », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/14-infanrix-hexa> (consulté le 15 août 2022).

- [68] « RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT INFANRIXHEXA », *European Medicines Agency*.
https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2021/20210916152953/anx_152953_fr.pdf (consulté le 15 août 2022).
- [69] « Fiche info - INFANRIX hexa », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62966063> (consulté le 15 août 2022).
- [70] P. Saliou, « Le programme élargi de vaccination (PEV) : origine et évolution », *Développement & santé*, 28 avril 2009.
<https://devsante.org/articles/le-programme-elargi-de-vaccination-pev-origine-et-evolution> (consulté le 16 août 2022).
- [71] « HEXYON », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/510-hexyon> (consulté le 15 août 2022).
- [72] « RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT HEXYON », *European Medicines Agency*.
https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2021/20210628152184/anx_152184_fr.pdf (consulté le 15 août 2022).
- [73] « Fiche info - HEXYON », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60645557> (consulté le 22 septembre 2021).
- [74] « VAXELIS », *Mes vaccins.net*.
<http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/535-vaxelis> (consulté le 15 août 2022).
- [75] « RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT VAXELIS », *European Medicines Agency*.
https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2020/20200924148951/anx_148951_fr.pdf (consulté le 15 août 2022).
- [76] « Fiche info - VAXELIS », *Base de données publique des médicaments*.
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69688620> (consulté le 22 septembre 2021).
- [77] « Données de couverture vaccinale diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche par groupe d'âge », *Santé publique France*.
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche-par-groupe-d-age> (consulté le 22 août 2021).
- [78] « Vaccins et politique vaccinale : quelle situation en France ? », *Vie publique.fr*, 23 décembre 2020.
<https://www.vie-publique.fr/eclairage/277620-vaccins-et-politique-vaccinale-quelle-situation-en-france> (consulté le 7 mars 2022).
- [79] « Arthus (réaction d') », *Dictionnaire médicale de l'Académie de Médecine*, 2022.
<https://www.academie-medecine.fr/ledictionnaire/index.php?q=Arthus%20%28r%C3%A9action%29> (consulté le 23 août 2022).
- [80] « Rattrapage vaccinal en population générale : Statut vaccinal inconnu, incomplet ou incomplètement connu », *Haute Autorité de Santé*, décembre 2019.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/202001/fiche_synthese_rattrapage_vaccinal_population_generale_vf.pdf (consulté le 23 août 2022).
- [81] J-P. Guthmann, L. Fonteneau, D. Antona et D. Lévy-Bruhl, « La couverture vaccinale diphtérie tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale », *InVS*, 2002.

[82] « Trois visites médicales gratuites à 25, 45 et 65 ans : quels objectifs derrière cette proposition du ministre de la Santé ? », *Midilibre.fr*, 18 septembre 2022.

<https://www.midilibre.fr/2022/09/18/trois-visites-medicales-gratuites-a-25-45-et-65-ans-quels-objectifs-derriere-cette-proposition-du-ministre-de-la-sante-10551480.php> (consulté le 26 septembre 2022).

[83] « Projet de loi de financement de la sécurité sociale n° 274 pour 2023 », *Assemblée nationale*, 26 septembre 2022.

https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/textes/116b0274_projet-loi (consulté le 28 septembre 2022).

[84] « Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2023 », *economie.gouv.fr*, 26 septembre 2022.

<https://www.economie.gouv.fr/projet-de-loi-de-financement-de-la-securite-sociale-pour-2023> (consulté le 28 septembre 2022).

[85] « Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier », *Légifrance*, 23 avril 2022.

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638970> (consulté le 28 septembre 2022).

[86] « Vaccins et rappels (hors COVID-19) : prêt pour l'automne ? », *Ma Formation Officinale*.

<https://www.maformationofficinale.com/pages/vaccins-et-rappels-pret-pour-lautomne> (consulté le 25 janvier 2023).

[87] « Comment fonctionne le vaccin », *Etat d'Israël, Ministère de la santé*.

https://www.health.gov.il/French/Topics/pregnancy/Vaccination_of_infants/Pages/Immune_activity.aspx (consulté le 7 novembre 2022).

[88] « Vaccins », *ameli.fr*, novembre 2022.

<https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/vaccins> (consulté le 7 novembre 2022)

DIPHTERIE, TETANOS, COQUELUCHE ET POLIOMYELITE : MALADIES, VACCINS ET CONNAISSANCE DE LA POPULATION

DIPHTERIA, TETANUS, PERTUSSIS DIAND POLIO : DISEASES, VACCINES AND KNOWLEDGE OF THE FRENCH POPULATION

Résumé :

A la suite de mon stage hospitalier, j'ai pu constater que la connaissance de la population vis-à-vis des rappels à réaliser contre diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche laissait à désirer. C'est cette observation qui a motivé mon choix de thèse, ainsi que la réalisation d'un questionnaire, au travers duquel j'ai souhaité faire un état des lieux sur le statut vaccinal et les connaissances de la population concernant les rappels à réaliser contre le DTaP, notamment à l'âge adulte. Les résultats obtenus ont démontré qu'une majorité de la population n'a pas connaissance de ceux-ci et qu'une proportion non négligeable semble ne pas être à jour.

A une époque où « l'hygiénisme » et la volonté de « tout soigner » sont capitaux, cette constatation reste alarmante et la remobilisation de la population sur des maladies vues comme « obsolètes » est primordiale. Cette thèse se présente ici comme un moyen efficace de rappel général sur ces maladies, leurs conséquences, leurs prises en charge aiguë et in fine les vaccins et la lutte préventive. Enfin, celle-ci met de nouveau en avant l'état actuel des connaissances et la réalité des statuts vaccinaux de la population générale via l'étude du questionnaire mis en place dès 2021 pour transmettre l'importance de leurs existences.

Mots-clés : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, prise en charge, vaccin, rappel, recommandation, couverture vaccinale, population, questionnaire, connaissance.