



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2019

THESE n° 150

T H E S E

pour le DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
présentée et soutenue publiquement le 04 octobre 2019 par

Mme GREMAUD Isabelle
Née le 9 juin 1994
A Belley (01)

Comment la vaccination, un des plus grands succès de la médecine, peut-elle être aujourd'hui controversée ? Quelles en sont les conséquences et quelles sont les mesures pour y remédier ?

JURY

Mme SIRANYAN Valérie, Professeur

M. VIEL Sébastien, Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

Mme HENRY Héloïse, Responsable Secteur Production Formulation

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université Frédéric FLEURY
- Présidence du Conseil Académique Hamda Ben HADID
- Vice-Président du Conseil d'Administration Didier REVEL
- Vice-Président de la Commission Recherche Fabrice VALLEE
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- UFR de Médecine Lyon EST Directeur : Gilles RODE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directrice : Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et VINCIGUERRA
Biologiques Directrice : Christine
- UFR d'Odontologie Directrice : Dominique SEUX
- Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR) Directeur : Xavier PERROT
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directrice : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Polytech Lyon Directeur : M. Emmanuel PERRIN
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
- ESPE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE
- Observatoire des Sciences de l'Univers Directrice : Mme Isabelle DANIEL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE
GALENIQUE**

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MHU-PH)

- **BIOPHYSIQUE**
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (Pr)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Madame Valérie SIRANYAN (Pr)
Madame Sarah PERIE-FREY (ATER)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
Madame Delphine HOEGY (AHU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU- enseignant contractuel temps partiel)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU- enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame –Paule GUSTIN (MCU-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU- PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU)
Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)
Monsieur Florian VAUTRIN (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU - PH)
Monsieur Michel TOD (PU – PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
- **COMMUNICATION**
Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**
Monsieur Olivier CATALA (Pr - enseignant contractuel temps partiel)
Madame Anne INIGO PILLET (MCU - enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Monsieur Sébastien VIEL (MCU - PH)
Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Madame Sarah HUET (MCU-PH)
Monsieur Yohann JOURDY (MCU - PH)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (Pr)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)
Madame Camille LOURS (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**
Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)
Monsieur Alexandre JANIN (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU- enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU - enseignant contractuel temps partiel)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

REMERCIEMENTS

A ma présidente de Jury, merci de me faire l'honneur de présider ce jury et d'évaluer mon travail.

A mon directeur de Thèse, merci d'avoir accepté de m'accompagner sur ce travail et de m'avoir conseillé pour sa mise en œuvre.

A ma responsable Héloïse Henry, merci d'avoir acceptée de participer à mon jury. Merci de m'avoir donné l'opportunité d'intégrer l'équipe d'assureur qualité flux pour ma première expérience professionnelle et de m'avoir fait confiance pour cette mission.

A ma sœur jumelle Diane, merci d'avoir toujours été présente et de m'avoir accompagnée durant ces années d'études universitaires.

A mes parents, merci de m'avoir soutenue et de m'avoir encouragée à faire des études.

A mes amies Valentine et Lisa, merci pour tous ces bons moments passés ensemble sur les bancs de la fac, à l'hôpital ou en sorties. Partager ces dernières années d'études avec vous fut riche en émotions.

A mes collègues, merci de m'avoir bien accueillie au sein du service. C'est un réel plaisir de travailler avec vous au quotidien.

A toutes les personnes présentes, merci de me faire l'honneur d'assister à ma soutenance de thèse.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| REMERCIEMENTS | 7 |
| TABLE DES MATIERES..... | 8 |
| LISTE DES FIGURES | 13 |
| LISTE DES ANNEXES | 15 |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 16 |
| INTRODUCTION..... | 17 |
| PARTIE I : GENERALITES SUR LA VACCINATION..... | 18 |
| 1. Les bases de l'immunologie fondamentale | 18 |
| 1.1. Prérequis à l'immunologie | 18 |
| 1.1.1. Introduction | 18 |
| 1.1.2. Définitions | 18 |
| 1.2. Présentation simplifiée du système immunitaire..... | 19 |
| 1.2.1. L'immunité innée | 19 |
| 1.2.2. L'immunité adaptative..... | 22 |
| 1.2.2.1. L'immunité humorale | 23 |
| 1.2.2.2. L'immunité cellulaire | 24 |
| 1.2.3. La mémoire immunitaire | 26 |
| 1.3. Histoire de la vaccination en quelques dates..... | 27 |
| 1.3.1. Les premières expérimentations vaccinales | 27 |
| 1.3.2. La découverte des agents inactivés et des anatoxines | 29 |
| 1.3.3. Des progrès pour faire avancer la vaccination..... | 31 |
| 2. Les vaccins | 33 |
| 2.1. La composition des vaccins..... | 33 |
| 2.1.1. Les diluants..... | 33 |
| 2.1.2. Les stabilisateurs | 33 |
| 2.1.3. Les conservateurs | 33 |
| 2.1.4. Les adjuvants | 34 |
| 2.1.5. Autres substances | 35 |
| 2.2. Les grandes familles de vaccins | 35 |
| 2.2.1. Les vaccins vivants atténués..... | 35 |
| 2.2.2. Les vaccins inactivés | 36 |

| | |
|--|----|
| 2.2.2.1. Les vaccins inactivés à germes entiers | 36 |
| 2.2.2.2. Les vaccins inactivés sous-unitaires | 36 |
| 2.2.3. Les vaccins issus de la recombinaison génétique..... | 37 |
| 2.3. Amélioration de l'efficacité des vaccins | 37 |
| 2.3.1. Les vaccins multivalents..... | 37 |
| 2.3.2. Les vaccins conjugués | 38 |
| 3. Les maladies à prévention vaccinale obligatoire..... | 39 |
| 3.1. Les maladies à vaccination obligatoire de longues dates..... | 39 |
| 3.1.1. La diphtérie..... | 39 |
| 3.1.2. Le tétanos..... | 40 |
| 3.1.3. La poliomyélite..... | 41 |
| 3.1.4. La fièvre jaune | 42 |
| 3.2. Les maladies à vaccination obligatoires depuis janvier 2018 | 42 |
| 3.2.1. La rougeole | 42 |
| 3.2.2. Les oreillons | 43 |
| 3.2.3. La rubéole | 44 |
| 3.2.4. L'hépatite B | 45 |
| 3.2.5. Les infections à Haemophilus influenzae de type B..... | 45 |
| 3.2.6. La coqueluche..... | 46 |
| 3.2.7. Les infections à pneumocoques..... | 46 |
| 3.2.8. Les infections à méningocoque C..... | 47 |
| PARTIE II : LA VACCINATION AU XXI ^{ème} siècle..... | 49 |
| 1. Etat des lieux de la vaccination | 49 |
| 1.1. La politique vaccinale | 49 |
| 1.1.1. Présentation de la politique vaccinale | 49 |
| 1.1.2. Elaboration du calendrier vaccinal | 50 |
| 1.1.3. Historique de l'obligation vaccinale..... | 50 |
| 1.1.4. Aspect réglementaire de la vaccination | 51 |
| 1.1.5. Aspect juridique de la vaccination..... | 51 |
| 1.2. La couverture vaccinale | 53 |
| 1.2.1. Définition..... | 53 |
| 1.2.2. Évaluation de la couverture vaccinale | 53 |
| 1.2.3. État des lieux de la couverture vaccinale en France..... | 54 |
| 1.2.3.1. Couverture vaccinale Rougeole-Oreillons-Rubéole | 55 |

| | |
|---|----|
| 1.2.3.2. Couverture vaccinale Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite | 56 |
| 1.2.3.3. Couverture vaccinale contre la coqueluche | 56 |
| 1.2.3.4. Couverture vaccinale contre l'haemophilus influenzae B | 56 |
| 1.2.3.5. Couverture vaccinale contre le pneumocoque | 57 |
| 1.2.3.6. Couverture contre le méningocoque C | 57 |
| 1.2.3.7. Couverture vaccinale contre le virus de l'hépatite B | 57 |
| 1.2.3.8. Synthèse | 58 |
| 2. Des maladies qui restent un danger | 59 |
| 2.1. La rougeole, en recrudescence depuis novembre 2017 | 59 |
| 2.2. La coqueluche, une menace pour les nourrissons | 60 |
| 2.3. La rubéole, un danger lors des grossesses | 61 |
| 2.4. La tuberculose, une maladie toujours mortelle en France | 62 |
| 3. Des changements importants | 63 |
| 3.1. La nouvelle législation vaccinale 2018 | 63 |
| 3.1.1. Obligation vaccinale en France | 63 |
| 3.1.2. Le nouveau calendrier vaccinal | 64 |
| 3.1.3. Accompagnement des français au changement | 65 |
| 3.2. L'élargissement des compétences pour les pharmaciens | 66 |
| 3.2.1. Expérimentation de la vaccination à l'officine | 66 |
| 3.2.1.1. Contexte de l'expérimentation à l'officine | 66 |
| 3.2.1.2. Les facteurs du succès de la vaccination antigrippale en officine et ses perspectives d'avenir | 68 |
| 3.2.2. Droit de prescription de vaccins par les pharmaciens | 69 |
| 3.3. Perspectives en matière de vaccination | 69 |
| 3.3.1. Des vaccins en développement | 69 |
| 3.3.2. Amélioration des vaccins existants | 71 |
| 3.3.3. Élargissement de certaines vaccinations | 72 |
| PARTIE III : UNE OPINION PUBLIQUE PARTAGÉE | 73 |
| 1. Des polémiques qui alimentent la controverse | 73 |
| 1.1. Les composants controversés des vaccins | 73 |
| 1.1.1. Les sels d'aluminium | 73 |
| 1.1.2. Le thiomersal : un composé mercuriel | 74 |
| 1.2. Lien entre vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques ? | 76 |

| | |
|---|-----|
| 1.2.1. Origine de la polémique | 76 |
| 1.2.2. Hypothèses sur un potentiel lien de causalité..... | 77 |
| 1.2.3. Les preuves scientifiques..... | 78 |
| 1.3. Lien entre vaccin ROR et autisme ?..... | 81 |
| 1.3.1. Origine de la polémique | 81 |
| 1.3.2. La fin d'une controverse..... | 82 |
| 1.3.3. Répercussion en France | 83 |
| 1.4. Vaccin anti-HPV et maladies auto-immunes | 84 |
| 1.4.1. Une balance bénéfique / risque controversée | 84 |
| 1.4.2. Stratégie de la politique vaccinale | 85 |
| 1.5. Vaccin contre la grippe A (H1N1) et narcolepsie | 86 |
| 1.5.1. Un lien de cause à effet significatif | 86 |
| 1.5.2. L'indemnisation des victimes..... | 87 |
| 2. Les mouvements anti-vaccin en expansion | 87 |
| 2.1. Refus vaccinaux | 87 |
| 2.1.1. Origine des refus vaccinaux | 88 |
| 2.1.2. Les refus vaccinaux au XXI ^{ème} siècle..... | 88 |
| 2.1.3. Non-respect de l'obligation vaccinale | 89 |
| 2.2. Les méthodes utilisées pour étendre le mouvement anti-vaccin | 91 |
| 2.2.1. Les pétitions..... | 91 |
| 2.2.2. Les réseaux sociaux | 92 |
| 2.2.3. Les associations et ligues anti-vaccin..... | 93 |
| 2.3. Le lobbying : un argument fort des anti-vaccins..... | 94 |
| 2.3.1. Idée que la vaccination est justifiée par le lobbying..... | 94 |
| 2.3.2. 11 vaccins obligatoires : pas de jackpot pour les laboratoires pharmaceutiques | 95 |
| 3. Les moyens employés pour regagner la confiance des français..... | 96 |
| 3.1. Transmettre les bonnes informations | 96 |
| 3.1.1. Le rôle des professionnels de santé | 96 |
| 3.1.2. Le rôle du Ministère des Solidarités et de la Santé | 98 |
| 3.1.2.1. Un rôle primordial de communication..... | 98 |
| 3.1.2.2. L'instauration de programmes nationaux | 98 |
| 3.1.3. Le rôle des agences régionales de santé | 99 |
| 3.2. Apporter de la transparence et améliorer l'accès à la vaccination | 100 |

| | |
|---|-----|
| 3.2.1. Couvrir les besoins prévisionnels en vaccins | 100 |
| 3.2.2. Améliorer la pharmacovigilance | 101 |
| 3.2.3. Faciliter l'accès à la vaccination..... | 102 |
| 3.3. Promouvoir la vaccination | 103 |
| 3.3.1. Développement d'outils informatisés : exemple du carnet de vaccination électronique | 103 |
| 3.3.1.1. Présentation de l'outil | 103 |
| 3.3.1.2. Bénéfices de l'utilisation du carnet de vaccination électronique..... | 107 |
| 3.3.2. Développement de site internet au service des professionnels de santé et des patients..... | 108 |
| 3.3.2.1. Les institutions et agences nationales et mondiales..... | 108 |
| 3.3.2.2. Les organismes du secteur public et privé | 109 |
| 3.3.3. Des évènements et programmes pour promouvoir la vaccination..... | 110 |
| 3.3.3.1. Présentation de la semaine de la vaccination..... | 110 |
| 3.3.3.2. Présentation du programme « Immuniser Lyon »..... | 111 |
| CONCLUSION | 114 |
| BIBLIOGRAPHIE | 117 |
| ANNEXES | 130 |

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Processus de phagocytose

Figure n°2 : Les acteurs des immunités innée et adaptative et leurs modes d'actions

Figure n°3 : Structure d'un anticorps

Figure n°4 : Les acteurs des immunités humorale et cellulaire et leurs modes d'actions

Figure n°5 : Polarisation de la réponse des lymphocytes T

Figure n°6 : Les acteurs cellulaires du phénomène de mémoire immunitaire

Figure n°7 : Edward Jenner administrant « la vaccine » contre la variole en 1796

Figure n°8 : Louis Pasteur administrant son premier vaccin contre la rage en 1885

Figure n°9 : Inauguration de l'institut Pasteur, le 14 novembre 1888

Figure n°10 : Expérience menée avec l'anatoxine tétanique sur des souris

Figure n°11 : Timbre sorti en 1934 à l'effigie de Calmette

Figure n°12 : Nombre de cas et de décès de diphtérie de 1945 à 1975

Figure n°13 : Opisthotonos, réaction au tétanos

Figure n°14 : Symptômes cutanés de la rougeole

Figure n°15 : Gonflement des glandes parotides dû aux oreillons

Figure n°16 : Manifestation d'un purpura fulminans après infection par un méningocoque

Figure n°17 : Sources de données pouvant être utilisées pour l'évaluation de la couverture vaccinale

Figure n°18 : Analyse des données vaccinales des enfants âgés de 24 mois, nés en 2010

Figure n°19 : Evolution de la couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Haemophilus Influenzae b, pneumocoque, hépatite B et ROR des enfants de 2 ans, en France, de 2008 à 2016 (en %)

Figure n°20 : Incidence cumulée et nombre de cas de rougeole déclarés par département, du 06 novembre 2017 au 24 juin 2018 (données provisoires n= 2567)

Figure n°21 : Evolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et syndromes de rubéole congénitale malformative sur nourrissons entre 2001 et 2016

Figure n°22 : Calendrier simplifié des obligations et recommandations vaccinales

Figure n°23 : Extrait de la liste de questions / réponses proposée par le Ministère des Solidarités et de la Santé au sujet de l'extension vaccinale

Figure n°24 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe

saisonnaire à l'officine 2018-2019

Figure n°25 : Vaccination par voie transcutanée passant par le follicule pileux

Figure n°26 : Liste des vaccins disponibles en France contenant ou non du thiomersal, et utilisés au cours de la première année de la vie

Figure n°27 : Liste des études réalisées pour évaluer le lien entre vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques

Figure n°28 : Lien de causalité entre vaccin ROR et autisme selon Wakefield

Figure n°29 : Exemple de question / réponse disponibles sur le site du Ministère des Solidarités et de Santé

Figure n°30 : Profils ciblés par les actions de 14 ARS en 2017 : Nombre d'ARS ayant mené des actions d'information adressées à différents profils.

Figure n°31 : Créer un carnet de vaccination sur MesVaccins.net

Figure n°32 : Questionnaire santé à compléter

Figure n°33 : Liste des vaccins à faire selon le profil santé renseigné

Figure n°34 : Information sur la vaccination contre le Méningocoque C

Figure n°35 : Liste des sujets pour lesquels le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins a publié des rapports

Figure n°36 : Actions réalisées dans les départements de l'Ain et de l'Allier lors de la SEV 2018

Figure n°37 : Partenaires du programme « Immuniser Lyon »

LISTE DES ANNEXES

Annexe n°1 : Questionnaire « JE DONNE MON AVIS SUR LA VACCINATION », liste des questions

Annexe n°2 : Questionnaire « JE DONNE MON AVIS SUR LA VACCINATION », synthèse des résultats

LISTE DES ABREVIATIONS

- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ARS : Agence Régionale de Santé
- CCI : Commissions de Conciliation et d'indemnisation
- CJUE : Cour de justice de l'Union européenne
- CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- CSP : Code de la Santé Publique
- CTV : Commission Technique des Vaccinations
- CVE : Carnet de Vaccination électronique
- DCIR : Datamart Consommation Inter Régimes
- DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
- EMA : Agence Européenne du Médicament
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
- HPV : Virus du Papillome Humain
- IL : Interleukine
- INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
- InVS : Institut de Veille Sanitaire
- JORF : Journal Officiel de la République française
- LEEM : Les entreprises du médicament
- MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
- NIAID : Institut national américain des allergies et des maladies infectieuses
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- Oniam : Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales
- SEP : Sclérose en plaques
- SEV : Semaine Européenne de la Vaccination
- SNDS : Système National des Données de Santé
- VVA : Vaccin vivant atténué

INTRODUCTION

La vaccination a vu le jour avec Jenner, puis Pasteur, et s'est développée au cours des XIX^e et XX^e siècles. Partie d'une observation empirique d'immunité croisée entre deux maladies, la vaccine et la variole, la vaccination reste un pilier de la médecine préventive. Il s'agit certainement de la plus grande avancée médicale que le monde ait connue après les antibiotiques.

Si les français semblent majoritairement convaincus des bienfaits de la vaccination dans une perspective historique, ils se posent de nombreuses questions sur sa sécurité et son utilité actuelles. En effet, les vaccins sont d'une certaine façon victimes de leur succès, la population, ayant souvent oubliée jusqu'au nom des maladies contre lesquelles leurs enfants sont vaccinés, n'est interpellée à leur propos qu'à travers la médiatisation d'effets indésirables attribués aux vaccins sans analyse critique. Ce manque de confiance a d'importantes conséquences au niveau de la couverture vaccinale qui n'atteint pas la valeur désirée par le Ministère chargé de la Santé, notamment à cause des vaccinations recommandées, et non obligatoires, qui ne sont pas forcément réalisées. Suite à un retour de l'apparition de certaines maladies comme la rougeole, les instances gouvernementales ont décidé de passer de 3 à 11 le nombre de vaccinations obligatoires au 1^{er} janvier 2018 dans le but d'augmenter la couverture vaccinale de la population.

Face à cette réforme, il est intéressant de réaliser un état des lieux de la situation vaccinale en France, de comprendre comment la vaccination, un tel succès scientifique, a pu être remis en doute et de décrire les actions mises en place par le gouvernement pour faire augmenter la couverture vaccinale. Pour cela, il convient de rappeler le principe de la vaccination en reprenant les bases de l'immunologie, l'histoire de la vaccination, la composition des vaccins et les maladies contre lesquelles ils sont utilisés.

La situation vaccinale en France sera étudiée en abordant entre autres les changements importants survenus en 2018 dans la politique vaccinale et les perspectives d'avenir en matière de vaccination.

Enfin, il est important de s'intéresser à l'opinion publique à travers laquelle sont abordées les différentes polémiques vaccinales et le groupement anti-vaccin. Les axes d'amélioration pour promouvoir la vaccination, redonner confiance en celle-ci et améliorer les couvertures vaccinales sont présentés.

PARTIE I : GENERALITES SUR LA VACCINATION

1. Les bases de l'immunologie fondamentale

1.1. Prérequis à l'immunologie

1.1.1. Introduction

Les cellules composant le système immunitaire ont pour but d'éliminer de façon spécifique tout élément reconnu comme étant étranger à l'organisme. Les étapes de reconnaissance de ce qui est propre ou étranger à l'organisme, le transfert d'information aux agents défensifs et l'activation des effecteurs spécifiques mettent en jeu des cellules spécialisées coopérant entre elles.

Lorsqu'un microbe pénètre dans notre organisme, le système immunitaire réagit pour le maîtriser et l'éradiquer. La vaccination permet d'enclencher le même mécanisme immunitaire sans avoir à subir les symptômes et les dangers apparaissant avec la maladie. Lorsqu'une personne se fait vacciner, un agent pathogène rendu inoffensif est injecté dans son organisme. Comme il est inoffensif, la maladie ne se contracte pas mais il suffit pour permettre de stimuler le système immunitaire afin que ce dernier puisse synthétiser des anticorps et activer des cellules effectrices qui pourront neutraliser et éliminer le pathogène. Ainsi, cette première rencontre apporte au système immunitaire une « mémoire » qui lui permettra de reconnaître et d'éliminer le pathogène lors d'une inoculation naturelle ultérieure et ce, avant que la maladie ne se déclare. (1)

1.1.2. Définitions

L'immunologie peut être considérée comme une discipline scientifique étudiant la composition, les rôles et les réactions du système immunitaire susceptibles de se produire face à des antigènes ou d'autres facteurs de l'environnement externe ou interne à un individu.

Le système immunitaire est quant à lui un organe diffus (non délimité) constitué de différents tissus, cellules et molécules et est indispensable pour la survie d'un organisme. Le constituant de base de ce système est le tissu lymphatique retrouvé dans les organes lymphoïdes qui abrite des cellules libres telles que les leucocytes.

Un antigène peut être défini comme une espèce moléculaire biologique ou synthétique qui, lorsqu'il pénètre au sein de l'organisme hôte ou receveur, est reconnu par certaines cellules du système immunitaire. L'activation de ces cellules engendre un processus appelé réaction immunitaire, marqué par la synthèse de cellules effectrices pouvant reconnaître spécifiquement l'antigène et induire son élimination. L'antigène intervient donc dans l'induction de la réaction immunitaire mais également dans l'interaction avec les cellules qui ont été synthétisées lors de la réaction. La notion d'immunogénicité fait référence au premier rôle de l'antigène qui est la capacité à induire une réaction immunitaire et c'est sur celle-ci que repose le principe de vaccination. Les paramètres structuraux de la molécule antigénique ainsi que ses paramètres physicochimiques et biochimiques vont lui permettre d'avoir une immunogénicité plus ou moins grande. Par exemple, les molécules les plus immunogènes sont les protéines et en principe, le pouvoir immunogène d'une molécule est proportionnel à sa taille moléculaire. Cependant, l'immunogénicité d'une molécule est relative puisqu'elle est également dépendante de son receveur, entre autres de son passé immunologique, de son génome et de ses conditions physiologiques. Les conditions d'immunisation comme la voie d'administration utilisée pour la vaccination sont également à prendre en considération dans cette notion d'immunogénicité. (2)

1.2. Présentation simplifiée du système immunitaire

1.2.1. L'immunité innée

Le système immunitaire est composé de deux principaux systèmes. Le premier est l'immunité innée appelée également immunité naturelle. Elle constitue la première ligne de défense face aux pathogènes et se compose de barrières naturelles comme la peau et les muqueuses, de cellules effectrices telles que les polynucléaires, les phagocytes et les lymphocytes Natural

Killer et de certaines molécules solubles.

L'objectif principal de l'immunité innée est de détecter la présence d'agents pathogènes *via* la reconnaissance de signaux de dangers qui est assurée par un ensemble de récepteurs dont les plus connus sont les TLR (Toll Like Receptors). L'activation de ces récepteurs déclenche une réaction inflammatoire qui permettra d'activer les cellules du système inné mais également d'initier la réponse adaptative.

Les premières cellules que les agents microbiens rencontrent en pénétrant dans l'organisme sont les cellules épithéliales. Ces dernières produisent des molécules bactéricides renforçant alors le rôle mécanique protecteur de la peau et des muqueuses. Les principaux peptides antimicrobiens retrouvés au niveau cutané sont les β -défensines (hBD-1, hBD-2 et hBD-3) qui sont synthétisés par les kératinocytes de manière constitutive ou inductive sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires comme l'Interleukine 1 (IL-1). Ces peptides, en plus de posséder une activité microbicide par dépolarisation et perméabilisation de la membrane de l'agent pathogène, intensifient la réponse inflammatoire et participent à la mise en place de la réponse immunitaire adaptative. (3)

Lorsque les pathogènes pénètrent dans les tissus ou dans la circulation sanguine, plusieurs protéines plasmatiques, notamment celles du système du complément, vont entrer en jeu. Le système du complément correspond à un ensemble de protéines d'origine hépatique et dont l'activation peut se faire par différentes voies. Intervenant dans l'élimination des agents microbiens et des complexes immuns, il joue un rôle dans le contrôle de la réponse inflammatoire et dans la modulation des réactions immunes spécifiques.

Les agents pathogènes sont également la cible des cellules phagocytaires qui agissent en éliminant les agents pathogènes après les avoir ingérés et digérés (phénomène de phagocytose, Figure n°1).

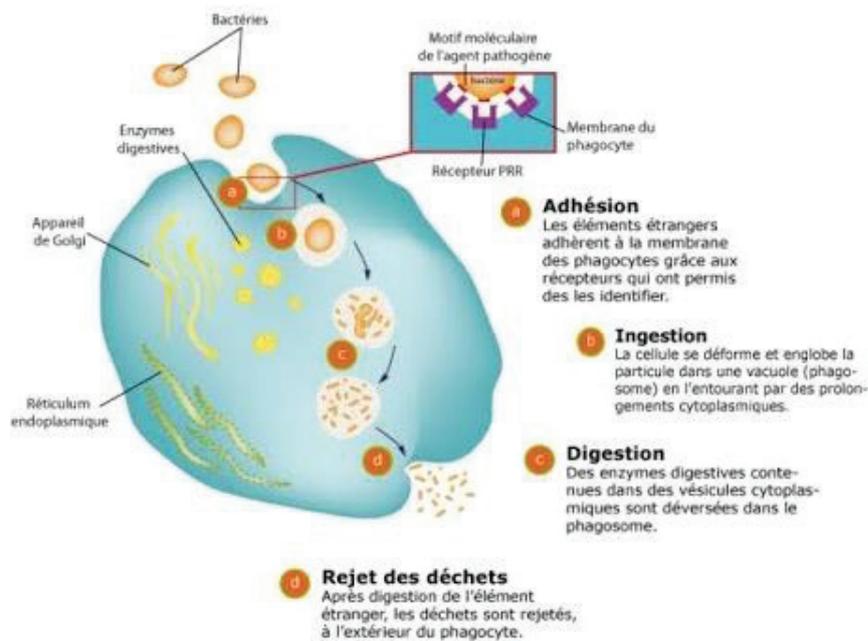


Figure n°1 : Le processus de phagocytose

Le Saché N, Tissières P. Chapitre 102 - Le système immunitaire du nouveau-né In: Jarreau P-H, Baud O, Casper C, Mitanchez D, Picaud J-C, Storme L, éditeurs. Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie: Elsevier Masson; 2016.

Les principales cellules phagocytaires sont les macrophages et les cellules dendritiques, mais les polynucléaires sont également capables d'assurer cette fonction. En plus de jouer un rôle dans l'élimination des pathogènes par phagocytose, les cellules dendritiques immatures ont pour rôle principal de capturer des antigènes. Elles migrent vers les organes lymphoïdes où elles deviennent matures et agissent comme cellules présentatrices d'antigènes stimulant ainsi les lymphocytes T. Les cellules présentatrices d'antigènes expriment également des molécules de co-stimulation (CD80, CD86) afin d'amplifier la réponse immunitaire adaptative.

Dans les muqueuses, on retrouve également les lymphocytes T gamma delta ($LT\gamma\delta$) qui, de par leur localisation, sont impliqués dans la réponse innée en jouant le rôle de sentinelle. Ils s'activent lors de la détection d'un pathogène et participent à l'initiation de la réponse immunitaire par la production de cytokines.

Les autres lymphocytes de l'immunité innée sont les lymphocytes NK pour *Natural Killer*, qui sont spécialisés dans l'élimination de cellules infectées par des pathogènes intracellulaires comme les virus, et les lymphocytes NKT, qui sont des cellules à la frontière entre l'immunité naturelle et adaptative. Les cellules NKT expriment à leur surface des récepteurs de la lignée

NK et peuvent synthétiser un grand nombre de cytokines et chimiokines ce qui leur confèrent un rôle antimicrobien important. (4)

Grâce aux différents acteurs présents d'abord dans les muqueuses, dans les tissus et dans la circulation sanguine, la détection d'un pathogène initie la réaction inflammatoire qui permet de déclencher la réaction immunitaire globale et de stimuler la mise en place de la réaction immunitaire spécifique.

1.2.2. L'immunité adaptative

L'immunité adaptative ou acquise est le deuxième système de l'immunité. Il n'est pas présent naturellement chez un individu mais s'acquière et se développe au cours de la vie pour apporter une réponse immunitaire plus tardive mais plus efficace contre les agents pathogènes détectés. Certaines cellules de l'immunité innée jouent un rôle dans l'activation de l'immunité adaptative. C'est par exemple le cas des cellules présentatrices d'antigènes (cellules dendritiques, lymphocytes B naïfs, monocytes/macrophages) qui présentent des antigènes microbiens par le complexe majeur d'histocompatibilité de type II (CMH II) aux lymphocytes T. La reconnaissance spécifique d'un antigène par un lymphocyte T naïf induit sa prolifération et sa différenciation en lymphocyte T effecteur (Figure n°2). Les autres lymphocytes impliqués dans la réponse adaptative sont les lymphocytes B, précurseurs des plasmocytes, cellules spécialisées dans la production des Immunoglobulines (Figure n°2).

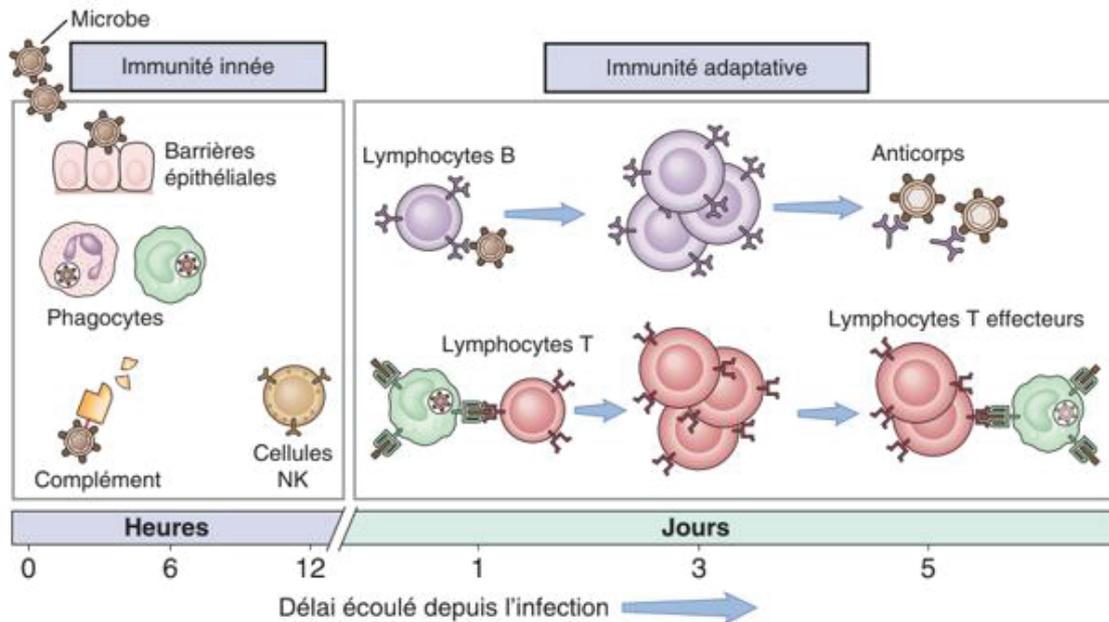


Figure n°2 : Les acteurs de l'immunité innée et adaptative

Le Saché N, Tissières P. Chapitre 102 - Le système immunitaire du nouveau-né In: Jarreau P-H, Baud O, Casper C, Mitanchez D, Picaud J-C, Storme L, éditeurs. Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie: Elsevier Masson; 2016.

On distingue deux types d'immunité adaptative : l'immunité humorale qui est médiée par les anticorps, et donc par les lymphocytes B, et l'immunité cellulaire, médiée par les lymphocytes T. Ces derniers sont capables d'éliminer les agents pathogènes extracellulaires et intracellulaires de manière directe (lymphocytes T cytotoxiques) ou indirecte (lymphocyte T auxiliaires). (5)

1.2.2.1. L'immunité humorale

L'immunité humorale est assurée par les anticorps, appelés également immunoglobulines, qui sont des protéines produites par les plasmocytes. Grâce à leur structure spécifique en Y (Figure n°3) possédant des domaines variables à leurs extrémités, les anticorps peuvent reconnaître un antigène sur une zone appelée épitope.

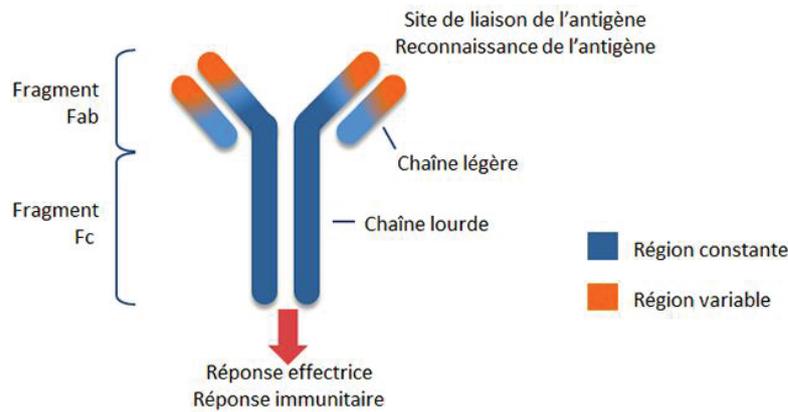


Figure n°3 : Structure d'un anticorps [Internet]

<https://www.innate-pharma.com/fr/portefeuille/technologie-reference-anticorps-monoclonaux>

Les anticorps circulent librement dans le sang et les fluides sécrétés par les muqueuses ou sont fixés à la surface de certaines cellules. Leur rôle est de neutraliser et d'éliminer les agents pathogènes et leurs toxines par trois mécanismes principaux : la neutralisation directe, l'activation du complément, ou l'activation de certains types cellulaires. Une fois synthétisés, les anticorps peuvent prévenir les infections avant qu'elles ne se manifestent mais ne peuvent pas cibler les pathogènes intracellulaires.

1.2.2.2. L'immunité cellulaire

L'immunité cellulaire est médiée par les lymphocytes T et permet notamment la défense contre les pathogènes intracellulaires. Elle est composée des lymphocytes T CD8+ et CD4+. Les lymphocytes T CD8+ également appelés T cytotoxiques sont des cellules spécialisées dans l'élimination des cellules infectées par des agents pathogènes intracellulaires. Les lymphocytes T CD4+, quant à eux, vont adapter la réponse immunitaire en fonction du pathogène initialement reconnu, c'est le phénomène de polarisation (6, 7).

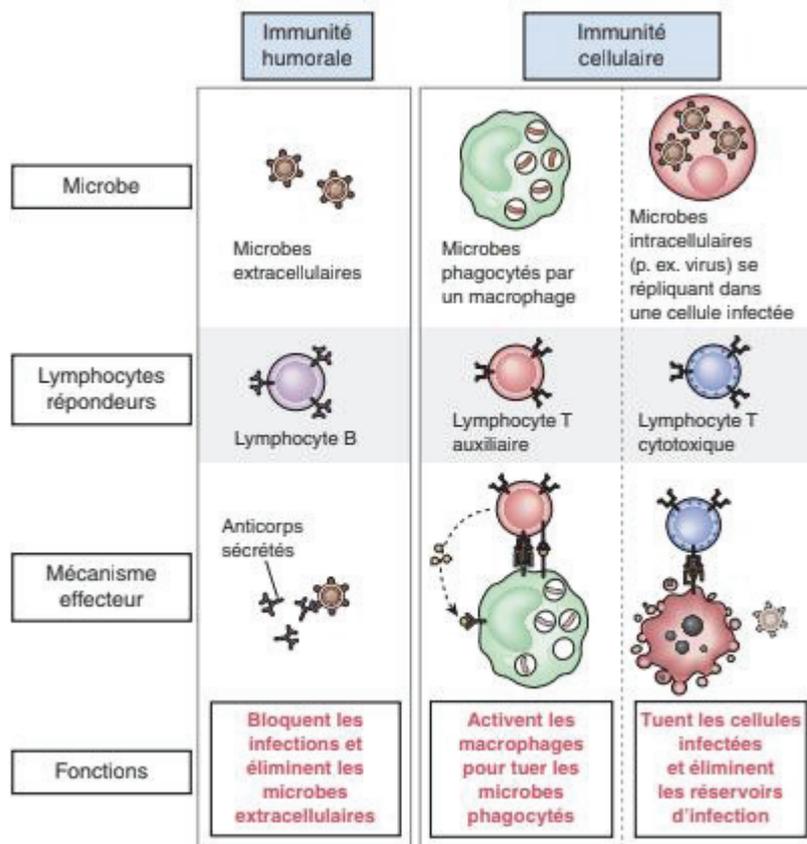


Figure n°4 : Les acteurs des immunités humorale et cellulaire et leurs modes d'actions

Le Saché N, Tissières P. Chapitre 102 - Le système immunitaire du nouveau-né In: Jarreau P-H, Baud O, Casper C, Mitanchez D, Picaud J-C, Storme L, éditeurs. Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie: Elsevier Masson; 2016.

Les lymphocytes T CD4⁺ Th1 sont à l'origine des réponses immunitaires cellulaires les plus efficaces contre les virus et bactéries. Les principales cytokines sécrétées par ces lymphocytes sont l'Interleukine IL-2, l'Interféron-gamma (IFN- γ) et le « Tumour Necrosis Factor – alpha » (TNF- α).

Les lymphocytes T CD4⁺ Th2 sécrètent principalement les interleukines IL-4, IL-5 et IL-13. Ils favorisent la production d'immunoglobuline de type E (IgE), contribuant à l'élimination des parasites extracellulaires comme les helminthes.

Les lymphocytes Th17, qui sécrètent majoritairement les interleukines IL-17, IL-21 et IL-22, sont particulièrement impliqués dans la défense contre les bactéries extracellulaires et les levures. Ils participent également au recrutement et à l'activation de certaines cellules de l'immunité innée comme les polynucléaires neutrophiles dont ils potentialisent l'action.

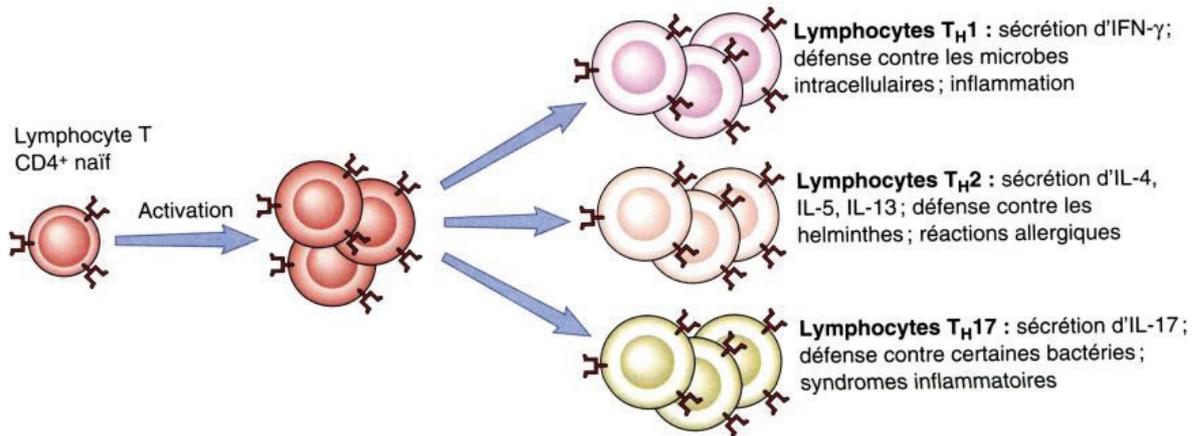


Figure n°5 : Polarisation de la réponse des lymphocytes T

Le Saché N, Tissières P. Chapitre 102 - Le système immunitaire du nouveau-né In: Jarreau P-H, Baud O, Casper C, Mitanchez D, Picaud J-C, Storme L, éditeurs. Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie: Elsevier Masson; 2016.

1.2.3. La mémoire immunitaire

Lors d'expositions répétées à un même antigène, le système immunitaire est capable de générer une réponse immunitaire adaptative plus précocement. En effet, la réponse immunitaire primaire (Figure n°6) qui s'exerce lors de la première exposition à l'antigène est sous le contrôle de lymphocytes dits « naïfs » qui rencontrent pour la première fois l'antigène. Les futures expositions avec le même antigène induisent des réponses dites secondaires qui sont en principe plus rapides, plus intenses et plus puissantes que celles produites par la réponse immunitaire primaire (Figure n°6). Ce phénomène est possible grâce aux lymphocytes mémoires qui sont des cellules de l'immunité dont la longue vie est induite par la réponse immunitaire primaire. Ces cellules ont des capacités prolifératives et effectrices supérieures aux lymphocytes naïfs ce qui explique que la réponse secondaire soit plus rapide et plus efficace. C'est sur la génération de lymphocytes mémoires que repose le principe de la vaccination. En effet, ces lymphocytes mémoires sont également générés suite à l'inoculation d'antigènes vaccinaux qui permettront de « préparer » le système immunitaire de l'individu à une éventuelle infection.

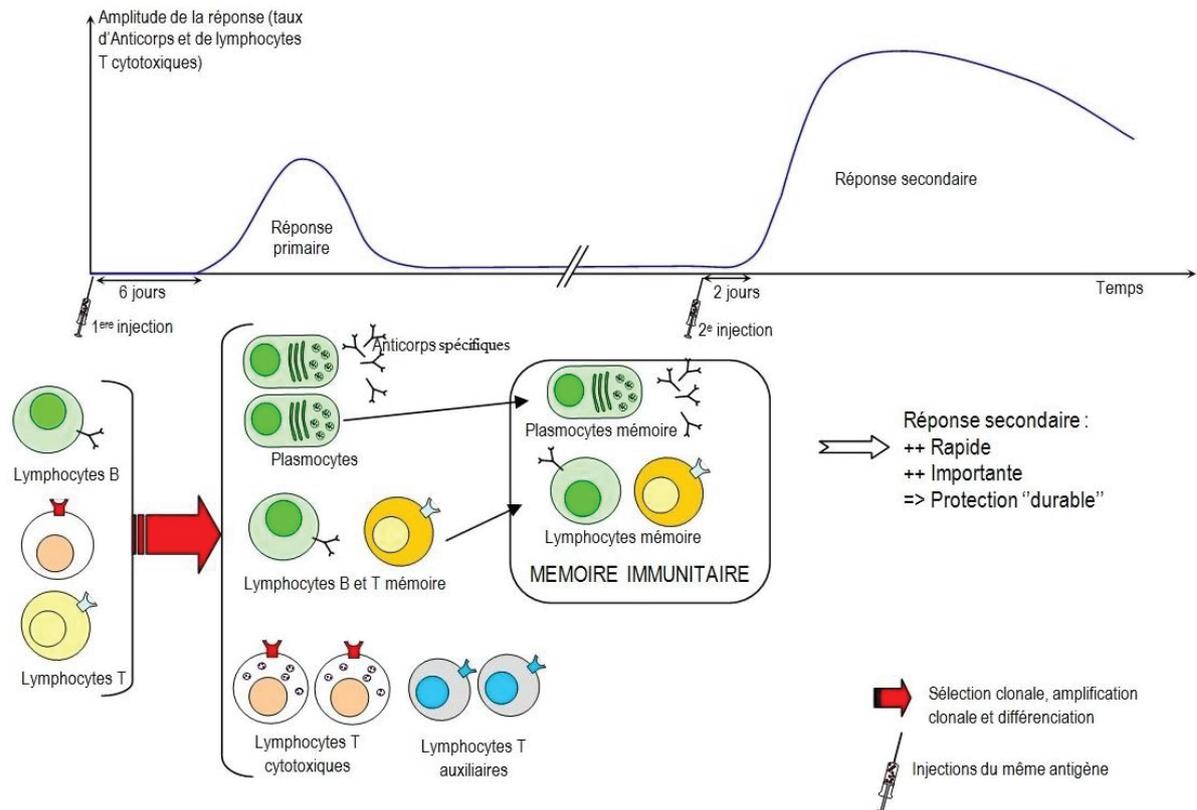


Figure n°6 : La mémoire immunitaire [Internet]

<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/vaccins-les-points-essentiels>

Même si les mécanismes sont un peu différents, le phénomène de mémoire concerne autant la réponse humorale que cellulaire. (8)

1.3. Histoire de la vaccination en quelques dates

1.3.1. Les premières expérimentations vaccinales

Les premiers essais d'immunisation ont été réalisés pour lutter contre la variole, une maladie infectieuse éruptive et contagieuse. Edward Jenner, un médecin de campagne anglais, remarqua que les fermières qui étaient régulièrement en contact avec le virus de la variole bovine (aussi appelé vaccine, du latin *vacca*, vache), ne contractaient pas la variole. De ce fait, il continua ses recherches et prouva, en 1796, que le pus de la vaccine inoculé par scarification protégeait l'être humain contre la variole. En 1798, il publie les rapports de son expérience dans son livre *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae*, dans

lequel il annonce le principe de l'atténuation des germes par passage d'une espèce animale à une autre et la naissance de la vaccination. (9)



Figure n°7 : Edward Jenner administrant « la vaccine » contre la variole en 1796

Peinture de Robert Thom illustrant l'introduction du vaccin par Edward Jenner. | Robert Thom/University of Michigan

Dans la deuxième moitié du XIX^{ème} siècle, les travaux de Louis Pasteur ont marqué l'histoire de la vaccination. En partant du principe énoncé par Edward Jenner, Louis Pasteur découvre que les pathologies contagieuses étaient causées par des microbes. Il utilisa alors les agents infectieux eux-mêmes pour obtenir l'immunisation, selon des procédés applicables à un certain nombre de pathologies tels que le choléra des poules (1878) ou le charbon (1881). Il continua ses travaux sur des maladies à la fois humaines et animales. En 1881, Pasteur parvint à isoler, à purifier et à atténuer la souche de l'agent infectieux de la rage. Ses premières inoculations sont réalisées sur des chiens leur permettant une immunisation en deux semaines. En estimant qu'il faut davantage de temps pour qu'un homme mordu par un chien enragé ne contracte la rage, Pasteur pensa possible de pouvoir immuniser un individu avant que le virus ne se propage en vaccinant peu de temps après la morsure. Ainsi, en 1885, il élaborait le premier vaccin humain contre la rage pour l'administrer à un jeune garçon de 9 ans, Joseph Meister, qui avait été mordu par un chien enragé (Figure n°9).



Figure n°8: Administration du premier vaccin contre la rage le 6 juillet 1885 par le Dr Grancher, sous la surveillance de Louis Pasteur

Gravure parue dans « L'Illustration » du 7 novembre 1885.

1.3.2. La découverte des agents inactivés et des anatoxines

En continuant ses recherches, Pasteur réalisa que le virus de la rage dont il se servait pour élaborer ses vaccins n'était pas atténué mais tué. L'immunité pouvait alors être acquise par une « substance vaccinale » persistant après que l'agent pathogène soit mort. Grâce à cette découverte, des vaccins à base de microbes tués ou de fragments de microbes pourront être développés. En 1888, l'Institut Pasteur est inauguré (Figure n°9) grâce au succès d'une souscription internationale, afin que Louis Pasteur puisse déployer la vaccination contre la rage, accroître l'étude des pathologies infectieuses et diffuser les connaissances qui en découlaient. (10)

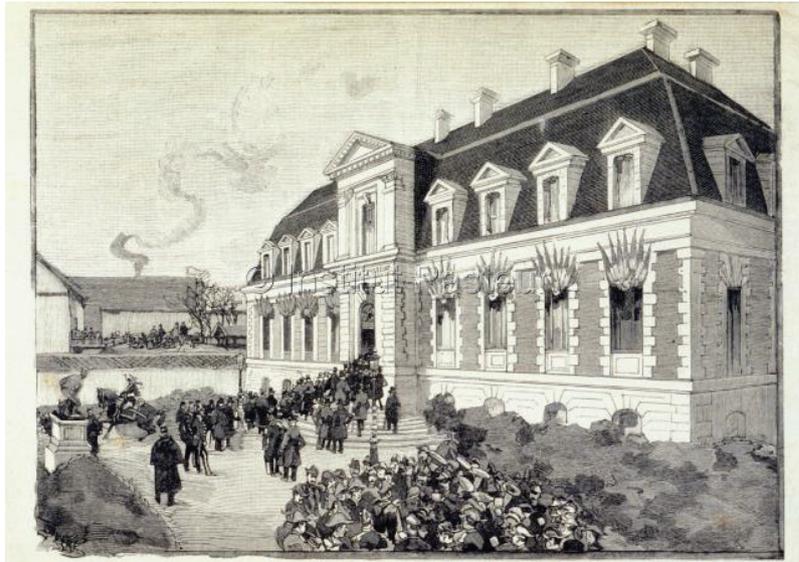


Figure n°9 : Inauguration de l'institut Pasteur, le 14 novembre 1888

Copyright © Institut Pasteur

Au cours de cette même année, Alexandre Yersin et Emile Roux, deux français, découvrirent que l'agent pathogène provoquant la diphtérie sécrétait une toxine qui occasionnait les symptômes de la maladie. Un médecin danois prouva, deux ans plus tard, qu'il en était de même pour l'agent responsable du tétanos. Des expériences menées par d'autres scientifiques montrèrent que l'injection de toxine tétanique ou diphtérique partiellement inactivée dans un organisme animal le protégeait contre une inoculation du bacille. Cette protection serait expliquée par une « antitoxine » contenue dans le sang de l'animal, autrement dit des anticorps.

Au cours des années 1920, le biologiste et vétérinaire français Gaston Ramon fit l'expérience d'inactiver les toxines du tétanos et de la diphtérie par du formol et constata qu'elles gardaient leur capacité à induire l'immunité (Figure n°10). Ces « anatoxines » constitueront la base des vaccins antidiphtérique et antitétanique. (11)

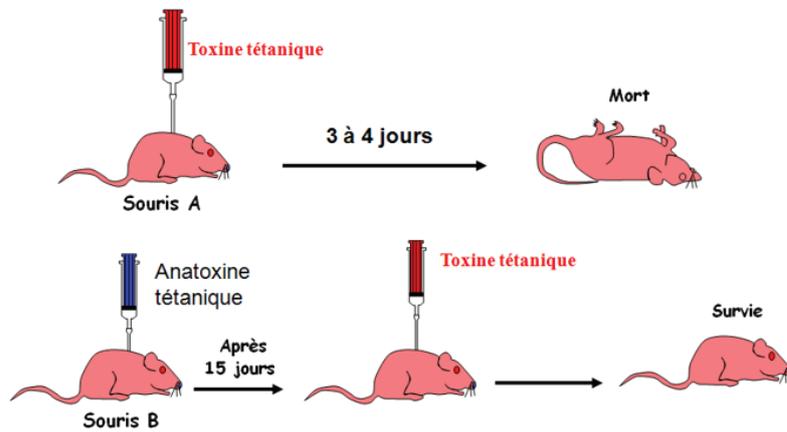


Figure n°10 : Expérience menée avec l'anatoxine tétanique sur des souris [Internet]

<https://sites.google.com/site/limmunite2014/les-proprietes-de-la-reponse-immunitaire-specifique>

1.3.3. Des progrès pour faire avancer la vaccination

En 1925, Ramon étudia la fonction des adjuvants, en utilisant des composés d'amidon, qui augmentent sensiblement la performance de la vaccination. Des chercheurs allemands et britanniques ont eu dans les années suivantes de meilleurs résultats avec l'hydroxyde d'aluminium, un adjuvant qui sera largement exploité par la suite. (12)

Calmette et Guérin sont à l'origine du vaccin antituberculeux aussi appelé BCG pour Bacille de Calmette et Guérin. Ils ont cultivé *Mycobacterium bovis* (bactérie responsable de la tuberculose bovine) sur des tranches de pomme de terre immergées dans de la bile de bœuf stérile et sont ensuite parvenus à apporter des modifications sur la souche initiale qui est devenue inoffensive pour l'espèce animale. La première vaccination antituberculeuse sur l'Homme a été réalisée en 1921 sur un nouveau-né dont la mère était morte de la tuberculose peu de temps après l'accouchement. A la suite de ce premier vaccin, 317 nourrissons furent vaccinés à la Charité entre 1922 et 1926 et un seul décéda de la tuberculose. (13)

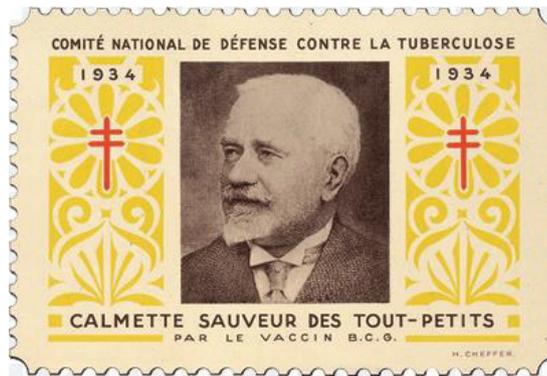


Figure n°11 : Timbre édité en 1934 à l'effigie de Calmette

Copyright © Ministère de la santé publique et de l'éducation physique, 1934

Durant la décennie suivante, le chercheur et virologue Jonas Salk élaborait le premier vaccin contre la grippe en utilisant des virus atténués cultivés sur un liquide purifié provenant d'œufs de poules. Les soldats américains combattant en Europe à la fin de la Seconde Guerre Mondiale en bénéficieront. En 1954, Salk développa le premier vaccin contre la poliomyélite, en utilisant cette fois des virus cultivés sur un milieu synthétique, qui sera très utilisé aux États-Unis et en Europe. Au cours des décennies 1950-1960, des vaccins à plusieurs valences sont développés comme les vaccins trivalents rougeole-oreillons-rubéole (ROR) et diphtérie-tétanos-poliomyélite (DTP). (14)

L'avancement des vaccins se prolonge au cours des années 1970, notamment grâce au virologue Philippe Maupas qui développa le premier vaccin contre l'hépatite B mis au point grâce à l'antigène du virus provenant de prélèvements sanguins de malades. Ce vaccin fut ensuite produit par génie génétique dès 1980, grâce aux recherches de Pierre Tiollais. Plusieurs vaccins ont été développés durant les années 1980 pour prévenir des infections dues à certaines bactéries (*méningocoque C*, *pneumocoque*), responsables, entre autres, de méningites à séquelles invalidantes voire fatales. (15)

2. Les vaccins

2.1. La composition des vaccins

La composition d'un vaccin comprend un ou plusieurs « antigènes vaccinaux » pouvant être considérés comme des substances actives d'origine biologique issues de virus ou de bactéries. En plus de ces substances actives, un vaccin comprend également d'autres composants qui ont un rôle important dans la formulation et dans le mécanisme d'action du vaccin.

2.1.1. Les diluants

Comme leur nom l'indique, les diluants sont utilisés afin de diluer l'antigène microbien pour obtenir la bonne concentration (concentration d'administration). Les diluants généralement utilisés sont de l'eau ou de l'eau saline. L'eau principalement utilisée est de l'eau pour préparation injectable (EPI). Cette eau répond à des exigences de qualité, décrites dans la pharmacopée européenne, en termes de conductivité, de carbone organique total (COT) et de composition en nitrates, aluminium et endotoxines bactériennes. (16)

2.1.2. Les stabilisateurs

Des stabilisateurs entrent dans la composition vaccinale afin de maintenir son efficacité au cours du temps et d'empêcher que ses constituants adhèrent contre les parois du flacon dans lequel le vaccin est conditionné. En effet, certains facteurs comme la température ou encore la variation de pH peuvent avoir une influence sur la stabilité des vaccins. Les stabilisants, permettent d'éviter que les vaccins perdent leur stabilité et leur antigénicité. Les stabilisateurs utilisés peuvent être des sucres, des acides aminés comme la glycine ou encore des protéines telles que l'albumine et la gélatine. (17)

2.1.3. Les conservateurs

Des conservateurs comme le thiomersal ou d'autres composés tel que le phénol sont utilisés afin d'empêcher la contamination du vaccin par des moisissures ou des bactéries. Les conservateurs ne sont pas forcément présents dans tous les vaccins. Par exemple, le thiomersal peut être utilisé dans les vaccins conditionnés dans des ampoules multidoses. Les vaccins multidoses sont très peu utilisés en France car il n'existe pas de campagne de vaccination dans les établissements scolaires. Cependant, en période de pandémie, ces vaccins peuvent être utilisés comme ce fut le cas en France pour la vaccination contre la grippe A (H1N1) sur la période 2009-2010. Le thiomersal étant un dérivé du mercure, cette vaccination avait fait polémique. On peut également retrouver ces constituants à l'état de trace car ils sont parfois utilisés dans les étapes de fabrication du vaccin mais à des doses nettement plus faibles que les doses entrant dans la composition des vaccins multidoses. (18)

2.1.4. Les adjuvants

Des adjuvants sont utilisés pour augmenter le pouvoir immunogène du vaccin à travers la stimulation de la réponse innée. A l'injection, les antigènes adsorbés aux adjuvants, vont former des dépôts au site d'injection où ils vont être délivrés progressivement. Le rôle principal des adjuvants est de garantir l'efficacité de la réponse immunitaire. En effet, l'antigène donne la spécificité de la réponse mais il est souvent peu immunogène. Par exemple, dans le vaccin contre la diphtérie on utilise de la toxine diphtérique en tant qu'antigène mais comme cette toxine n'est pas suffisante pour stimuler à elle seule le système immunitaire, on utilise un adjuvant qui amplifie la réponse immune. En principe, à l'inverse des vaccins inactivés, les vaccins vivants atténués ne nécessitent pas d'adjuvants dans leurs compositions. Pour les nouveaux vaccins en développement, il est nécessaire d'utiliser un voire plusieurs adjuvants dans la formule car les antigènes microbiens utilisés sont de plus en plus ciblés et purifiés et ne suffisent pas pour stimuler correctement le système immunitaire. L'adjuvant idéal permet une réponse immunitaire rapide, spécifique, durable et efficace pour les populations « faibles répondeurs » comme c'est le cas pour les personnes immunodéprimées ou les personnes âgées. Il permet également d'induire une réponse immune humorale ou cellulaire appropriée suivant le type de pathogène. Lors de pandémie, il s'avère indispensable car il permet d'économiser la quantité d'antigène à utiliser dans le vaccin. L'adjuvant idéal doit par ailleurs avoir un bon profil de sécurité, notamment au niveau de la biodégradabilité au sein de l'organisme et doit être économique compte tenu du nombre de

vaccins produits.

Ils existent différents types d'adjuvants mais les plus utilisés sont les adjuvants chimiques comme les sels d'aluminium, les hydroxydes surfactants ou encore les adjuvants micro ou nano particuliers. (19)

2.1.5. Autres substances

D'autres substances utilisées lors des étapes de fabrication sont retrouvées à l'état de trace. La présence ou non de ces composés dépend du procédé de fabrication de chaque type de vaccin. Il est alors possible de retrouver des traces d'antibiotiques comme la néomycine ou la gentamicine qui ont été utilisées lors de la culture des virus sur cellules, des traces de milieu de culture utilisé pour la culture du microbe, des traces de formaldéhyde ou glutaraldéhyde utilisés pour l'inactivation du microbe ou de la toxine ou encore des traces de protéines d'œufs notamment dans les vaccins contre la grippe. (20)

2.2. Les grandes familles de vaccins

2.2.1. Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués (VVA) ont été mis sur le marché dans les années 1950. Ils sont composés d'agents pathogènes (bactérie ou virus à l'origine de maladies) qui ont vu leur virulence s'atténuer par leur culture dans des conditions particulières en laboratoire. Lorsqu'un individu est vacciné, ces agents pathogènes atténués se développent dans son organisme mais n'engendrent aucun symptôme de la maladie ou très peu. Ce type de vaccin permet une protection sur le long terme après seulement une ou deux injections. Leur immunogénicité, est très bonne car elle est presque équivalente à celle du pathogène virulent sauvage. Ces vaccins présentent tout de même un risque infectieux non nul étant donné que les agents pathogènes atténués peuvent parfois retrouver leur virulence et provoquer la maladie. Ainsi, ces vaccins ne doivent pas être utilisés chez les femmes enceintes ou chez les personnes atteintes de déficit immunitaire.

Parmi les vaccins vivants atténués, sont retrouvés le vaccin contre la tuberculose appelé

vaccin BCG, le vaccin ROR qui apporte une immunité contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, les vaccins contre la varicelle et la fièvre jaune, et le vaccin oral contre la poliomyélite. (21)

2.2.2. Les vaccins inactivés

2.2.2.1. *Les vaccins inactivés à germes entiers*

Les vaccins inactivés à germes entiers peuvent être composés de pathogènes entiers qui, sous l'effet de la chaleur ou de processus chimiques, ont été tués. Ces vaccins sont composés de l'ensemble des antigènes de la bactérie ou du virus contre lequel il apporte une protection. Leur utilisation ne comporte pas de risque infectieux car ils ne contiennent pas de composés vivants. Cependant, ils peuvent provoquer des effets indésirables lors de l'inoculation comme des douleurs articulaires et musculaires, des rougeurs ou encore un gonflement au point d'injection car ils comportent beaucoup de protéines. Les vaccins de type inactivés garantissent une meilleure sécurité et stabilité que les VVA mais peuvent ne pas conduire à une réponse immunitaire suffisante et durable c'est pourquoi plusieurs doses de vaccin sont parfois nécessaires pour induire la réponse immunitaire désirée.

Les vaccins à germes entiers inactivés concernent notamment la coqueluche, la rage, la poliomyélite, la grippe, la leptospirose ou encore l'encéphalite à tiques d'Europe centrale, l'encéphalite japonaise et la méningite à méningocoques (A, C, W, Y). (22)

2.2.2.2. *Les vaccins inactivés sous-unitaires*

Les vaccins inactivés sous-unitaires contiennent, à la différence des vaccins inactivés à germes entiers, uniquement des fragments antigéniques purifiés de l'agent pathogène. Ces fragments particuliers peuvent être des toxines naturelles détoxifiées (anatoxine tétanique et diphtérique) ou encore des antigènes capsulaires polysaccharidiques. Les caractéristiques antigéniques de plusieurs sous-unités d'un pathogène doivent être analysées en profondeur pour définir les combinaisons spécifiques pouvant être à l'origine d'une réponse immunitaire protectrice. Ces vaccins ne présentent pas de risque infectieux et ont un seuil de tolérance plus haut que celui des vaccins inactivés à germes entiers. Un des points négatifs à l'utilisation de ce type de vaccin est qu'ils sont généralement peu immunogènes ce qui signifie que leur capacité à induire une immunité protectrice est parfois insuffisante. C'est notamment le cas

pour les vaccins composés d'antigènes capsulaires polysaccharidiques qui nécessitent d'être parfois conjugués à une anatoxine pour générer une réponse immunitaire complète. De plus, il faut réaliser plusieurs injections et des rappels pour offrir une immunité à long terme chez l'individu vacciné, ainsi qu'ajouter des adjuvants dans leur composition pour améliorer l'efficacité de la réponse immunitaire induite.

Dans cette catégorie de vaccin, sont retrouvés les vaccins contre l'*Haemophilus B*, le Méningocoque C, le Pneumocoque et l'hépatite B. (23)

2.2.3. Les vaccins issus de la recombinaison génétique

Les vaccins vivants recombinants contiennent des souches de pathogènes rendues inoffensives après inactivation ou élimination des gènes responsables de leur pathogénicité appelés gènes de la virulence.

Ce procédé implique que les bactéries ou virus recombinants sont inoffensifs mais ont le même effet pour activer les défenses du système immunitaire.

Ce type de vaccin présente à la fois un intérêt sécuritaire car le risque de retour à la virulence est nul mais aussi un intérêt économique car le coût de production est peu élevé.

Le vaccin recombinant contre l'hépatite B utilise un antigène de surface du virus de l'hépatite B synthétisé par des levures ou cellules dans lesquelles un gène codant pour cet antigène de surface a été introduit au moyen de plasmide, une molécule d'ADN distincte de l'ADN chromosomique dont la réplication est autonome. (24)

2.3. Amélioration de l'efficacité des vaccins

2.3.1. Les vaccins multivalents

On distingue deux types de vaccins multivalents. A la différence des vaccins monovalents, certains vaccins multivalents immunisent contre plusieurs sous-types d'un même pathogène. Par exemple, les vaccins pour prévenir les infections à pneumocoque sont composés d'antigènes de plusieurs sous-types de pneumocoques. (25)

D'autres vaccins multivalents, appelés aussi vaccins associés ou combinés, ont été produits dans l'objectif d'améliorer les programmes de vaccination et d'augmenter la couverture vaccinale. Ces vaccins combinés permettent de conférer une immunité contre plusieurs maladies simultanément. Le nombre de valences utilisables dans un même vaccin est limité par la compatibilité qu'il y a entre elles. Dans le cas où des interférences peuvent apparaître dans la composition d'un même vaccin ou lors de l'injection, il est possible de vacciner le même jour à un autre point d'injection, sans influencer leur efficacité. C'est par exemple le cas du vaccin quadrivalent DTcP, protégeant contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. Des vaccins hexavalents sont disponibles sur le marché et d'autres combinaisons de vaccins sont à l'étude. (26)

2.3.2. Les vaccins conjugués

Les vaccins multivalents peuvent être conjugués ou non conjugués. Les vaccins non conjugués composés d'antigènes polysidiques ont une couverture sérotypique large, conférant une protection contre la majorité des infections. Cependant, ces vaccins n'ont aucune efficacité avant l'âge de deux ans, la protection est de courte durée et l'effet rappel est inexistant en cas d'injection vaccinale ultérieure.

A l'inverse, les vaccins conjugués sont composés d'antigènes polysidiques couplés à une protéine permettant de conférer une immunogénicité plus importante du polyside. Le coût et la difficulté de fabrication sont plus élevés mais ils présentent de nombreux avantages comme le fait de pouvoir être utilisés dès l'âge de deux mois.

Parmi ces vaccins conjugués, on retrouve le vaccin *Haemophilus B* conjugué et le vaccin méningococcique C conjugué. (27)

3. Les maladies à prévention vaccinale obligatoire

3.1. Les maladies à vaccination obligatoire de longues dates

3.1.1. La diphtérie

La diphtérie est une pathologie hautement contagieuse causée par une bactérie, *Corynebacterium diphtheriae*. La transmission s'effectue de personne à personne par l'intermédiaire de la toux et des éternuements. La maladie se manifeste cliniquement par les symptômes d'une angine accompagnée d'une fièvre, d'un gonflement du cou et de maux de gorge. L'angine diphtérique se caractérise par la formation de fausses membranes qui recouvrent les amygdales, le voile du palais et qui peuvent s'étendre jusqu'au larynx et l'obstruer. La toxine peut également causer la paralysie du système nerveux central ou des muscles respiratoires provoquant alors la mort par asphyxie.

C'est la sécrétion de cette toxine qui va déterminer la gravité de la maladie ; si celle-ci passe dans le sang, elle peut provoquer de graves complications neurologiques et cardiaques.

Le traitement de la diphtérie repose sur l'administration immédiate de sérum antitoxine accompagné d'antibiotique.

En France, la dernière épidémie importante date des années 1940. Dès 1945, la vaccination contre la diphtérie fut généralisée ce qui permit d'éradiquer la maladie en France. Hormis quelques rares atteintes apparues chez des personnes ayant voyagées dans des pays où la diphtérie circule encore, aucun cas n'a été rapporté en France depuis 1990.

Toutefois, il est encore nécessaire de maintenir une couverture vaccinale sur l'ensemble de la population en vue d'empêcher une recrudescence de la maladie puisque deux cas mortels ont été signalés en Europe entre 2015 et 2016.

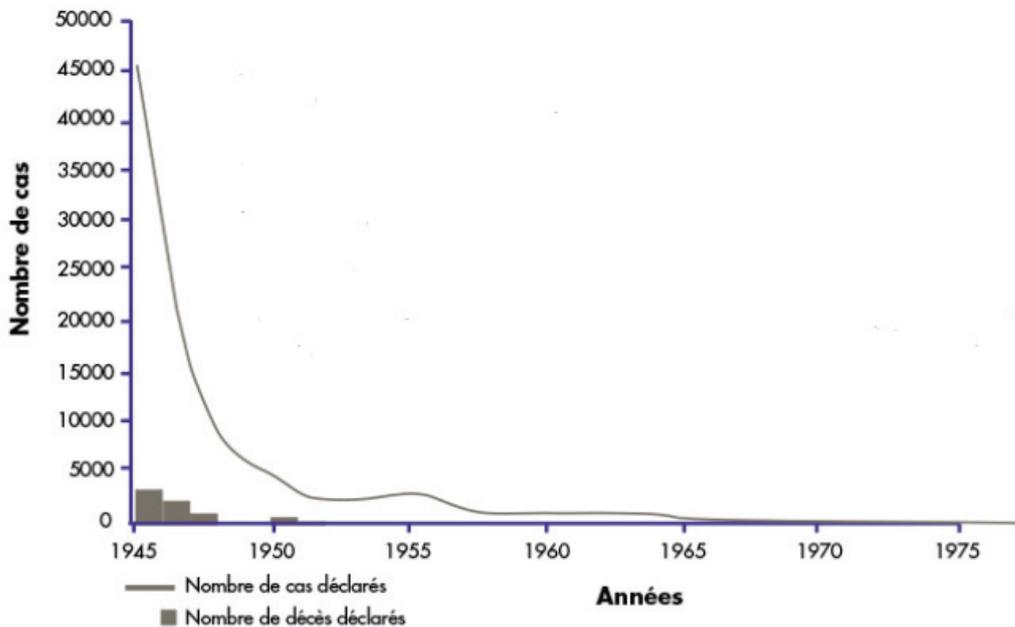


Figure n°12 : Nombre de cas et de décès de diphtérie de 1945 à 1975

BO Santé – Protection sociale – Solidarité no 2011/10 du 15 novembre 2011, Page 179

La vaccination contre la diphtérie concerne tout le monde et tous les âges. Pour les nourrissons, elle est obligatoire et comporte trois injections. Les rappels qui suivent dans l'enfance et l'âge adulte sont grandement recommandés et indispensables pour maintenir une immunité. (28)

3.1.2. Le tétanos

Le tétanos est une infection causée par une bactérie productrice de toxine. La bactérie, *Clostridium tetani*, est une bactérie de l'environnement qui est naturellement présente dans la terre, les poussières ou encore sur les végétaux. Cette bactérie produit une neurotoxine responsable des symptômes de la maladie. La maladie a été nommée tétanos en raison des symptômes qu'elle provoque lorsqu'elle est contractée. En effet, elle se manifeste par des contractures généralisées provoquant la téτανisation des muscles du corps accompagnée de convulsions (Figure n°13).



Figure n°13 : Opisthotonos, réaction au tétanos

Peinture à l'huile de Sir Charles Bell réalisée en 1809. | Musée de l'université royale des médecins et chirurgiens d'Edimbourg

Le tétanos est toujours présent dans les pays en voie de développement. La maladie survient notamment chez les nourrissons nés à domicile, à qui le cordon ombilical est coupé de façon non aseptique. La vaccination a permis de rendre très rare la survenue de la maladie dans les pays industrialisés où elle touche principalement les personnes âgées non ou mal vaccinées. En France, depuis la loi du 24 novembre 1940 publiée au Journal Officiel le 26 novembre 1940, la vaccination anti-tétanique est obligatoire pour les nourrissons de moins de 18 mois (article L. 3111-2 du Code de la santé publique). Cette vaccination concerne tout le monde et nécessite des rappels car la protection apportée est individuelle et la maladie n'est pas immunisante. A partir de 65 ans, l'effet immunisant du vaccin diminue c'est pourquoi il est important de continuer à vacciner les personnes âgées(29)

3.1.3. La poliomyélite

La poliomyélite est une pathologie causée par un poliovirus, virus retrouvé majoritairement dans les selles des personnes porteuses du virus. La contamination se fait par l'apport d'aliments, d'eau ou de boissons souillés par les selles d'une personne infectée. Le virus peut se transmettre également par la toux ou les crachats en raison de la présence de celui-ci dans la gorge des personnes atteintes.

En principe, l'infection est asymptomatique mais lorsqu'elle ne l'est pas, elle se manifeste par de la fièvre, des sensations de malaise accompagnées de maux de têtes, de troubles gastro-intestinaux ainsi que de raideurs au niveau du dos et de la nuque. Chez certains individus, le

virus peut envahir la moelle épinière et le système neuronal commandant les muscles, ce qui peut provoquer des paralysies parfois irréversibles et fatales car il n'existe aucun traitement contre cette infection. La vaccination systématique des nourrissons a permis de ne plus faire de cette pathologie la première cause de handicap chez l'enfant. La vaccination des nourrissons contre la poliomyélite est obligatoire avec trois injections. Les rappels suivants durant l'enfance et l'âge adulte sont recommandés et sont nécessaires pour maintenir une protection. Les vaccins utilisés contre cette maladie sont des vaccins multivalents qui permettent de s'immuniser également contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. (30)

3.1.4. La fièvre jaune

La fièvre jaune est une pathologie causée par le virus amaril transmis à l'humain par certains moustiques. Cette maladie se manifeste par des épidémies et touche plusieurs pays tropicaux d'Amérique du Sud et d'Afrique.

Très souvent, l'infection est asymptomatique mais elle peut se manifester par une forte fièvre accompagnée de courbatures et de maux de tête. Chez 15% des personnes infectées présentant des symptômes, la maladie provoque une atteinte du foie et des reins causant des troubles urinaires accompagnés d'hémorragies. Ces atteintes entraînent une fois sur deux le décès de l'individu infecté. Les traitements utilisés en post-infection sont uniquement symptomatiques et peuvent parfois améliorer les chances de survie.

La vaccination contre la fièvre jaune n'est pas obligatoire pour les personnes résidant en métropole mais elle l'est pour les adultes et les enfants de plus d'un an qui voyagent ou habitent en Guyane. (31)

Le vaccin utilisé contre la fièvre jaune est le vaccin Stamaril® qui peut être administré dès l'âge de neuf mois.

3.2. Les maladies à vaccination obligatoires depuis janvier 2018

3.2.1. La rougeole

La rougeole est une pathologie causée par un virus dont la transmission s'effectue très

aisément par la toux et les éternuements. Les signes symptomatiques sont la fièvre, une toux, une sensation de malaise accompagnée d'écoulements nasaux. L'éruption cutanée se manifeste après plusieurs jours et débute au niveau du visage puis s'étend au reste du corps.



Figure n°14 : Symptômes cutanés de la rougeole [Internet]

<https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/rougeole>

Les manifestations de la maladie persistent plusieurs jours provoquant une asthénie. Aucun traitement spécifique n'existe et généralement la guérison s'effectue après deux à trois semaines. Malgré le fait que la rougeole ne soit pas considérée comme une maladie dangereuse, 23 personnes sont décédées des suites de cette maladie entre 2008 et 2018 en France. (32)

3.2.2. Les oreillons

Les oreillons correspondent à une pathologie très contagieuse causée par un virus. La transmission s'effectue par les éternuements ou la toux. Parfois aucun symptôme n'apparaît mais très souvent, la maladie se manifeste par de la fièvre et un important gonflement des glandes parotides, qui sont des glandes salivaires situées en dessous des oreilles.



Figure n°15 : Gonflement des glandes parotides dû aux oreillons [Internet]

<https://medecine.savoir.fr/oreillons/>

Comme la période d'incubation est longue (deux à trois semaines), l'individu infecté peut transmettre le virus pendant plusieurs jours avant même de savoir qu'il est malade. La plupart du temps, la guérison apparaît spontanément mais la maladie peut occasionner d'importantes complications comme une méningite, une surdité, une inflammation du pancréas ou des testicules pouvant provoquer dans de rares cas la stérilité des garçons après la puberté.

L'instauration de la vaccination a permis de ne plus faire de cette maladie la première cause de méningite virale et a également permis de tendre à la disparition de la pathologie en France.

3.2.3. La rubéole

La rubéole est une pathologie contagieuse et très fréquente causée par un virus. La transmission s'effectue par les voies aériennes respiratoires. Les symptômes de la maladie (fièvre, sensation de malaise) n'apparaissent que chez un individu infecté sur deux. Par la suite, une éruption papuleuse ou maculo-papuleuse apparaît sur le visage et s'étend sur le reste du corps.

Cette maladie n'est pas dangereuse sauf pour la femme enceinte car elle peut occasionner de lourdes malformations du fœtus lorsqu'elle est contractée au cours des premiers mois de la grossesse. En effet elle peut provoquer des lésions cérébrales, un retard mental ou des atteintes auditives et oculaires. Les femmes en âge de procréer doivent être impérativement vaccinées si elles veulent avoir une protection contre la maladie.

Grâce à la vaccination, la rubéole congénitale tend à disparaître en France même si elle reste

encore responsable d'infections congénitales qui sont suivies d'interruptions médicales de grossesse.

La vaccination contre cette maladie ainsi que contre la rougeole et les oreillons se fait par l'intermédiaire du vaccin ROR. Deux doses doivent être administrées chez l'enfant à partir de 1 an puis à 18 mois pour conférer une immunité. (33)

3.2.4. L'hépatite B

L'hépatite B est une maladie hépatique due au virus de l'hépatite B (VHB). La transmission du VHB se fait par les fluides corporels comme le sang, les sécrétions vaginales et le sperme. Une personne peut donc être contaminée par un rapport sexuel non protégé, l'usage d'objets contaminés comme des seringues ou du matériel utilisé pour la réalisation de tatouage, ou encore par le partage d'objet personnel utilisé pour la toilette et pouvant contenir une petite quantité de sang comme une brosse à dents ou un rasoir. La transmission du virus peut également se faire de la mère à l'enfant lors de l'accouchement.

La maladie est souvent asymptomatique mais un ictère, des nausées et vomissements et de la fièvre peuvent parfois apparaître.

Les vaccins disponibles contre le VHB sont nombreux et peuvent être monovalent ou bivalent en étant combiné avec le vaccin contre le virus de l'hépatite A. Il existe également des vaccins multivalents tels que Infanrix® qui associent les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à *Haemophilus influenzae* de type B et l'hépatite B. (34)

3.2.5. Les infections à *Haemophilus influenzae* de type B

La bactérie *Haemophilus influenzae* de type B est un germe commun, retrouvé dans le nez et la gorge de porteurs sains. Les individus porteurs peuvent, sans même présenter de symptômes, transmettre la bactérie à d'autres individus par la toux ou les éternuements. Une fois installée dans les voies respiratoires supérieures, la bactérie peut être responsable d'otite, d'épiglottite ou de laryngite. Elle peut également être à l'origine de septicémie et de méningite si elle atteint la circulation sanguine. Ces infections invasives se manifestent dans 95% des cas avant l'âge de 5 ans et peuvent être fatales ou laisser d'importantes séquelles telles que la

surdité ou la c civit , et ce malgré l'administration d'antibiotiques. La vaccination est donc d'autant plus importante chez les jeunes enfants qui sont les plus vulnérables face à ces atteintes.

Les vaccins disponibles sont monovalents, pentavalents ou hexavalents et la vaccination doit être effectu e à partir de deux mois. (35)

3.2.6. La coqueluche

La coqueluche est une maladie infectieuse contagieuse caus e par la bactérie *Bordetella pertussis* qui est une bactérie productrice de toxines. La transmission s'effectue par les gouttelettes de salive émises par la toux ou les éternuements. La maladie touche principalement les individus non vaccinés ou ayant perdu l'immunité que conférait la vaccination. Les symptômes de la coqueluche sont de la fièvre, des éternuements et une toux qui devient progressivement quinteuse après une à deux semaines. Les quintes, pouvant persister jusqu'à quatre semaines, surviennent surtout la nuit et sont parfois accompagn es de vomissements. Durant ces quintes, l'inspiration est difficile et peut être compar e au chant du coq. Cette maladie est dangereuse pour les femmes enceintes, les personnes âgées ou asthmatiques et notamment pour le nourrisson de moins de 3 mois qui n'est pas encore vacciné car les quintes asphyxiantes peuvent être à l'origine de cyanose ou apnées provoquant une détresse respiratoire. (36)

En raison de la gravité potentielle de la maladie, la vaccination anciennement recommand e à partir de l'âge de trois mois est devenue obligatoire pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 dès l'âge de deux mois.

3.2.7. Les infections à pneumocoques

Les infections à pneumocoques sont caus es par la bactérie *Streptococcus pneumoniae*. Les infections se transmettent par contact étroit avec la personne porteuse, via la salive, la toux ou les éternuements.

Ces infections peuvent provoquer des otites, des sinusites et des pneumonies. Lorsque les pneumocoques se développent dans des localisations stériles du corps, ils peuvent engendrer

des septicémies, des arthrites ou des méningites. Ces infections, alors dites invasives, concernent majoritairement les enfants de moins de deux ans et les adultes de plus de 65 ans et requièrent généralement une hospitalisation. Selon les études, les infections à pneumocoques invasives seraient mortelles dans 10 à 30 % des cas, le risque augmentant avec l'âge et l'existence de comorbidités.

La vaccination anti-pneumococcique est effectuée avec le vaccin Prevenar® ou Pneumo 23®, comprenant respectivement 13 et 23 valences, et est obligatoire pour tous les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Ces vaccins peuvent être administrés dès l'âge de deux mois. (37)

3.2.8. Les infections à méningocoque C

Les infections à méningocoque C sont causées par la bactérie *Neisseria meningitidis* qui est un germe fragile, vivant exclusivement dans le corps humain au niveau du rhinopharynx. Les personnes porteuses de méningocoque au niveau de la gorge permettent à la bactérie de s'y développer. La transmission du méningocoque s'effectue par la voie aérienne, via les gouttelettes de salives qui peuvent être projetées lors de la toux ou de la parole. Une fois installée dans la gorge, la bactérie peut pénétrer la muqueuse et atteindre la circulation sanguine. Elle peut alors être responsable de septicémie ou méningite si elle parvient jusqu'aux membranes enveloppant la moelle épinière et le cerveau.

Une des complications des méningites à méningocoque est le purpura fulminans, qui se manifeste par des plaques cutanées nécrotiques et hémorragiques ainsi qu'un choc septique foudroyant s'avérant être mortel dans 25 % des cas.



Figure n°16 : Manifestation d'un purpura fulminans après infection par un méningocoque

Davis MD, Dy K, Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. JAAD. Déc 2007;57(6):944-56.

Les vaccins disponibles sont monovalents ou trivalents (plusieurs groupes de *Neisseria meningitidis*) mais ne sont pas associés à des vaccins protégeant contre d'autres maladies.

(38)

1. Etat des lieux de la vaccination

1.1. La politique vaccinale

1.1.1. Présentation de la politique vaccinale

L'objectif de la politique vaccinale est d'identifier les moyens à mettre en place pour parvenir aux objectifs de couvertures vaccinales fixés, tout en déterminant le meilleur emploi possible des vaccins qui apporterait une protection chez l'ensemble de la population.

La politique vaccinale est établie par le Ministère des Solidarités et de la Santé. Elle est basée sur une expertise pluridisciplinaire qui prend en compte l'évolution du contexte épidémiologique des maladies infectieuses, les avancées médicales et technologiques ainsi que les recommandations internationales émises par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Cette politique régit les conditions de prise en charge des vaccinations par l'Assurance maladie, les mutuelles complémentaires et les collectivités publiques. Elle repose également sur l'implication des différents acteurs responsables de sa mise en œuvre, c'est-à-dire les professionnels de la santé, les centres de protection maternelle et infantile (PMI) ou encore les centres de vaccination.

Pour être correctement conduite et pouvoir répondre aux objectifs fixés, la politique vaccinale se base sur l'élaboration de plans nationaux et de campagnes de promotion ; par exemple, de 2012 à 2017, le programme national d'amélioration de la politique vaccinale a été mis en place et en janvier 2016, le plan de rénovation de la politique vaccinale a été lancé.

La politique vaccinale est suivie et évaluée grâce à la mesure des couvertures vaccinales, aux données de pharmacovigilance et à la survenue de maladies à prévention vaccinale. Les retours et comportements des professionnels de santé et des populations cibles envers les vaccinations sont également analysés afin que les campagnes de prévention et de promotion puissent être adaptées. (39)

1.1.2. Elaboration du calendrier vaccinal

Le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales est un document de plusieurs dizaines de pages publié et rendu public chaque année par le Ministère des Solidarités et de la Santé.

Conformément à l'article L 3111-1 du Code de la santé publique (CSP), le Ministère des Solidarités et de la Santé est chargé d'élaborer la politique de vaccination et recommandations vaccinales après avis de la Haute Autorité de Santé (HAS). Ce calendrier vaccinal établit les différentes vaccinations générales qui doivent être réalisées au cours de la vie d'une personne résidant en France en fonction de son âge. Il émet également des recommandations vaccinales particulières pour les personnes présentant des expositions professionnelles ou des risques accrus d'exposition, de transmission ou de complication.

La commission technique des vaccinations (CTV), anciennement Comité technique des vaccinations, est rattachée à la HAS et se compose d'experts multidisciplinaires qui proposent des adaptations du calendrier vaccinal.

Les recommandations vaccinales en lien avec des voyages et séjours à l'étranger donnent lieu chaque année à des avis spécifiques du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Les « Recommandations sanitaires pour les voyageurs » qui en sont issues sont rapportées dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) et ne sont pas publiées dans le calendrier vaccinal. (40)

1.1.3. Historique de l'obligation vaccinale

La première vaccination obligatoire fut celle contre la variole en 1853 au Royaume-Uni. En France, l'obligation vaccinale contre cette maladie infectieuse ne fut instaurée qu'en 1902. Entre 1938 et 1964, quatre autres vaccinations ont été rendues obligatoires pour la population française. Dans l'ordre chronologique, il s'agit des vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, la tuberculose et la poliomyélite. En France, l'incidence de ces maladies restait importante à cette époque et des mesures radicales devaient être engagées pour élever le niveau sanitaire de la population. Cette décision a été prise en raison de la menace épidémique des maladies, de la gravité de leurs effets et de la volonté de donner accès à la vaccination à l'ensemble de

la population. L'obligation vaccinale contre la variole a été levée en 1984 et celle contre la tuberculose en 2007. Le HCSP insiste sur le fait que même si la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont devenues des maladies rares grâce à la vaccination, leurs couvertures vaccinales doivent rester élevées pour empêcher un potentiel retour de maladies. (41)

1.1.4. Aspect réglementaire de la vaccination

L'aspect obligatoire de la vaccination lui confère une réglementation spécifique car à l'inverse de la majorité des médicaments, un vaccin est administré à une personne à priori en bonne santé, afin de prévenir l'apparition de maladies infectieuses. Ainsi, les vaccins doivent pouvoir répondre à des conditions d'efficacité et d'innocuité. En fonction de la couverture vaccinale de la population, de la présence ou non d'une maladie infectieuse sur un territoire, du bénéfice attendu pour la population ciblée ainsi que de la gravité de l'infection pour laquelle un vaccin existe, le Ministère des Solidarités et de la Santé peut rendre une vaccination obligatoire. La prescription des vaccins est règlementée et leur administration est encadrée par la loi. Seuls les professionnels de santé habilités (sages-femmes et médecins) peuvent prescrire les vaccins. Des professionnels de santé non médecins comme les infirmiers et sages-femmes sont autorisés à administrés certains vaccins. Les pharmaciens sont progressivement intégrés à cet acte dans le cadre de la mise en place de la vaccination à l'officine. Certaines vaccinations comme celle contre la fièvre jaune ou la rage ne peuvent être effectuées que dans des centres habilités. (42)

Du fait de son aspect obligatoire, les responsabilités en cas de dommage post-vaccinaux sont également décrites dans le CSP.

1.1.5. Aspect juridique de la vaccination

Du laboratoire fabricant jusqu'au vaccinateur, chaque acteur de la vaccination a une responsabilité pouvant être civile, pénale et disciplinaire selon le rôle qu'il a dans le processus de vaccination.

Pour le médecin prescripteur, sa responsabilité peut être engagée s'il n'a pas informé son patient des informations nécessaires pour que ce dernier puisse prendre une décision éclairée. Depuis l'arrêt de la Cour de cassation en date du 25 février 1997, en cas de dommage, le

médecin doit pouvoir prouver qu'il a répondu à ses obligations d'information en démontrant qu'il a correctement informé son patient des risques que comportait le traitement. Avant cette jurisprudence, c'était au patient de prouver que le médecin ne lui avait pas transmis les informations nécessaires.

La responsabilité du vaccinateur peut, quant à elle, être engagée devant les juridictions pénales s'il est responsable d'un homicide, d'un dommage corporel involontaire, de la mise en danger de la vie du patient, d'un manquement à une obligation technique, de la non-assistance à personne en danger, de l'exercice illégal de la profession ou encore de la délivrance d'un faux certificat. (43)

La responsabilité civile du vaccinateur est engagée lorsqu'il exerce en libéral, en clinique, en dispensaire, en centre de santé ou dans un établissement de santé dans le cadre d'un exercice privé.

Selon l'article R4126-1 du CSP, la responsabilité disciplinaire du médecin peut être introduite par le conseil national ou départemental de l'Ordre des médecins au tableau duquel le médecin est inscrit. (44)

La responsabilité du pharmacien peut, tout comme celle du vaccinateur, être engagée sur le plan pénal, civil et disciplinaire. Sa responsabilité pénale peut par exemple être initiée pour la vente d'un médicament sans AMM, l'importation de contrefaçon médicamenteuse ou le non-signalement d'un effet indésirable grave. Le pharmacien qui a commis une faute causant un préjudice certain qui porte atteinte à un intérêt protégé juridiquement peut voir sa responsabilité civile engagée. Celle-ci sera contractuelle si le pharmacien a fait une erreur évitable lors de la délivrance du vaccin ; en revanche, la responsabilité sera considérée comme sans faute si le préjudice est causé par un produit défectueux. Ces responsabilités sont décrites dans le Code civil et notamment dans les articles 1240 à 1245. (45)

L'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales (Oniam) est chargé, au titre de la solidarité nationale, d'indemniser intégralement les préjudices directement imputables à une vaccination obligatoire. Pour organiser le dispositif d'indemnisation de préjudice causé par une vaccination recommandée, l'Oniam s'appuie sur des avis émis par les Commissions de Conciliation et d'indemnisation (CCI). Les CCI sont chargées de faciliter la résolution des conflits et de chercher les responsabilités des dommages par le fabricant du vaccin ou de tout autre acteur de l'acte de vaccination. (46)

1.2. La couverture vaccinale

1.2.1. Définition

La couverture vaccinale représente « la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné ». Plus la couverture vaccinale est élevée pour une maladie infectieuse donnée, plus la protection de la population est assurée pour cette maladie.

A l'échelle de l'individu, une bonne couverture vaccinale est atteinte chez une personne ayant reçu le bon nombre de doses vaccinales recommandées pour un âge donné.

Le contrôle voire l'élimination d'une maladie infectieuse à transmission interhumaine passe par l'obtention d'un certain pallier de vaccination reposant principalement sur la transmissibilité de la pathologie.

Les données de couverture vaccinale permettent de vérifier si les recommandations des autorités de santé ont été suivies et sont correctement appliquées par les populations auxquelles elles s'adressent.

1.2.2. Évaluation de la couverture vaccinale

Les données qui sont recueillies pour évaluer la couverture vaccinale en France peuvent être issues de différentes sources. On distingue les sources dites « classiques » des « nouvelles » sources.

Des sources « classiques », en découlent des données collectées annuellement par un mécanisme régulier ou par des cycles d'enquêtes notamment les enquêtes réalisées en milieu scolaire ou encore grâce à des enquêtes dites « ad hoc » réalisées auprès de populations cibles à un instant donné. Par un simple calcul, ces données permettent de déterminer la couverture vaccinale.

Par l'utilisation des « nouvelles sources », la couverture vaccinale est suivie indirectement, notamment grâce à la consommation de vaccins suivant leur stade d'utilisation : achats par les pharmacies et collectivités, prescriptions par les médecins, délivrances aux patients par les pharmacies ou remboursements par l'assurance maladie. La mesure d'un taux de couverture

vaccinale n'est pas forcément possible avec ces sources mais elles permettent de surveiller l'état vaccinal des français.

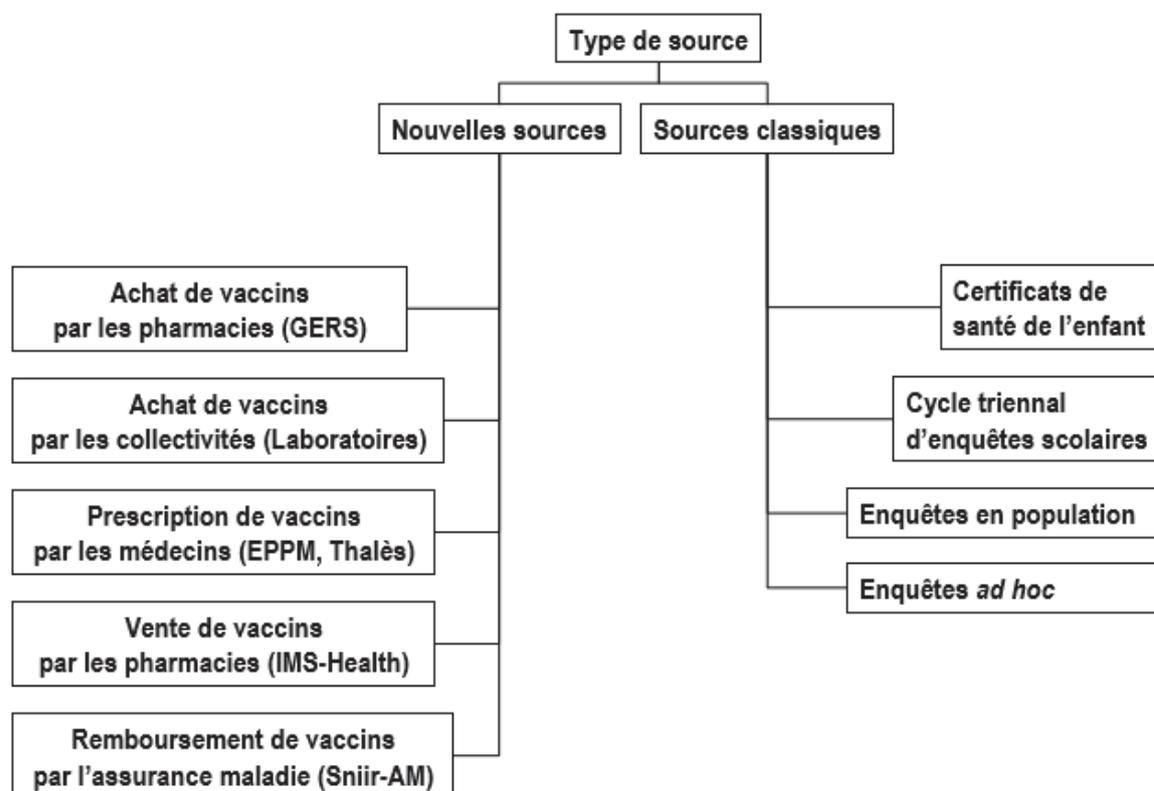


Figure n°17 : Sources de données utilisées pour l'évaluation de la couverture vaccinale

Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles — Institut de veille sanitaire ; Oct 2012

Ces données sont recueillies et traitées chaque année par des organismes comme le SNDS (Système National des Données de Santé), le DCIR (Datamart Consommation Inter Régimes) ou encore la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) qui sont ensuite chargés de fournir les données analysées au Ministère des Solidarités et de la Santé ainsi qu'à l'Assurance Maladie qui pourront évaluer l'évolution de la couverture vaccinale des français et mettre en place si besoin des stratégies pour améliorer la couverture vaccinale. (47)

1.2.3. État des lieux de la couverture vaccinale en France

La vaccination systématique des jeunes enfants a permis d'éliminer certaines pathologies comme la diphtérie ou la poliomyélite en France. En revanche, beaucoup d'autres maladies

sont encore présentes et menaçantes en raison d'une couverture vaccinale trop faible ; c'est par exemple le cas pour certaines maladies comme la rougeole. En effet, un taux de couverture vaccinale de 95% chez les jeunes enfants serait nécessaire pour éliminer la rougeole. Depuis la mise en place de la vaccination contre cette maladie dans le calendrier vaccinal, ce taux n'a jamais pu être atteint et c'est ce qui peut expliquer l'apparition de lourdes épidémies comme celle qui a surgit entre 2008 et 2011, provoquant l'apparition de la maladie chez des milliers de français, dont près de 15 000 pour la seule année 2011. (48)

| | Couverture vaccinale | Objectif de santé publique | Risque majeurs et séquelles | Cas / complication évitable si couverture vaccinale suffisante | | |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|-----------------------------|--|--|---------------------------------|
| | | | | Cas / an | Complications / an | Journée d'hospitalisation |
| Coqueluche | 89% - 91% | 95% | Détresse respiratoire | 45 à 69 | 1 à 2 décès | 396 à 509 |
| Tétanos | 91% | 95% | Paralytie | 15 | 4 décès | |
| Haemophilus influenzae b | 89 % - 91% | 95 % | Méningite | 2 à 3 | | 40 |
| Hépatite b | 83,1 | 95% | Cirrhose Cancer | 260 à 300 | 2 à 3 hépatites fulminantes | 18 à 26 |
| Rougeole | 78 % à 2 ans | 95 % | Encéphalite pneumonie | 11 000 | 5 complications neurologiques 2 décès | 3950 journées d'hospitalisation |
| Rubéole | 78% à 2 ans | 89,3% | Malformations fœtales | 6 cas pendant la grossesse | 2 infections congénitales | |
| Pneumocoque | 89,3% | 95% | Méningite | 9 à 21 | 1 à 2 décès 3 à 7 séquelles | 172 à 462 |
| Méningocoque | 69,8% à 2 ans | 95% | Méningite, handicap, | 32 à 102 | 4 à 15 décès | 294 à 938 |

Figure n°18 : Analyse des données vaccinales des enfants âgés de 24 mois, nés en 2010 [Internet]

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2-etat_des_lieux_vaccination-2.pdf

1.2.3.1. Couverture vaccinale Rougeole-Oreillons-Rubéole

Ces trois maladies infectieuses ont une couverture vaccinale commune car le vaccin administré est le vaccin ROR, qui apporte une immunité envers ces trois pathologies. Les données publiées en 2018 et illustrant le niveau de couverture vaccinale atteint chez les enfants nés en 2014, montrent que la première dose est administrée chez 90,5 % des enfants de 2 ans. Ce chiffre est relativement stable depuis le milieu des années 2000. La seconde dose

est administrée chez 80,1 % des enfants de deux ans. Malgré le fait que cette part soit en augmentation progressive depuis plusieurs années, il est nécessaire de recevoir ces deux doses pour être protégé contre ces trois maladies ce qui signifie que 20 % des enfants de 24 mois sont vulnérables face à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons. Ces chiffres sont loin de répondre aux exigences de santé publique.

1.2.3.2. Couverture vaccinale Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

Les données publiées en 2018 et illustrant le niveau de couverture vaccinale atteint chez les enfants nés en 2014 pour ces trois maladies infectieuses, montrent que la primovaccination a été effectuée chez 99 % des sujets mais 2,9 % n'ont pas reçu la dose de rappel. 3,9 % des enfants de 2 ans nés en France ne sont pas protégés contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Ce chiffre reste acceptable car les données de couverture vaccinale pour ces trois maladies répondent aux objectifs de santé publique mais est tout de même décevant car en 2017, les données de couvertures vaccinales étaient légèrement supérieures.

1.2.3.3. Couverture vaccinale contre la coqueluche

Les données publiées en 2018 et illustrant le niveau de couverture vaccinale atteint chez les enfants nés en 2014, montrent que la primovaccination a été effectuée chez 98,7 % des sujets et la dose de rappel chez 95,8 %. En conclusion 4,2 % des enfants de 2 ans nés en France ne sont pas protégés contre la coqueluche. L'administration de la dose de rappel augmente ces dernières années ; en effet, en 2013, cette dose de rappel était administrée chez seulement 90,3 % des enfants de 24 mois. Cette croissance, permettant aujourd'hui de répondre aux objectifs de santé publique fixés à 95%, est certainement dû au vaccin DTcP (vaccin DTP incluant la valence contre la coqueluche) et au vaccin DTcP Hib (vaccin DTcP incluant la valence contre l'*Haemophilus influenzae b*) qui ont été de plus en plus prescrits et administrés à partir de 2010.

1.2.3.4. Couverture vaccinale contre l'haemophilus influenzae B

Les données publiées en 2018 et illustrant le niveau de couverture vaccinale atteint chez les enfants nés en 2014, montrent que la primovaccination a été effectuée chez 98 % des sujets

et la dose de rappel chez 95,1 %. En conclusion 4,9 % des enfants de 2 ans nés en France ne sont pas protégés contre cette maladie. L'administration de la dose de rappel est en croissance depuis ces dernières années ; en effet, en 2013, cette dose de rappel était administrée chez seulement 88,4 % des enfants de 24 mois. Cette croissance a permis d'atteindre tout juste les objectifs de santé publique fixés à 95%.

1.2.3.5. Couverture vaccinale contre le pneumocoque

Les données publiées en 2018 et illustrant le niveau de couverture vaccinale atteint chez les enfants nés en 2014, montrent que les trois doses de vaccin nécessaires pour être protégé contre la maladie ont été administrées chez 91,8 % des enfants de 2 ans nés en France. Ces données ne permettent pas de répondre aux objectifs de santé publique fixés à 95%. Aujourd'hui, même si le vaccin contient plusieurs sérotypes de pneumocoque, la vaccination contre ce dernier est effectuée avec un vaccin monovalent, c'est-à-dire que l'injection ne permet pas d'immuniser contre d'autres agents infectieux que le pneumocoque.

1.2.3.6. Couverture contre le méningocoque C

Les nouvelles recommandations émises en 2017 préconisent une primovaccination à 5 mois suivie d'un rappel à 12 mois. Les données disponibles au 31 décembre 2017 et illustrant le niveau de couverture vaccinale montrent que 39% des nourrissons de 5 mois nés entre janvier et mai 2017 ont été vaccinés. La couverture vaccinale des enfants de 24 mois vaccinés contre cette maladie est de 72,4 %. Ces données ne permettent pas de répondre aux objectifs de santé publique fixés à 95%.

1.2.3.7. Couverture vaccinale contre le virus de l'hépatite B

Les données publiées en 2018 et illustrant le niveau de couverture vaccinale atteint chez les enfants nés en 2014, montrent que les trois doses de vaccin nécessaires pour être protégé contre la maladie ont été administrées chez 90 % des enfants de 2 ans nés en France. Malgré la forte croissance de la vaccination contre l'hépatite B, les objectifs de santé publique ne sont pas encore atteints. Le remboursement du vaccin hexavalent, combinant la valence VHB avec le DTP, la coqueluche et l'*Haemophilus influenzae b*, depuis mars 2008 a certainement joué un grand rôle dans cette forte augmentation de la couverture vaccinale car elle permet de limiter le nombre d'injections administrées dans les premiers mois de vie.

1.2.3.8. Synthèse

Selon les données publiées en 2018, issues du SNDS et du DCIR et fournies au Ministère des Solidarités et de la Santé, les niveaux de couvertures vaccinales selon les vaccins sont les suivants :

- Élevés et répondant aux exigences de santé publique pour la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche ainsi que pour les infections invasives à *Haemophilus influenzae b*. Le pneumocoque est proche d'atteindre ce niveau avec son taux de couverture vaccinal évalué à 91,8 %, tout comme le VHB qui a été évalué à 90% selon les données de 2016.
- Insuffisants mais en croissance pour le méningocoque C et les deux doses du vaccin ROR. (49)

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

ND : données non disponibles
Source : Certificats de santé de l'enfant au 24^{ème} mois, Drees - Traitement Santé publique France.

Figure n°19 : Evolution de la couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus Influenzae b*, pneumocoque, hépatite B et ROR des enfants de 2 ans, en France, de 2008 à 2016 (en %)

La vaccination contre l'ensemble de ces maladies étant devenue obligatoire pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018, les données de couvertures vaccinales de 2020 devraient répondre aux objectifs de santé publique.

2. Des maladies qui restent un danger

2.1. La rougeole, en recrudescence depuis novembre 2017

La France, tout comme les autres états de la zone européenne de l’OMS, a mis en place une stratégie pour éliminer la rougeole. Cette élimination était prévue pour 2010 et devait être atteinte par le biais direct de la vaccination ou par la protection indirecte offerte par l’immunisation de groupe contre cette maladie. Les spécialistes considèrent que si la couverture vaccinale atteint 95% pour la première dose et 90% pour les deux doses recommandées, l’apparition de la rougeole peut être évitée chez les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées (nourrissons ou personnes présentant des contre-indications) ou qui n’ont pas répondu à la vaccination. Or, comme cité dans la partie précédente, la première dose de vaccin contre la rougeole est administrée chez environ 90% des enfants de 24 mois et la seconde dose n’atteint pas les 80% de couverture vaccinale. Cette couverture vaccinale insuffisante explique l’émergence entre 2008 et 2012 de l’épidémie de rougeole en France qui a touché près de 40 000 personnes dont 23 600 cas ont été déclarés. D’après le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d’Information), cette épidémie a engendré 6 655 séjours hospitaliers, provoquant des complications telles que des pneumopathies graves ou des encéphalites. Dix personnes sont décédées à la suite de complications dont sept personnes qui n’avaient pas été vaccinées en raison d’une immunodépression. Ces décès font ressortir la part altruiste de la vaccination car l’immunité de groupe apportée par l’interruption de la circulation du virus de la rougeole aurait permis de protéger ces personnes face à la maladie. Entre 2012 et 2016, le nombre de cas de rougeole a diminué mais depuis novembre 2017, il augmente de manière significative en raison d’une couverture vaccinale toujours aussi faible. Selon les données de juin 2018, le taux requis de 95% de couverture vaccinale à 2 ans pour les 2 doses de vaccin permettant de stopper la circulation du virus n’est atteint dans aucun département. (50)

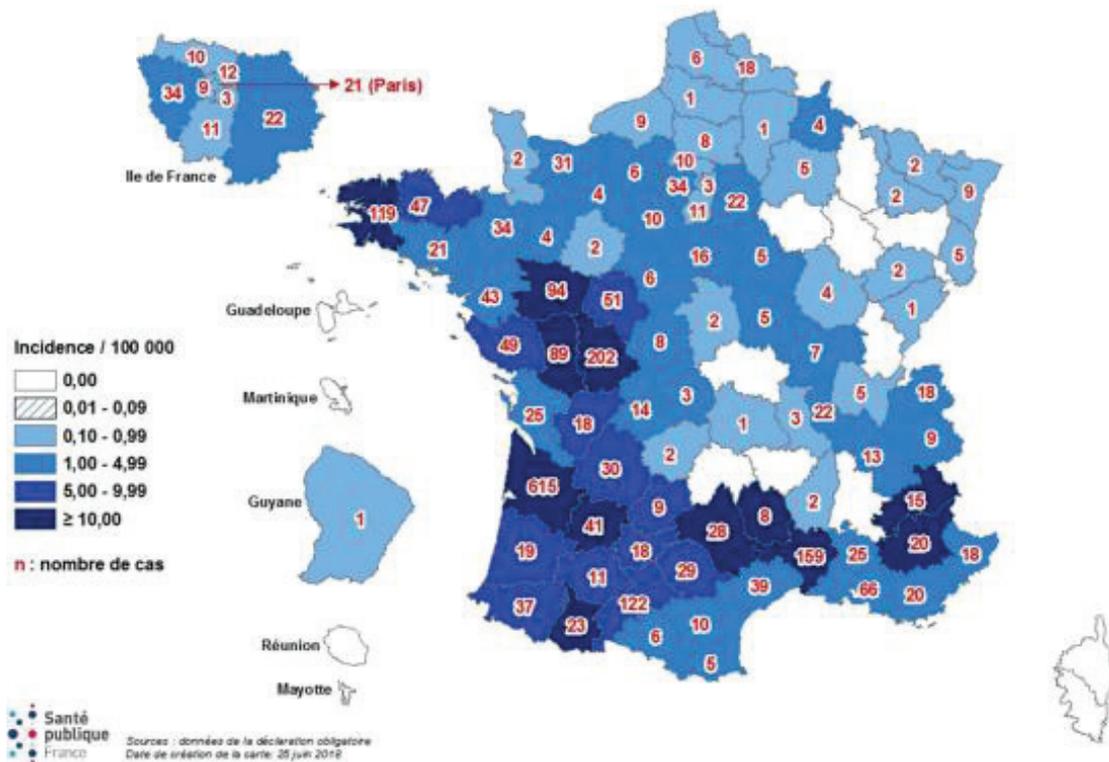


Figure n°20 : Incidence cumulée et nombre de cas de rougeole déclarés par département, du 06 novembre 2017 au 24 juin 2018 (données provisoires n= 2567)

Les données communiquées le 15 avril 2019 par l'OMS ont précisé que le nombre de cas de rougeole, à l'échelle mondiale, avait augmenté de près de 300% durant le premier trimestre de l'année 2019 par rapport à celui de l'année 2018. L'OMS a souligné que cette augmentation du nombre de cas de rougeole atteignait même les 700% sur le continent Africain. Depuis décembre 2018, les Etats-Unis font face à un pic épidémique de rougeole qui peut être expliqué par le fait que les Etats-Unis font partis des pays développés qui compte le plus grand nombre d'enfants non vaccinés contre la rougeole, devant le Royaume-Uni et la France. (51)

2.2. La coqueluche, une menace pour les nourrissons

L'élimination de la coqueluche n'est pas envisageable en raison de la faible durée de protection qu'offrent les vaccins disponibles aujourd'hui. La protection du nourrisson est une priorité de la stratégie de vaccination car la maladie s'avère être potentiellement dangereuse durant les premiers mois de vie. En effet, comme le nouveau-né ne peut pas être vacciné avant

l'âge de deux mois, sa protection contre la maladie est assurée de manière indirecte par la vaccination des personnes susceptibles de lui transmettre la maladie comme les membres de la famille habitant avec le nouveau-né. Cette démarche de vaccination de l'entourage proche est appelée le « cocooning ».

Entre 1996 et 2012, plus de 3000 enfants de moins de 6 mois ont été hospitalisés pour des cas de coqueluche selon le réseau de surveillance hospitalier Renacoq qui couvre environ un tiers des hospitalisations pédiatriques en France. Parmi ces cas, deux-tiers des enfants de plus de 3 mois hospitalisés n'étaient pas convenablement vaccinés pour leur âge d'où l'importance de veiller à ce que les nourrissons soient vaccinés dès l'âge de deux mois. Depuis 2000, entre 50 et 277 cas, (dont 8 mortels en 2000), sont déclarés chaque année chez les moins de 6 mois (52).

Sur la période 2017-2018, une épidémie a eu lieu à Mayotte portant le nombre de cas de coqueluche à 27 dont deux cas mortels chez des nourrissons. Pour contrer cette épidémie, les autorités sanitaires ont instauré une campagne de vaccination chez les enfants de moins de 6 ans. Selon l'ARS Océan Indien (ARS OI), 13497 enfants ont été vaccinés du 22 mai au 30 juin 2018. (53)

2.3. La rubéole, un danger lors des grossesses

Comme pour la rougeole, les infections rubéoleuses se manifestant pendant la grossesse pourraient être éliminées si le taux de couverture vaccinal parvenait à atteindre 95% chez chaque cohorte de nourrissons. Entre 2004 et 2013, ont été recensées 58 infections rubéoleuses avérées ou probables chez des femmes enceintes nées en France, provoquant parfois des infections congénitales comme des rubéoles malformatives pour six d'entre elles. Ces complications auraient pu être empêchées si les recommandations vaccinales avaient été respectées. (54)

En 2005, la mise en place du plan d'élimination des infections congénitales rubéoleuses a joué un rôle important dans la diminution du nombre d'infections rubéoleuses en cours de grossesse. Ce plan, qui avait pour finalité d'éliminer en France la rougeole et les infections rubéoleuses congénitales d'ici l'année 2010, n'a pas été suffisant dans la mesure où le nombre de cas d'infections rubéoleuses en cours de grossesse a à nouveau augmenté entre 2011 et 2013. Le nombre de cas de rubéoles congénitales malformatives semble maîtrisé mais les

interruptions médicales de grossesses pour cause d'infections rubéoleuses chez les femmes enceintes sont encore nécessaires aujourd'hui. (55)

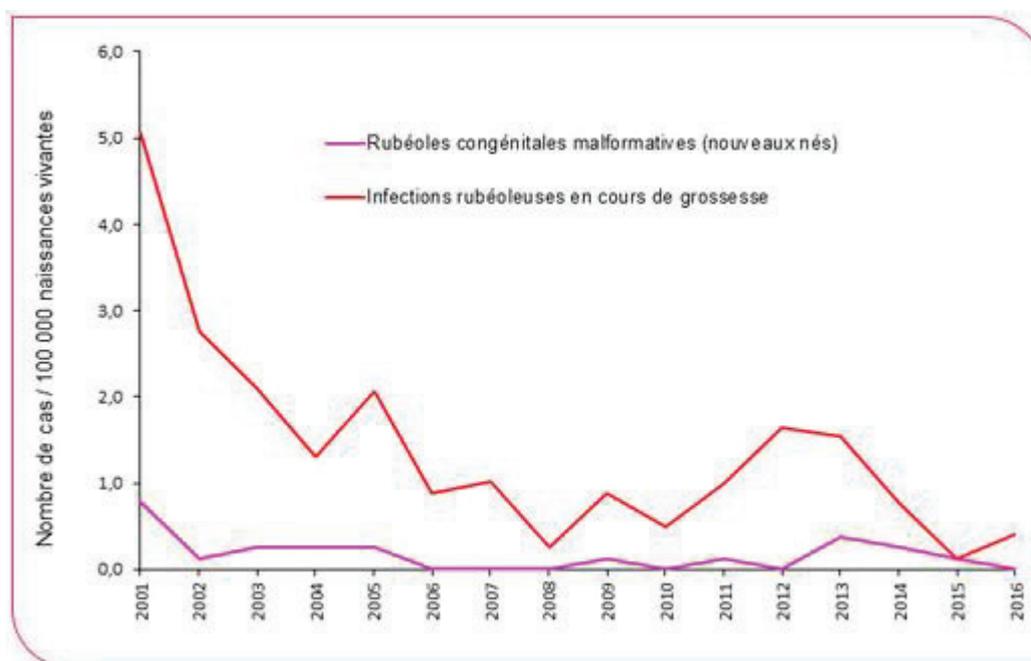


Figure n°21 : Evolution du ratio infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et syndromes de rubéole congénitale malformative sur nourrissons entre 2001 et 2016 [Internet]

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rubeole/donnees/#tabs>

Selon le décret n°2018-342 du 7 mai 2018 publié dans le Journal officiel du 10 mai 2018 (JORF n°0107), la rubéole est désormais à nouveau une maladie à déclaration obligatoire. Elle rejoint donc les trente autres maladies infectieuses qui doivent être obligatoirement notifiées aux autorités sanitaires si un cas est diagnostiqué en France. (56)

En fin d'année 2018, une épidémie de rubéole s'est répandue au Japon poussant les autorités sanitaires locales à déconseiller tout déplacement dans ce pays aux femmes non vaccinées contre la rubéole, en cours de grossesse ou s'y préparant. (57)

2.4. La tuberculose, une maladie toujours mortelle en France

Chaque année, environ 900 personnes décèdent de la tuberculose parmi une moyenne de 5000

cas déclarés. En mai 2017, un enfant âgé de 5 ans est décédé après avoir été infecté par le bacille de Koch. Il s'avère que le taux de déclaration est le plus fort chez les personnes incarcérées ou sans domicile fixe ou encore chez les personnes infectées par le VIH en raison de leurs défenses immunitaires affaiblies.

Le vaccin disponible sur le marché est insuffisant pour mettre fin à l'épidémie mondiale car il est efficace chez les enfants dans la prévention des méningites tuberculeuses mais il ne fonctionne que pour un adulte sur deux. Un traitement existe mais il doit être administré pendant plusieurs mois et, dans le cas où il n'est pas pris correctement, des souches résistantes peuvent apparaître.

La tuberculose est environ deux fois plus fréquente en Ile de France que dans le reste du pays. Dans cette région, les cas de maladies ont augmenté de 10% entre 2015 et 2017 faisant ainsi passer l'incidence de 14,6 cas pour 100 000 habitants en 2015 à 15,8 en 2017. (58)

3. Des changements importants

3.1. La nouvelle législation vaccinale 2018

3.1.1. Obligation vaccinale en France

Pour les enfants nés jusqu'au 31 décembre 2017, trois vaccinations sont obligatoires en France métropolitaine ; il s'agit des vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Pour les personnes résidant en Guyane, s'ajoute à ces trois vaccinations, celle contre la fièvre jaune, effectuée à partir de 12 mois.

A compter du 1er janvier 2018, selon la loi de financement de la sécurité sociale n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 (article 49) publiée au Journal Officiel le 31 décembre 2017 (JORF n°0305), huit vaccinations anciennement recommandées sont devenues obligatoires. Ces vaccinations concernent la rougeole, les oreillons, la rubéole, la coqueluche, les infections invasives à *Haemophilus influenzae de type b*, les infections à pneumocoque, l'hépatite B et les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C. Ces onze vaccinations sont réalisées selon le calendrier vaccinal de 2018 avant les 18 mois de l'enfant. Leurs modalités de mise en œuvre sont décrites dans le décret n° 2018-42 du 25 janvier 2018 publié au Journal

Officiel du 26 janvier 2018 (JORF n°0021). (59)

Ces vaccinations peuvent être obligatoires pour les entrées ou le maintien dans les collectivités dès le 1^{er} juin 2018 pour les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Les conditions d'exigibilité de ces vaccinations en collectivité sont précisées dans un avis de la HAS. Selon l'article R.3111-17 du CSP, si certaines vaccinations sont manquantes, l'enfant n'est admis que provisoirement et la ou les vaccination(s) manquante(s) doivent être réalisées dans les trois mois puis poursuivies selon le calendrier vaccinal. (60)

3.1.2. Le nouveau calendrier vaccinal

Depuis le 9 février 2018, un nouveau calendrier vaccinal et des nouvelles recommandations vaccinales sont à prendre en compte suite à l'avis « relatif à l'édition 2018 du calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales » publié en janvier 2018 par le collège de la Haute Autorité de Santé. Les recommandations vaccinales qui en sont issues sont multiples, détaillées et en évolution permanente. Dans la dernière version du calendrier vaccinal, les changements ont été mis en évidence par surlignage dans le but de rendre plus facile l'assimilation des modifications par les médecins, pharmaciens ou autres professionnels de santé. (61)

| Âge approprié | VACCINATIONS OBLIGATOIRES pour les nourrissons nés à partir du 1 ^{er} janvier 2018 | | | | | | | 6 ans | 11-13 ans | 14 ans | 25 ans | 45 ans | 65 ans et + |
|--|--|--------|--------|--------|---------|---------|------------|-------|-----------|--------|--------|--------|----------------------|
| | 1 mois | 2 mois | 4 mois | 5 mois | 11 mois | 12 mois | 16-18 mois | | | | | | |
| BCG * | ■ | | | | | | | | | | | | |
| Diphthérie-Tétanos-Poliomyélite | | ■ | ■ | | ■ | | | ■ | ■ | | ■ | | ■ Tous les 10 ans |
| Coqueluche | | ■ | ■ | | | | | ■ | ■ | | ■ | | |
| Haemophilus Influenzae de type b (HIB) | | ■ | ■ | | | | | | | | | | |
| Hépatite B | | ■ | ■ | | | ■ | | | | | | | |
| Pneumocoque | | ■ | ■ | | | ■ | | | | | | | |
| Méningocoque C | | | | ■ | | ■ | | | | | | | |
| Rougeole-Oreillons-Rubeole | | | | | | ■ | ■ | | | | | | |
| Papillomavirus humain (HPV) | | | | | | | | | ■ | ■ | | | |
| Grippe | | | | | | | | | | | | | ■ Tous les ans |
| Zona | | | | | | | | | | | | | ■ |

Figure n°22 : Calendrier simplifié des obligations et recommandations vaccinales [Internet]

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

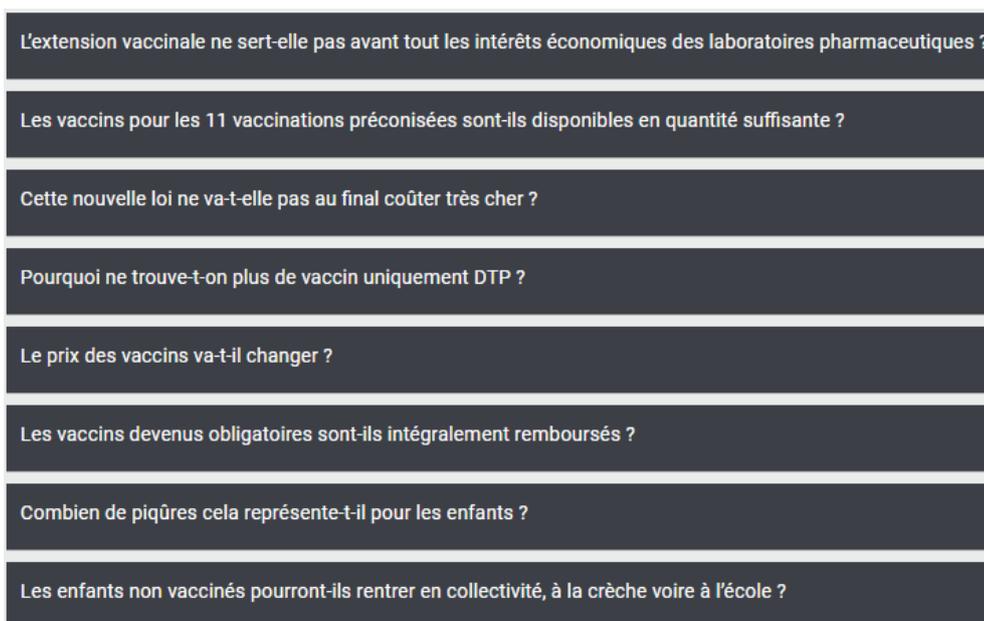
3.1.3. Accompagnement des français au changement

Lors de l'annonce de l'extension vaccinale pour les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018, beaucoup de français et notamment les jeunes parents sont restés perplexes et interrogatifs face à cette nouvelle obligation vaccinale. En effet ils se sont demandés quelles allaient être les conséquences de ce nouveau calendrier vaccinal pour leurs enfants.

Il faut veiller à ne pas assimiler le mot « vaccin » au mot « vaccination » car ils sont souvent confondus ce qui peut entraîner une mauvaise compréhension du calendrier vaccinal. En effet, l'extension vaccinale vise à protéger les jeunes enfants de onze maladies par l'utilisation de quatre vaccins et de dix injections étalées sur deux ans.

- Vaccin hexavalent, combinant la valence VHB avec le DTP, la coqueluche et l'*Haemophilus influenzae* b : trois injections nécessaires à 2, 4 et 11 mois
- Vaccin contre le pneumocoque : trois injections nécessaires à 2, 4 et 11 mois
- Vaccin contre le méningocoque C : deux injections nécessaires à 5 et 12 mois
- Vaccin ROR : deux injections nécessaires à 12 mois puis entre 16 et 18 mois

Afin d'apporter plus de clarté sur cette extension vaccinale et de donner des informations complémentaires aux français, le Ministère des Solidarités et de la Santé a mis à disposition sur son site internet une liste de questions/réponses portant sur ce sujet (Figure n°23). Les réponses à ces questions apportent des informations d'ordre pratique, légal, sécuritaire et économique. (62)



| |
|---|
| L'extension vaccinale ne sert-elle pas avant tout les intérêts économiques des laboratoires pharmaceutiques ? |
| Les vaccins pour les 11 vaccinations préconisées sont-ils disponibles en quantité suffisante ? |
| Cette nouvelle loi ne va-t-elle pas au final coûter très cher ? |
| Pourquoi ne trouve-t-on plus de vaccin uniquement DTP ? |
| Le prix des vaccins va-t-il changer ? |
| Les vaccins devenus obligatoires sont-ils intégralement remboursés ? |
| Combien de piqûres cela représente-t-il pour les enfants ? |
| Les enfants non vaccinés pourront-ils rentrer en collectivité, à la crèche voire à l'école ? |

Figure n°23 : Extrait de la liste de questions / réponses proposée par le Ministère des Solidarités et de la Santé au sujet de l'extension vaccinale [Internet]

<https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses/>

3.2. L'élargissement des compétences pour les pharmaciens

3.2.1. Expérimentation de la vaccination à l'officine

3.2.1.1. Contexte de l'expérimentation à l'officine

Depuis octobre 2017, plus de 5000 pharmaciens d'officine ont obtenu le droit de pouvoir vacciner leurs patients contre la grippe dans deux régions expérimentatrices : Auvergne Rhône-Alpes et Nouvelle Aquitaine. Cette initiative est portée par la loi de financement de la sécurité sociale n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 (article 66), publiée au Journal Officiel

le 24 décembre 2016 (JORF n°0299), relative à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. Les modalités de mise en œuvre de l'expérimentation sont décrites dans le décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 publié au Journal Officiel le 11 mai 2017 (JORF n°0110). (63)

Le but de cette démarche mise en place pour trois années est de pouvoir augmenter la couverture vaccinale des personnes à risques après l'épisode grippal de 2016 particulièrement meurtrier. Au premier bilan effectué à la date du 23 janvier 2018, plus de 150 000 personnes avaient profité de cette vaccination antigrippale à l'officine.

C'est un franc succès souligné par la ministre de la Santé, Agnès Buzyn et par la présidente du conseil national de l'Ordre des Pharmaciens, Carine Wolf Thal. Cette expérimentation cible les personnes vulnérables face au virus, auxquelles l'assurance maladie a recommandé la vaccination contre la grippe. Ces personnes possédant un bon de vaccination ou une ordonnance sont des personnes de 65 et plus, des femmes enceintes, des personnes atteintes de maladies chroniques, des adultes en situation d'obésité et les membres de la famille d'un nourrisson. L'Agence Régionale de Santé (ARS) précise que « Les femmes enceintes, les enfants et les personnes n'ayant jamais été vaccinées contre la grippe ne peuvent pas recevoir l'injection en pharmacie » et ne peuvent donc se faire vacciner que par leur médecin.

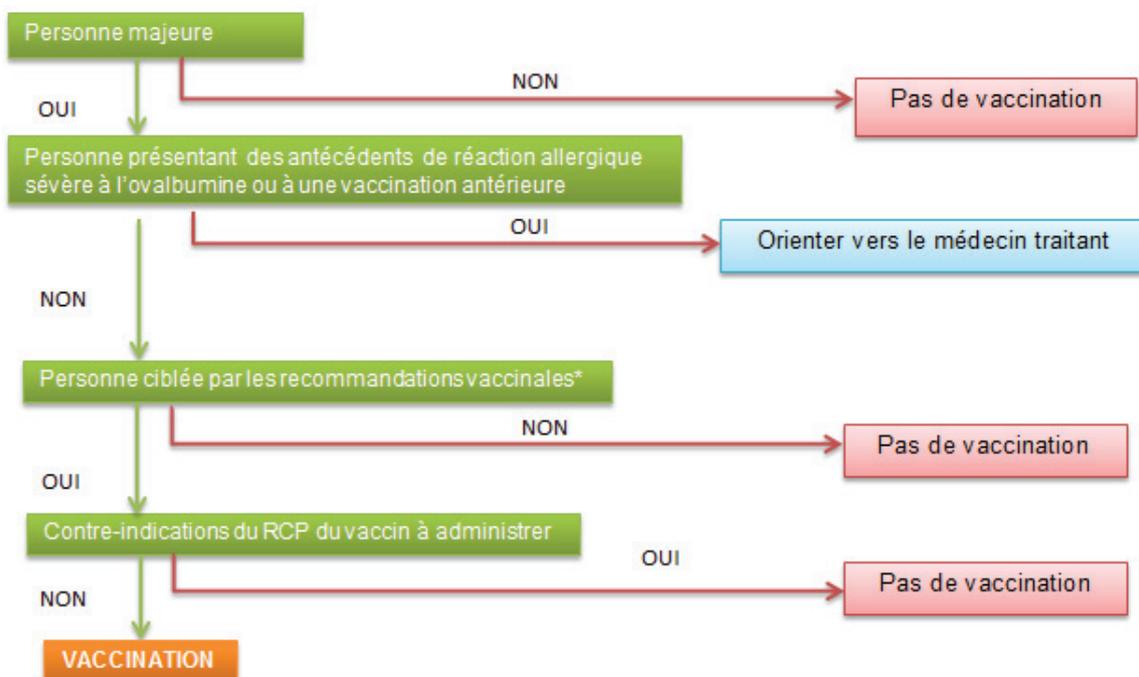


Figure n°24 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière à l'officine 2018-2019 [Internet]

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Vaccination-contre-la-grippe-par-les-pharmaciens-d-officine-quelle-population-cible>

Le 25 septembre 2018, un arrêté publié au Journal officiel de la République française élargit l'expérimentation de la vaccination en officine à deux autres régions supplémentaires, l'Occitanie et les Hauts-de-France pour la campagne de 2018-2019. (64)

Cet élargissement fut confirmé par la Ministre de la Santé, Agnès Buzyn, le 18 octobre 2018. (65)

3.2.1.2. Les facteurs du succès de la vaccination antigrippale en officine et ses perspectives d'avenir

La principale raison du succès de ce projet est l'investissement et l'engouement des pharmaciens des régions dans lesquelles le programme a été lancé. Le Ministère chargé de la Santé estime à 85 le pourcentage de pharmaciens concernés ayant participé. Un autre facteur de réussite est l'aspect pratique que propose le projet. En effet, les personnes souhaitant se faire vacciner contre la grippe devaient revenir au cabinet de leur médecin pour recevoir l'injection ou faire appel à une infirmière. Dorénavant, il n'est plus nécessaire de se rendre chez son médecin car le pharmacien qui est habilité peut directement administrer le vaccin. Malgré les campagnes de prévention qui poussent les personnes à se faire vacciner, le taux de couverture vaccinal contre la grippe chez les personnes vulnérables, aujourd'hui égal à 48%, reste encore loin de l'objectif fixé à 75% par les autorités de santé. En instaurant la vaccination à l'officine sur l'ensemble du territoire, l'ARS espère toucher des personnes non prises en charge par leur médecin traitant, infirmière ou sage-femme pour la prophylaxie de la grippe. Depuis le 1^{er} mars 2019, l'article 59 de la loi n° 2018-1203 du 22 décembre 2018 de financement de la Sécurité sociale pour 2019, publiée au Journal Officiel le 23 décembre 2018 (JORF n°0297), met un terme à l'expérimentation de la vaccination antigrippale en officine et permet aux pharmaciens d'exercer cette pratique sur l'ensemble du territoire. La liste des vaccinations possibles qui peuvent être effectuées à l'officine est, après l'avis de le HAS n° 2019.0013/AC/SEESP du 13 mars 2019, fixée par l'arrêté du 23 avril 2019 et concerne aujourd'hui seulement la vaccination antigrippale. (66)

Le questionnaire « je donne mon avis sur la vaccination » disponible en *Annexe 1* montre que 75 % des personnes interrogées sont pour se faire vacciner à l'officine par leur pharmacien (*Annexe 2*).

3.2.2. Droit de prescription de vaccins par les pharmaciens

Le 21 mars 2019, un amendement a été voté par l'Assemblée nationale pour autoriser les pharmaciens d'officine à prescrire certains vaccins. Il s'inscrit dans le projet de la loi santé n° 2019-774 du 24 juillet 2019 publiée au Journal Officiel le 26 juillet 2019 (JORF n°0172), relative à l'organisation et à la transformation du système de santé. Cet amendement a été présenté par la ministre des Solidarités et de la Santé, Agnès Buzyn, en Conseil des ministres le 13 février 2019. Il résulte du fait que la couverture vaccinale de la France est l'une des plus basses d'Europe et a pour objectif de simplifier les parcours de soin et de renforcer la couverture vaccinale. (67)

Cet élargissement des compétences du pharmacien n'est pas une prescription à proprement dite mais plutôt un droit de délivrance sans ordonnance qui sera défini par la HAS.

L'article 32 de la loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019 modifie ainsi l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique en ajoutant que « L'arrêté établi par le Ministre chargé de la Santé accordant le droit aux pharmaciens d'officines d'effectuer certaines vaccinations peut autoriser, après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, la prescription par les pharmaciens de certains vaccins. Il en fixe les conditions ; » (68)

L'Arrêté n'a pas encore été modifié car la HAS n'a pas encore émis d'avis quant à ce nouveau droit des pharmaciens d'officine.

3.3. Perspectives en matière de vaccination

3.3.1. Des vaccins en développement

Encore aujourd'hui, il existe des maladies infectieuses pour lesquelles aucun vaccin n'a été mis sur le marché. Certains vaccins sont au stade de la recherche, d'autres sont en développement et utilisés pour des essais cliniques.

Les maladies graves et potentiellement mortelles représentent une priorité pour le développement de nouveaux vaccins.

Ainsi, pour lutter contre la maladie à virus Ebola qui est souvent mortelle chez l'homme, un avis relatif à la vaccination contre ce virus a été émis en juillet 2018 par le HCSP malgré le fait que le vaccin ne disposait pas encore d'une autorisation de mise sur le marché

(AMM). Cet avis concerne les personnes pouvant être en contact avec des patients susceptibles de transmettre la maladie, c'est-à-dire les professionnels de santé se rendant en zone endémique ou ceux travaillant dans les établissements de référence pour la prise en charge de personne atteinte de cette maladie en France. (69)

Une campagne de vaccination a été lancée en mai 2018 en République Démocratique du Congo grâce à un vaccin encore expérimental dont l'efficacité a été démontrée au cours d'essais cliniques. (70)

Le développement d'un vaccin contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est également au cœur des préoccupations vaccinales futures. En effet, il n'existe pas de moyen préventif médicamenteux pour se protéger d'une infection par ce virus. En 2018, un nouveau vaccin expérimental a été testé chez des singes, des souris et des cochons d'Inde. Ces essais menés par des chercheurs de l'Institut national américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID) ont été une réussite. Il est prévu qu'un essai préliminaire chez l'homme soit mené au deuxième semestre de 2019. (71)

Un nanovaccin prometteur est en développement en Israël pour lutter contre le mélanome, un cancer de la peau. Les anticorps anti-OX40 et anti-PD1, entrant dans la composition du vaccin, sont enfermés dans une nanocapsule polymérique et biodégradable. L'objectif est de stimuler, avec ces anticorps, les effecteurs du système immunitaire pour potentialiser la réponse immunitaire anti-tumorale.

Les essais précliniques de ce nanovaccin ont été effectués sur un groupe de souris atteintes d'un mélanome et sur un groupe de souris en bonne santé. Les résultats des études ont mis en évidence que le vaccin réduisait l'évolution du cancer chez les souris malades et qu'il avait un effet préventif chez les souris saines. (72)

Cette nouvelle forme médicamenteuse ne rentre pas dans la définition du vaccin à proprement parler car à la différence des vaccins utilisés aujourd'hui, ce n'est pas un pathogène qui est injecté dans l'organisme mais directement les anticorps ciblant les cellules à détruire. De plus, un cancer n'est pas une maladie transmissible comme l'est une maladie infectieuse et la part altruiste de cette nouvelle forme de vaccin serait donc inexistante. En revanche, la notion de prévention de la maladie *via* un acte d'injection visant à stimuler le système immunitaire est bien présente ce qui peut amener à réfléchir quant à la dénomination de ce nouveau type de médicament préventif.

3.3.2. Amélioration des vaccins existants

De nos jours, les voies d'administration utilisées pour la vaccination sont principalement la voie intramusculaire ou sous cutanée. Un projet collaboratif nommé CUT'HIVAC (acronyme pour "Cutaneous and Mucosal HIV vaccination") a reçu des financements de l'union européenne pour étudier la voie d'administration transcutanée qui est peu communément utilisée car elle nécessite une technicité importante. Les intérêts de cette voie sont que les doses à utiliser sont faibles et que l'administration est réalisable sans aiguille via le conduit des follicules pileux. De récentes études cliniques, comparant des combinaisons de différentes voies d'administration pour les vaccins, montrent que les personnes ayant reçu un vaccin combinant la voie intramusculaire et transcutanée présentent une réaction immunitaire de meilleure qualité avec une production de cytokines moins nombreuses mais plus variées. (73)

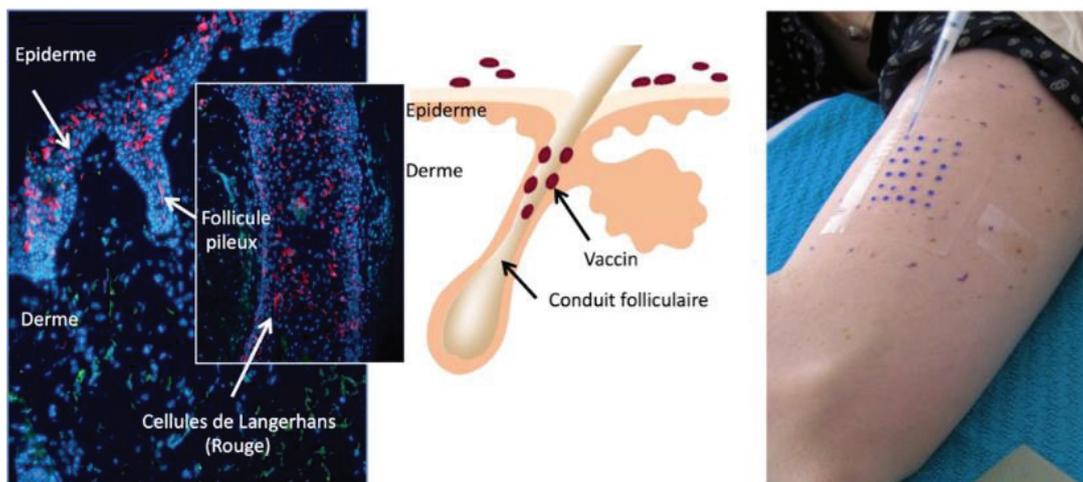


Figure n°25 : Vaccination par voie transcutanée passant par le follicule pileux

Copyright © Behazine Combadière (Inserm), Annika Vogt (Charité)

Les vaccins disponibles sur le marché aujourd'hui ont une efficacité limitée pour lutter contre les infections virales chroniques ou parasitaires. Les avancées biotechnologiques et immunologiques ont permis de développer des stratégies innovantes en matière de vaccination. L'immunothérapie s'est inscrite largement dans la définition du vaccin. Les nouvelles stratégies de développement sont, entre autres :

- le développement de vaccins vivants atténués plus sûrs que ceux disponibles aujourd'hui,

- l'utilisation de vecteurs recombinants issus de virus ou de bactérie peu ou pas pathogène pour l'homme, modifié génétiquement afin que l'ARN ou l'ADN d'un autre organisme puisse y être incorporé,
- le développement de vaccins chimériques, où des gènes d'intérêt sont insérés dans le génome d'une souche vaccinale efficace utilisée en routine (exemple du vaccin Dengvaxia® utilisé contre la dengue, développé à partir du vaccin contre la fièvre jaune 17D mais exprimant les gènes d'enveloppe des quatre sérotypes du virus de la dengue),
- la mise au point de la «vaccinologie inverse» qui permet d'identifier des gènes codant pour une protéine de membrane immunisante, au sein du génome de la bactérie (exemple du vaccin Bexsero®, utilisé contre les infections invasives à méningocoque B). (74)

3.3.3. Élargissement de certaines vaccinations

Dans le cadre de l'examen du budget de la Sécurité sociale, la recommandation du vaccin anti-HPV devrait être étendue aux garçons dans deux régions expérimentatrices : la région Auvergne – Rhône-Alpes et la région Grand Est. Cette décision a été prise par les sénateurs le vendredi 16 octobre 2018. Le papillomavirus humain est connu pour être à l'origine du développement du cancer du col de l'utérus mais il peut également provoquer chez les hommes des condylomes ano-génitaux, des lésions dysplasiques précancéreuses anales, des cancers oropharyngés, anaux et du pénis. Ces manifestations sont en augmentation, notamment chez les hommes ayant des relations homosexuelles. (75)

Le ministre de la Santé, Agnès Buzyn, a précisé lors de ses vœux le 22 janvier 2019 qu'elle était favorable à cette démarche. Pour appuyer son propos, la ministre a évoqué l'exemple de l'Australie, où la vaccination est recommandée chez les filles, mais également chez les garçons, ce qui a permis, selon elle, une "*baisse drastique de la circulation*" de ces virus. La HAS a été saisie en été 2018 pour émettre son avis sur l'opportunité d'étendre la vaccination anti-HPV aux garçons. (76)

PARTIE III : UNE OPINION PUBLIQUE PARTAGEE

1. Des polémiques qui alimentent la controverse

1.1. Les composants controversés des vaccins

1.1.1. Les sels d'aluminium

Les sels d'aluminium sont utilisés en tant qu'adjuvants de vaccination. Ils permettent d'augmenter l'efficacité du vaccin en favorisant la production d'anticorps dirigés contre l'antigène vaccinal. Leur utilisation dans les vaccins ou dans d'autres produits de santé fait polémique car ils seraient potentiellement reconnus pour générer des troubles neurologiques. De nombreux produits de santé comportent des sels d'aluminium, notamment les produits cosmétiques, mais la différence avec ces derniers est que la composition vaccinale est directement injectée dans le muscle. (77)

En 1998, l'aluminium présent dans les vaccins a été suspecté d'être responsable de myofasciite à macrophages à la suite d'une publication du Professeur Gherardi, neurologue. La myofasciite à macrophages peut être caractérisée comme étant une lésion histologique du muscle d'aspect inflammatoire dont l'étiologie est inconnue. Le Pr Gherardi a souhaité démontrer le lien entre sels d'aluminium présents dans les vaccins et l'apparition de ces lésions histologiques mais ses travaux ont été vivement critiqués par le HCSP. (78)

En juillet 2012, un rapport a été publié dans le Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS à la suite de la réunion du Comité consultatif mondial de la santé vaccinale (GACVS) tenu un mois auparavant. Dans ce rapport, le GACVS soulignait que deux études, publiées en 2011 pour évaluer l'association entre trouble du spectre autistique et l'aluminium des vaccins, comportaient des failles et n'avaient pas été réalisées sur le bon modèle ni avec les bonnes comparaisons. De plus, le GACVS a étudié le modèle établi par la FDA (Food and Drug Administration) pour évaluer le risque lié à l'aluminium présent dans les vaccins. Cette étude de la FDA permet de montrer que la charge d'aluminium circulante après une vaccination ne

dépasse aucunement le seuil réglementaire fixé aux Etats-Unis. Le GACVS souligne que cette évaluation des risques va dans le même sens que les études cliniques réalisées pour démontrer l'innocuité de l'aluminium dans les vaccins. (79)

Aujourd'hui, la présence de sels d'aluminium dans les vaccins fait toujours polémique, d'autant plus avec l'instauration de vaccins obligatoires supplémentaires chez les jeunes enfants.

En vertu du principe de précaution, un collectif rassemblant plusieurs milliers de personnes a saisi le Conseil d'Etat en fin d'année 2017 afin de demander l'interdiction des sels d'aluminium dans les vaccins obligatoires.

Quelques mois auparavant, un communiqué de l'ANSM avait rappelé qu'« à ce jour », « aucun signal de sécurité lié à l'aluminium contenu dans les vaccins n'a conduit à remettre en cause le rapport bénéfice/risque des vaccins contenant de l'aluminium, en France, et à travers le monde ». (80)

1.1.2. Le thiomersal : un composé mercuriel

Le thiomersal, appelé aussi thimérosal, mercurothiolate ou encore 2-éthylmercuriothio-benzoate de sodium, est un composé comportant de l'éthylmercure. Il est utilisé en tant que conservateur pour empêcher une contamination bactérienne ou fongique lors du stockage des vaccins et de l'utilisation des vaccins multidoses dont les flacons restent ouverts. De plus, il a été utilisé depuis les années 1930 pour la fabrication des vaccins et d'autres produits de santé afin de maintenir la stérilité de la chaîne de fabrication.

Ce composant est suspecté de générer des troubles neurologiques et rénaux et pose de nombreuses interrogations auprès de la population, diminuant davantage la confiance portée aux vaccins.

La sécurité de l'utilisation de ce composé a été largement étudiée par l'ANSM, l'EMA (Agence Européenne du Médicament) à l'échelle européenne et l'OMS depuis la fin des années 1990.

En 2007, les études épidémiologiques menées par l'EMA ont démontré qu'il n'y avait pas d'association entre la vaccination avec des vaccins comportant du thiomersal et la survenue d'atteintes neurologiques ou d'autres atteintes faisant l'objet de ces études. (81)

Il a été également démontré que le bénéfice risque de l'utilisation des vaccins avec du thiomersal restait largement positif pour la population générale, enfants compris. Toxicologiquement parlant, la quantité de thiomersal utilisée dans les vaccins qui en contiennent est inférieure à 0,01% de la composition vaccinale ce qui représente au maximum 25-50 µg de thiomersal par dose de vaccin. Ces quantités excluent a priori tout risque de toxicité dans les conditions d'emploi. (82)

| Vaccins | Calendrier vaccinal | Noms des vaccins | Quantité de thiomersal (éthylmercure) pour une dose de vaccin administrée |
|--|---|--|--|
| Vaccination BCG | <ul style="list-style-type: none"> dès le 1er mois | <ul style="list-style-type: none"> Vaccin BCG PASTEUR MONOVAX | <ul style="list-style-type: none"> 0 0 |
| Diphtérie-Tétanos-Coqueluche à germes entiers-Poliomyélite-Haemophilus influenzae b | <ul style="list-style-type: none"> 2 mois 3 mois 4 mois | <ul style="list-style-type: none"> PENTACOQ | <ul style="list-style-type: none"> 0 |
| Diphtérie-Tétanos-Coqueluche acellulaire-Poliomyélite-Haemophilus influenzae b ou Diphtérie-Tétanos-Coqueluche acellulaire-Poliomyélite-Haemophilus influenzae b | <ul style="list-style-type: none"> 16-18 mois (1er rappel) | <ul style="list-style-type: none"> PENTACOQ INFANRIX-POLIO-Hib PENTAVAC | <ul style="list-style-type: none"> 0 |
| Hépatite B | <ul style="list-style-type: none"> Nouveau-nés de mère antigène HBs positif : première injection dans les 7 premiers jours de vie, deuxième injection à 1 mois et troisième à 6 mois à partir de 2 mois 2 injections à 1 mois d'intervalle 3ème injection 6 mois après la 1ère (entre 5 et 12 mois) | <ul style="list-style-type: none"> GENHEVAC B PASTEUR 20µg/0.5 ml ENGERIX B 10 µg/0.5 ml HBVAX DNA 5µg/0.5ml | <ul style="list-style-type: none"> 0 25 µg/0.5 ml (12.5µg/0.5ml) 25 µg/0.5 ml (12.5 µg/0.5ml) |
| Rougeole, Oreillons, Rubéole | <ul style="list-style-type: none"> à partir de 12 mois | <ul style="list-style-type: none"> PRIORIX ROR Vax | <ul style="list-style-type: none"> 0 0 |
| Grippe | <ul style="list-style-type: none"> à partir de 6 mois chez les enfants à risque Posologie chez les enfants de 6 mois à 35 mois : une dose de 0,25 ml pour les enfants non infectés ou non vaccinés auparavant : 2 doses de 0.25 ml à 1 mois d'intervalle | <ul style="list-style-type: none"> FLUVIRINE (0.5 ml) PREVIGRIP (0.5 ml) | <ul style="list-style-type: none"> traces 0 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> VAXIGRIP ENFANT (0.25 ml) | <ul style="list-style-type: none"> 25 µg/0.25 ml (12.5 µg/0.25ml) |
| | | <ul style="list-style-type: none"> FLUARIX (0.5 ml) IMMUGRIP (0.5 ml) INFLUVAC (0.5 ml) MUTAGRIP (0.5 ml) VAXIGRIP (0.5 ml) | <ul style="list-style-type: none"> 25 µg/0.25 ml (12.5 µg/0.25ml) |

Figure n°26 : Liste des vaccins disponibles en France contenant ou non du thiomersal, et utilisés au cours de la première année de la vie [Internet]

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/THIOMERSAL>

Le GACVS a réalisé en 2012 une revue de littérature au sujet du thiomersal et a comptabilisé 28 publications. Ces publications portent sur l'évaluation des risques à l'utilisation du thiomersal pour la santé et sur les concentrations résiduelles de thiomersal retrouvées dans l'organisme après l'administration d'un vaccin, à plus ou moins long terme. Selon le GACVS, les données actuelles semblent suffisantes pour prouver l'innocuité du thiomersal et il ne serait pas nécessaire de réaliser des études supplémentaires. En effet, les publications existantes permettent de démontrer que l'utilisation du thiomersal en tant que conservateur ne constitue pas un danger pour la santé alors que son utilisation comme conservateur est indispensable pour proposer des vaccins sécuritaires et efficaces. (83)

1.2. Lien entre vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques ?

1.2.1. Origine de la polémique

La polémique a débuté au début des années 2000 lorsque des troubles neurologiques sont apparus chez plusieurs victimes quelques mois après leur vaccination contre l'hépatite B. Suite au diagnostic de sclérose en plaques (SEP) établi les années suivantes, les patients ont ciblé pour responsable la société fabriquant le vaccin en question. La Cour d'Appel a donné gain de cause au fabricant et les victimes se sont pourvu en Cour de Cassation. Cette dernière a dans un premier temps considéré que tout doute scientifique entraînait l'exclusion de la causalité juridique ; elle a ensuite admis qu'il n'était pas interdit que la victime établisse un lien de cause à effet juridique entre la défectuosité du vaccin et l'apparition de sa maladie si des présomptions concordantes et précises pouvaient être démontrées.

La Cour de Cassation s'est tournée vers la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) afin qu'elle puisse lui apporter des réponses juridiques concernant la problématique du défaut du produit et du lien de causalité qui le lit au dommage selon l'article 4 de la directive européenne du 25 juillet 1985. La CJUE a insisté sur le fait que l'absence de preuve scientifique ne devait pas conduire au refus systématique d'une possible indemnisation d'un demandeur. Elle admet que si le plaignant est en mesure d'apporter « des indices graves, précis et concordants permettant de conclure à l'existence d'un défaut du vaccin et à celle d'un lien de causalité entre ce défaut et ladite maladie », le juge a la possibilité d'accorder gain de cause au

demandeur et ce malgré l'absence de preuve scientifique. Il est alors admis que la causalité juridique peut être indépendante de la causalité scientifique.

La CJUE ayant exclu la possibilité de choisir des critères permettant de déterminer de façon systématique la présence d'un lien de causalité, chaque dossier de plaignant devra être étudié individuellement au regard des preuves qu'il peut apporter. Les décisions de justice en seront par conséquent dépendantes. (84)

1.2.2. Hypothèses sur un potentiel lien de causalité

La sclérose en plaques est une maladie neurologique grave, particulièrement difficile à diagnostiquer du fait de sa symptomatologie variable et de ses manifestations épisodiques. Les causes de la maladie étant mal connues, la concomitance de la sclérose en plaques chez les personnes vaccinées contre l'hépatite B rend la vaccination éventuellement imputable. Cependant, il est assez complexe d'évaluer si la pathologie n'était pas déjà présente avant la vaccination contre l'hépatite B. L'imputabilité est difficilement prouvable car une SEP induite n'est pas différenciable d'une SEP qui serait apparue chez une personne non vaccinée contre l'hépatite B.

En considérant que le vaccin contre l'hépatite B peut avoir un lien avec la sclérose en plaques, trois liens de causalité pourraient être établis :

- Une imputation directe : dans ce cas c'est le vaccin lui-même qui provoquerait la SEP. Cette hypothèse est parfois citée par les personnes atteintes de SEP qui insistent sur le fait que les symptômes étaient absents avant la vaccination.
- Une imputation avec prédisposition : cette hypothèse émet le fait que la personne atteinte de la pathologie possédait une prédisposition à la SEP. Le vaccin ne serait alors pas responsable de la maladie mais provoquerait la poussée de SEP. Cette hypothèse est la plus utilisée lorsque l'hérédité de la maladie est supposée. C'est en partie la raison qui poussa la suspension de la vaccination contre l'hépatite B dans les collèges car les prédispositions génétiques des enfants ne pouvaient pas être repérées.
- Une imputation par accélération : dans ce cas, la SEP était déjà déclarée chez la personne atteinte. Cependant la vaccination a généré une accélération de l'évolution de la maladie et de ses poussées. Cette causalité ne reste qu'une hypothèse en raison des incertitudes existant autour de cette maladie. (85)

1.2.3. Les preuves scientifiques

Suite aux signalements d'atteintes neurologiques chez des patients vaccinés contre l'hépatite B, l'ANSM a débuté en juin 1994 une enquête nationale de pharmacovigilance. L'objectif de cette dernière était de garantir le suivi des affections neurologiques. La Commission nationale de pharmacovigilance de l'ANSM enregistrerait les notifications spontanées et a procédé à une évaluation des risques potentiels identifiés. Les études internationales menées pour l'évaluation de ces risques n'ont pas permis de confirmer ou d'établir un lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et les événements indésirables. (86)

Il est important de préciser qu'en France, plus de 75 millions de doses de vaccin anti HVB ont été distribuées entre 1995 et 1997. A l'inverse des autres pays, les adultes français, n'entrant pas dans les recommandations initiales, se sont massivement fait vacciner à l'âge ordinaire des premiers symptômes cliniques de la SEP. Face aux interrogations soulevées, différentes études ont été menées afin d'étudier l'éventualité d'un lien entre ces deux événements.

Le tableau ci-dessous (Figure n°27) synthétise les résultats des principales études réalisées pour répondre à ces interrogations. Les premières études n'ont pas permis de révéler un lien entre vaccination et atteintes démyélinisantes. Cependant, il s'avère qu'une étude cas-témoin menée au Royaume-Uni et regroupant 163 patients dont une SEP fut diagnostiquée entre 1993 et 2000 contre 1604 témoins, a évoqué un risque avec un *odds ratio* de 3,1 (IC95 % : 1,5 ; 6,3). A partir des résultats de cette étude, plusieurs analyses ont été réalisées révélant que les données de cette étude étaient issues de dossiers médicaux suivis en routine. Il est donc possible qu'une omission de vaccinations pour les témoins ou qu'une erreur de chronologie pour dater le début des symptômes ait eu lieu, ce qui aurait pu influencer les résultats.

Une étude similaire réalisée aux Etats Unis par le Center for disease control and prevention (CDC) et se basant sur la même méthodologie, n'a pas identifié de relation entre vaccination anti-VHB et survenue de SEP ou d'atteintes démyélinisantes. Cette étude supplémentaire renforce l'idée que les résultats de l'étude réalisée au Royaume-Uni pouvaient être expliqués par une sous-estimation de l'importance des facteurs de confusion. (87)

| Période | Type d'étude | Résultats |
|--|---|--|
| Référence | Critères d'évaluation | |
| 1993-1995 | Étude cas-témoin 121 cas - 121 témoins Premières poussées d'atteintes démyélinisantes centrales | < 2 mois : aOR = 1,7 (IC95 % : 0,5 ; 6,3) |
| 1994-1998 | Comparaison cas observés/cas attendus Premières poussées d'atteintes démyélinisantes centrales | Excès de cas observés faible, non statistiquement significatif de cas observés (111)/cas attendus (103) |
| Costagliola (1998) (non publié) | Approche capture-recapture Atteintes démyélinisantes centrales | Facteur de sous-notification compris entre 2 et 2,5, compatible avec un excès significatif de cas |
| 1998 | Cohorte de 134 698 sujets Atteintes démyélinisantes centrales | 1 an : RR = 1 (IC95 % : 0,3 ; 3) 2 ans : RR = 1 (IC95 % : 0,4 ; 2,4) 3 ans : RR = 0,9 (IC95 % : 0,4 ; 2,1) |
| 1994-1995 | Étude cas témoin 402 cas - 722 témoins Premières poussées d'atteintes démyélinisantes centrales | 0-2 mois : aOR = 1,8 (IC95 % : 0,7 ; 4,6) 2-12 mois : aOR = 0,9 (IC95 % : 0,4 ; 2) |
| Abenhaïm et al. (1998) (non publié) | Étude cas-témoin 520 cas - 2 505 témoins Atteintes démyélinisantes centrales et scléroses en plaques | < 2 mois : OR = 1,4 (IC95 % : 0,8 ; 2,4) ≤ 12 mois : OR = 1,6 (IC95 % : 0,6 ; 3,9) |
| 1976-1998 | Étude cas-témoin 192 cas - 645 témoins Scléroses en plaques | aOR = 0,9 (IC95 % : 0,5 ; 1,6) < 2 ans : aOR = 0,7 (IC95 % ; (0,3 ; 1,8) |
| 1992-1997 | Étude de cas/cross over 643 patients Risque de poussée de sclérose en plaques | RR = 0,67 (IC95 % : 0,20-2,17) |

| | | |
|------------------|---|---|
| 1986-1998 | Étude de cohorte d'adolescents (11-17 ans) Sclérose en plaques | 9 cas/ 288 657 enfants avant (1986-1992) 5 cas/ 289 651 enfants après la campagne (1992-1998) |
| 1995-1999 | Étude cas témoin 440 cas - 950 témoins (adultes) Sclérose en plaques et névrite optique | aOR = 0,9 (IC95 % : 0,6 ; 1,5) < 1 an : aOR = 0,8 (IC95 % : 0,4 ; 1,8) 1-5 ans : aOR = 1,6 (IC95 % : 0,8 ; 3,0) > 5 ans : aOR = 0,6 (IC95 % : 0,2 ; 1,4) |
| 1993-2000 | Étude cas témoin 163 cas - 1 604 témoins Sclérose en plaques | < 3 ans OR = 3,1 (IC95 % : 1,5 ; 6,1) Suivi ≥ 3 ans |
| 1994-2003 | Étude de cohorte enfants 356 enfants Risque de rechute après vaccination chez les enfants ayant présenté antérieurement une poussée de sclérose en plaques | aHR pour rechute dans les 3 ans : 0,78 (IC95 % : 0,32 ; 1,89) aHR pour rechute n'importe quelle période de temps : 1,09 (IC95 % : 0,53 ; 2,24) |
| 1994-2003 | Étude cas témoin chez des enfants de moins de 16 ans 134 cas - 1 122 témoins Sclérose en plaques | Taux de vaccination cas : 56 % Taux de vaccination témoins : 54 % Pas d'augmentation de risque de survenue de première poussée chez l'enfant quels que soient le nombre de doses reçues et le délai entre la vaccination et la première poussée (délai maximum de survenue > 6 ans) |
| 1994-2003 | Étude cas-témoin chez les enfants 349 cas-2 941 témoins | aOR = 0,74 (IC95 % : 0,54 ; 1,02) Suivi ≥ 3 ans aOR = |

| | | |
|------------------|---|---|
| | Survenue d'un épisode de démyélinisation | 1,5 (IC95 % : 0,93-2,43) > 3 ans : aOR = 1,5 (IC95 % : 0,93-3,43) |
| 2008-2011 | Étude cas-témoin 780 cas - 3 885 témoins Sclérose en plaques et autres atteintes démyélinisantes centrales | OR = 1,12 (IC 95 % : 0,72 ; 1,73) Suivi jusqu'à 30 ans |

Figure n°27 : Liste des études réalisées entre 1993 et 2011 pour évaluer le lien entre vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques

Encore aujourd'hui, le fait qu'un lien de cause à effet existe entre la vaccination anti-VHB et la sclérose en plaques persiste dans l'esprit des français. En effet, via un sondage réalisé via google doc (88), une personne sur deux a entendu parler de ce lien (*formulaire et réponses présentés en Annexe*).

1.3. Lien entre vaccin ROR et autisme ?

1.3.1. Origine de la polémique

Cette polémique, qui a pris le nom de « L'affaire Wakefield », a débuté en 1998 lorsqu'un article du journal *The Lancet* et une conférence de presse de Andrew Wakefield, le principal auteur de cet article, émettent l'hypothèse d'un lien de causalité entre le vaccin ROR et l'autisme. (89)

Les interrogations soulevées par la publication furent nombreuses. Cette dernière fit suite à une étude menée par plusieurs chercheurs britanniques chez 12 enfants âgés de 3 à 10 ans et ayant reçu le vaccin ROR avant 24 mois. Huit de ces enfants furent diagnostiqués autistes et chez deux enfants sur trois, le trouble du développement aurait fait son apparition dans les deux semaines qui suivirent la vaccination. Les chercheurs n'ont pas pu prouver le lien entre l'apparition de ces troubles et la vaccination mais ont émis une cascade d'hypothèses évoquant un lien d'ordre temporel entre les troubles du développement observés sur ces

enfants et la vaccination ROR.

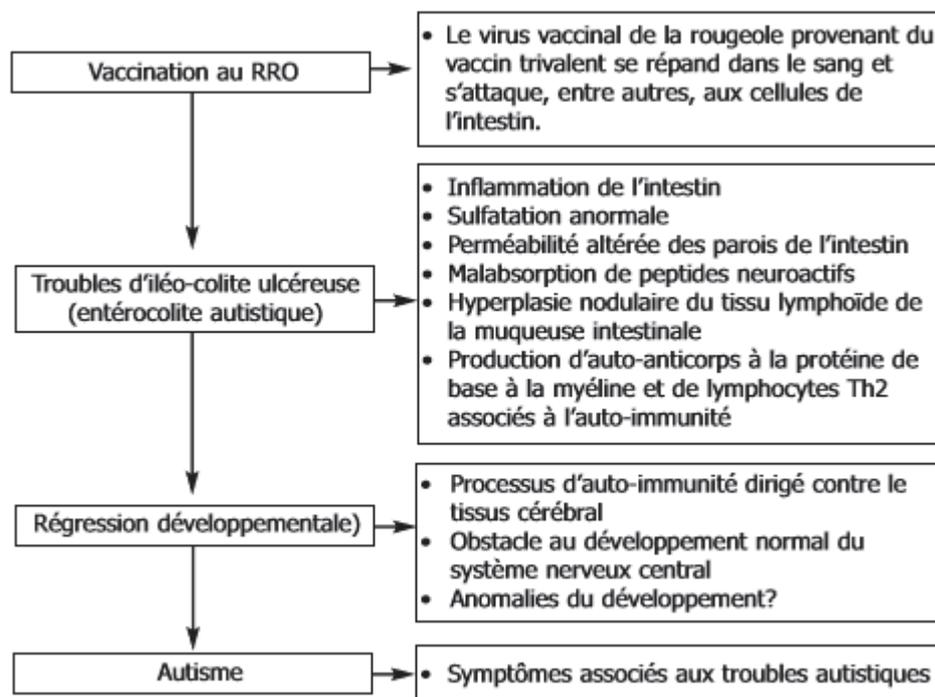


Figure n°28 : Lien de causalité entre vaccin ROR et autisme selon Wakefield

Copyright © La Presse Médicale Volume 41, n° 9P1

Malgré les nombreuses limites que présente cette étude observationnelle, cette hypothèse fut largement diffusée par les journalistes ce qui provoqua d'importantes répercussions sociales au niveau de la vaccination notamment au Royaume-Uni. Cela s'est traduit par une diminution du taux de vaccination dans certaines régions provoquant alors de nouveaux cas mortels de rougeole. (90)

1.3.2. La fin d'une controverse

La communauté scientifique a réfuté cette information notamment par la publication d'articles démontrant, par des données et faits scientifiques, que cette hypothèse n'était pas fondée. La fraude ne fut admise qu'en 2009 lors d'un audit des acteurs de cette affaire par le General Medical Council, l'ordre des médecins britanniques. Cet audit avait suivi une désolidarisation de dix auteurs, sur les treize ayant rédigés l'article, à l'égard de l'auteur de la conclusion liant autisme et vaccin ROR en 2004. L'article édité en 1998 par *The Lancet* ne fut retiré qu'au début de l'année 2010 à la suite de la rétractation de la majorité des auteurs et de l'avis du

General Medical Council qui nota de multiples irrégularités dans la réalisation de l'étude comme des biais dans le recrutement des enfants de l'étude, l'absence de comité éthique sur les investigations effectuées ainsi que des conflits d'intérêts altérant la conclusion et la crédibilité de l'étude. (91)

Après enquête, il s'est avéré que des lobbies anti-vaccination avaient fait appel à un cabinet d'avocat ayant rétribué le Dr Wakefield, un chirurgien gastroentérologue, afin qu'il publie des données factices dans un prestigieux journal, *The Lancet*. Après cette révélation, le chirurgien fut banni du corps médical et de la société anglaise. Désormais, le Dr Wakefield vit aux Etats-Unis et sert encore des lobbies anti-vaccins. (92)

1.3.3. Répercussion en France

Cette polémique anglaise a généré d'importantes répercussions aux Etats-Unis mais est restée assez silencieuse dans les autres pays comme la France. Néanmoins, les nouvelles recommandations annonçant le vaccin ROR obligatoire ont relancé le débat et la méfiance des français. Le corps médical craint que cette mesure soit contreproductive car la contrainte de l'obligation vaccinale pourrait davantage encourager les craintes des français. Ainsi, il est important de rassurer la population et que les journalistes puissent démentir de fausses informations qui pourraient être relayées par des mouvements anti-vaccin.

En septembre 2017, une journaliste indépendante, Lise Barnéoud, invitée dans l'émission Bourdin Direct sur la chaîne de télévision RMC, avait rappelé l'origine de la polémique du lien entre vaccination et autisme et avait insisté sur le fait que les études avaient prouvé que ce lien ne tenait pas scientifiquement. (93)

D'autres fameux journaux publient des articles pour rétablir la vérité et pour éclairer les français sur des idées reçues. C'est par exemple le cas du journal *Le Monde*, qui détient une rubrique nommée « Les décodeurs, venons-en au fait ». Les décodeurs du Monde.fr confirment ou démentissent assertions, rumeurs et déclarations quelle qu'elles soient ; l'information est mise en forme et remise dans son contexte.

En septembre 2016, est publiée dans cette rubrique un article ayant pour titre « Idée reçue n°2 : « Les vaccins peuvent causer l'autisme » ». Bien évidemment, cette affirmation est fautive et c'est d'ailleurs par le mot « faux » écrit en grosse lettre et surligné en rouge que commence

cet article. (94)

Le Dauphiné ainsi que *L'Express* ont également publié sur leur site internet respectif, des articles similaires à celui publié par *Le Monde* en mettant en garde les français contre les idées reçues sur ce potentiel lien entre autisme et vaccination.

Malgré l'engagement des médias pour rétablir le vrai du faux, le doute peut très vite être à nouveau alimenté, notamment par des personnalités influentes qui alimentent la polémique via leurs réseaux sociaux. Aux Etats-Unis c'est par exemple le cas avec Robert F. Kennedy Jr., démocrate et avocat spécialisé dans le droit environnemental, qui a émis d'importants doutes sur l'innocuité des vaccins et sur un lien entre vaccination et autisme. Il est d'ailleurs soutenu par le président actuel des Etats Unis, Donald Trump, qui lui a demandé en début d'année 2017 de soutenir une commission sur la sûreté des vaccins. (95)

1.4. Vaccin anti-HPV et maladies auto-immunes

1.4.1. Une balance bénéfique / risque controversée

En 2017, seulement 19,1% des jeunes filles de 16 ans pour lesquelles le vaccin était recommandé étaient vaccinées alors que l'objectif de couverture vaccinale, fixé par le plan cancer de 2014, était d'au moins 60 % en 2019. Les différentes polémiques médiatiques qui se sont succédées en France sont en partie responsables de ce taux de couverture vaccinale très inférieur à l'objectif. En effet, parmi les 2092 effets indésirables médicalement vérifiés, 503 graves ont été notifiés et analysés entre 2006 et 2013. Certains d'entre eux, représentant des cas de manifestations auto-immunes, ont constitué un point de vigilance même si le nombre de cas reste relativement faible par rapport au nombre de personnes vaccinées (depuis le début de la commercialisation du vaccin Gardasil®, 17 cas de sclérose en plaques ont été notifiés). (96)

Les deux vaccins anti-HPV disponibles, Gardasil® et Cervarix®, ont fait l'objet d'un suivi de pharmacovigilance renforcé depuis leur commercialisation. Aucun élément permettant de remettre en doute la balance bénéfique/risque de ces vaccins n'a été mis en évidence lors de ce suivi. Dans le but de conforter ces données, une étude pour évaluer l'incidence des maladies auto-immunes a été menée par l'ANSM, conjointement à l'Assurance Maladie, en 2014.

Les résultats de cette étude ont permis de démontrer que la survenue de 14 maladies auto-immunes évaluées dans leur ensemble, dont 12 évalués séparément, n'était pas associée à la vaccination anti-HPV. Cependant, une potentielle corrélation a été statistiquement mise en évidence pour deux pathologies auto-immunes à savoir, le syndrome de Guillain-Barré et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Le Comité scientifique et les autres responsables de l'étude ont estimé qu'au vu de la très faible corrélation statistique entre l'apparition de MICI et la vaccination anti-HPV, il n'était pas possible de prouver une augmentation du risque pour cette maladie. L'augmentation du risque d'apparition du syndrome de Guillain-Barré après vaccination anti-HPV est, quant à elle, probable selon les études menées. En effet cette vaccination pourrait augmenter le nombre de cas de supplémentaire de 1 à 2 pour 100 000 personnes vaccinées. Les bénéfices apportés par la vaccination restent néanmoins bien supérieurs aux risques qu'elle peut causer. (97)

1.4.2. Stratégie de la politique vaccinale

Afin de réconcilier les français et parents de jeunes filles avec les vaccins anti-HPV et également de permettre une augmentation de la couverture vaccinale, le Ministère des Solidarités et de la Santé a instauré un nouveau schéma vaccinal à deux doses pour les jeunes filles de 11 ans, au lieu des trois recommandées initialement. Le frein principal de cette vaccination était que les parents ne comprenaient pas l'intérêt de faire vacciner leurs filles pré-pubères avant qu'elles n'aient une activité sexuelle. Différentes actions spécifiques sont menées afin d'apporter une meilleure information sur la vaccination anti-HPV. L'institut national du cancer a notamment publié une infographie qui a pour objectif de sensibiliser les familles au cancer du col de l'utérus et à l'intérêt qu'a la vaccination anti-HPV sur sa prévention. (98)

Les professionnels de santé concernés par cette politique de vaccination (gynécologues, médecins généralistes et sages-femmes) ont reçu un document informatif composé de questions et réponses concernant les vaccins anti-HPV pour faciliter le dialogue avec les patientes et leurs parents. Par ailleurs, une des actions du plan cancer 2014-2019 a pour objectif d'analyser et de mieux comprendre les freins à la vaccination afin de déterminer quelles mesures pourraient encourager la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles. (99)

1.5. Vaccin contre la grippe A (H1N1) et narcolepsie

1.5.1. Un lien de cause à effet significatif

En France, 4,1 millions de personnes ont reçu le vaccin pandémique Pandemrix® entre 2009 et 2010 dans le cadre de la campagne de vaccination contre la grippe A (H1N1). Ce vaccin a été mis sur le marché par le biais de la procédure « mock up » qui est une procédure d'AMM accélérée mise en place par l'EMA et permettant aux vaccins « prototypes » de recevoir une AMM en cas de pandémie tout en respectant les précautions sanitaires requises à leurs administrations chez la population. (100)

On estime le nombre de cas de narcolepsie directement imputable à cette vaccination à 61. La narcolepsie est caractérisée par un trouble du sommeil qui se manifeste par une importante somnolence au cours de la journée et d'accès de sommeil insurmontables pouvant être accompagnés de cataplexie (brusque perte du tonus musculaire). Les autorités de santé européennes ont demandé une réévaluation du ratio bénéfice/risque de ce vaccin en 2010, suite à l'émergence de cas de narcolepsie chez des patients ayant reçus le vaccin Pandemrix®. Un suivi de pharmacovigilance renforcée sur les effets indésirables du vaccin a été instauré en France. Le vaccin Pandemrix® a été retiré du marché en France depuis la fin de la pandémie.

Les résultats de l'étude européenne « VAESCO » et de l'étude cas-témoin française « NarcoFlu-VF » ont permis d'affirmer le lien entre vaccination par le vaccin Pandemrix® et l'apparition de narcolepsie. Le premier objectif de l'étude NarcoFlu-VF était de mettre en évidence les facteurs de risques de la narcolepsie, en particulier d'étudier le rôle potentiel de l'infection au virus H1N1 et de la vaccination contre la grippe H1N1 dans le développement de cette maladie. Les données disponibles et validées par l'ANSM confirment un risque chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. (101)

Selon les études menées, le mécanisme immunologique pouvant expliquer la survenue de narcolepsie à la suite de l'administration du vaccin Pandemrix® est que la principale protéine de surface du virus grippal, l'hémagglutinine, présente une structure relativement proche de l'hypocrétine, un neurotransmetteur polypeptidique qui joue un rôle dans la régulation de l'éveil et de l'excitation. Ce mimétisme moléculaire serait responsable de la mort neuronale du système hypocrétinergique, d'une activation dysimmunitaire centrale ciblée, de la destruction des neurones à hypocrétine, et ainsi de la genèse de narcolepsie. (102)

1.5.2. L'indemnisation des victimes

L'indemnisation des patients pour lesquels une narcolepsie serait apparue à la suite de la vaccination par le vaccin Pandemrix® est effectuée par l'Oniam. Cet établissement public fondé par la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, publiée au Journal Officiel le 5 mars 2002, procède à la réparation des préjudices après étude de l'expertise médicale et au regard de trois critères :

- Le délai d'apparition des premiers signes à la suite de la vaccination
- L'âge que le patient avait lorsqu'il a été vacciné avec le vaccin responsable du préjudice
- L'absence d'autre facteur pouvant être déclencheur de narcolepsie

Si le lien entre la vaccination et l'apparition de la narcolepsie est confirmée avec ces trois paramètres, l'offre d'indemnisation est chiffrée selon le référentiel d'indemnisation des victimes d'accidents médicaux. (103)

En novembre 2019, le tribunal administratif de Strasbourg a été saisi car l'Oniam refusait de verser une indemnisation aux parents et à la sœur d'une victime pour leur statut de « victimes collatérales ». Le tribunal a accordé l'indemnisation des proches en reconnaissant que les préjudices subis par la victime dû à sa narcolepsie se répercutaient sur ses proches puisque son état de santé affectait le moral de ces derniers et perturbait leur quotidien. L'indemnisation s'est élevée à 10 000 euros pour chaque parent et 5000 euros pour la sœur de la victime. (104)

2. Les mouvements anti-vaccin en expansion

2.1. Refus vaccinaux

Depuis qu'elle existe, la vaccination a toujours fait face à une opposition. Même si cette dernière concerne seulement un faible pourcentage d'individus, l'actualité de ces dernières années donne l'impression que la réticence est en augmentation à cause de l'inquiétude

d'effets secondaires et d'un doute concernant l'utilité de certains vaccins.

2.1.1. Origine des refus vaccinaux

Les premières craintes sont apparues au XVIII^{ème} siècle, lorsque la variolisation s'est répandue pour protéger la population de la variole. En effet, aux Etats-Unis puis en France, la possible contagion engendrée par les personnes variolisées occasionna une vive vague d'opposition. A la suite de ces événements, le Parlement de Paris ordonna de suspendre toute inoculation de variole dans l'enceinte de son ressort jusqu'à ce que les facultés de Médecine et de Théologie aient donné leurs avis. (105)

Certains membres de la commission nommés par la faculté de Médecine de Paris ont remis en cause la variolisation et la vaccination sur l'hypothèse qu'elles favoriseraient la circulation du pathogène et donc augmenteraient le risque de répandre la maladie.

Des données issues d'un hôpital à Londres ont mis en évidence qu'une personne sur 600 décédait à la suite d'une variolisation. Ce chiffre rendit la population peu favorable à ce procédé car il lui semblait moins probable de contracter la variole que de se voir mourir à la suite d'une vaccination ou d'une variolisation.

Au cours de ce siècle, l'amélioration de l'hygiène a nettement favorisé l'élimination de pathogènes, notamment avec la création des réseaux d'eau potable et d'épuration des eaux usées. Sur ce principe, la pensée générale était que les maladies contagieuses allaient disparaître au fur et à mesure que l'hygiène allait croître et donc qu'il n'était pas nécessaire d'instaurer la vaccination. (106)

De plus, la religion étant encore fortement présente au XIX^{ème} siècle, la population croyait aux lois de la nature et pensait que se faire vacciner allait à l'encontre de la volonté divine. (107)

2.1.2. Les refus vaccinaux au XXI^{ème} siècle

L'efficacité de la vaccination et le bénéfice collectif qu'elle apporte sont prouvés depuis l'éradication de la variole et la maîtrise de certaines maladies infectieuses comme la diphtérie ou le tétanos. Cependant, la confiance qui leur était accordée s'est vue diminuer ces dernières décennies. Cette diminution peut s'expliquer par le fait qu'il existe, aux yeux de la population,

d'autres options plus « naturelles » pour prévenir ou combattre les maladies infectieuses, comme les traitements homéopathiques ou phytothérapeutiques destinés à renforcer les défenses immunitaires.

Le comportement adopté aujourd'hui est de privilégier davantage les soins individuels alors que la vaccination s'inscrit avant tout dans une démarche collective. Les maladies contagieuses concernées par la vaccination ont, pour la plupart, presque disparues de la circulation ce qui dissuade la population de se faire vacciner. Cette dissuasion est aussi causée par le manque de confiance accordé aux laboratoires pharmaceutiques et aux autorités de santé qui, selon une partie de la population, recommanderaient avant tout la vaccination à des fins économiques.

De plus, la pression subie par les parents pour faire vacciner leurs enfants est mal vécue. Selon certaines personnes, la santé de chacun et les moyens utilisés pour la préserver doivent dépendre d'un choix individuel et ne doivent pas être imposés comme l'est la vaccination. Cette vision négative est sûrement accentuée par un accès à l'information insuffisant et une confiance affaiblie dans les instances gouvernementales. (108)

Selon une étude menée par l'IPSOS pour le LEEM en 2016, 69% des français accorderaient leur confiance aux vaccins contre 73% à l'homéopathie (109).

La notion de confiance faisant référence à l'efficacité et à la sécurité, il semblerait que ce soit la non-garantie d'innocuité du vaccin qui soit responsable de cette baisse de confiance. Inversement, on ne connaît pas de scandale sanitaire concernant l'homéopathie ce qui justifie la confiance qui lui est portée. La sécurité prime aujourd'hui sur l'efficacité. En effet, le vaccin ayant déjà prouvé cette dernière, le premier principe de la médecine, *primum, non nocere* (avant tout, ne pas nuire), semble être au cœur des problématiques que le vaccin se doit d'affronter.

2.1.3. Non-respect de l'obligation vaccinale

L'article 49 de la loi n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018, stipule que « Les vaccinations suivantes sont obligatoires, sauf contre-indication médicale reconnue, dans des conditions d'âge déterminées par le décret n°2018-42 publié au Journal Officiel le 26 janvier 2018, pris après avis de la Haute Autorité de Santé en date du 10 janvier 2018 :

Antidiphthérique ;
Antitétanique ;
Antipoliomyélitique ;
Contre la coqueluche ;
Contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b ;
Contre le virus de l'hépatite B ;
Contre les infections invasives à pneumocoque ;
Contre le méningocoque de sérogroupe C ;
Contre la rougeole ;
Contre les oreillons ;
Contre la rubéole.»

Cette nouvelle obligation vaccinale concerne uniquement les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018. Pour les autres enfants, seules les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont obligatoires. (110)

Un simple refus de vaccination de la part du ou des responsable(s) légal(aux) de l'enfant ne donnera pas lieu à une sanction pénale. Néanmoins, le fait de porter préjudice à la santé de son enfant, ou à celle d'un autre enfant qui pourrait être contaminé par certaines maladies évitables par la vaccination, pourra générer des poursuites pénales.

De plus, l'entrée en vigueur de cette loi signifie qu'à partir du 1^{er} janvier 2018, les enfants nés après cette date, doivent avoir reçu l'ensemble de ces vaccinations pour s'inscrire dans une crèche, une école ou toute autre collectivité d'enfants. La preuve de la réalisation de l'ensemble des vaccins obligatoires est demandée depuis le 1^{er} juin 2018 pour l'admission dans ces structures et collectivités.

Il est de la responsabilité de tout professionnel de santé vaccinateur de proposer les vaccins obligatoires, d'expliquer les conséquences d'un refus vaccinal et d'assurer la traçabilité des refus de parents. Dans le cas où un professionnel de santé manquerait à ces obligations, il peut être poursuivi devant la justice et les instances disciplinaires pour non-respect du CSP. (111)

2.2. Les méthodes utilisées pour étendre le mouvement anti-vaccin

2.2.1. Les pétitions

Le retentissement des polémiques sur les vaccins a été concomitant avec le développement d'internet et des réseaux sociaux. Au cours de ces quinze dernières années, on a vu grandir et se multiplier le nombre de pétitions existantes et circulantes sur ces réseaux. En effet l'utilisation d'internet et des réseaux sociaux ou encore de forums, permet de partager une information ou un document quelconque soit-il avec l'ensemble de ses utilisateurs, ce qui représente plusieurs millions de personnes en France.

Les pétitions les plus convaincantes et donc potentiellement dangereuses pour la vaccination sont celles communiquées et partagées par des professionnels de santé, médecin ou professeur reconnu. C'est par exemple le cas des pétitions lancées par le Professeur Joyeux et le Docteur Rueff, qui ont tous les deux leur propre site internet et diffusent leurs pétitions et croyance à travers certains réseaux sociaux comme Facebook ou Twitter. Ces professionnels de santé partagent tous deux l'opinion que la vaccination n'a pas à être imposée et que chacun doit disposer de sa santé comme il l'entend. Ils insistent également sur le fait que certains vaccins sont inutiles voir qu'ils peuvent porter atteinte à la santé d'un individu. Suite à ce comportement qui va à l'encontre du Code de déontologie, le Professeur Henri Joyeux fut radié de l'Ordre des médecins par le Conseil régional de l'Ordre le 8 juillet 2016. Au nom de la liberté d'expression, le 26 juin 2018, la Chambre disciplinaire de l'Ordre des médecins a annulé cette radiation après avoir été saisie en appel. Malgré cette décision, la communauté scientifique s'oppose à tout propos tenu par le Professeur Joyeux. (112)

Le nombre de pétitions existantes a beaucoup augmenté lors de la réforme faisant passer de 3 à 11 le nombre de vaccinations obligatoires chez les enfants. Plusieurs dizaines de pétitions contre l'obligation vaccinale et les 11 vaccinations obligatoires sont disponibles sur certains sites relayant l'ensemble des pétitions en ligne existantes comme MesOpinions.com ou encore Change.org. Une pétition lancée en juillet 2017 et adressée directement au Président de la République pour s'opposer au projet des nouveaux vaccins obligatoires a recueilli plus de 80 000 signatures. Cette pétition avait pour objet de demander le renoncement de ce projet en s'appuyant sur le fait que sa mise en place « ferait de la France la première dictature vaccinale du monde, au mépris des droits élémentaires de la personne humaine, dont le tout premier est le droit au respect de l'intégrité physique de chacun ». (113)

L'ensemble de ces pétitions en ligne a la même valeur politique qu'un sondage d'opinion, c'est-à-dire qu'elles n'ont pas de valeur juridique. Dans le cas des 11 vaccinations obligatoires, les pétitions n'auront pas empêché le passage de cette nouvelle réforme. Néanmoins, elles ne sont pas inutiles pour autant car les décideurs politiques ne sont pas indifférents face à l'opinion publique. Ces pétitions, dans la mesure où elles atteignent un nombre de signataires important, peuvent constituer un moyen de pression et influencer les décisions gouvernementales.

2.2.2. Les réseaux sociaux

Que ce soit sur Facebook, Twitter ou encore Youtube, les groupes anti-vaccin sont omniprésents sur ces réseaux et ces derniers leur permettent d'étendre leur mouvement. Chaque jour, des nouvelles publications sont générées pour alarmer sur l'inutilité et la dangerosité de la vaccination et des vaccins. Ces groupes anti-vaccin utilisent souvent des événements ou témoignages de personnes rapportant la vaccination comme responsable de troubles ou maladies étant apparus chez leurs enfants, sans qu'aucune preuve scientifique n'ait prouvé que la vaccination était en cause sur l'apparition de ces troubles. Les discours très anxiogènes élaborés par quelques militants très actifs et partagés à l'ensemble des utilisateurs de ces réseaux, diffusent des idées reçues non soutenues par les spécialistes de santé publique et fédèrent des communautés de plus en plus larges. Ces groupes anti-vaccin actifs sur les réseaux alimentent les craintes des jeunes parents inquiets et finissent par convaincre les personnes déjà méfiantes à l'encontre de la vaccination.

D'après les résultats du questionnaire présent en *Annexe 1*, plus de 55 % des personnes interrogées admettent avoir déjà lu des articles ou publications de groupe anti-vaccin que l'on peut trouver sur les réseaux-sociaux (*Annexe 2*).

En l'espace de quelques années, l'utilisation des réseaux sociaux est devenue le moyen le plus dynamique pour partager les idées anti-vaccination. Une étude réalisée par des analystes d'un cabinet de conseil en communication, spécialisé dans l'analyse de l'opinion en ligne, a dénombré plus de 840 000 publications évoquant la vaccination dont 250 000 partages d'articles sur Facebook. À la suite d'une analyse de ces données, les publications se sont avérées être majoritairement orientées contre la vaccination ce qui démontre bien que les groupes anti-vaccins sont bien plus actifs que les pro-vaccins. Il en est de même sur Youtube avec une majorité de vidéo développant un argumentaire contre la vaccination. (114)

Pour pallier ce phénomène, les autorités sanitaires ont tenté d'utiliser à leur tour les réseaux sociaux afin d'avoir une visibilité plus importante auprès des populations concernées par les partages de publications anti-vaccins. Deux vidéos pédagogiques ont donc été mises en ligne en décembre 2017 par deux youtubeurs, Bruce Benamran de la chaîne « E-penser » et Julien Ménielle de la chaîne « Dans ton corps » soutenus par le Ministère chargé de la Santé. Cette stratégie s'est avérée payante car les vidéos ont été visionnées par plus de 800 000 personnes en l'espace de quelques mois. (115) (116)

Malheureusement ces initiatives ne font pas le poids contre les anti-vaccins qui gagnent de plus en plus de terrain ; c'est par exemple le cas avec le groupe Facebook « Non au vaccin » qui est suivi par plus de 15 500 personnes et qui poste quotidiennement des publications ou vidéos, certaines partagées plus de 2000 fois sur les réseaux, les rendant visibles à plusieurs centaines de milliers d'utilisateurs. (117)

2.2.3. Les associations et ligues anti-vaccin

L'ensemble des ligues ou associations anti-vaccins a pour caractéristique de prioriser l'individu au détriment des intérêts collectifs qu'apporte le caractère altruiste de la vaccination.

Durant ces dernières décennies, beaucoup de ligues ou associations se sont développées pour s'opposer au statut obligatoire de la vaccination. Parmi elles, la LNPLV (Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations), fut créée en 1954 pour lutter contre l'obligation vaccinale et défendre la liberté individuelle de chacun face à la vaccination. Cette ligue met en place des actions sur le plan législatif et réglementaire comme la saisie d'un recours en annulation auprès du Conseil d'Etat contre le décret n° 2018-42 du 25 janvier 2018 relatif à la vaccination obligatoire. (118)

Cette ligue vit également à travers des manifestations, des conférences, des congrès et des interventions juridiques comme des appels à soutien.

La vie de l'association et ces actualités sont partagées via le site internet officiel de la ligue appelé *infovaccin.fr*. Ce nom de site internet peut d'ailleurs être trompeur pour des personnes souhaitant avoir des informations sur les vaccins, car en tapant « information vaccination » sur Google, ce site apparaît dans la première page de recherche ce qui peut représenter un risque pour ces personnes souhaitant s'informer.

Il est possible d'adhérer à cette ligue en tant que membre actif individuel en payant 60 euros

la première année puis 40 euros les années suivantes. Une fois inscrit, un membre de la ligue peut accéder au forum du site et communiquer avec les autres adhérents, il peut également acheter, par le biais du service librairie, des ouvrages, les revues de la ligue, des dvd, des logo autocollants et cartes de visite à prix réduits la première année. 18 livres sont proposés dans la liste d'achats et sont clairement orientés contre la vaccination bien que cette ligue se présente comme non opposée à celle-ci. On retrouve par exemple les livres *La bonne santé des enfants non vaccinés* du Dr F. Berthoud, *Les 10 plus gros mensonges sur les vaccins* et *Vaccins, mensonges et propagande* de S. Simon ou encore *Le racket des laboratoires pharmaceutiques* de M. Rivasi, S. Rader et M.O. Bertella Geffroy. (119)

Le site de cette association ne précise pas combien d'adhérents elle compte mais leur page Facebook est suivie par plus de 3700 personnes. (120)

Sur le même principe, le site internet de l'association ALIS (Association Liberté Information Santé) qui défend les mêmes causes, est construit exactement de la même manière, en partageant leurs actions et leurs combats à leurs adhérents qui peuvent commander des ouvrages à prix réduits, tout comme les membres de la LNPLV. (121)

2.3. Le lobbying : un argument fort des anti-vaccins

2.3.1. Idée que la vaccination est justifiée par le lobbying

L'idée que l'obligation vaccinale a été instaurée pour enrichir les laboratoires pharmaceutiques est courante chez les anti-vaccins et a progressé dans l'opinion publique par le biais de certains événements. Par exemple, le fait que le vaccin DTP ne soit plus disponible sur le marché depuis 2008 alors qu'il correspondait aux besoins de l'obligation légale a suscité une indignation. Pour certains, cet arrêt de commercialisation, expliqué d'abord par des manifestations allergiques puis par un état d'obsolescence car ne correspondant plus au besoin de couverture vaccinale, pouvait également être instrumentalisé au profit du lobby pharmaceutique en imposant l'utilisation de vaccins avec des valences supplémentaires et donc plus chers. Beaucoup de français, encouragés par les idéologies anti-vaccins, justifient aujourd'hui le passage du nombre de vaccins obligatoires de 3 à 11 par du lobbying de la part de l'Etat pour les industries pharmaceutiques productrices de vaccins. En effet, près d'un quart des personnes sondées sont de cette opinion (*Annexe 2*). Selon certains textes qui

circulent en ligne, cette réforme est le signe que le gouvernement serait à l'origine de lobbies car un gain supplémentaire de plusieurs centaines de millions d'euros par an pourrait profiter aux producteurs de vaccins. (122)

2.3.2. 11 vaccins obligatoires : pas de jackpot pour les laboratoires pharmaceutiques

Le marché français n'est pas le plus lucratif pour les producteurs de vaccins car 85 % des vaccins produits en France sont exportés, notamment dans les pays en développement qui commencent à mettre en place des programmes d'immunisation et s'engagent à lutter contre certaines maladies tropicales comme la dengue. De plus, chez les enfants, la couverture vaccinale est supérieure à 80% pour la majorité des vaccins recommandés ce qui signifie que 80% des enfants français se faisaient déjà vaccinés par les vaccins nouvellement obligatoires. Ces arguments permettent de préciser que l'augmentation du nombre de vaccins obligatoires n'aura pas un impact conséquent sur les bénéfices financiers des laboratoires pharmaceutiques et se chiffreraient plus en million qu'en centaines de millions d'euros.

Il est également important de souligner que le prix d'un vaccin est négocié par l'Etat et que les vaccins du calendrier vaccinal sont pris en charge à 65% par l'Assurance maladie voire 100% pour certains vaccins comme le vaccin ROR. Généralement, les complémentaires Santé remboursent la part restante non prise en charge par l'Assurance maladie. Le coût de cet élargissement vaccinal est estimé par le Ministère de la Santé entre 10 à 20 millions d'euros pour l'Assurance maladie et non pas à plus de 100 millions d'euros comme certains opposants à cette réforme l'ont déclaré. En effet, le rapport du Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination citait un coût de plus d'une centaine de millions d'euros pour l'Assurance maladie mais ce chiffre est faussé car il estime la prise en charge à 100 % des onze vaccins par la sécurité sociale, pris dans leur globalité et donc comprenant ceux déjà obligatoires et ceux recommandés qui étaient administrés. (123)

3. Les moyens employés pour regagner la confiance des français

Suite à l'évolution, aux réformes et aux polémiques auxquelles la vaccination a dû faire face, les français sont aujourd'hui submergés d'informations si bien qu'ils ne savent plus reconnaître le vrai du faux et différencier les informations officielles, c'est-à-dire celles partagées par le Ministère chargé de la Santé, des informations qui ne le sont pas, comme celles partagées par les anti-vaccins.

3.1. Transmettre les bonnes informations

3.1.1. Le rôle des professionnels de santé

Les professionnels de santé concernés par ce devoir d'informer les patients sont avant tout ceux pouvant prescrire, délivrer ou administrer un vaccin à un patient.

L'administration d'un vaccin est le plus souvent effectuée par un médecin, qu'il soit généraliste, spécialiste ou médecin du travail, qu'il exerce en ville ou en établissement de santé public ou privé.

Les infirmier(e)s peuvent également réaliser les vaccinations qui ont été prescrites par un médecin ou une sage-femme. Néanmoins, la vaccination contre la grippe ne nécessite pas de prescription à partir du moment où le patient est majeur et que la vaccination est recommandée.

Les sages-femmes ont la capacité de vacciner toute femme ayant un suivi gynécologique pour la majorité des vaccins et elles peuvent aussi vacciner les nouveau-nés et leur entourage proche pour quelques vaccins. Seuls les médecins et les sages-femmes sont autorisés à prescrire un vaccin.

Enfin, les pharmaciens peuvent, s'ils sont volontaires, vacciner contre la grippe les personnes majeures sur l'ensemble du territoire depuis le 1^{er} mars 2019.

Comme le précise l'article L.1111-2 du CSP, dans le cadre de ses fonctions et de ses compétences, tout professionnel de santé, notamment prescripteur, se doit d'informer ses

patients sur leurs états de santé en leur transmettant des informations appropriées, claires et loyales. Ces informations portent entre autres, sur les moyens de préventions et les traitements qui peuvent être proposés, l'utilité qu'ils peuvent apporter, leurs conséquences et risques prévisibles, qu'ils soient fréquents ou graves. Le professionnel de santé doit veiller à ce que le patient ait bien compris ce qui lui a été expliqué car ce dernier doit pouvoir prendre une décision consciente et éclairée par rapport aux options qui lui ont été présentées. (124)

Dans le cadre de la vaccination, les médecins et les pharmaciens sont les interlocuteurs privilégiés des patients par rapport à leur rôle de prescripteur et de délivreur du vaccin. Ils doivent pouvoir répondre aux questions, rassurer les patients face aux doutes qu'ils peuvent avoir et trouver les bons arguments pour que l'obligation vaccinale soit acceptée. Pour ce faire, ils peuvent se servir d'outils tels que des plaquettes informatives mises à dispositions par les instances gouvernementales. Un carnet informatif destiné au patient et intitulé « Comprendre la vaccination – Enfants, adolescents, adultes », est disponible sur le site de l'agence nationale de santé publique. Ce carnet de 35 pages se découpe en trois parties : « la vaccination expliquée simplement », « vaccins et maladies » et « conseils pratiques ». Tout le livret est construit de façon interactive, sous forme de questions-réponses, interpellant ainsi l'intérêt du patient pour la vaccination. (125)

Avec autant de vaccins est-ce qu'on ne sollicite pas trop le système immunitaire ?

Non. Le système immunitaire (système de défense) est capable de faire face à beaucoup d'attaques en même temps. Il est fait pour se défendre contre énormément de microbes. Se faire vacciner ne diminue ni sa force ni ses capacités.

Est-il possible de faire plusieurs vaccins en même temps ?

Oui. Si certains vaccins sont administrés en même temps c'est qu'ils sont compatibles et qu'ils ont la même efficacité lorsqu'ils sont donnés ensemble.

←→
138 c'est le nombre d'antigènes contenus dans la totalité des vaccins du calendrier des vaccinations. C'est comme une goutte d'eau dans l'océan pour notre système immunitaire !

Figure n°29 : Exemple de question / réponse disponibles sur le site du Ministère des Solidarités et de Santé

Copyright © Santé Publique France – extrait du livret « Comprendre la vaccination »

3.1.2. Le rôle du Ministère des Solidarités et de la Santé

3.1.2.1. Un rôle primordial de communication

Le site officiel du Ministère des Solidarités et de la Santé, *solidarités-santé.gouv.fr*, possède une rubrique de questions-réponses préétablies, dans laquelle se trouve une liste de questions susceptibles d'être posées par des personnes consultant le site. Les questions et réponses portent entre autres sur la sécurité des vaccins, l'extension de l'obligation vaccinale, les risques encourus si l'obligation vaccinale n'est pas respectée, les coûts de cette réforme et ses objectifs. (126)

Les personnes souhaitant avoir des informations sur un sujet précis peuvent utiliser la barre de recherche pour être directement orientés vers ce qui les intéresse. Par exemple, en tapant « vaccination », sont mis à notre disposition tous les articles ou communiqués de presse portant sur ce sujet et pouvant correspondre à la recherche effectuée. Les résultats obtenus peuvent ensuite être filtrés selon la pertinence, la date de publication ou encore la rubrique dans laquelle ils ont été classés. Les communiqués de presse utilisés pour publier les articles sont partagés par le service presse de différentes agences de santé comme Santé Publique France, la Direction Générale de la Santé, la Caisse Primaire de l'Assurance Maladie ou encore la Mutualité Sociale Agricole. Chaque article de l'actualité publié fait référence au communiqué de presse étant à son origine et renvoie également à d'autres sites officiels pouvant compléter ou approfondir un sujet cité dans l'article. (127)

3.1.2.2. L'instauration de programmes nationaux

Le programme national d'amélioration de la politique vaccinale de 2012-2017 rédigé par le Ministère chargé de la Santé comporte cinq axes stratégiques dont celui d'inciter à la vaccination. Plusieurs actions ont été proposées pour mener à bien cette mission.

Premièrement, il est nécessaire de promouvoir l'accès aux connaissances sur la prévention vaccinale pour les professionnels de santé. L'objectif de cette action est de consolider la pédagogie universitaire et la communication préventive en insistant sur la place de la vaccination. Il est proposé de développer l'enseignement des professionnels de santé en créant des outils de formation et modules d'e-learning à la vaccinologie.

La deuxième action proposée est de communiquer avec le grand public sur la prévention par la vaccination, avec un slogan simple. L'objectif est d'intensifier l'intérêt collectif et

individuel de la vaccination préventive en utilisant une communication axée sur le grand public. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de mener des actions de communication ciblées sur les bénéfices des vaccins et le suivi de pharmacovigilance pour stopper les fausses informations et rumeurs à propos des vaccins.

La troisième action de ce plan était de redéfinir les notions de "vaccination recommandée" et "obligatoire" pour que le message de santé publique soit compris correctement par les professionnels de santé et la population. Le terme "vaccin recommandée" est traduit par « vaccin facultatif » ou reflète une notion d'importance moindre auprès de la population alors qu'il est censé montrer clairement l'orientation des instances sanitaires en matière de prévention. Cette mauvaise compréhension est une des raisons pour laquelle beaucoup de vaccins faisant parti de la liste des vaccins recommandés sont passés dans celle des vaccins obligatoires.

La dernière action de ce plan est d'améliorer le respect des recommandations vaccinales en collectivité. Pour mener à bien cette action, le dispositif actuel de vaccination dans les établissements de santé et médico-sociaux, ainsi que dans les lieux d'accueil de la petite enfance, a été repensé pour arriver à un respect des recommandations vaccinales. (128)

3.1.3. Le rôle des agences régionales de santé

Les agences régionales de santé (ARS) se sont vivement engagées pour promouvoir la vaccination en informant, communiquant et mettant en œuvre des actions de terrain et des animations. Pour mener à bien ces actions, elles tiennent compte des problématiques de santé régionales et des particularités épidémiologiques locales.

Les actions qui sont menées par chaque ARS sont disponibles dans leur programme et peuvent être consultées sur leur site. Certaines thématiques comme « la vaccination à tous les âges de la vie » ont permis de cibler de façon équilibrée des profils variés et de tout âge (Figure n°30). En 2017, plus d'un million de documents utilisés pour encourager et promouvoir la vaccination ont été mis à disposition par Santé Publique France. Néanmoins, plusieurs ARS ont souhaité développer des outils pour leurs propres utilisations comme des affiches, des flyers, des dépliants, des dossiers de presse ou encore des quizz pour tester les connaissances du public sur différents sujets. (129)

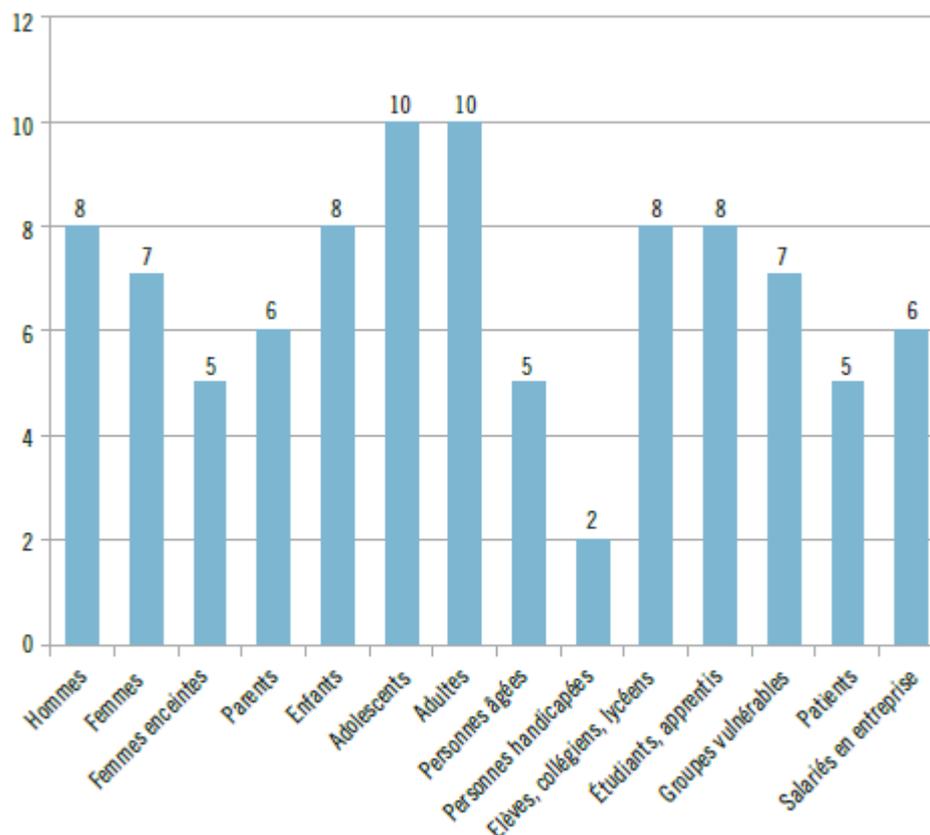


Figure n°30 : Profils ciblés par les actions de 14 ARS en 2017 : Nombre d'ARS ayant mené des actions d'information adressées à différents profils.

Copyright © LA SANTÉ EN ACTION – No 443 – MARS 2018

L'ARS de la Nouvelle-Aquitaine a par exemple annoncé sa stratégie de communication pour la vaccination durant les 19^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie en juin 2018. Ses perspectives pour 2019 étaient de profiter de la semaine de la vaccination pour poursuivre la campagne de relations presse effectuée avec une agence de communication, sensibiliser et former des professionnels de santé ainsi que mener des actions sur les réseaux sociaux. (130)

3.2. Apporter de la transparence et améliorer l'accès à la vaccination

3.2.1. Couvrir les besoins prévisionnels en vaccins

Suite aux nombreuses pénuries qui ont eu lieu pour certains vaccins comme le vaccin BCG, l'ANSM a mis en place, au niveau national, un système informatif pour pouvoir couvrir les

besoins prévisionnels en vaccins, notamment pour les vaccins obligatoires. En effet, il est d'autant plus important de pouvoir approvisionner suffisamment les vaccins, depuis que le nombre de vaccins obligatoires est passé de 3 à 11. Mensuellement, l'ANSM publie une information sur la couverture des besoins en vaccin pour le mois en cours. Cette publication est mise à jour grâce aux données fournies par les laboratoires pharmaceutiques en début de chaque mois. Le calcul de la couverture du besoin vaccinal est établi par comparaison du besoin répondant à l'obligation vaccinale avec l'ensemble des produits que peuvent mettre à disposition les laboratoires. (131)

3.2.2. Améliorer la pharmacovigilance

En France, la pharmacovigilance s'organise de façon décentralisée via les 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), mais également de façon centralisée avec l'ANSM. Les rôles des CRPV sont de recueillir, valider, évaluer et alimenter la banque nationale de pharmacovigilance. A partir des données qui sont entrées dans cette dernière, l'ANSM doit analyser et évaluer les déclarations qui peuvent parfois faire initier des études pharmaco-épidémiologiques ou obliger les autorités sanitaires à prendre des mesures appropriées pour diminuer ces déclarations d'effets indésirables. Suite aux événements passés qui ont mis en évidence une faille dans le recueil de données et dans la réglementation européenne, les systèmes de pharmacovigilance ont connu une amélioration progressive. Cette dernière a été encouragée par la pression de la société en demande d'une transparence et d'une sécurité plus importante. Face à la réglementation européenne, les laboratoires pharmaceutiques sont tenus depuis 2005 de joindre un plan de gestion des risques à leur dossier de demande d'autorisation sur le marché. (132)

Grâce à la loi n° 2011-2257 du 29 décembre 2011 « relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé » et publiée au Journal Officiel le 30 décembre 2011 (JORF n°0302), les patients peuvent déclarer par eux-mêmes, ou via une association de malades, les effets indésirables qu'ils ont rencontrés en utilisant le produit de santé. (133)

De plus, le site *signalement-sante.gouv.fr* est à disposition des professionnels de santé et des usagers depuis le 13 mars 2017 pour le signalement d'effets indésirables. (134)

3.2.3. Faciliter l'accès à la vaccination

La vaccination est étroitement liée avec le suivi médical effectué par le médecin traitant. Ce suivi est à l'initiative du patient ou de ses parents jusqu'à ce que l'individu soit majeur. Pour diverses raisons comme un oubli ou une non-implication, certaines vaccinations, ou leurs rappels, peuvent ne pas être reçus. En effet, le motif principal d'une visite chez le médecin traitant se fait principalement lorsque le patient a besoin de recevoir un diagnostic ou un traitement approprié face aux symptômes qu'il présente. Selon le milieu social, l'état de santé ou le lieu de vie du patient, la fréquence de ces visites est variable et c'est pour cette raison qu'il est nécessaire que le parcours vaccinal des patients soit fluidifié en élargissant l'acte de vaccination à l'ensemble des établissements de prévention et de soins, comme les écoles et les officines, répondant aux normes de conformité des locaux. Pour permettre cet élargissement des points d'accès à la vaccination, les compétences de certains professionnels de santé comme les infirmiers, sages-femmes et médecins du travail doivent être étendus. L'instauration de la vaccination en officine pour certains vaccins, après une formation des pharmaciens au geste vaccinal, a été une première solution appropriée à la baisse de la couverture vaccinale.

Afin de favoriser une prévention médicale dont vaccinale à tous les citoyens, le LEEM (les entreprises du médicament) émet la proposition que des rendez-vous de suivi soient mis en place de façon automatique à des moments clés de la vie comme au cours de la scolarité, à l'entrée dans la vie active et au départ à la retraite. Ce suivi pourrait être réalisé par des médecins généralistes, des médecins du travail, des infirmières scolaires et des sages-femmes avec le soutien de la complémentaire santé et des centres de prévention par exemple. Une autre de leur proposition est de localiser les populations sous-vaccinées par l'intermédiaire d'une cartographie de territoire ce qui permettrait de cibler des populations spécifiques dans les campagnes de vaccinations et de mettre en place des actions adaptées pour faire face aux inégalités sociales et territoriales d'accès aux systèmes de soins. (135)

3.3. Promouvoir la vaccination

3.3.1. Développement d'outils informatisés : exemple du carnet de vaccination électronique

3.3.1.1. Présentation de l'outil

Le carnet de vaccination électronique (CVE) de MesVaccins.net est un outil dématérialisé, mis en place par le Groupe d'études en préventologie pour améliorer la politique et la couverture vaccinales. L'application MesVaccins qui propose le CVE a remporté le Grand trophée de l'application mobile de santé 2015. L'utilisation de cet outil est aujourd'hui recommandée par les autorités sanitaires et a pour finalité de partager les données de santé, de faciliter le suivi de la couverture vaccinale et d'apporter des réponses face à l'hésitation vaccinale.

L'inscription s'effectue sur la base du volontariat et est ouverte à tous. Il suffit de se rendre sur le site MesVaccins.net, ou de télécharger l'application, d'avoir en sa possession une adresse mail et de choisir un mot de passe.

Pour assurer la confidentialité des données médicales de la personne s'inscrivant, l'adresse email ne peut pas être utilisée pour accéder à son compte personnel. Un login anonyme, composé de lettres et de chiffres, est donc attribué à la personne souhaitant s'inscrire. Ce login est envoyé à l'adresse mail renseignée. L'adresse mail renseignée permet de recevoir des mails de rappel pour alerter sur les vaccins qui sont à effectuer pour être à jour dans ses vaccinations.

Une fois l'adresse mail validée et la connexion avec le login réalisée, l'utilisateur peut commencer à créer son propre CVE ou celui d'un membre de sa famille (Figure n°31). Pour ce faire, il suffit de mentionner le prénom ou un pseudo pour la personne titulaire du carnet de santé, de préciser son sexe, sa date de naissance et le code postal du lieu de son habitation. Ce dernier permet de fournir des recommandations vaccinales pouvant être liées à un risque géographique. Il sert également aux autorités de santé pour connaître, à partir des données anonymes des CVE, la couverture vaccinale dans une région, un département ou une ville donné.



Figure n°31 : Créer un carnet de vaccination sur MesVaccins.net [Internet]

<https://www.mesvaccins.net/>

Le CVE peut ensuite être complété en y ajoutant chaque vaccin qui a été administré chez la personne dont il est question depuis sa naissance. Pour ajouter une vaccination à son CVE, il est nécessaire de se munir de son carnet de santé pour avoir les informations suivantes :

- la date de la vaccination (cette dernière doit être antérieure à la date du jour),
- le nom du vaccin (il suffit de taper une partie du nom commercial ou de la maladie contre laquelle le vaccin protège pour obtenir la liste des vaccins correspondants),
- le numéro de lot du vaccin (facultatif).

Une fois que toutes les vaccinations ont été renseignées, il est nécessaire de remplir le questionnaire santé afin que l'état de santé soit pris en compte dans le besoin de vaccination (Figure n°32). Par exemple si l'individu déclare avoir eu la varicelle, cette vaccination ne lui sera pas recommandée.

Vaccins reçus **Questionnaire santé** Vaccins à faire Partage du carnet

Prise en compte du nouveau calendrier vaccinal 2018 - Recommandations vaccinales en cours de mise à jour pour les militaires

Ne cochez un item que si vous êtes concerné, sinon continuez à faire défiler le questionnaire... Et pensez à promener la souris sur les ? !

- + Antécédents de maladies infectieuses ?
- + Informations générales
- + Maternité
- + Lieu de résidence ?
- + Profession ou activité ?
- + Mon entourage
- + Mes conditions de vie
- + Je souffre d'une maladie chronique
- + Traitements
- + Examens complémentaires ?
- + Sécurité vaccinale
- + Je souhaite ne pas être vacciné contre...
- + Situation d'urgence

Enregistrer

Figure n°32 : Questionnaire santé à compléter [Internet]

<https://www.mesvaccins.net/>

Les vaccins reçus renseignés et le questionnaire santé complété, la personne qui crée son CVE obtient une liste de vaccination à faire. Si elle est à jour dans ses vaccinations obligatoires, le nom des maladies contre lesquelles elle est protégée sont inscrits en vert. A l'inverse, si la personne n'est pas à jour dans ses vaccinations pour une ou plusieurs maladies infectieuses, le nom de cette maladie est inscrit en rouge et selon son âge, il peut lui être conseillé de se faire administrer le vaccin dès que possible (Figure n°33).

| Vaccins à faire | | | Affichage par maladie | |
|-----------------|--|--------------|---|------------------|
| | Vaccin contre... | Doses reçues | Diagnostic | Prochaine dose |
| | Tuberculose | 1 dose | À jour | - |
| | Diphtérie | 7 doses | Prochain rappel : à 25 ans | 09/06/2019 |
| | Tétanos | 7 doses | Prochain rappel : à 25 ans | 09/06/2019 |
| | Poliomyélite | 7 doses | Prochain rappel : à 25 ans | 09/06/2019 |
| | Coqueluche | 5 doses | Prochain rappel : à 25 ans | 09/06/2019 |
| | Haemophilus influenzae b | 1 dose | Schéma vaccinal complet - La durée de la protection n'est pas connue avec précision | - |
| | Rougeole | 2 doses | À jour | - |
| | Oreillons | 2 doses | À jour | - |
| | Rubéole | 2 doses | À jour | - |
| | Méningocoque C | 0 dose | Important pour être protégé et pour protéger l'entourage | Dès que possible |
| | Papillomavirus | 3 doses | Schéma vaccinal complet | - |
| | Hépatite B | 3 doses | Schéma vaccinal complet | - |

Figure n°33 : Liste des vaccins à faire selon le profil santé renseigné [Internet]

<https://www.mesvaccins.net/>

En cliquant sur la maladie pour laquelle les vaccinations ne sont pas à jour, des informations complémentaires sont transmises (Figure n°34).

| Vaccins à faire - Méningocoque C | | Retour au bilan simplifié | |
|----------------------------------|--|---|---|
| | Tuberculose | Doses reçues | Diagnostic |
| | Diphtérie | 0 dose | Important pour être protégé et pour protéger l'entourage |
| | Tétanos | | Prochaine injection |
| | Poliomyélite | | Dès que possible |
| | Coqueluche | L'essentiel | |
| | Haemophilus influenzae b | Recommandation générale pour les enfants, les adolescents et les jeunes adultes jusqu'à l'âge de 24 ans révolus. | |
| | Rougeole | Niveau de recommandation | Taux de remboursement |
| | Oreillons | Recommandé | Remboursé par la sécurité sociale à 65 % |
| | Rubéole | Justification | |
| | Méningocoque C → | <p>⇒ Le schéma vaccinal consistait avant 2017 à administrer une seule dose de vaccin contre le méningocoque C à l'âge de 12 mois. De manière transitoire, en l'absence d'immunité de groupe du fait d'une couverture vaccinale insuffisante chez les enfants, adolescents et adultes jeunes, il est recommandé d'administrer une dose de vaccin contre le méningocoque C aux nourrissons à l'âge de 5 mois, suivie d'une dose de rappel à l'âge de 12 mois.</p> <p>Pour ceux qui n'ont pas été vaccinés contre le méningocoque C à l'âge de 12 mois, il est recommandé d'administrer une dose de vaccin méningococcique C conjugué jusqu'à l'âge de 24 ans révolus (c'est ce que l'on appelle un "rattrapage vaccinal").</p> | |
| | Papillomavirus | Commentaires | |
| | Hépatite B | Attention : cette vaccination protège contre les infections invasives à méningocoque de sérotype C mais ne protège pas contre celles liées aux méningocoques des autres sérotypes. | |

Figure n°34 : Information sur la vaccination contre le Méningocoque C [Internet]

Pour que son CVE devienne officiel, il faut ensuite le partager avec au moins un professionnel de santé, comme son médecin généraliste, afin qu'il puisse le valider et l'officialiser. Grâce à ce partage, le médecin pourra ensuite gérer les vaccinations en y ajoutant chaque vaccin qui sera administré chez la personne titulaire du CVE. (136)

3.3.1.2. Bénéfices de l'utilisation du carnet de vaccination électronique

Cet outil peut avoir une utilité à la fois pour le patient, le professionnel de santé et la collectivité.

Aujourd'hui, il est estimé qu'un adulte sur trois n'a pas de carnet de santé ou pas de trace de ses vaccinations. Pour un usage personnel, l'utilisation du CVE permet d'assurer la traçabilité des vaccinations réalisées, de partager son carnet de vaccination électronique avec un professionnel de santé de son choix pour qu'il puisse le gérer et le rendre officiel, de recevoir des mails ou sms de rappel pour rester à jour dans ses vaccinations ainsi que des recommandations de vaccination personnalisées selon le profil de santé renseigné.

Pour le professionnel de santé, l'outil peut lui servir comme tableau de bord des couvertures vaccinales et lui permettre d'avoir la liste des personnes qui ne sont pas à jour dans leur vaccination. Il peut également s'en servir comme système d'aide à la décision vaccinale.

Sur le plan de la santé publique, si l'ensemble de la population adhère au CVE, il sera plus facile de suivre la couverture vaccinale et d'évaluer les besoins nécessaires en termes de vaccination, de sécurité vaccinale et de pharmacovigilance.

La mise en place du carnet électronique se fait progressivement depuis 2016 dans les différentes régions de France. En 2018, environ 12 000 médecins ou pharmaciens utilisaient les carnets de vaccinations électroniques ce qui représente peu de professionnels de santé. L'objectif final est que tous les médecins et pharmaciens puissent utiliser cette application afin de valider les données renseignées par chaque personne utilisant le carnet de vaccination électronique. (137)

Cependant des efforts de communication doivent être fournis pour que l'outil se développe et puisse être utilisé par l'ensemble de la population. En effet, aucune communication officielle n'a été faite et très peu de personnes sont au courant que cet outil existe. Ce dernier pourrait pourtant avoir davantage de succès car 75 % des personnes sondées sur ce sujet n'ont pas

entendu parler du CVE mais 70 % pensent qu'il s'agit d'une bonne idée. (*Annexe 2*)

Les outils électroniques au service de la santé devraient davantage se développer car l'objectif de « Faire du numérique un atout pour le partage de l'information en santé et l'évolution des pratiques » fait partie des principaux axes du projet de loi Ma Santé 2022 adopté par le Parlement le 16 juillet 2019. (138)

3.3.2. Développement de site internet au service des professionnels de santé et des patients

3.3.2.1. Les institutions et agences nationales et mondiales

Avec son site *vaccination-info-service.fr*, Santé Publique France est le site institutionnel de référence sur la vaccination en proposant diverses rubriques comme « généralités sur la vaccination », « les maladies et leurs vaccins », « la vaccination au cours de la vie » ou encore « vaccination et maladies chroniques ». Il a recueilli plus de 5 millions de visiteurs uniques depuis sa création en mars 2017. (139)

Depuis le 1er mai 2016, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) sont devenus Santé publique France. En juillet 2019, les sites internet de l'Inpes et de l'InVS ont été supprimés et les informations s'y trouvant sont désormais centralisées et consultables sur le site internet de Santé publique France. (140)

Le site du Ministère des Solidarités et de la Santé, *solidarites-sante.gouv.fr*, possède un dossier vaccination dans lequel la politique vaccinale, le calendrier vaccinal ainsi que l'extension vaccinale sont présentés. Des publications comme des communiqués de presse sont également postés pour partager les événements de l'actualité liés à la vaccination. (141)

Le site du HCSP présente entre autres, le rôle et les missions du Comité technique des vaccinations (CTV) ainsi que les avis relatifs et recommandations publiées pour certaines maladies infectieuses et vaccins. (142)

Le site internet de l'ANSM comprend un « dossier vaccins » dans lequel les intéressés peuvent trouver des informations sur les adjuvants utilisés dans les vaccins, sur les vaccins obligatoires, les vaccins anti-HPV et les vaccins contre la grippe saisonnière. Des informations sur la situation des approvisionnements en vaccins sont également disponibles sur ce site. (143)

L'OMS met à disposition sur son site des publications ainsi que des informations générales

et techniques sur la vaccination et les vaccins. (144)

Sur ce site, on trouve également des rapports, sur diverses thématiques, publiés par le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins. (145)

- Adjuvants
- Encéphalopathies spongiformes transmissibles
- Formulation des vaccins
- Les opérations du GACVS
- Grossesse et allaitement
- Hépatite A
- Hépatite B
- Hépatite E
- Information sur la sécurité des vaccins
- Innocuité de l'ADN cellulaire résiduel présent dans les vaccins
- MAPI
- Panencéphalite sclérosante subaiguë et vaccination antirougeoleuse
- Paralysie de Bell suite à la vaccination intranasale
- Plan pour la sécurité vaccinale dans le monde
- ROR et autisme
- Surcharge immunogène
- Information sur la sécurité vaccinale
- Thiomersal
- Vaccins antigrippaux
- Vaccin antiméningococcique A conjugué
- Vaccins anti-ourliens
- Vaccins antipneumococciques
- Vaccins antipaludiques
- Vaccins antirotavirus
- Vaccins antityphoïdiques
- Vaccins antivarioliques
- Vaccins BCG
- Vaccins contre la dengue
- Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche
- Vaccins contre l'encéphalite japonaise
- Vaccin contre la fièvre jaune
- Vaccins hexavalents
- Vaccins contre le papillomavirus humain
- Vaccins contre le virus Ebola
- Vaccins produits sur levures
- Vaccination des adolescents et des jeunes adultes

Figure n°35 : Liste des sujets pour lesquels le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins a publié des rapports [Internet]

https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/fr/

3.3.2.2. Les organismes du secteur public et privé

Le site internet de l'Assurance Maladie, *Ameli.fr*, contient une rubrique vaccination dans laquelle quatre sujets sont abordés : « comprendre la vaccination », « quand se faire vacciner ? », « vaccins obligatoires » et « vaccins recommandés ». (146)

Certaines fondations mettent également à disposition des informations au service des patients comme c'est le cas pour le site internet de l'institut Pasteur. En effet, dans sa rubrique « centre médical » se trouve un dossier vaccination dans lequel les recommandations générales ainsi que le calendrier vaccinal peuvent être consultés. Cette rubrique possède également un dossier « préparer son voyage » dans lequel les voyageurs, en cliquant sur le pays de leur choix via la carte du monde interactive, ont la possibilité de connaître les vaccins nécessaires pour voyager dans le pays choisi. (147)

En plus des sites officiels des institutions comme Santé Publique France, d'autres sites internet comme InfoVac-France, ont été créés pour être au service des professionnels de santé et des patients. Ce site a été développé en 2003 en appui avec InfoVac-Suisse et d'autres associations de santé comme le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société

Française de Pédiatrie. Les informations qui sont mises à disposition ont été choisies car elles sont objectives et s'appuient sur des données médicales et scientifiques. Elles sont basées principalement sur les recommandations officielles mais également sur des articles ou publications issus d'études scientifiques.

Pour les professionnels de santé abonnés, le site d'Infovac leur permet de demander des informations supplémentaires sur les vaccinations et les vaccins. Les réponses aux questions posées sont données par des experts qui s'engagent à répondre dans les deux jours ouvrables. La réponse donnée officiellement par Infovac est la plupart du temps consignée dans le dossier médical du patient et communiquée à ce dernier par le professionnel de santé. Infovac publie également un bulletin mensuel très utile aux professionnels de santé qui comporte entre autres la mise à jour des disponibilités des vaccins ainsi que le bilan des questions les plus communément posées à Infovac le mois passé. (148)

3.3.3. Des évènements et programmes pour promouvoir la vaccination

3.3.3.1. Présentation de la semaine de la vaccination

La semaine européenne de la vaccination (SEV) a été initiée par l'OMS en 2005. Cette semaine est organisée dans près de 200 pays, habituellement en avril. Elle permet d'informer davantage sur les multiples enjeux de la vaccination *via* une communication importante et des actions destinées à la population et aux professionnels de santé. Au niveau national, cette semaine est coordonnée par Santé publique France et le Ministère chargé de la Santé. L'évènement est piloté régionalement par les ARS et est organisé par des professionnels de santé et des partenaires impliqués comme des établissements de santé, des centres de vaccination, des mutuelles ou encore des services de l'Etat comme l'Éducation nationale. En 2018, le thème de la SEV était celui de la vaccination des nourrissons. Chaque année, à la fin de cet évènement, les centres régionaux publient le bilan des actions réalisées lors de cette semaine. (149)

| Recensement des actions dans le cadre de la SEV du 23 au 29 AVRIL 2018 | |
|--|--|
| AIN | Du 23/04 au 27/04/2018 par le CH de Bourg-en-Bresse : <ul style="list-style-type: none"> • 25/04 : Séances de sensibilisation et vaccination sur le marché de Bourg en Bresse |
| ALLIER | Du 23/04 au 27/04/2018 par le CH de Moulins-Yzeure : <ul style="list-style-type: none"> • Expositions et plaquettes à disposition du public dans le hall de l'hôpital de Moulins ; • 23/04 : Information personnel et usagers dans le hall du CH Bourbon l'Archambault ; • 24/04 : Distribution de plaquettes au marché des Champins Moulins ; • 24/04 : Journée défense citoyenneté organisée par le ministère des armées au CREPS Vichy ; • 27/04 : Information personnel et usagers dans le hall du CH Cœur du Bourbonnais à St Pourçain sur Sioule. |

Figure n°36 : Actions réalisées dans les départements de l'Ain et de l'Allier lors de la SEV 2018 [Internet]

https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/system/files/2018-04/RECENSEMENT%20actions%20SEV2018__0.pdf

Dans le document publié par l'ARS Auvergne – Rhône-Alpes, recensant l'ensemble des actions réalisées, l'ampleur et le nombre d'actions réalisées au cours de cette semaine varient fortement d'un département à un autre. Cette différence peut être expliquée par l'implication et la taille plus ou moins importante des structures et organismes partenaires de l'évènement. En effet, dans le département du Rhône, plusieurs organismes ont participé (Centres de Santé et de Prévention de Lyon et des certaines villes situées en périphérie, Comité Départemental d'Hygiène Social, etc.), alors que dans le département de l'Ain, seul le centre hospitalier de Bourg-en-Bresse a mis en œuvre des actions.

La SEV 2019 s'est déroulée du 24 au 30 avril 2019 et avait pour thème « La meilleure protection, c'est la vaccination. ». Cette thématique a été choisie afin de promouvoir l'efficacité de la vaccination et valoriser la politique vaccinale notamment l'augmentation du nombre de vaccins obligatoires. (150)

3.3.3.2. Présentation du programme « Immuniser Lyon »

Le programme « immuniser Lyon » a été mis en place pour sensibiliser les acteurs de la vaccination et l'ensemble de la population lyonnaise à l'importance de la vaccination tout au long de la vie pour la prévention de certaines maladies infectieuses. Ce programme a pu être mené grâce à la mobilisation de la métropole de Lyon représenté par un collectif indépendant. Ce collectif, créé en avril 2015, est composé de 35 partenaires du secteur public et du secteur privé, impliqués dans la vaccination (Figure n°37). Ces différents partenaires ont constitué un comité scientifique et ont formé des groupes de travail qui ont mis en place des actions pour sensibiliser, communiquer, informer, évaluer quantitativement et qualitativement la

campagne ainsi que des actions pour inciter la population à ouvrir un carnet de vaccination électronique.



Figure n°37 : Partenaires du programme « Immuniser Lyon » [Internet]

<http://www.immuniser-lyon.org/operation/partenaires>

Au total, ce programme a permis la réalisation de plus de 100 actions entre avril 2015 et juin 2016. Parmi elle, on peut citer la création d'un site internet <http://www.immuniser-lyon.org/>, l'organisation de conférence de presse, la création de campagne d'affichage ainsi que la distribution de dépliants. La formation des professionnels de santé ou l'implantation de stands lors d'évènements importants comme le « Run in Lyon » ont permis de sensibiliser les différents acteurs à la prévention vaccinale.

La campagne de sensibilisation à la vaccination « Immuniser Lyon » s'est vue recevoir le Prix Or de la Communication en Santé Publique le 10 février 2016 à Paris. Ce prix souligne l'initiative prise pour la première fois par une ville européenne et la réussite de ce programme collaboratif et pro-actif pour consolider la confiance en la vaccination. Il a été adapté et mis en place dans d'autres villes comme Nantes, Bordeaux et Nice mais aussi à l'étranger comme à Birmingham, au Royaume-Uni. (151)

Le 19 décembre 2018, les villes de Lyon, Nantes et Bordeaux se sont associées pour créer le

réseau « territoires et vaccination ». L'objectif de cette initiative est d'agir de façon collaborative pour que la couverture vaccinale puisse augmenter en France. Les trois villes concernées ont précisé qu'il ne s'agissait pas de substituer le Ministère chargé de la Santé mais plutôt de mettre en œuvre des « déclinaisons locales » selon les actions élaborées sur le plan national. (152)

CONCLUSION

La vaccination est aujourd'hui incontestablement un des plus grands succès de la médecine. Sa généralisation à l'ensemble de la population a permis à de nombreuses maladies infectieuses de voir leur incidence significativement diminuer voire même de disparaître comme pour la diphtérie.

Cependant, la couverture vaccinale reste insuffisante pour beaucoup d'autres maladies et est également disparate selon les régions ou les populations cibles concernées. Ce déséquilibre peut être responsable de recrudescences épidémiques lorsque le pourcentage de couverture vaccinale passe en dessous du seuil nécessaire pour garder une maladie à prévention vaccinale sous contrôle. Ce phénomène peut être parfaitement illustré par l'émergence des épidémies de rougeole ces dernières années.

N'aidant pas, l'opposition vaccinale ne cesse de progresser en France, notamment en raison de certaines polémiques comme celle du vaccin ROR qui serait, selon les anti-vaccins, responsable de troubles autistiques. Ces polémiques ont lourdement fragilisé la confiance accordée à la vaccination et sont en partie responsables de la diminution de la couverture vaccinale pour certaines maladies infectieuses.

Les instances gouvernementales ont tenté de se mobiliser pour renforcer l'adhésion à la politique vaccinale en mettant en places des mesures et plans successifs qui se sont avérés être insuffisants pour faire face à cette hésitation. Le calendrier vaccinal complexe et difficilement compréhensible par l'ensemble de la population et les professionnels de santé a été remis en cause. Les termes de vaccinations « obligatoires » ou « recommandées » retrouvés dans le calendrier vaccinal ont été jugés comme en partie responsables du doute qui plane dans l'esprit des français sur l'utilité de certains vaccins. De plus, l'absence d'outils informatisés pour les professionnels de santé et patients complique le suivi du statut vaccinal de chacun et n'encourage pas au respect des recommandations.

Dans ce contexte, le Ministère des Solidarités et de la Santé a pris la décision de faire passer de 3 à 11 le nombre de vaccins obligatoires pour l'enfant dès le 1^{er} janvier 2018. Cette réforme va permettre d'éliminer l'ambiguïté présente entre vaccins obligatoires et recommandés mais elle doit s'inscrire dans une démarche de fond destinée à redonner confiance en la vaccination. Les collectivités comme l'école, les professionnels de santé et les nouveaux modes de communication doivent servir d'appuis pour faire adhérer les français à cette réforme. Il est

nécessaire que ces acteurs fassent preuve de réactivité pour répondre aux questionnements et pour démentir les fausses informations, souvent relayées par les anti-vaccins, qui desservent l'utilité de la vaccination et remettent en cause la légitimité scientifique. En promouvant la vaccination, en apportant de la transparence et en facilitant l'accès à la vaccination, la confiance des français en la vaccination ne peut que se renforcer et la couverture vaccinale augmenter.

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : Mlle GREMAUD Isabelle

La vaccination est aujourd'hui incontestablement un des plus grands succès de la médecine. Sa généralisation à l'ensemble de la population a permis à de nombreuses maladies infectieuses de voir leur incidence significativement diminuer voire même de disparaître comme pour la diphtérie.

Cependant, la couverture vaccinale reste insuffisante pour beaucoup d'autres maladies et est également disparate selon les régions ou les populations cibles concernées. Ce déséquilibre peut être responsable de recrudescences épidémiques lorsque le pourcentage de couverture vaccinale passe en dessous du seuil nécessaire pour garder une maladie à prévention vaccinale sous contrôle. Ce phénomène peut être parfaitement illustré par l'émergence des épidémies de rougeole ces dernières années.

N'aidant pas, l'opposition vaccinale ne cesse de progresser en France, notamment en raison de certaines polémiques comme celle du vaccin ROR qui serait, selon les anti-vaccins, responsable de troubles autistiques. Ces polémiques ont lourdement fragilisé la confiance accordée à la vaccination et sont en partie responsables de la diminution de la couverture vaccinale pour certaines maladies infectieuses.

Les instances gouvernementales ont tenté de se mobiliser pour renforcer l'adhésion à la politique vaccinale en mettant en place des mesures et plans successifs qui se sont avérés être insuffisants pour faire face à cette hésitation. Le calendrier vaccinal complexe et difficilement compréhensible par l'ensemble de la population et les professionnels de santé a été remis en cause. Les termes de vaccinations « obligatoires » ou « recommandées » retrouvés dans le calendrier vaccinal ont été jugés partiellement responsables du doute qui plane dans l'esprit des français sur l'utilité de certains vaccins. De plus, l'absence d'outils informatisés pour les professionnels de santé et patients complique le suivi du statut vaccinal de chacun et n'encourage pas au respect des recommandations.

Dans ce contexte, le Ministère des Solidarités et de la Santé a pris la décision de faire passer de 3 à 11, le nombre de vaccins obligatoires pour l'enfant dès le 1er janvier 2018. Cette réforme va permettre d'éliminer l'ambiguïté présente entre vaccins obligatoires et recommandés mais elle doit s'inscrire dans une démarche de fond destinée à redonner confiance en la vaccination. Les collectivités comme l'école, les professionnels de santé et les nouveaux modes de communication doivent servir d'appuis pour faire adhérer les français à cette réforme. Il est nécessaire que ces acteurs fassent preuve de réactivité pour répondre aux questionnements et pour démentir les fausses informations, souvent relayées par les anti-vaccins, qui desservent l'utilité de la vaccination et remettent en cause sa légitimité scientifique. En promouvant la vaccination, en apportant de la transparence et en facilitant l'accès à la vaccination, la confiance des français en la vaccination ne peut que se renforcer et la couverture vaccinale devrait en conséquence augmenter.

Le Président de la thèse,
Nom : V. Siranyan

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **09 SEP. 2019**
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

BIBLIOGRAPHIE

1. Hannoun C. La vaccination. Paris: Presses universitaires de France; 1999.
2. Ferenčík M, Rovenský Jozef, Matha V, et al. Dictionnaire d'immunologie. Paris, France : Elsevier, 2005. 244p.
3. Simon M, Reynier M. L'EPIDERME, UNE BARRIERE SUR TOUS LES FRONTS [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2016 [cité 21 juill 2019]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84>
4. Revillard J-P. Immunologie. 4ème édition. Bruxelles : De Boeck Université ; 2001.
5. Abbas A. K, Lichtman A. H. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier-Masson, 2009. 240 p.
6. Le Saché N, Tissières P. Chapitre 102 - Le système immunitaire du nouveau-né. In: Jarreau P-H, Baud O, Casper C, Mitanchez D, Picaud J-C, Storme L, éditeurs. Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie [Internet]. Paris: Content Repository Only!; 2016 [cité 29 juin 2018]. p. 653-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739972001024>
7. De Carvalho M, Adotévi O, Frenkel V, Thibault G et Le Naour R. Immunité adaptative : activation et polarisation des lymphocytes T [Internet]. [cité 13 juin 2019]. Disponible sur: http://aipu2010-rabat.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-12.-activation-t.pdf
8. Vuitton D A, Seillès E, Saas P. Immunologie. Rueil-Malmaison, France : Pradel, 2009. 209p.
9. Histoire de la vaccination [Internet]. [cité 5 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.vaccination-info.be/vaccination-bon-a-savoir/histoire-de-la-vaccination>
10. Notre Histoire [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pa>
11. Panisset M. Gaston Ramon découvrait les anatoxines. Can J Comp Med Vet Sci. mars 1949;13(3):60-3.
12. Bégué P, Girard M, Bazin H, Bach J-F. Les adjuvants vaccinaux: quelle actualité en 2012? 20121177-81. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/wpcontent/uploads/2013/10/adjuvants-vaccinaux-rapport-ANM1.pdf>
13. Lagrange P. Vaccination antituberculeuse par le BCG : historique d'une découverte et de ses controverses. médecine/sciences. 1998;14(3):314.

14. Francis T, Salk JE, Quilligan JJ. Experience with Vaccination Against Influenza in the Spring of 1947: A Preliminary Report. *Am J Public Health Nations Health*. août 1947;37(8):1013-6.
15. Tiollais P, Michelle M L. Un vaccin recombinant contre l'hépatite B. *médecine/sciences*. 1988;4(4):249-51.
16. Eau pour préparations injectables. *European Pharmacopoeia Online 9.3* [Internet]. [cité 29 déc 2018]. Disponible sur: <http://online6.edqm.eu.docelec.univ-lyon1.fr/ep903/>
17. MODULE 2 – Composants des vaccins - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. [cité 31 déc 2018]. Disponible sur: <http://fr.vaccine-safety-training.org/composants-des-vaccins.html>
18. Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde. World Health Organization; 2004. 118 p.
19. What Is a Vaccine Adjuvant? | NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases [Internet]. [cité 31 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.niaid.nih.gov/research/what-vaccine-adjuvant>
20. Vaccins et vaccinations [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 29 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>
21. Vaccine Types | NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases [Internet]. [cité 1 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>
22. MODULE 2 – Vaccins à germes entiers inactivés - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. [cité 18 oct 2017]. Disponible sur: <http://fr.vaccine-safety-training.org/vaccins-a-germes-entiers-inactives.html>
23. Foged C, Rades T, Perrie Y, Hook S. *Subunit Vaccine Delivery*. Springer; 2014. 433 p.
24. C.K DR. *Introduction to Recombinant Vaccines*. Lulu.com; 178 p.
25. Vaccins et vaccination [Internet]. [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
26. Hannoun C. *La vaccination*. Paris: Presses universitaires de France; 1999.
27. Reinert P. Le vaccin conjugué. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*. 6 oct 2002;5(4):217-20.
28. Diphtérie, la tueuse d'enfants [Internet]. *Le Généraliste*. [cité 11 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.legeneraliste.fr/actualites/article/2014/07/26/diphtherie-la->

29. Tétanos [Internet]. [cité 1 janv 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tetanos>
30. Poliomyélite [Internet]. [cité 5 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
31. Qu'est-ce que la fièvre jaune ? / Fièvre jaune / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Fievre-jaune/Qu-est-ce-que-la-fievre-jaune>
32. Rougeole : troisième décès en France en 2018 [Internet]. Le Quotidien du médecin. [cité 18 juillet 2019]. Disponible sur: <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/politique-de-sante/rougeole-troisieme-deces-en-france-en-2018>
33. Lecoyer S. Rougeole, oreillons, rubéole: pathologies, vaccins, vaccination et pharmacovigilance en France. 2012. 174 p.
34. [Hépatites Info Service] - Hépatite A, B, C, D, E - Information sur les hépatites [Internet]. [cité 5 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.hepatites-info-service.org/>
35. OMS | Haemophilus influenzae de type B [Internet]. WHO. [cité 29 juin 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/haemophilus_influenzae/fr/
36. Santé de l'enfant : les maladies. Bouquineo : Impact Médecine; 2010.
37. Point sur les connaissances / Infections à pneumocoque / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-pneumocoque/Point-sur-les-connaissances>
38. Méningocoque C - MesVaccins.net [Internet]. [cité 9 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/43-meningocoque-c>
39. Politique vaccinale (lois et décrets) [Internet]. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Politique-vaccinale/Politique-vaccinale-lois-et-decrets>
40. calendrier_vaccinations_2018.pdf [Internet]. [cité 7 fev 2018]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
41. @NatGeoFrance. Pourquoi la France impose la vaccination depuis plus d'un siècle ? [Internet]. Pourquoi la France impose la vaccination depuis plus d'un siècle ? | National

- Geographic. 2017 [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/pourquoi-la-france-impose-la-vaccination-depuis-plus-dun-siecle>
42. Réglementation des vaccins [Internet]. [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Politique-vaccinale-en-France/Reglementation-des-vaccins>
 43. Cour de Cassation, Chambre civile 1, du 25 février 1997, 94-19.685, Publié au bulletin [Internet]. [cité 13 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichJuriJudi.do?idTexte=JURITEXT000007037245>
 44. Code de la santé publique - Article R4126-1. Code de la santé publique.
 45. Code civil | Legifrance [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006070721&dateTexte=20190810>
 46. Code de la santé publique - Article L1142-22. Code de la santé publique.
 47. Guthmann J-P, Fonteneau L., Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France. Sources de données et données actuelles — Institut de veille sanitaire; Octobre 2012. 101p.
 48. 2-etat_des_lieux_vaccination-2.pdf [Internet]. [cité 29 déc 2018]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2-etat_des_lieux_vaccination-2.pdf
 49. Synthèse des couvertures vaccinales chez l'enfant de 2 ans / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 29 déc 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Synthese-des-couvertures-vaccinales-chez-l-enfant-de-2-ans>
 50. Bulletin épidémiologique rougeole. Données de surveillance au 27 juin 2018. / Points d'actualités / Rougeole / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 20 janv 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Bulletin-epidemiologique-rougeole.-Donnees-de-surveillance-au-27-juin-2018>
 51. WHO | Measles and Rubella Surveillance Data [Internet]. WHO. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_t

- ype/active/measles_monthlydata/en/
52. Coqueluche [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coqueluche>
 53. Campagne de vaccination à Mayotte : un premier bilan positif avec plus de 24 000 enfants pris en charge [Internet]. [cité 18 août 2019]. Disponible sur: [/liste-des-actualites/campagne-de-vaccination-a-mayotte-un-premier-bilan-positif-avec-plus-de-24-000-enfants-pris-en-charge](#)
 54. Grangeot-Keros L, Bouthry E, Vauloup-Fellous C. La rubéole : une question d'actualité ? Presse Médicale. 1 juin 2014;43(6, Part 1):698-705.
 55. Données épidémiologiques / Rubéole / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Donnees-epidemiologiques>
 56. Décret n° 2018-342 du 7 mai 2018 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire. 2018-342 mai, 2018.
 57. Epidémie de rubéole au Japon : attention au risque... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/13257-epidemie-de-rubeole-au-japon-attention-au-risque-de-malformation-du-bebe-pour-les-femmes-enceintes>
 58. Augmentation des cas de tuberculose en Ile-de-France. 7 mai 2019 [cité 8 mai 2019]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2019/05/07/augmentation-des-cas-de-tuberculose-en-ile-de-france_5459196_3224.html
 59. Décret n° 2018-42 du 25 janvier 2018 relatif à la vaccination obligatoire. 2018-42 janv 25, 2018.
 60. HAS_reco_vaccinale_rappels_vaccinaux_enfant_exigibilite.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/HAS_reco_vaccinale_rappels_vaccinaux_enfant_exigibilite.pdf
 61. calendrier_vaccinations_2018.pdf [Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
 62. Questions-Réponses [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 10 juin 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses/>

63. Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. 2017-985 mai 10, 2017.
64. Arrêté du 25 septembre 2018 modifiant l'arrêté du 10 mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017.
65. Vaccination contre la grippe en pharmacie : l'expérimentation élargie avant une généralisation en 2019 [Internet]. LCI. [cité 18 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.lci.fr/sante/vaccination-contre-la-grippe-2018-en-pharmacie-l-experimentation-elargie-a-quatre-regions-et-generalisee-en-2019-2101837.html>
66. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique.
67. Loi santé : l'Assemblée étend les possibilités de prescription pour les pharmaciens et les sages-femmes. 22 mars 2019 [cité 24 mars 2019]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/societe/article/2019/03/22/loi-sante-l-assemblee-etend-les-possibilites-de-vaccination-des-pharmaciens-et-des-sages-femmes_5439487_3224.html
68. LOI n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé | Legifrance [Internet]. [cité 8 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2019/7/24/SSAX1900401L/jo/texte>
69. HCSP. Maladie à virus Ebola – stratégie vaccinale [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2018 juin [cité 14 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=676>
70. Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, Watson CH, Edmunds WJ, Egger M, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). The Lancet. 4 févr 2017;389(10068):505-18.
71. Un nouveau candidat vaccin dirigé contre le VIH fait ses premiers pas chez l'animal [Internet]. Le Quotidien du Médecin. [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/06/04/un-nouveau-candidat-vaccin-dirige-contre-le-vih-fait-ses-premiers-pas-chez-lanimal_858479
72. Bientôt un vaccin contre le mélanome ? [Internet]. [cité 11 août 2019]. Disponible sur: <https://sciencepost.fr/bientot-un-vaccin-contre-le-melanome/>
73. Vers une vaccination personnalisée grâce à la combinaison de voies d'administration [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2017 [cité 10 févr 2019]. Disponible sur:

<https://presse.inserm.fr/vers-une-vaccination-personnalisee-grace-a-la-combinaison-de-voies-dadministration/30149/>

74. Vaccins en développement [Internet]. [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Recherche/Vaccins-en-developpement>
75. La recommandation du vaccin HPV étendue aux garçons dans deux régions [Internet]. Public Senat. 2018 [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.publicsenat.fr/article/parlementaire/la-recommandation-du-vaccin-anti-hpv-etendue-aux-garcons-dans-deux-regions>
76. La vaccination des garçons contre le papillomavirus est à l'étude [Internet]. [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.20minutes.fr/sante/2433475-20190122-papillomavirus-vaccination-garcons-etude-agnes-buzyn-favorable>
77. Sels d'aluminium dans les vaccins : le rapport oublié de l'ANSM [Internet]. TV5MONDE. 2017 [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: <https://information.tv5monde.com/info/sels-d-aluminium-dans-les-vaccins-le-rapport-oublie-de-l-an-sm-193141>
78. Haut Conseil de la Santé Publique. Aluminium et vaccins. Aris et Rapports. 11 juillet 2013. 61p
79. Weekly epidemiological record . Organisation Mondiale de la Santé. 2012 Jul 27;87(30):277-88
80. Cazi E. Le Conseil d'Etat saisi sur la présence d'aluminium dans les vaccins. Le Monde.fr [Internet]. 1 déc 2017 [cité 27 mai 2018]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2017/12/01/vaccins-le-conseil-d-etat-saisi-sur-la-presence-d-aluminium_5223439_1651302.html
81. Thompson WW, Price C, Goodson B, Shay DK, Benson P, Hinrichsen VL, et al. Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 Years. N Engl J Med. 27 sept 2007;357(13):1281-92.
82. THIOMERSAL - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/THIOMERSAL>
83. Weekly epidemiological record . Organisation Mondiale de la Santé. 2012 Jul 27;87(30):277-88.
84. Launay O, Floret D. Vaccination contre l'hépatite B. médecine/sciences. 2015 May 1;31(5):551–8.

85. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques: La sclérose en plaques (SEP) [Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: <http://controverse.sciences-po.fr/archive/hepatiteb/wordpress/index-8234.html>
86. Agence nationale de securite du medicament et des produits de sante. Proces-verbal de la Commission nationale de pharmacovigilance du 27 septembre 2011 relatif à l'enquete officielle de pharmacovigilance relative aux vaccins contre l'hepatite B.[Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/de6b79ff2522754dd99ebc600d98794f.pdf
87. Launay O, Floret D. Vaccination contre l'hépatite B. médecine/sciences. 1 mai 2015;31(5):551-8.
88. Je donne mon avis sur la vaccination [Internet]. Google Docs. [cité 3 août 2019]. Disponible sur: https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeX31nlBJH-NkOsdg_QwBemHfLX-SyasZTIfogMVJNTyMYxUw/viewform?usp=drive_web&usp=embed_facebook
89. A.J. Wakefield, S.H. Murch, A. Anthony, J. Linnell, D.M. Casson, M. Malik, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. The Lancet. 1998;351(9103):637-41.
90. Sénéchal C, Larivée S, Richard E, Robert Y. Controverse Vaccin RRO et autisme: la désinformation à l'œuvre. Revue de psychoéducation. 2004;33(1):205-27.
91. Chamak B. L'affaire Wakefield et le mouvement anti-vaccination. Neuropsychiatr Enfance Adolesc. 1 déc 2017;65(8):469-73.
92. Pinquier D, Gagneur A. Vaccination ROR et autisme : la fin d'une controverse ? Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 1 déc 2010;13(5):369-74.
93. RMC. Vaccins obligatoires: « Le lien entre le vaccin contre la rougeole et l'autisme ne tient pas scientifiquement » [Internet]. RMC. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: <http://rmc.bfmtv.com/emission/vaccins-obligatoires-le-lien-entre-le-vaccin-contre-la-rougeole-et-l-autisme-ne-tient-pas-scientifiquement-1247033.html>
94. Idée reçue n°2 : « Les vaccins peuvent causer l'autisme » [Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2016/09/16/idee-recue-n-2-les-vaccins-peuvent-causer-l-autisme_4998678_4355770.html#d6hkgLJfS6qAelEB.99
95. 20 minutes - Vaccination: Trump nomme Robert Kennedy Jr - Monde [Internet]. [cité 27 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.20min.ch/ro/news/monde/story/Vaccination->

-Trump-nomme-Robert-Kennedy-Jr-29821219

96. Grimaldi-Bensouda L, Guillemot D, Godeau B, Bénichou J, Lebrun-Frenay C, Papeix C, et al. Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. *J Intern Med.* avr 2014;275(4):398-408.
97. Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>
98. Vaccination contre les HPV et cancer du col de l'utérus - Infections [Internet]. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Infections/Vaccination-contre-les-HPV-et-cancer-du-col-de-l-uterus>
99. Couverture vaccinale contre les papillomavirus - Sénat [Internet]. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/questions/base/2017/qSEQ170800882.html>
100. Fiche Processus d'autorisation de mise sur le marché des vaccins pré-pandémiques et pandémiques.pdf [Internet]. [cité 28 juill 2019]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/217d1234ae5ed361042d234b4717d435.pdf
101. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Mise à jour de l'information sur les dernières données scientifiques- Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 23 juin 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Mise-a-jour-de-l-information-sur-les-dernieres-donnees-scientifiques-Point-d-information>
102. Dauvilliers Y. Narcolepsie : Lien avec l'infection et la vaccination antigrippale H1N1 ? *Bull Académie Natl Médecine.* juin 2016;200(6):1191-201.
103. Je suis atteint de narcolepsie, dans quels cas serais-je indemnisé par l'ONIAM ? Oniam [Internet]. [cité 24 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.oniam.fr/questions-frequentes/je-suis-atteint-de-narcolepsie-dans-quels-cas-serais-je-indemnie-par-l-oniam->
104. Des victimes indirectes du vaccin contre la grippe H1N1 indemnisées pour la première fois - Libération [Internet]. [cité 24 juin 2019]. Disponible sur:

https://www.liberation.fr/france/2016/12/12/des-victimes-indirectes-du-vaccin-contre-la-grippe-h1n1-indemniees-pour-la-premiere-fois_1534117

105. De L'Épine G.J. et al.—Rapport sur le fait de l'inoculation de la petite vérole et son supplément (chez F.A. Quillau, Paris), 1765 et 1767.
106. Bazin H. —The eradication of smallpox (Academic Press, London), 2000.
107. Bazin H. Histoire des refus vaccinaux. Bull Académie Natl Médecine. mai 2010;194(4-5):705-18.
108. alinska M-A, Léon C. Opinions et réticences face à la vaccination. Rev Médecine Interne. 1 janv 2007;28(1):28-32.
109. Un niveau de confiance dans les médicaments qui se maintient, une défiance vis-à-vis des vaccins qui progresse [Internet]. Ipsos. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/un-niveau-de-confiance-dans-les-medicaments-qui-se-maintient-une-defiance-vis-vis-des-vaccins-qui>
110. LOI n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 | Legifrance [Internet]. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2017/12/30/CPAX1725580L/jo/texte>
111. Non-respect des obligations vaccinales [Internet]. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <http://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-juridiques/Infractions-et-sanctions/Non-respect-des-obligations-vaccinales>
112. Pr Joyeux : la chambre nationale disciplinaire annule en appel la radiation [Internet]. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2018/06/26/pr-joyeux-la-chambre-nationale-disciplinaire-annule-en-appel-la-radiation_859242
113. MesOpinions.com. Pétition : Monsieur Macron, nous sommes opposés au projet des nouveaux vaccins obligatoires ! [Internet]. <https://www.mesopinions.com/>. [cité 24 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.mesopinions.com/petition/sante/monsieur-macron-sommes-opposes-projet-vaccins/31039>
114. Pro-vaccins / anti-vaccins : Quels impacts sur les réseaux sociaux [Internet]. Antidox. 2018 [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.antidox.fr/pro-vaccins-anti-vaccins-quels-impacts-sur-les-reseaux-sociaux/>
115. Dans Ton Corps. 9 BULLSHITS SUR LES VACCINS [MYTHOBUSTER] [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=TbYjyoIkb2U>
116. e-penser. Le vaccin - 41 - e-penser [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=7ure01NtDBs>

117. Non au vaccin - Accueil [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.facebook.com/nonauvaccin/>
118. Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations, [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: http://www.infovaccin.fr/newsletter_201804.html
119. Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations, [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: http://www.infovaccin.fr/liste_ouvrages.html
120. Infovaccin LNPLV - Accueil [Internet]. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.facebook.com/infovaccin.lnplv>
121. <http://www.alis-france.com/> [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.alis-france.com/>
122. Fromentin V. Vaccination : la loi, les lobbies ou les labos ? La Lettre de Galilée [Internet]. La Lettre de Galilée. 2017 [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.lalettredegalilee.fr/vaccination-la-loi-le-lobby-ou-les-labos/>
123. Pourquoi passer à 11 vaccins obligatoires n'est pas un « jackpot » pour les labos pharmaceutiques [Internet]. Le Huffington Post. 2018 [cité 17 mars 2019]. Disponible sur: https://www.huffingtonpost.fr/2018/01/01/pourquoi-passer-a-11-vaccins-obligatoires-nest-pas-un-jackpot-pour-les-labos-pharmaceutiques_a_23320882/
124. Code de la santé publique - Article L1111-2. Code de la santé publique.
125. Comprendre la vaccination.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1669.pdf>
126. Questions-Réponses - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses>
127. Résultats de la recherche - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/spip.php?page=recherche&recherche=VACCINATION&max=20&tri_re_sultats=date
128. programme_national_amelioration_politique_vaccinale.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_amelioration_politique_vaccinale.pdf
129. Ménard et Charron - Un temps fort de mobilisation pour une meilleure c.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/SLH/pdf/articles/443/semaine-europenne-vaccination.pdf>

130. Burbaud et Méchain - 2018 - Semaine de la vaccination quelle stratégie en Nouvelle Aquitaine.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2018/com/jni2018-1306-sev-na-burbaud.pdf>
131. Situation des approvisionnements en vaccins - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Situation-des-approvisionnement-en-vaccins/\(offset\)/5](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Situation-des-approvisionnement-en-vaccins/(offset)/5)
132. Plan de gestion des risques - Minimiser les risques tout au long de la vie du produit - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Plan-de-gestion-des-risques-Minimiser-les-risques-tout-au-long-de-la-vie-du-produit>
133. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. 2011-2012 déc 29, 2011.
134. Signalement-sante.gouv.fr - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>
135. LEEM_Plateforme_Vaccins2018_EXE3.pdf [Internet]. [cité 30 déc 2018]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/2018-04/LEEM_Plateforme_Vaccins2018_EXE3.pdf
136. Créer un compte - MesVaccins.net [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/patient_account/new
137. Nicand É, Koeck J-L, Floret D. Dematerialized vaccination book: a connected tool of the vaccinal course for the benefit of everyone. Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 1 janv 2018;21(1):36-44.
138. DICOM_Lisa.C. Adoption du projet de loi Ma Santé 2022 par le Parlement [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 8 sept 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/adoption-du-projet-de-loi-ma-sante-2022-par-le-parlement>
139. Accueil [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/>
140. Santé publique France [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/>

141. Vaccination - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/>
142. Le point sur Les vaccinations [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur?clef=1>
143. L'ANSM et les vaccins - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/(offset)/0)
144. OMS | Vaccins [Internet]. WHO. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.who.int/topics/vaccines/fr/>
145. OMS | Sujets [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/fr/
146. Vaccination | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination>
147. Informations et vaccins voyage - Centre médical Institut Pasteur [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/preparer-son-voyage>
148. Infovac France - Accueil [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/>
149. Accueil [Internet]. [cité 08 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.semaine-vaccination.fr/>
150. RECENSEMENT actions SEV2018__0.pdf [Internet]. [cité 23 déc 2018]. Disponible sur: https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/system/files/2018-04/RECENSEMENT%20actions%20SEV2018__0.pdf
151. Ronnaux-Baron A, Chidiac C, de Angelis G, Faurie-Gauthier C, Franceschini K, Malachane A, et al. Immuniser Lyon : un programme inédit de promotion et d'incitation à la vaccination avril 2015–juin 2016. *Médecine Mal Infect.* 1 juin 2017;47(4, Supplement):S127.
152. Lyon: Un réseau pour mieux informer sur l'importance de la vaccination [Internet]. [cité 31 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.20minutes.fr/sante/2400055-20181220-lyon-reseau-mieux-informer-importance-vaccination>

ANNEXES

ANNEXE 1 : Questionnaire « JE DONNE MON AVIS SUR LA VACCINATION », liste des questions

Je donne mon avis sur la vaccination

Dans le cadre de ma thèse pour le diplôme de Docteur en Pharmacie, j'ai réalisé ce petit questionnaire pour avoir votre opinion sur certains sujets portant sur la vaccination. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses, il s'agit simplement de donner votre avis sans chercher à savoir si vous répondez correctement à la question.

*Obligatoire

J'ai : *

- moins de 30 ans
- entre 30 et 50 ans
- plus de 50 ans

Lorsque je me fait vacciner *

- C'est pour me protéger contre la maladie pour laquelle je me suis fait(e) vacciné(e)
- C'est pour protéger mon entourage qui n'a pas pu recevoir le vaccin (nouveaux-nés, déficients immunitaires..)
- Je peux attraper la maladie contre laquelle je me fait vacciner

J'ai des enfants de moins de 6 ans : *

- Oui
- Non

Je travaille/travaillais dans le domaine de la santé ou je fais des études de santé : *

Oui

Non

Je pense que la vaccination est utile : *

Oui

Non

Pas contre toutes les maladies

Je comprends que le nombre de vaccins obligatoires soit passé de 3 à 11 au 1er janvier 2018 *

oui

Non

Je n'étais pas au courant

Selon moi, les motifs principaux de cette extension vaccinale sont : *

Enrichir les laboratoires pharmaceutiques / Faire du lobbying

Augmenter la couverture vaccinale (% de personnes vaccinées contre une maladie donnée)

Diminuer la recrudescence de certaines maladies infectieuses comme la rougeole

Autre : _____

J'ai déjà lu des articles ou publications de groupe anti-vaccin que l'on peut trouver sur les réseaux sociaux *

- Oui car je trouve leurs avis intéressants
- Oui mais seulement par curiosité
- Non

J'ai entendu dire qu'il existe un lien entre ce vaccin et l'apparition de cette maladie *

- vaccin ROR (rougeole, oreillons et rubéole) et autisme
- vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques
- vaccin anti-HPV (contre le cancer du col de l'utérus) et maladies auto-immunes
- Aucune des propositions

Vacciner les jeunes filles contre le papillomavirus (responsable du cancer du col de l'utérus) à 11 ans *

- Je suis pour
- Je suis contre
- Je n'ai pas d'avis sur ce sujet

Se faire vacciner directement à la pharmacie par son pharmacien : *

- Je suis pour
- Je suis contre
- Mon avis est partagé

Je pense que la vaccination peut nuire à ma santé : *

- Oui
- Non
- Mon avis est partagé

Si je doute en la vaccination, c'est parce que : *

- certains composants des vaccins peuvent nuire à ma santé
- me faire vacciner peut affaiblir mon système immunitaire
- certains vaccins peuvent provoquer une maladie auto-immune
- je ne suis pas certain(e) que le vaccin soit efficace
- j'ai peur que le vaccin me rende malade
- Je ne doute pas en la vaccination
- Autre : _____

Je suis à jour dans mes vaccinations : *

- Oui
- Non
- Aucune idée

J'ai perdu mon carnet de santé/vaccination : *

- Oui
- Non
- Je ne sais pas où je l'ai rangé

J'ai entendu parler du carnet de vaccination électronique (disponible en ligne ou sur l'application MesVaccins) : *

- Oui
- Oui, je me suis même créé un compte
- Non

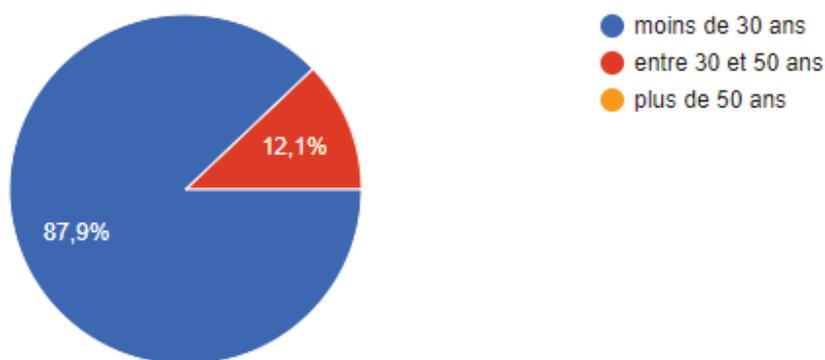
Le carnet de vaccination électronique : *

- Bonne idée, je suis sûr(e) de ne pas le perdre et de garder la traces des vaccins que j'ai reçu
- Mauvaise idée, je n'ai pas confiance en cet outil dématérialisé (intégrité des données, piratage)
- Je n'ai pas d'avis sur ce sujet

ANNEXE 2: Questionnaire « JE DONNE MON AVIS SUR LA VACCINATION », synthèse des résultats

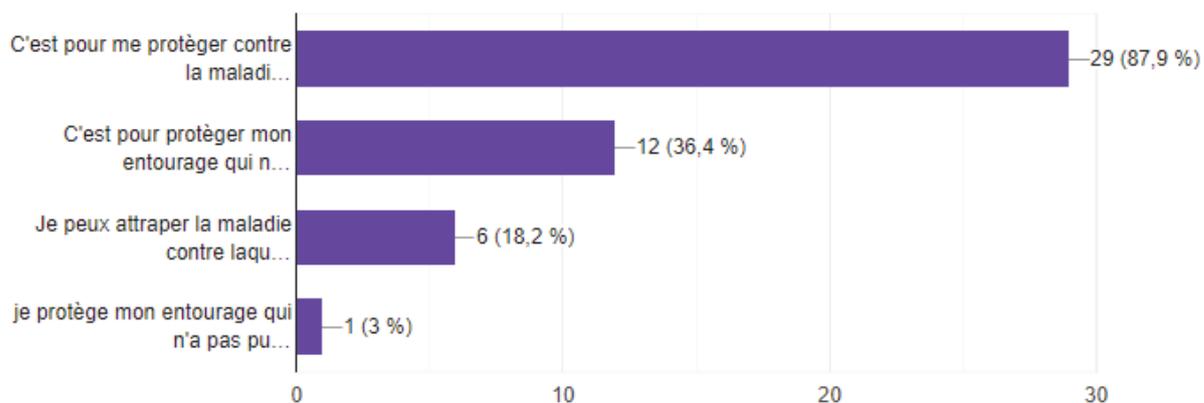
J'ai :

33 réponses



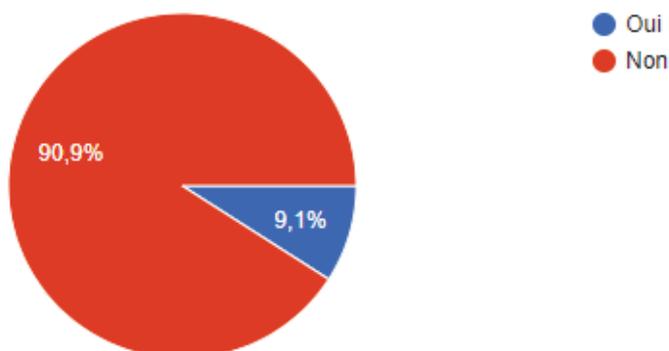
Lorsque je me fait vacciner

33 réponses



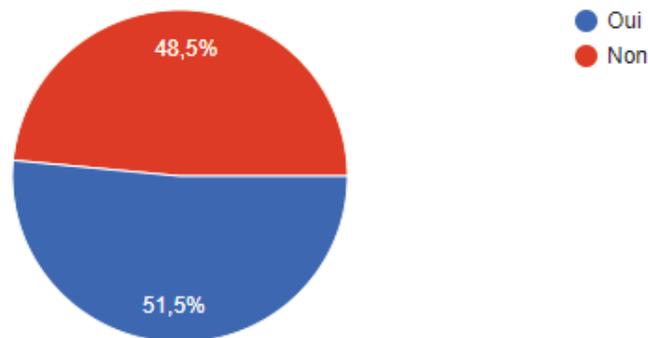
J'ai des enfants de moins de 6 ans :

33 réponses



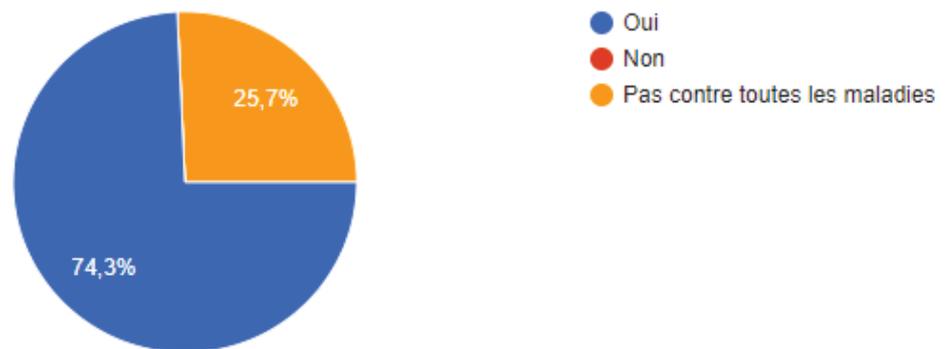
Je travaille/travaillais dans le domaine de la santé ou je fais des études de santé :

33 réponses



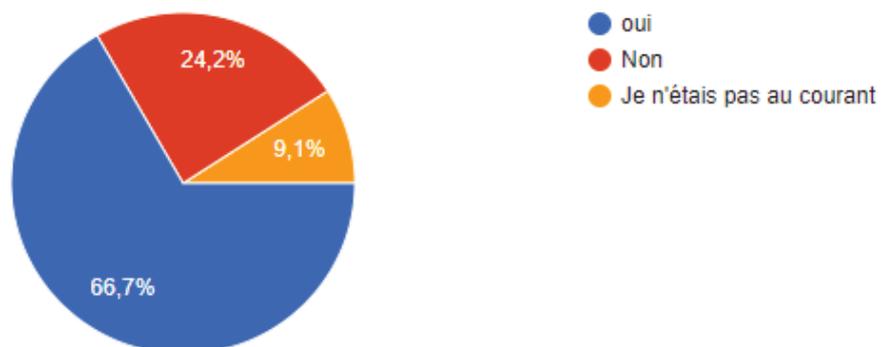
Je pense que la vaccination est utile :

33 réponses



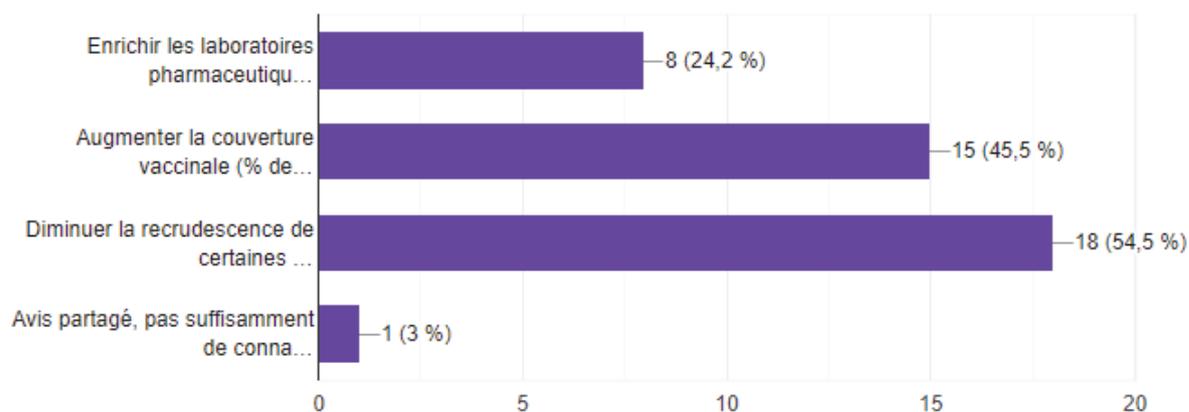
Je comprends que le nombre de vaccins obligatoires soit passé de 3 à 11 au 1er janvier 2018

33 réponses



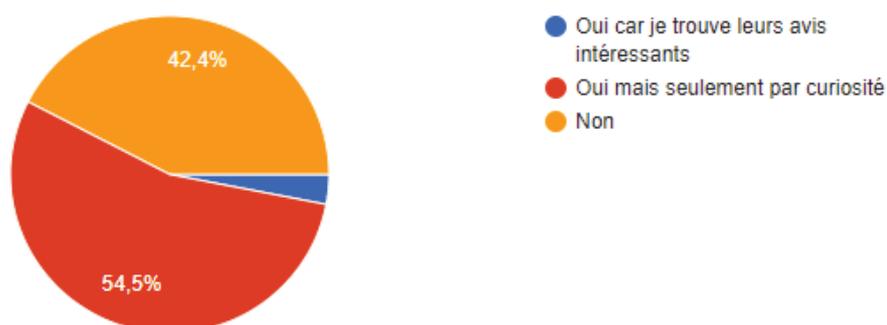
Selon moi, les motifs principaux de cette extension vaccinale sont :

33 réponses



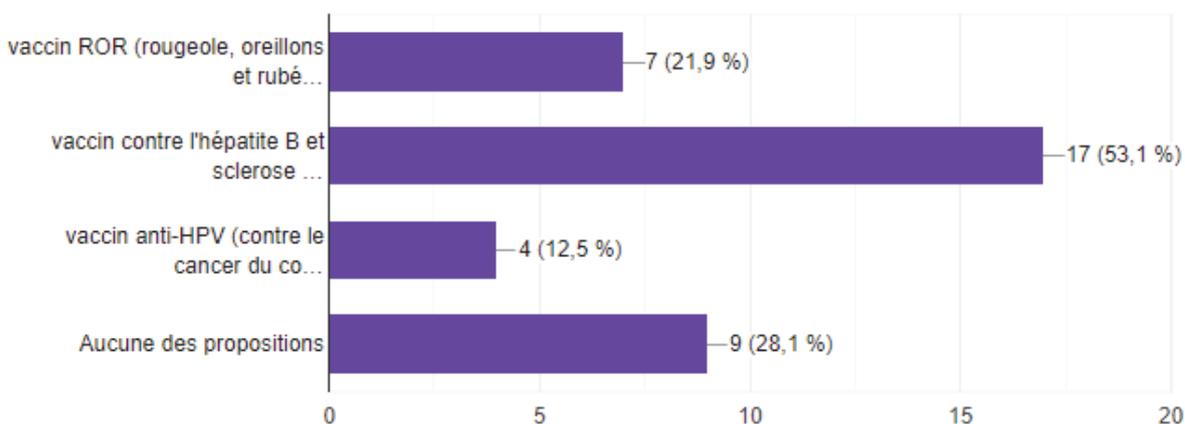
J'ai déjà lu des articles ou publications de groupe anti-vaccin que l'on peut trouver sur les réseaux sociaux

33 réponses



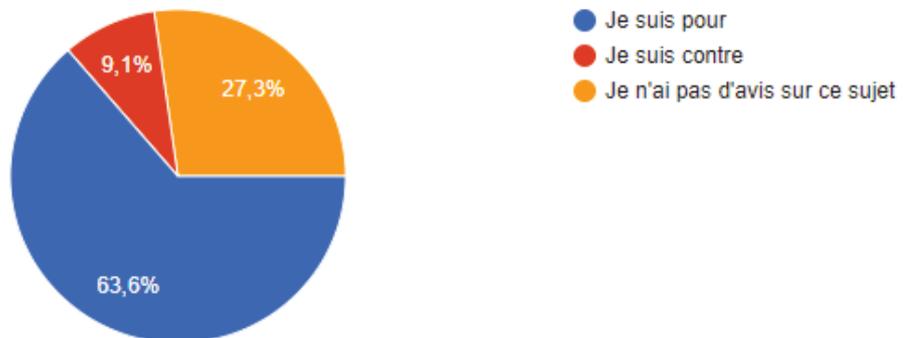
J'ai entendu dire qu'il existe un lien entre ce vaccin et l'apparition de cette maladie

32 réponses



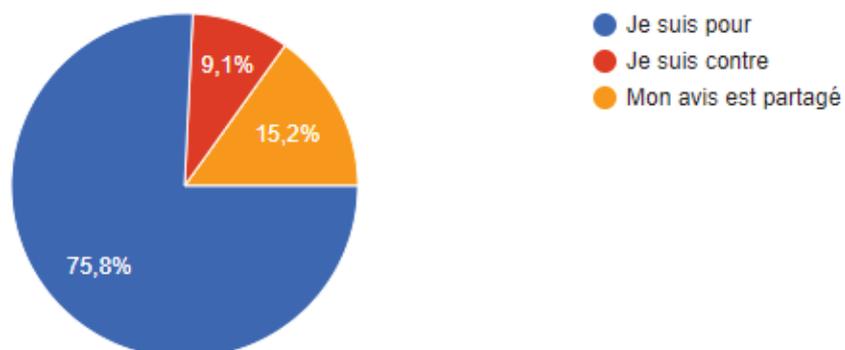
Vacciner les jeunes filles contre le papillomavirus (responsable du cancer du col de l'utérus) à 11 ans

33 réponses



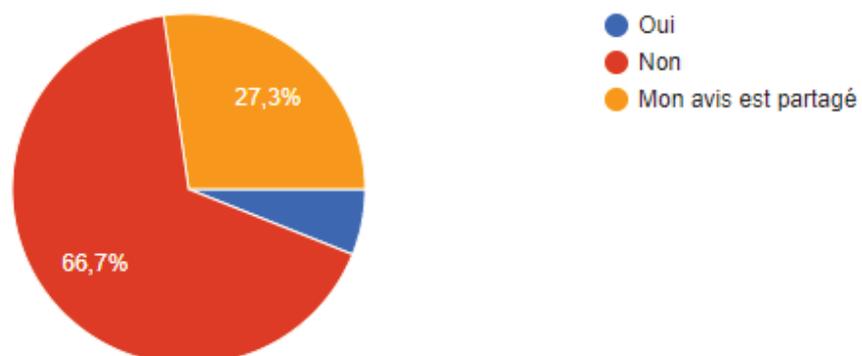
Se faire vacciner directement à la pharmacie par son pharmacien :

33 réponses



Je pense que la vaccination peut nuire à ma santé :

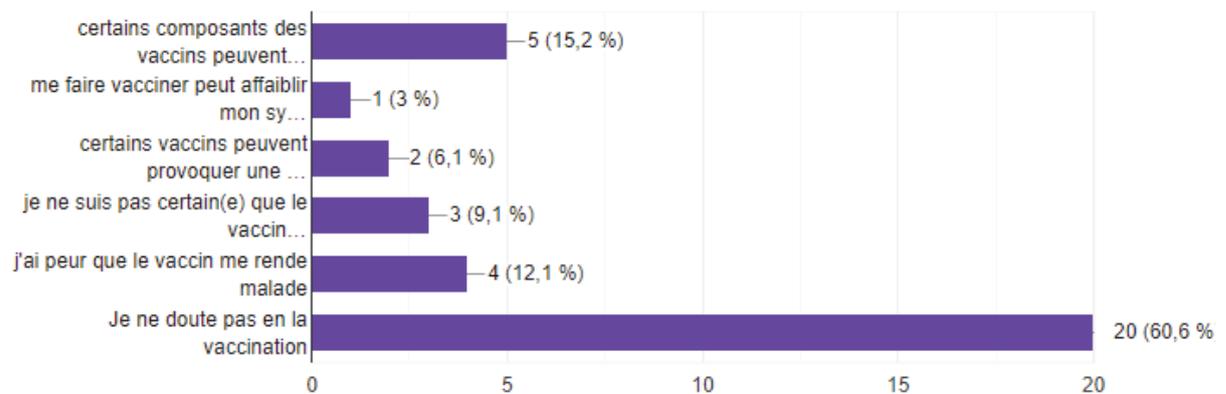
33 réponses



Si je doute en la vaccination, c'est parce que :

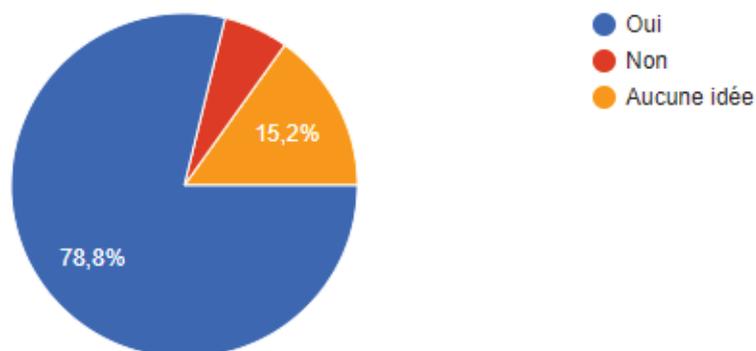


33 réponses



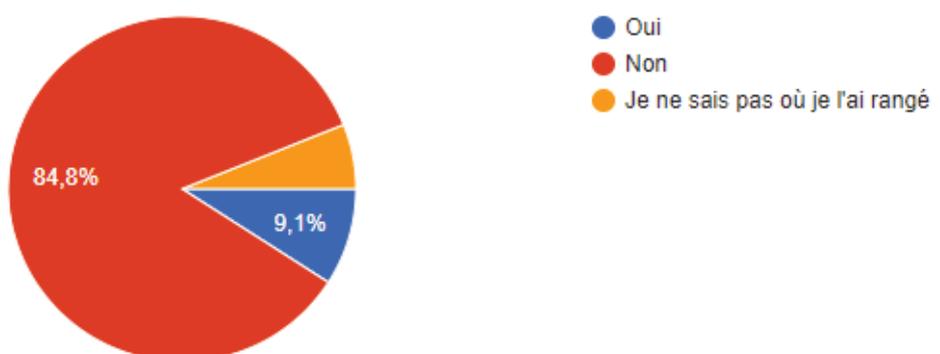
Je suis à jour dans mes vaccinations :

33 réponses



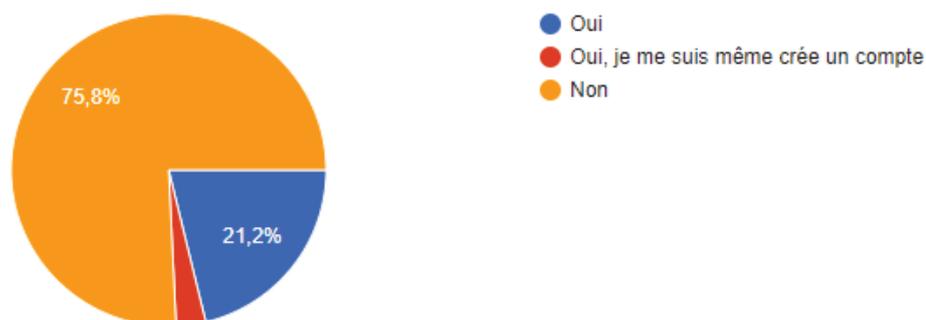
J'ai perdu mon carnet de santé/vaccination :

33 réponses



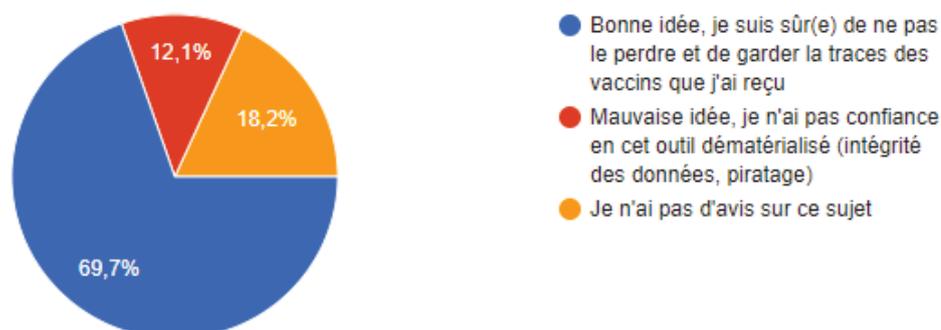
J'ai entendu parler du carnet de vaccination électronique (disponible en ligne ou sur l'application MesVaccins) :

33 réponses



Le carnet de vaccination électronique :

33 réponses



L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

GREMAUD Isabelle

Comment la vaccination, un des plus grands succès de la médecine, peut-elle être aujourd'hui controversée ? Quelles en sont les conséquences et quelles sont les mesures pour y remédier?

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2019, 142 p.

RESUME

L'année 2018 a été marquée par des réformes concernant la vaccination faisant suite à une couverture vaccinale insuffisante et à la recrudescence de certaines maladies.

L'objectif de ce travail est de réaliser un état des lieux de la situation vaccinale en France, de comprendre comment la vaccination, un tel succès scientifique, a pu être remis en doute et de décrire les actions mises en place par le gouvernement pour faire augmenter la couverture vaccinale et redonner confiance en la vaccination.

La première partie de ce document reprend les généralités sur la vaccination en présentant les bases de l'immunologie, les maladies infectieuses et les différents types de vaccins.

La deuxième partie est axée sur la situation vaccinale en France. Les maladies représentant encore un danger et/ou en recrudescence, comme la rougeole qui est à l'origine de nombreuses épidémies, ont été décrites ainsi que les couvertures vaccinales des maladies à vaccinations obligatoires. Les changements importants survenus en 2018 dans la politique vaccinale et les perspectives d'avenir en matière de vaccination ont également été expliqués.

Enfin la troisième et dernière partie de ce travail se consacre à l'opinion publique à travers laquelle sont présentées les différentes polémiques vaccinales qui ont fragilisé la confiance des français envers la vaccination. Le groupement anti-vaccin et les méthodes employées pour élargir ce mouvement sont analysés. Pour finir, les moyens et actions mises en place et à développer pour promouvoir la vaccination, redonner confiance en celle-ci et améliorer les couvertures vaccinales sont présentés.

MOTS CLES

Vaccination
Santé publique
Couverture vaccinale
Réforme de Santé

JURY

Mme SIRANYAN Valérie, Professeur
M. VIEL Sébastien, Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier
Mme HENRY Héloïse, Responsable Secteur Production Formulation

DATE DE SOUTENANCE

Vendredi 04 octobre 2019

ADRESSE DE L'AUTEUR

12, Rue de l'industrie – 69800 St Priest