



BU bibliothèque Lyon 1

<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>

# THÈSE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
présentée et soutenue publiquement le 16 février 2018 par

Mme FARGEAS Alexia

Née le 18 juin 1992

à Saint Etienne

\*\*\*\*\*

## **LA VACCINATION EN FRANCE ET LE RÔLE DU PHARMACIEN : ETAT DES LIEUX EN 2016-2017 ET ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE**

\*\*\*\*\*

JURY

M. LOCHER François, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

M. LOULERGUE Pierre, Docteur en Médecine - Praticien Hospitalier

Mme CHETBOUN Inès, Pharmacien d'officine

Mme MALACHANE Anne-Sophie, Pharmacien d'officine

## LISTE DES ENSEIGNANTS

### 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 Biologiques	Directrice : Christine VINCIGUERRA
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 : Fabien DE MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
ESPE	Directeur : Alain MOUGNIOTTE
Observatoire des Sciences de l'Univers	Directrice : 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 ZEINYEYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

- Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
- Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
- Madame Françoise FALSON (Pr)
- Monsieur Hatem FESSI (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 (MCU-PH)

- **BIOPHYSIQUE**

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

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE**

- **DROIT DE LA SANTE**

- Monsieur François LOCHER (PU – PH)
- Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **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)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

- Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

- Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
- Madame Claire GAILLARD (MCU)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**  
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)  
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)  
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)  
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**  
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)  
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)  
Madame Marie-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 Anne-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-PH)  
Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)

#### **DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE**

- **TOXICOLOGIE**  
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)  
Madame Léa PAYEN (PU-PH)  
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)  
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH-HDR)

- **PHYSIOLOGIE**  
 Monsieur Christian BARRES (Pr)  
 Madame Kiao Ling LIU (MCU)  
 Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**  
 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 ASSOCIES TEMPORAIRES**  
 Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)  
 Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

#### **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 (AHU)  
 Monsieur Yohann JOURDY (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**  
 Monsieur Patrick BOIRON (Pr)  
 Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)  
 Madame Florence MORFIN (PU – PH)  
 Monsieur Didier BLAHA (MCU)  
 Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)  
 Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)  
 Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)  
 Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**  
 Monsieur Philippe LAWTON (Pr)  
 Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)  
 Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

## 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)
- **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 MONTEBAULT (MCU)  
Madame Angélique MULARONI (MCU)  
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-PAST)  
Madame Valérie VOIRON (MCU-PAST)
- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques (AHU)**  
  
Monsieur Alexandre JANIN
- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**  
  
Madame Camille ROZIER

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

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

## **Remerciements**

### **A mon directeur de thèse,**

Monsieur LOULERGUE Pierre, infectiologue à l'Hôpital Cochin Pasteur à Paris pour m'avoir aidée à choisir ce sujet de thèse et avoir accepté de superviser mon travail. Merci pour votre confiance, votre disponibilité et conseils tout au long de cette thèse.

### **A mon président de thèse,**

Monsieur LOCHER François, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, pour avoir accepté de présider cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

### **Aux autres membres du jury,**

Mme MALACHANE et Mme CHETBOUN, pour votre participation à ce jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

### **A Mme ROBERT Annie,**

Pour m'avoir fait découvrir le monde de la pharmacie d'officine. Merci également d'avoir transféré mon questionnaire à vos confrères pharmaciens.

**Aux différentes pharmacies d'officine** qui ont accepté de participer à cette étude.

### **A Monsieur BRECKLER Alain et Monsieur FRAYSSE Martial,**

Merci d'avoir transmis mon questionnaire aux pharmacies d'Île-de-France.

### **Mes remerciements s'adressent également :**

#### **A mes parents,**

Pour votre soutien aussi bien moral que financier pendant toutes ces années d'études. Merci pour vos multiples encouragements et pour la relecture de ma thèse, cette réussite, je vous la dois.



**A ma petite sœur Lauriane,**

Pour avoir toujours été là pour moi. A ton tour de trouver ta voie dans le monde du digital. Je suis sûre que tu feras une très bonne Community Manager. Merci également de me permettre de te piquer tes fringues depuis toutes ces années.

**A mon grand frère Ludovic et Marie-Line,**

Pour avoir toujours été là pour moi. Ludo, l'époque de Tanguy est terminée, je vous souhaite à tous les deux d'être épanouis dans votre maison (et d'éviter les lessives à 90°C).

**A ma cousine,**

Ma zinette, la magnifique maman que tu es devenue, merci de m'avoir soutenue toutes ces années. Nos virées à Saint-Romain, nos shootings photos d'adolescentes et tous les autres moments resteront gravés, et bien d'autres restent à venir.

**A mes autres cousins et cousines, oncles et tantes,**

Merci pour vos petites attentions au cours des multiples réunions familiales.

**A Manon, Tiff et Nounous,**

Mes copines de fac sans qui rien n'aurait été pareil. Je ne vous remercierai jamais assez pour ces années de pharma passées à vos côtés. Ces soirées déjantées à enfiler nos combis, ces week-ends d'intégration, la semaine de ski, la découverte des bars lyonnais (ou des portes au Boston pour d'autres), ces journées révisions à la BU et bien d'autres moments ont fait de ces années d'études mes meilleurs souvenirs.

**A ma Chacha,**

Merci également pour les bons moments passés ensemble au cours de ces années pharma, pour mes virées canadiennes à Montréal dans ton si bel (et clean) appartement. Ramène-moi un koala d'Australie.

### **A Fanny, Gwlad et Céci,**

Mes fufes, merci pour cette amitié sans faille depuis tant d'années. J'ai trouvé mes âmes-sœurs de l'amitié. Mention spéciale pour Fanny sans qui la P1 aurait été bien triste, nos virées à la Grotte nous auront porté bonheur. Merci de m'avoir apporté de la joie grâce à ton rire communicatif, je suis certaine que tu feras un excellent médecin.

### **A mon Nico et mon Kéké,**

Merci les bros pour ces années passées, pour ces virées parisiennes et ces soirées stéphanoises. Merci de m'avoir toujours encouragée et d'avoir toujours été là pour moi à chaque instant.

### **A ma Grosse d'amour,**

Lolane, ma meilleure amie d'enfance. 18 ans que l'on s'est rencontrées et pourtant j'ai l'impression que c'était hier. Tout simplement, merci pour tout. Je te souhaite une belle réussite professionnelle comme future dentiste.

### **A Caro,**

Mon acolyte de ces deux dernières années. Merci pour ton humour sans limites et ta spontanéité, merci pour ces moments autant lyonnais que parisiens partagés ensemble. Tu es devenue une véritable amie (et vivement notre voyage à Bali !).

### **A Charlotte et Amélie,**

A notre rencontre dans le Sud qui a marqué la dernière année de ces études. Merci pour ces multiples apéros que je ne compte même plus, sans oublier la danse inimitable de Charlotte et Amélie poussant la chansonnette sur du Francky Vincent. Le master n'aurait pas été pareil sans vous.

### **A mes tchiotas parisiennes,**

Un grand merci à vous toutes, pour tous ces moments passés à découvrir la capitale. Aux apéros dans nos palaces parisiens, aux sorties culturelles, aux « dej », aux cours de salsa sur les quais. Grâce à vous, je ne m'ennuie jamais.

**A tous les autres dont je ne peux pas citer les noms et dont j'ai croisé le chemin.**

# Table des matières

<b>LISTE DES ENSEIGNANTS</b> .....	<b>2</b>
<b>Remerciements</b> .....	<b>7</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>14</b>
<b>Liste des tables</b> .....	<b>15</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>16</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>18</b>
<b>1. GENERALITES SUR LA VACCINATION</b> .....	<b>19</b>
<b>1.1. Histoire de la vaccination en France</b> .....	<b>19</b>
<b>1.2. Définition d'un vaccin</b> .....	<b>21</b>
<b>1.3. Bases immunologiques</b> .....	<b>21</b>
1.3.1. Principes.....	21
1.3.2. Réponse immunitaire.....	22
1.3.2.1. Réponse immunitaire innée.....	22
1.3.2.2. Réponse immunitaire adaptative.....	23
1.3.2.2.1. Immunité humorale.....	24
1.3.2.2.2. Immunité cellulaire.....	24
1.3.2.3. Réponse primaire et réponse secondaire.....	26
<b>1.4. Différents types de vaccins</b> .....	<b>26</b>
1.4.1. Vaccins vivants atténués.....	27
1.4.2. Vaccins non vivants.....	27
<b>1.5. Composition des vaccins</b> .....	<b>28</b>
1.5.1. Adjuvants.....	28
1.5.2. Conservateurs.....	29
1.5.3. Stabilisants.....	29
<b>1.6. Les différents modes d'administration</b> .....	<b>29</b>
1.6.1. Voie intramusculaire.....	30
1.6.2. Voie sous cutanée.....	30
1.6.3. Voie intradermique.....	30
<b>1.7. Processus de fabrication des vaccins</b> .....	<b>30</b>
<b>1.8. Conservation des vaccins</b> .....	<b>31</b>

<b>1.9. Maladies à prévention vaccinale</b> .....	<b>31</b>
1.9.1.  Diphtérie.....	32
1.9.2.  Tétanos.....	33
1.9.3.  Poliomyélite.....	34
1.9.4.  Rougeole.....	35
1.9.5.  Oreillons.....	37
1.9.6.  Rubéole.....	38
1.9.7.  Coqueluche.....	39
1.9.8.  Haemophilus influenzae B.....	40
1.9.9.  Méningites à méningocoques.....	40
1.9.10.  Pneumocoque.....	41
1.9.11.  Hépatite A.....	42
1.9.12.  Hépatite B.....	43
1.9.13.  Tuberculose.....	44
1.9.14.  Grippe saisonnière.....	45
1.9.14.1.  Virus de la grippe pandémique A(H1N1).....	46
1.9.15.  Papillomavirus humain.....	47
1.9.16.  Fièvre jaune.....	48
1.9.17.  Leptospirose.....	48
1.9.18.  Rage.....	49
1.9.19.  Fièvre typhoïde.....	49
1.9.20.  Varicelle-zona.....	50
1.9.21.  Encéphalite à tiques.....	51
1.9.22.  Encéphalite japonaise.....	52
1.9.23.  Rotavirus.....	53
1.9.24.  Maladie(s) éradiquée(s).....	53
1.9.24.1.  Variole.....	53
1.9.24.2.  Diphtérie et poliomyélite.....	54
1.9.24.3.  Maladies pouvant être éradiquées.....	54
<b>1.10.  Manifestations cliniques</b> .....	<b>54</b>
1.10.1.  Réactions locales.....	55
1.10.2.  Réactions systémiques.....	55
1.10.3.  Réactions d'hypersensibilité.....	55
<b>2.  SITUATION DE LA VACCINATION EN FRANCE</b> .....	<b>57</b>

<b>2.1. Couverture vaccinale</b> .....	57
2.1.1. Définition .....	57
2.1.2. Rôle de Santé Publique France .....	58
<b>2.2. La réglementation en France</b> .....	60
2.2.1. Politique vaccinale .....	60
2.2.1.1. Généralités .....	60
2.2.1.2. Cadre juridique et organismes en charge de la politique vaccinale .....	60
2.2.1.3. Autres acteurs impliqués .....	61
2.2.2. Calendrier vaccinal en France .....	62
2.2.2.1. Définition .....	62
2.2.2.2. Calendrier des vaccinations 2016 .....	62
2.2.2.3. Calendrier des vaccinations 2017 .....	64
<b>2.3. Statuts des vaccins</b> .....	65
2.3.1. Vaccins obligatoires .....	65
2.3.1.1. En population générale .....	65
2.3.1.2. Chez les professionnels exposés .....	66
2.3.2. Vaccins recommandés .....	66
2.3.2.1. En population générale .....	67
2.3.2.2. Cas particuliers .....	67
<b>2.4. Qui vaccine en France ?</b> .....	69
<b>3. L'HESITATION VACCINALE ET LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE</b> .....	<b>70</b>
<b>3.1. Les déterminants de l'hésitation vaccinale</b> .....	<b>70</b>
3.1.1. Influences contextuelles .....	72
3.1.1.1. Communication et médias .....	72
3.1.1.2. Mouvement anti-vaccination et leaders influents .....	73
3.1.1.3. Influences historiques .....	74
3.1.1.4. Politique et obligations vaccinales .....	75
3.1.1.5. Perception de l'industrie pharmaceutique .....	75
3.1.2. Influences individuelles et de groupe .....	76
3.1.2.1. Antécédents vaccinaux .....	76
3.1.2.2. Croyances, attitudes face à la santé et à la prévention .....	76
3.1.2.3. Connaissances et informations .....	78
3.1.2.4. Rapports risques/avantages perçus .....	78
3.1.3. Facteurs liés aux vaccins et à la vaccination .....	78

3.1.3.1.	Rapport bénéfices/risques .....	78
3.1.3.2.	Coûts.....	79
3.1.3.3.	Introduction d'un nouveau vaccin ou d'une nouvelle formulation .....	79
3.1.3.4.	Mode d'administration.....	79
3.1.3.5.	Rôles des professionnels de santé .....	80
<b>3.2.</b>	<b>Perception et adhésion aux vaccinations ainsi qu'aux obligations en 2016 .....</b>	<b>80</b>
<b>3.3.</b>	<b>Le rôle du pharmacien d'officine.....</b>	<b>82</b>
3.3.1.	Missions du pharmacien.....	82
3.3.1.1.	Réception et stockage des vaccins .....	82
3.3.1.2.	Analyse de l'ordonnance .....	82
3.3.1.3.	Informé et sensibiliser.....	82
3.3.1.4.	Le Dossier Pharmaceutique .....	83
3.3.1.5.	Pharmacovigilance.....	83
<b>3.4.</b>	<b>Expérimentation Nouvelle-Aquitaine et Auvergne-Rhône-Alpes .....</b>	<b>83</b>
<b>4.</b>	<b>ENQUETE SUR LA VACCINATION AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE EN FRANCE.....</b>	<b>85</b>
<b>4.1.</b>	<b>Contexte au moment de l'enquête .....</b>	<b>85</b>
<b>4.2.</b>	<b>Objectifs de l'enquête .....</b>	<b>85</b>
<b>4.3.</b>	<b>Méthodologie .....</b>	<b>86</b>
4.3.1.	Elaboration du questionnaire.....	86
4.3.2.	Collecte des données.....	86
<b>4.4.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>87</b>
4.4.1.	Caractéristiques générales .....	87
4.4.2.	Approche des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination .....	89
4.4.3.	Expérience du pharmacien avec la vaccination.....	92
4.4.4.	Arguments en faveur ou non de la vaccination au sein des pharmacies d'officine.....	93
<b>4.5.</b>	<b>Discussion et limites .....</b>	<b>94</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>98</b>	
<b>Bibliographie.....</b>	<b>100</b>	
<b>Annexe 1 : Questionnaire .....</b>	<b>106</b>	
<b>Annexe 2 : Mail d'invitation à participer à l'enquête avant l'expérimentation en Auvergne-Rhône-Alpes.....</b>	<b>113</b>	
<b>Annexe 3 : Mail d'invitation à participer à l'enquête après l'expérimentation en Auvergne-Rhône-Alpes.....</b>	<b>114</b>	
<b>Annexe 4 : Tendances des données entre 2016 et 2017.....</b>	<b>115</b>	

## Liste des figures

Figure 1: L'immunité innée .....	23
Figure 2 : L'immunité adaptative .....	25
Figure 3 : Nombre de cas de diphtérie et de décès ayant pour cause principale la diphtérie, déclarés en France de 1975 à 2010 .....	33
Figure 4 : Le tétanos en France de 1975 à 2011 : cas déclarés et décès annuels .....	34
Figure 5 : La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 2006 .....	35
Figure 6: Distribution géographique des cas de rougeole déclarés entre le 1er août 2016 et le 31 juillet 2017 (n=406) .....	37
Figure 7 : Nombre de cas en France d'oreillons entre 1985 et 2015 .....	38
Figure 8 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque par âge, France entière.....	41
Figure 9: Évolution des infections aiguës par le VHB selon l'âge à la contamination .....	43
Figure 10: Nombre de cas déclarés et taux de déclaration (pour 100 000 habitants) de tuberculose, France entière 2000-2015 .....	45
Figure 11: Zones de circulation du virus de l'encéphalite à tiques et des tiques vectrices .....	52
Figure 12 : La poliomyélite antérieure aiguë, France, 1951-2011.....	58
Figure 13: Calendrier des vaccinations de l'année 2016 simplifié .....	63
Figure 14: Calendrier des vaccinations simplifié de l'année 2017 .....	65
Figure 15 : Continuum de l'hésitation vaccinale entre acceptation totale et refus catégorique des vaccins .....	71
Figure 16: Nombre de contenus publiés sur la vaccination du 1er juillet au 31 décembre 2015 et répartition en fonction des types de médias .....	72
Figure 17: Suggestions du moteur de recherche Google, 2017 .....	73
Figure 18 : Evolution de l'adhésion à la vaccination en général entre les années 2000, 2005, 2010, 2014 et 2016 (%) .....	81
Figure 19 : Proportions de parents d'enfants de 1 à 15 ans qui feraient vacciner leur enfant en cas de levée d'obligation pour le vaccin contre le DTP .....	81
Figure 20 : Services proposés au sein de la pharmacie .....	89
Figure 21 : Graphiques démontrant l'expérience et l'avis du pharmacien d'officine concernant la pratique de la vaccination .....	92
Figure 22 : Arguments pour l'acte de vaccination au sein de la pharmacie .....	93
Figure 23 : Arguments contre l'acte de vaccination au sein de la pharmacie.....	94

## **Liste des tables**

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des différents types de vaccins (Ordre des Pharmaciens, 2016) .....	28
Tableau 2: Caractéristiques des répondants .....	88
Tableau 3 : Poids du traitement d'ordonnances hors vaccins dans les domaines de la médecine générale, médecine de ville spécialité, hôpitaux/cliniques .....	88
Tableau 4 : Principales sources de renseignements des pharmaciens sur la vaccination .....	90
Tableau 5: Problèmes rencontrés en pharmacie concernant la vaccination .....	91



## **Liste des abréviations**

**ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé**

**ARS : Agence Régionale de la Santé**

**BCG : Bacille de Calmette et Guérin**

**BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire**

**CA : Chiffre d’Affaire**

**CEESP : Commission Evaluation Economique et de Santé Publique**

**CFES : Comité Français d’Education pour la Santé**

**CLAT : Centre de Lutte Anti-Tuberculeuse**

**CMVI : Comité des Maladies liées au Voyage et des maladies d’Importation**

**EMA : Agence Européenne des Médicaments**

**EPRUS : Etablissement de Préparation et de Réponse aux Urgences sanitaires**

**CNIL : Commission nationale de l’informatique et des libertés**

**CPA : Cellules Présentatrices d’Antigènes**

**CSS : Code de la Sécurité Sociale**

**CSP : Code de Santé Publique**

**CTV : Commission Technique des Vaccinations**

**DMI : Département de Maladies Infectieuses**

**DP : Dossier Pharmaceutique**

**HAS : Haute Autorité de Santé**

**Hib : *Haemophilus influenzae* type b**

**HPST : Hôpital Patients Santé Territoire**

**HPV : PapillomaVirus Humain**

**HSCP : Haut Conseil de la Santé Publique**

**IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d’Etat**

**IgM : Immunoglobulines M**

**IgG : Immunoglobulines G**

**INSERM : Institut National de Santé Et de la Recherche Médicale**

**Inpes : Institut National de Prévention et d’Education pour la Santé**

**InVS : Institut de Veille Sanitaire**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé**

**PMI : Protection Maternelle et Infantile**

**ROR : Rougeole – Oreillons – Rubéole**

**SAGE : Groupe stratégique consultatif d'experts**

**SEP : Sclérose en Plaques**

**VHA : Virus de l'Hépatite A**

**VHB : Virus de l'Hépatite B**

**VPI : Vaccin antipoliomyélitique inactivé**

**VPO : Vaccin antipoliomyélitique oral**

## **Introduction**

Depuis son introduction en 1796, la vaccination représente un moyen efficace de réduire l'incidence des maladies évitables grâce à l'administration de vaccins. Malgré l'éradication de la variole en 1979 et une diminution voire une quasi disparition des cas de poliomyélite et de diphtérie en France, les vaccins suscitent encore des interrogations dans la population générale. De plus, la couverture vaccinale pour certaines maladies telles que la rougeole ou encore le tétanos reste insuffisante en France et des menaces resurgissent comme par exemple pour la diphtérie.

Ainsi, augmenter la couverture vaccinale de ces maladies devrait être considéré comme une priorité de santé publique. Il est à noter qu'une amélioration de la couverture vaccinale a été observée dans certains pays où la vaccination est autorisée par les pharmaciens d'officine.

Dans un contexte où les missions du pharmacien d'officine évoluent depuis la mise en place en 2009 de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST), nous avons étudié les déterminants de l'hésitation vaccinale dans la population générale, mais aussi quel(s) rôle(s) joue le pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale en 2016-2017. Nous sommes également allés interroger des pharmaciens pour recueillir leur opinion sur la réalisation de l'acte de vaccination au sein des pharmacies d'officine.

Dans un premier temps, nous ferons un rappel sur la vaccination et les maladies à prévention vaccinale. Dans une seconde partie, nous détaillerons la situation en France en faisant un état des lieux de la couverture vaccinale et en présentant les vaccins obligatoires et recommandés en France. Dans une troisième partie, nous évoquerons les déterminants de l'hésitation vaccinale et le rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale. Nous reviendrons également sur l'expérimentation vaccinale mise en place dans deux régions en France en fin d'année 2017.

Dans une quatrième partie, nous présenterons les résultats d'une enquête que nous avons menée de juillet 2016 à novembre 2017 auprès de pharmaciens d'officine en France visant à connaître leur approche vis-à-vis de la vaccination et leur opinion sur la réalisation de l'acte de vaccination au sein des officines.

# **1. GENERALITES SUR LA VACCINATION**

Au cours de cette première partie, nous définirons ce qu'est la vaccination et ce que contient un vaccin. Nous listerons les maladies à prévention vaccinale en indiquant pour chacune d'entre elles leur mode de transmission, leurs symptômes, leur épidémiologie, leur traitement et les recommandations vaccinales.

## **1.1. Histoire de la vaccination en France**

Le 14 mai 1796, Edward Jenner inocule du pus de vache dans la peau de James Philips, un jeune enfant de huit ans atteint de la variole bovine, et lui inocule un mois plus tard du pus humain afin de vérifier que le sujet est immunisé. Cette théorie est probablement la première approche scientifique pour contrôler une maladie infectieuse grâce à l'inoculation. En 1810, les concepts de virulence, atténuation, revaccination apparurent lorsque Jenner confirma que l'immunité ne durait pas toute la vie, sans en identifier la raison précise.

Près d'un siècle après, la problématique de la vaccination fut mieux comprise, notamment grâce à Louis Pasteur. Dans les années 1870, ses travaux portent sur l'atténuation du virus du choléra du poulet, avec l'utilisation d'une souche ayant perdu sa virulence. Il développa ainsi une forme de vaccination par l'emploi d'une méthode plus sûre et moins probable de transmettre d'autres maladies, en injectant des germes atténués (1).

Une fois le vaccin contre le choléra du poulet mis au point, Pasteur développa un vaccin contre le charbon des moutons.

Ce n'est que le 4 juillet 1885 que l'étape fondamentale de la vaccination fut franchie lorsque Pasteur fit ses premiers essais sur l'homme avec le premier traitement antirabique en post-exposition. Un vaccin cultivé sur moelle de lapin fut injecté chez l'enfant Joseph Meister. Jean Baptiste Jupille, âgé de 14 ans, fut le second vacciné.

A la fin du XIXème siècle, les vaccins tués tels que la typhoïde, la peste et le choléra font l'objet de travaux par des chercheurs indépendants.

Deux vaccins antiviraux vivants (antirabique et antivariolique) et trois vaccins bactériens tués (typhoïde, choléra, peste) existaient ainsi à la fin du XIXème siècle.

En décembre 1908, une nouvelle souche de bacille tuberculeux issue d'une souche de *Mycobacterium bovis* est décrite à l'Académie des sciences par Albert Calmette et Camille Guérin. Elle fut l'objet d'une première utilisation chez l'homme en 1921. Ainsi, depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, le vaccin BCG a réussi à prouver son efficacité dans les formes graves de tuberculose de l'enfant et reste le vaccin le plus utilisé au monde.

Après la seconde guerre mondiale, les techniques de cultures tissulaires virent le jour avec John Enders en 1949. Le vaccin antipoliomyélitique inactivé injectable de Jonas Salk fut le premier vaccin de ce type mis sur le marché en 1954. Puis, deux ans plus tard, Albert Sabin développa le vaccin antipoliomyélitique oral.

Ensuite, les vaccins contre la rougeole (1960), les oreillons (1966) et la rubéole (1962) furent successivement mis au point grâce à la reproduction des virus sur cultures cellulaires et à l'atténuation.

Puis à la fin des années 1960, les vaccins contre les méningites, l'*Haemophilus influenzae* B, la typhoïde Vi et les infections à pneumocoques furent développés par l'utilisation des fragments de capsule des bactéries de nature polysaccharidique.

En 1976 le vaccin contre l'hépatite B, élaboré par Philippe Maupas, fut utilisé pour la première fois en France. En raison de sa fabrication coûteuse et de sa disponibilité limitée, l'élaboration de vaccins recombinants produits par génie génétique prit le dessus. Ainsi, de grandes quantités de vaccins furent mises au point grâce au clonage du gène de l'antigène HBs sur des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) ou des cellules mammaliennes.

Depuis les années 1980, beaucoup de vaccins nouveaux ou améliorés apparurent : les vaccins contre l'hépatite A, l'encéphalite japonaise, la maladie de Lyme, le rotavirus ou encore le vaccin contre le papillomavirus (2).

Malgré ces nombreuses découvertes, de nombreuses maladies continuent de se propager telles que le sida, ou encore l'hépatite C. De plus, plusieurs cancers peuvent être associés à des infections : à papillomavirus (HPV) pour le cancer de l'utérus, au virus de l'hépatite C pour le cancer du foie. Ainsi développer des vaccins contre ces virus, comme ce fut le cas pour le HPV, permettrait de réduire l'incidence de certains cancers.

Par ailleurs, il est également possible d'améliorer la tolérance et le confort de certains vaccins déjà existants.

## 1.2. Définition d'un vaccin

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un vaccin se définit comme « *une préparation administrée pour provoquer l'immunité contre une maladie en stimulant la production d'anticorps. On trouve dans les vaccins des suspensions de micro-organismes inactivés ou atténués, ou des produits ou dérivés de micro-organismes.* » De plus, le mode d'administration le plus courant est l'injection, mais certains vaccins peuvent être donnés par voie orale ou bien en pulvérisations nasales.

## 1.3. Bases immunologiques

### 1.3.1. Principes

L'introduction d'un agent extérieur (le vaccin) dans l'organisme permet de créer une réaction immunitaire positive contre un agent infectieux. Ainsi, le sujet vacciné développe une protection spécifique de l'agent pathogène visé avant toute exposition à cet agent infectieux. Le système immunitaire est capable de distinguer le « soi » du « non-soi » et de contribuer à assurer l'intégrité de l'organisme (3).

Les pathogènes pénétrant dans l'organisme expriment leur virulence par la présence de certains de leurs composants ou de leurs produits infectieux (4).

Les antigènes des agents infectieux font partie de l'agent pathogène et sont reconnus par le système immunitaire. Ils induisent diverses réactions immunitaires par leur immunogénicité dont certaines sont protectrices grâce à la neutralisation de l'agent infectieux ou son pouvoir pathogène.

Les vaccins reproduisent certaines particularités immunogènes des agents infectieux. Ils créent les mêmes défenses immunitaires protectrices que l'infection. La vaccination préventive a pour but d'immuniser le sujet avant tout contact avec l'agent pathogène. Lors d'une deuxième infection par un antigène, la vaccination fait appel à la mémoire du système immunitaire et à sa réactivité afin de prévenir des conséquences pathologiques.

### 1.3.2. Réponse immunitaire

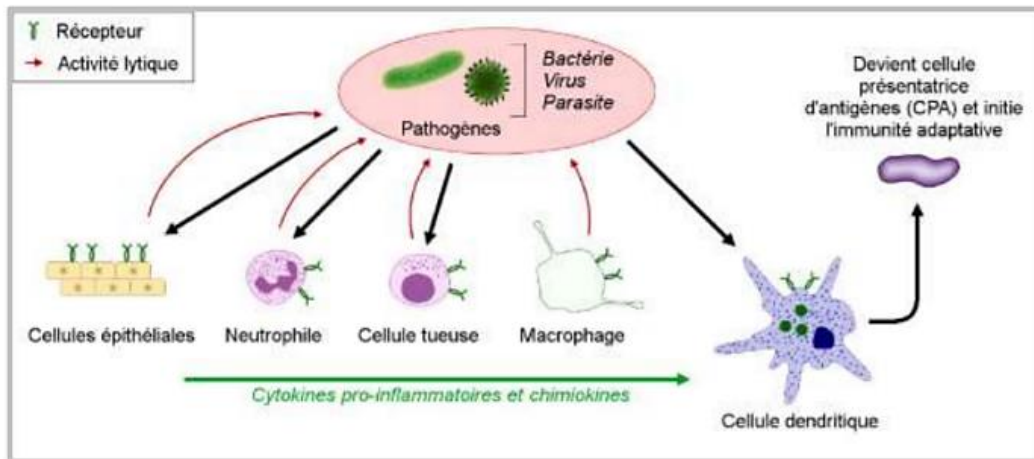
Le système immunitaire est un ensemble de cellules, de tissus et d'organes permettant de reconnaître et de défendre l'organisme contre des agressions extérieures. La rate, les ganglions et les autres tissus lymphatiques tels que le thymus ou la moelle osseuse sont des organes lymphoïdes regroupant la majorité des cellules du système immunitaire qui interagissent avec les antigènes.

La réponse immunitaire se divise en deux étapes : l'immunité innée ou non spécifique ; et l'immunité acquise ou réponse spécifique.

#### 1.3.2.1. Réponse immunitaire innée

L'invasion et la prolifération des agents pathogènes doivent être impérativement maîtrisées par le système immunitaire. L'immunité innée, encore appelée immunité naturelle ou non adaptative est une réponse non spécifique de l'agent pathogène, à action immédiate (20-30 minutes). Elle représente la première ligne de défense face à une infection et est toujours présente chez les individus sains (5). Cette dernière fait intervenir plusieurs lignes de défense (6) :

- Barrières physiques : épithélium digestif, bronchique et uro-génital qui empêchent la pénétration de l'agresseur dans l'organisme.
- Une composante cellulaire (neutrophiles et macrophages) et une composante humorale (facteurs du complément) qui luttent contre les agresseurs déjà présents dans l'organisme. Les pathogènes doivent alors être reconnus par les récepteurs portés par certaines cellules immunitaires. Ensuite, les cellules dendritiques jouent également un rôle important dans l'immunité innée. En devenant matures, elles se transforment en cellules présentatrices d'antigènes (CPA) activant les mécanismes propres à l'immunité adaptative comme représenté sur la figure 1.



**Figure 1: L'immunité innée (Publication du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 2013)**

### 1.3.2.2. Réponse immunitaire adaptative

L'immunité adaptative ou acquise est la deuxième ligne de défense qui se met en place plus tardivement que l'immunité innée. Elle nécessite la présence d'un antigène pour se développer. De plus, elle est dotée de mémoire, c'est-à-dire que l'agent pathogène sera identifié s'il se représente une nouvelle fois.

L'immunité adaptative peut être active ou passive (7) :

- L'immunité active naturelle résulte d'une infection tandis que l'immunité adaptative active artificielle découle de l'immunisation provoquée par la vaccination.
- L'immunité passive naturelle se développe chez les nouveau-nés pendant les premiers mois de vie lorsqu'ils bénéficient des anticorps que leur mère leur a transmis via le placenta ou le lait maternel. Cette immunité disparaît au cours de la première année de vie. L'immunité adaptative passive artificielle s'acquiert lorsqu'une personne bénéficie d'anticorps produits par un autre organisme (sérum).

Par ailleurs, l'immunité adaptative fait intervenir deux types de réponses à un antigène (1,8) :

- La réponse humorale mettant en jeu des anticorps sériques.
- La réponse cellulaire impliquant des lymphocytes T cytotoxiques.



L'immunité adaptative a lieu en particulier dans la rate et les ganglions. Deux situations peuvent alors se présenter :

- Les lymphocytes B possédant des récepteurs spécifiques sont directement activés par l'antigène.
- Les CPA peuvent présenter l'antigène à des lymphocytes T, ce qui entraînera l'activation des lymphocytes effecteurs.

#### *1.3.2.2.1. Immunité humorale*

L'immunité humorale fait intervenir les lymphocytes B, qui ne deviennent matures qu'à partir de deux ans.

La réponse immunitaire humorale marque les réponses immunitaires médiées par des anticorps. Cependant, les lymphocytes B et T ainsi que des cellules dendritiques et d'autres cellules présentatrices d'antigène sont nécessaires pour la formation d'un anticorps spécifique d'un antigène.

Les lymphocytes B peuvent donc être activés :

- Par les lymphocytes T CD4+ ou auxiliaires après la reconnaissance de l'épitope (partie antigénique de l'agent infectieux) à la surface d'une CPA.
- Directement par des antigènes pour les lymphocytes B présentant des récepteurs spécifiques.

Une fois les lymphocytes B activés, ils se différencient (9):

- En plasmocytes capables de produire des anticorps de haute affinité spécifiques de l'agent infectieux et ayant pour but la neutralisation de l'antigène.
- En lymphocytes B dits « mémoires » ayant une durée de vie de plusieurs années. Ils se réactiveront rapidement si une deuxième infection a lieu par l'antigène et protégeront ainsi l'organisme.

#### *1.3.2.2.2. Immunité cellulaire*

L'immunité cellulaire fait intervenir deux classes principales de lymphocytes T :

- Les lymphocytes T CD8+ dits « cytotoxiques »,
- Les lymphocytes T CD4+ dits « auxiliaires ».

Les lymphocytes T CD4+ « auxiliaires » sont aussi impliqués dans la coordination de l'immunité cellulaire. Ils peuvent stimuler les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) qui se différencient ensuite en lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) actifs et peuvent se lier aux cellules infectées et/ou cancéreuses et les détruire. Ou bien, les lymphocytes T CD8+ peuvent se différencier en lymphocytes T mémoires cytotoxiques (CD8+) et réactiver les lymphocytes T CD8+ lors d'une deuxième infection par l'antigène.

Enfin, les lymphocytes T CD4+ « auxiliaires » peuvent se différencier en lymphocytes T mémoires auxiliaires (CD4+). Ainsi, lors d'un deuxième contact avec l'antigène, les lymphocytes B mémoires et les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) mémoires pourront être stimulés. Ils pourront aussi se redifférencier en lymphocytes T auxiliaires (CD4+).

Les immunités humorales et cellulaires sont représentées sur la figure 2.

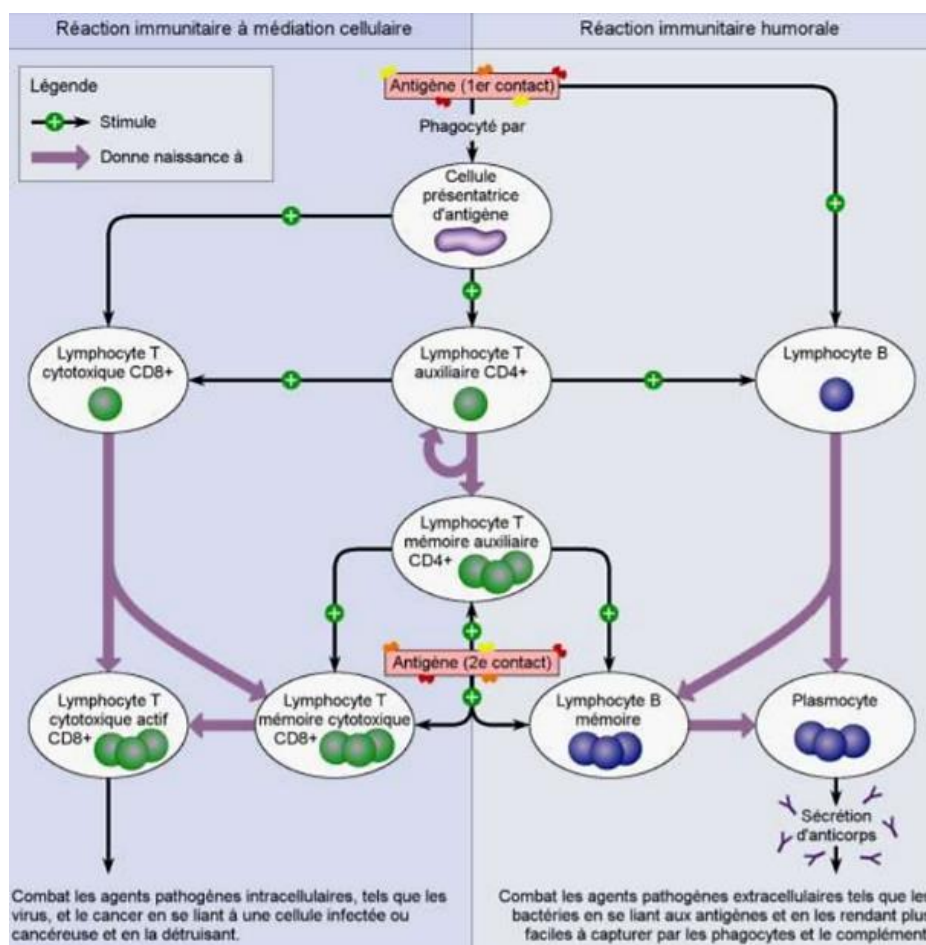


Figure 2 : L'immunité adaptative (Publication du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, 2013)

### 1.3.2.3. Réponse primaire et réponse secondaire

La réponse primaire est induite après un premier contact avec un antigène par opposition à la réaction secondaire qui s'observe lors d'un contact ultérieur.

Trois étapes se présentent lors de la réponse primaire (6,9,10) :

- La période de latence : elle est située entre le premier contact avec l'antigène et l'apparition des anticorps sériques. Elle peut durer de 24 heures à deux semaines, dépendamment du développement du système immunitaire et des caractéristiques de l'antigène.
- La période de croissance : la production d'anticorps augmente de façon exponentielle, pouvant atteindre un maximum en un temps variable allant de 4 jours à 4 semaines. Généralement, les Immunoglobulines M (IgM) sont produites avant les Immunoglobulines G (IgG).
- La période de décroissance : une fois la concentration maximale atteinte, le taux d'anticorps décroît rapidement dans un premier temps, puis lentement. La durée est plus ou moins longue.

La réponse immunitaire secondaire se déclenche à la suite d'un nouveau contact et se met plus rapidement en place (sans phase de latence), de façon intense et durable. Elle fait principalement intervenir les IgG qui ont une meilleure avidité. De plus, les taux d'anticorps qu'elle laisse derrière elle sont plus élevés et plus durables que lors de la réponse primaire.

Cette réponse secondaire permet aussi d'expliquer l'intérêt des injections de rappel pour la plupart des vaccinations.

## 1.4. Différents types de vaccins

Grâce aux progrès de la biologie cellulaire et moléculaire, plusieurs sous-unités d'agents infectieux capables de provoquer une réponse du système immunitaire ont pu être identifiées. Ainsi, ces découvertes participent à l'amélioration de l'efficacité des vaccins et permettent de limiter leurs effets secondaires (3,4,7,11,12). Trois types de vaccins peuvent être distingués : les vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés (tués) et les vaccins à fractions antigéniques.

#### 1.4.1. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués contiennent des agents pathogènes (virus ou bactéries) entiers et vivants. Le pouvoir infectieux a été atténué par différents procédés tels que la mise en culture dans des conditions particulières (au froid par exemple). De plus, après une voire deux injections, le sujet vacciné est protégé contre la maladie pour une longue durée. Leur capacité à provoquer une réponse immunitaire est excellente et proche de celle de l'agent infectieux.

C'est le cas des vaccins contre la varicelle, la tuberculose ou encore la rougeole, les oreillons, la rubéole (ROR). Cependant, ces vaccins présentent quelques contre-indications comme pour les femmes enceintes par exemple, ou pour les personnes présentant un déficit immunitaire pour lesquelles ils peuvent entraîner une maladie infectieuse vaccinale.

#### 1.4.2. Vaccins non vivants

Les vaccins non vivants renferment des germes entiers inactivés par la chaleur ou des agents chimiques ou bien des fractions protéiques (anatoxines, sous unités antigéniques) ou glycosidiques. Leur principal avantage est qu'ils ne contiennent pas d'agents infectieux vivants et n'entraînent aucune infection. En revanche, la réponse obtenue après une seule injection est souvent insuffisante pour obtenir une protection efficace. Par conséquent, il est souvent nécessaire de pratiquer des injections de rappel.

Vaccins	Vivants atténués	Non Vivants		
		Inactivés	Fractions antigéniques	
		Entiers	Protéiques	Polyosidiques
<b>Viraux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varicelle</li> <li>• Zona</li> <li>• Rougeole</li> <li>• Oreillons</li> <li>• Rubéole</li> <li>• Fièvre jaune</li> <li>• Rotavirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliomyélite injectable</li> <li>• Hépatite A</li> <li>• Rage</li> <li>• Encéphalite à tiques</li> <li>• Encéphalite japonaise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatite B</li> <li>• Papillomavirus humain</li> <li>• Grippe (injectable)</li> </ul>	

<p><b>Bactériens</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuberculose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leptospirose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coqueluche (acellulaire)</li> <li>• Diphtérie</li> <li>• Tétanos</li> <li>• Méningocoque B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Haemophilus Influenza B</i></li> <li>• Infections à méningocoques (monovalent C1, bivalent AC, tétravalent ACYW135)</li> <li>• Infections à pneumocoque (13-valent1, 23-valent)</li> <li>• Typhoïde (injectable)</li> </ul>
--------------------------	---	--	--	---

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des différents types de vaccins (Ordre des Pharmaciens, 2016)**

En plus de leur mode d'obtention différent, les vaccins se distinguent aussi selon la nature de l'agent infectieux : bactérien ou viral (4,13,14).

## 1.5. Composition des vaccins

### 1.5.1. Adjuvants

Les adjuvants sont des substances ajoutées dans le vaccin qui permettent d'augmenter la réponse immunitaire induite par des vaccins inactivés ou sous-unitaires. L'hydroxyde ou le phosphate d'aluminium sont des adjuvants permettant d'adsorber de nombreux vaccins. Ils servent à prolonger la présence de l'antigène à proximité du site d'injection et activent les CPA afin de favoriser la reconnaissance immune (4,15).

D'autres adjuvants tels que les émulsions de squalène ou l'AS04 (combinaison de sel d'aluminium et monophosphoryl lipid A) peuvent aussi être utilisés. Des réactions locales modérées mais sans gravité peuvent être induites en présence de ces adjuvants. Le vaccin doit être administré en intramusculaire lorsqu'il contient un adjuvant, du fait de son écoulement dans les tissus sous-cutanés pouvant causer une réaction inflammatoire importante, des nodules sous-cutanés voir des abcès stériles. (7)

### 1.5.2. Conservateurs

Les conservateurs permettent de maintenir la qualité biologique des vaccins en inhibant la croissance des contaminants bactériens et fongiques pouvant être présents du fait de l'utilisation répétée d'un flacon multidoses. Ces flacons multidoses nécessitent moins d'espace de stockage dans la chaîne de froid et permettent aussi moins de gaspillage. Parmi les principaux agents de conservation, on distingue le formaldéhyde, le phénol, le 2-phénoxyéthanol, le glutaraldéhyde et le thiomersal (7). Ce dernier est le conservateur le plus fréquemment utilisé pour les vaccins. Il est présent dans les vaccins antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC), anti hépatite B, anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib), antirabiques, antigrippaux et antiméningococciques. Le thiomersal est composé d'éthyle mercure. D'après le Comité Consultatif Mondial sur la Sécurité des Vaccins, aucun élément ne permet d'affirmer que la quantité de thiomersal présente dans les vaccins constitue un risque pour la santé (6,16).

### 1.5.3. Stabilisants

Les stabilisants permettent de maintenir la qualité du vaccin pendant son stockage. Ils servent à la stabilisation des antigènes tout au long de la fabrication ou à la prévention de l'adhérence des antigènes aux parois des fioles de verre qui permet de réduire l'immunogénicité (4).

L'albumine bovine ou sérum bovin, l'albumine humaine, la gélatine, la glycine, le lactose, le sorbitol, le sucrose ou le saccharose font partie des principaux agents de stabilisation. Les polysorbates 20 et 80 sont des surfactants qui permettent d'obtenir un produit homogène. Certains de ces agents de stabilisation sont présents dans certaines préparations à gâteaux et comme émulsifiants dans certains cosmétiques ou produits pharmaceutiques (17).

## 1.6. Les différents modes d'administration

La peau doit être préalablement désinfectée avec de l'alcool ou un antiseptique. L'injection n'est pratiquée qu'après élimination soigneuse de l'air de la seringue et après vérification qu'aucun excédent de liquide ne persiste.

### 1.6.1. Voie intramusculaire

L'injection intramusculaire se réalise au niveau du deltoïde chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte, ou au niveau de la face antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson. L'aiguille est introduite perpendiculairement au plan cutané.

L'injection dans la fesse est déconseillée, même chez le nourrisson. En effet, le tissu graisseux étant épais et l'aiguille courte, l'injection aboutit souvent dans le tissu graisseux épais ce qui peut réduire l'efficacité de certains vaccins (vaccin contre l'hépatite B par exemple) et atteindre le nerf sciatique dans certains cas(18).

### 1.6.2. Voie sous cutanée

L'injection sous cutanée se fait dans la région du deltoïde en piquant avec une aiguille inclinée à 45 degrés. Cette voie est recommandée pour les vaccins viraux (rougeole, oreillons, rubéole, etc.).

Par ailleurs, elle sera privilégiée chez les sujets thrombocytopéniques, hémophiles ou chez ceux traités par anticoagulants, l'injection musculaire pouvant provoquer des saignements(18).

### 1.6.3. Voie intradermique

Cette voie est pratiquement réservée au BCG et souvent difficile à effectuer chez les nourrissons. L'aiguille est introduite tangentiellement à la peau dans le derme(18).

## 1.7. Processus de fabrication des vaccins

La mise au point des vaccins est souvent longue et complexe et leur fabrication peut demander de six à vingt-deux mois. Contrairement aux autres médicaments, les vaccins possèdent une variabilité de production importante expliquant les difficultés rencontrées pour maîtriser la reproductibilité des procédés de fabrication.

Les contrôles de qualité et de sécurité sont effectués à chaque étape de la fabrication et représentent 70% du temps de fabrication (19,20).

La fabrication d'un vaccin comprend deux étapes principales :

- La production de la substance active :

Il s'agit de produire l'antigène provenant du germe (virus, bactérie, parasite) provoquant la maladie. Chaque vaccin suit globalement le même processus de fabrication, malgré quelques spécificités :

- Constitution de la banque de germes,
- Mise en culture et amplification,
- Récolte de l'antigène,
- Purification et concentration,
- Inactivation de la substance produite si nécessaire,
- Fabrication des valences antigéniques.

- La production pharmaceutique :

La mise en forme pharmaceutique permettra d'obtenir le produit final qui sera vendu en pharmacie.

C'est au cours de cette étape que les adjuvants et stabilisants peuvent être ajoutés. Le produit est également mis en flacon ou seringue de manière stérile. Il est par la suite étiqueté et mis en boîte sous forme de lots. Les vaccins sont ensuite doublement contrôlés : par l'industriel et par une autorité indépendante. Une fois ces contrôles satisfaisants, les lots sont libérés et peuvent être commercialisés.

## 1.8. Conservation des vaccins

Les vaccins doivent être contrôlés dès leur réception dans la pharmacie. La chaîne de froid doit être respectée au cours du transport dans des boîtes isothermes ou des conditionnements réfrigérants.

De manière générale, les vaccins sont conservés à l'abri de la lumière, entre +2°C et +8°C et ne doivent pas être congelés. Un thermomètre doit permettre de contrôler la température intérieure du réfrigérateur.

## 1.9. Maladies à prévention vaccinale

La vaccination permet de se protéger contre de nombreuses maladies. Le nombre de voyageurs ne cessant d'augmenter, ces maladies pourraient réapparaître et se diffuser à partir de personnes non vaccinées.



Je traiterai d'abord dans ce chapitre des vaccinations rendues obligatoires : Diphtérie, Tétanos Poliomyélite. J'aborderai ensuite les vaccinations recommandées à l'ensemble de la population jusqu'en 2017 : rougeole, oreillons, rubéole, coqueluche, *Haemophilus influenzae B*, méningocoque, pneumocoque, l'hépatite B. Nous verrons ensuite les vaccinations contre les maladies concernant certains groupes de population ou professions : tuberculose, grippe, infection à HPV, fièvre jaune, leptospirose, rage, fièvre typhoïde et varicelle-zona. Nous terminerons enfin par les vaccinations contre le rotavirus, l'encéphalite à tiques et l'encéphalite japonaise.

### 1.9.1. Diphtérie

La diphtérie est une maladie infectieuse très contagieuse due à un bacille Gram positif aérobique, *Corynebacterium diphtheriae*. Elle se transmet par voie aérienne via un contact avec une personne infectée : par le biais de toux ou d'éternuements ou bien en touchant des plaies ouvertes. Une toxine diphtérique peut ainsi être produite et être responsable des conséquences les plus graves.

Après une période d'incubation de 2 à 5 jours, cette maladie se caractérise dans sa forme typique par une angine à fausses membranes avec comme symptômes une pharyngite, de la fièvre, une tuméfaction du cou et une céphalée. La forme la plus grave peut s'étendre et obstruer les voies aériennes supérieures entraînant une asphyxie mortelle dans certains cas.

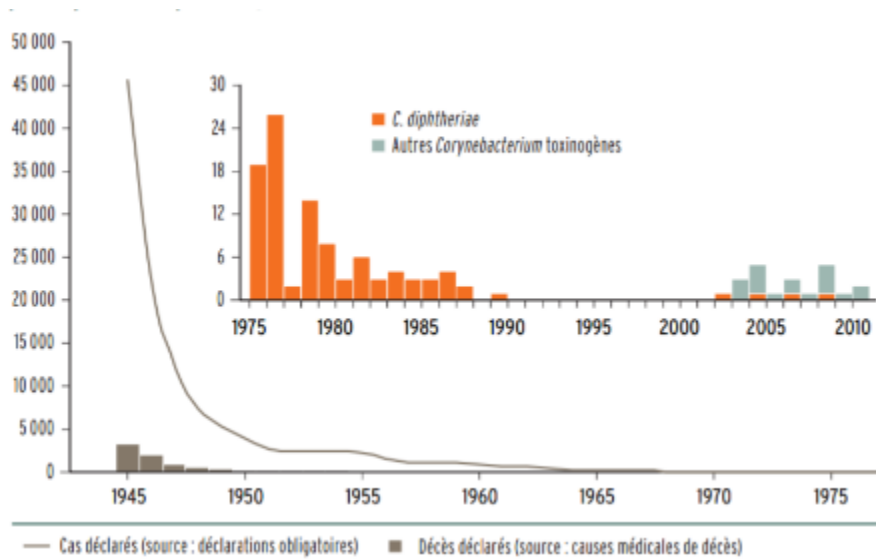
Son traitement repose sur l'administration immédiate d'un sérum anti-diphtérique en injection intramusculaire et des antibiotiques. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, une antibiothérapie par amoxicilline ou macrolides sera conseillée.

De plus, la vaccination est obligatoire pour tous les enfants et professionnels de la santé.

La déclaration de la diphtérie est obligatoire en France. Elle doit immédiatement être traitée en urgence pour éviter de graves complications voire le décès.

La dernière grande épidémie française remonte à la fin de la Seconde Guerre Mondiale. A partir de 1945, la vaccination a permis de diminuer le nombre de cas et de décès de plus de 45 000 cas et 3000 décès comme le montre la figure 3 (21). Le dernier cas autochtone de

diphthérie fut déclaré en 1989. Puis, huit cas d'infection à *C.diphtheriae* ont été importés entre 2002 et 2012 chez des sujets incomplètement ou non vaccinés.



**Figure 3 : Nombre de cas de diphthérie et de décès ayant pour cause principale la diphthérie, déclarés en France de 1975 à 2010 (Belchior et al., 2011 Is diphtheria re-emerging, the French point of view?)**

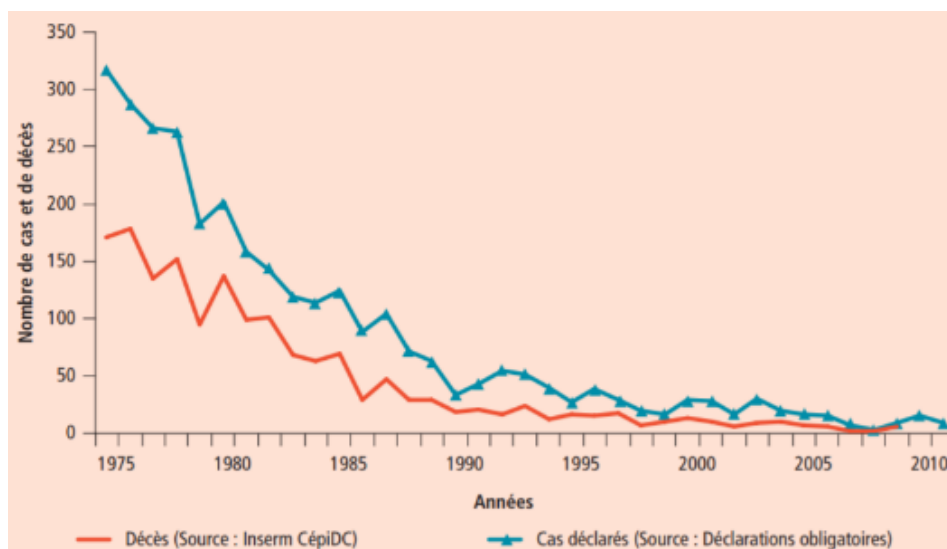
Des cas sont régulièrement notifiés en France mais n'ont pas à ce jour donné lieu à des cas de diphthérie secondaire, grâce à la couverture vaccinale très élevée chez les nourrissons. Cependant, deux décès d'enfants non vaccinés contre la diphthérie ont été recensés en 2015 en Espagne et en 2016 en Belgique. Ces pays où la couverture vaccinale est élevée confirment la persistance du risque et la nécessité d'une couverture vaccinale afin de maintenir l'élimination de la maladie (22).

### 1.9.2. Tétanos

Le tétanos est une infection aiguë due aux toxines produites par un bacille anaérobie Gram positif, *Clostridium tetani*. Cette bactérie est ubiquitaire, commensale du tube digestif des animaux mais également présente dans le sol, extrêmement résistante. Sa pénétration dans l'organisme se fait via une plaie cutanée. Au niveau du site de la plaie se produit alors une germination des spores et une production de toxines, se disséminant dans la circulation générale. Ces toxines vont ensuite interférer avec les neurotransmetteurs et entraîner une atteinte neuromusculaire avec contractures, spasmes musculaires et convulsions après la période d'incubation de 4 à 21 jours.

Bien que les cas annuels de tétanos restent faibles (moins de 20 cas déclarés ces douze dernières années), cette maladie n'a pas encore tout à fait disparu. La figure 4 montre une diminution de l'incidence du tétanos jusqu'en 1999 suivie d'une légère ré-augmentation au cours de ces dernières années, excepté en 2008.

Entre 2005-2016, 108 cas de tétanos ont été répertoriés, dont la plupart âgés de plus de 70 ans. Les données de surveillance montrent également que le tétanos affecte plus particulièrement les tranches d'âge les plus élevées de la population et principalement des femmes (71%) (23).



**Figure 4 : Le tétanos en France de 1975 à 2011 : cas déclarés et décès annuels (InVS 2012)**

De plus, cette maladie à déclaration obligatoire n'est pas une maladie transmissible de personne à personne. Par conséquent, une couverture vaccinale élevée ne protège pas les sujets non ou mal vaccinés. Seule la vaccination individuelle complète conduit à une protection contre l'infection.

### 1.9.3. Poliomyélite

La poliomyélite est une maladie virale très contagieuse due à l'invasion du tractus gastro-intestinal par un Poliovirus, appartenant lui-même au genre des Enterovirus. Les Poliovirus se répartissent en trois sérotypes (1, 2 et 3). Ce virus se propage dans le système nerveux pouvant entraîner une paralysie totale en quelques heures. Sa transmission se fait d'une

personne à l'autre principalement par voie fécale-orale ou indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés.

Les premiers symptômes comprennent la fièvre, l'asthénie, les céphalées, les vomissements, la raideur de la nuque ainsi que des douleurs dans les membres. De plus, cette maladie touche principalement les enfants de moins de cinq ans.

Aucun traitement n'existe pour cette maladie, la prévention est donc la seule option et confère à l'enfant une protection à vie.

En France, sa déclaration est obligatoire depuis 1936. Le nombre de cas déclarés a grandement diminué depuis l'introduction de la vaccination contre la poliomyélite (1958 pour le vaccin Salk Lépine et 1962 pour le vaccin oral de Sabin) comme le démontre la figure 5. Le dernier cas autochtone remonte à 1989 et le dernier cas importé en 1995, tous deux chez des adultes (24,25).

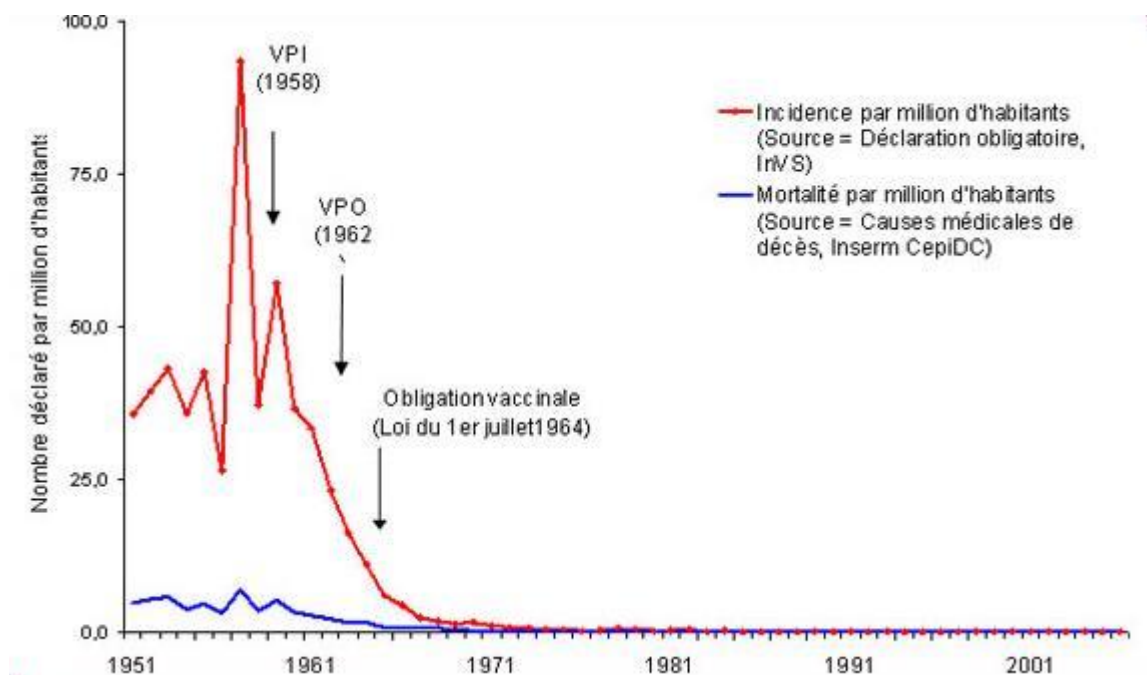


Figure 5 : La poliomyélite antérieure aiguë en France de 1949 à 2006 (Santé Publique France, 2016)

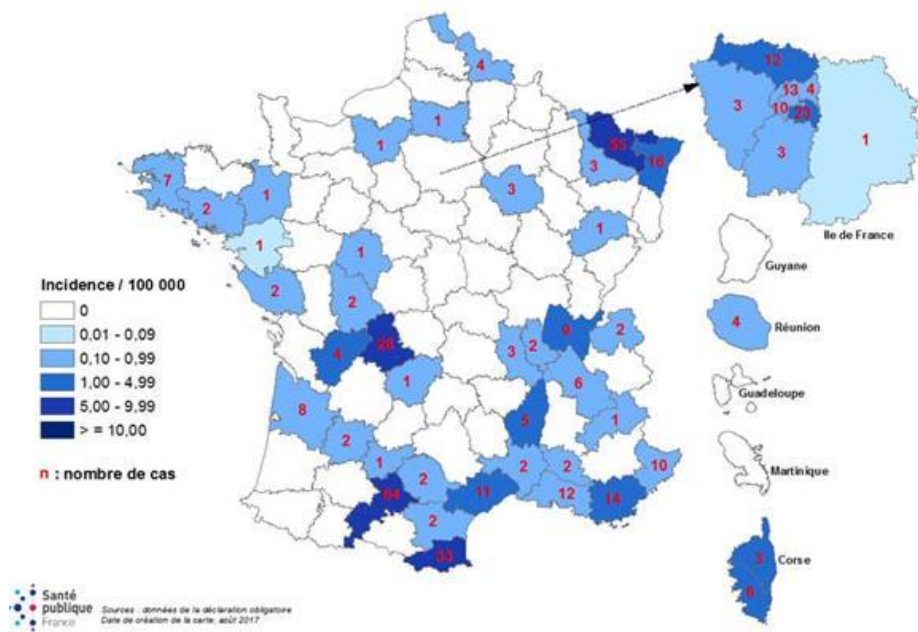
#### 1.9.4. Rougeole

La rougeole est une maladie virale très contagieuse et extrêmement grave. C'est une infection due à un virus de la famille de *Paramyxoviridés*. Ce virus se transmet

principalement par voie aérienne, soit de façon directe auprès d'un malade, soit indirectement en raison de la présence du virus dans l'air. Les premiers signes consistent en une forte fièvre persistant de 4 à 7 jours. Des éruptions habituellement sur le visage et le haut du cou surviennent quelques jours plus tard, progressant pour atteindre les mains et les pieds. La plupart des décès sont dus aux complications de la maladie, plus fréquentes chez l'enfant âgé de moins de cinq ans ou chez l'adulte de plus de 30 ans. On observe des cécités, encéphalites, diarrhées sévères, infections auriculaires et respiratoires graves. Les jeunes enfants ainsi que les femmes enceintes non vaccinés sont plus exposés au risque de rougeole et de complications mortelles. Les personnes n'étant pas immunisées sont susceptibles de contracter la maladie.

Aucun traitement n'existe contre la rougeole. Certaines complications peuvent être évitées grâce à une prise en charge clinique appropriée : le malade doit être correctement nourri, recevoir un apport hydrique et un traitement contre la déshydratation afin de pallier la perte de liquides entraînée par les diarrhées et vomissements.

Plusieurs cas ont été déclarés en France entre le 1er août 2016 et le 31 juillet 2017 (figure 6). Plusieurs foyers épidémiques ont été observés dans des crèches, des établissements scolaires, une université ainsi que des structures de soins. La majorité de ces foyers a été observée dans la moitié sud de la France. De plus, l'Agence Régionale de la Santé Nouvelle-Aquitaine a recensé 77 cas de rougeole dans l'agglomération bordelaise entre novembre 2017 et début janvier 2018.



**Figure 6: Distribution géographique des cas de rougeole déclarés entre le 1er août 2016 et le 31 juillet 2017 (n=406) (Santé Publique France, 2017)**

L'augmentation croissante des activités de vaccination dans le monde a permis de faire diminuer considérablement le taux de décès dû à la rougeole. Entre 2000 et 2016, la vaccination antirougeoleuse aurait évité 20,3 millions de décès, permettant de considérer ce vaccin comme le meilleur investissement dans la santé publique. En 2005, la déclaration de cette maladie fut rendue obligatoire en France. (26)

#### 1.9.5. Oreillons

Les oreillons sont une maladie virale humaine due à un paramyxovirus, virus à ARN appartenant à la famille des *Paramyxoviridae*. Cette maladie se caractérise par une inflammation des glandes salivaires situées à l'avant des oreilles et également appelées « glandes parotides ». Les complications sont exceptionnelles, mais certaines peuvent nécessiter une hospitalisation.

Après une période d'incubation moyenne de 15 jours, l'infection débute principalement avec une fièvre, des maux de tête, un manque d'appétit et une sensation de malaise. Dans 20 à 30% des cas, l'infection est asymptomatique et passe inaperçue. Les formes compliquées sont d'une part les atteintes neurologiques, et d'autre part les atteintes de la sphère génitale.

En France, l'introduction de la vaccination a contribué à une nette diminution des cas (Figure 7), mais la couverture vaccinale de la population contre ce virus reste insuffisante. En 2013, plusieurs foyers épidémiques ont été signalés en France chez des adolescents ou jeunes adultes.

Enfin, les oreillons sont surveillés par le réseau Sentinelles depuis 1986, animé par l'Institut national de santé et de la recherche médicale (Inserm) (27).

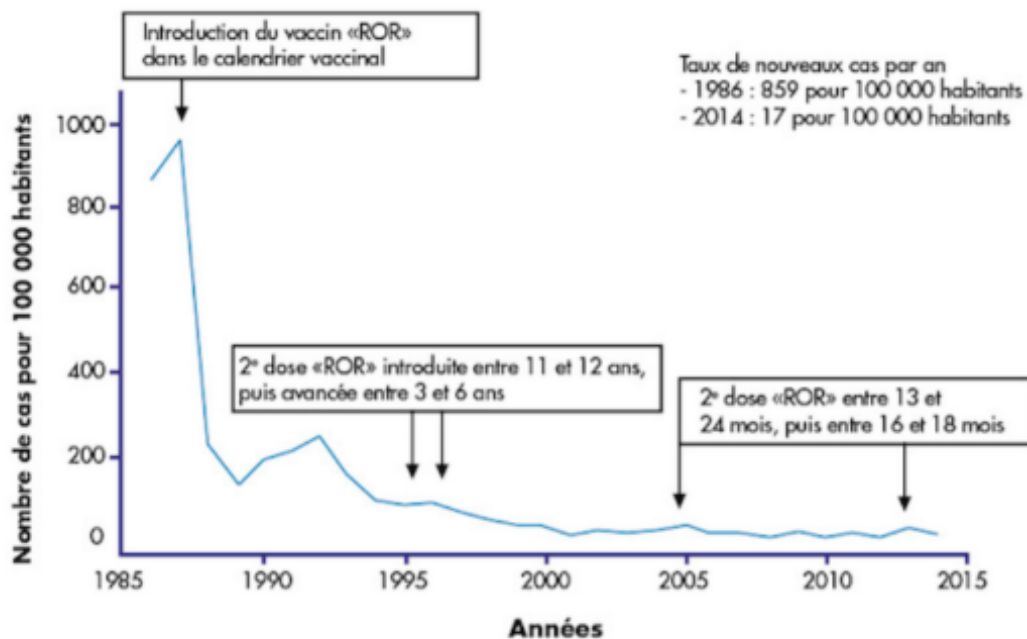


Figure 7 : Nombre de cas en France d'oreillons entre 1985 et 2015 (Réseau Sentinelles, Rapport annuel 2014)

#### 1.9.6. Rubéole

La rubéole est une infection virale aiguë contagieuse. Elle est en général bénigne chez l'enfant et l'adulte mais entraîne de graves conséquences chez la femme enceinte, pouvant provoquer une malformation du fœtus. Ce virus se transmet également par les gouttelettes nasales expulsées par les personnes infectées lors de toux ou d'éternuements. L'homme est le seul hôte connu.

Chez l'enfant, les symptômes se manifestent par une éruption cutanée, une légère fièvre, des nausées et une conjonctivite modérée. L'augmentation du volume des ganglions

lymphatiques derrière les oreilles et dans le cou représente le signe clinique le plus caractéristique de la maladie.

Lorsqu'une femme est infectée en début de grossesse, le virus se transmet au fœtus dans 90% des cas. Chez la femme enceinte, il peut entraîner de graves malformations congénitales ou bien une fausse couche.

En France, les cas de rubéole ont diminué grâce à la vaccination mais le nombre de personnes vaccinées reste insuffisant pour faire disparaître totalement la maladie et supprimer son risque au cours de la grossesse (28).

#### 1.9.7. Coqueluche

La coqueluche est une infection très contagieuse due à une bactérie appelée *Bordetella pertussis*. Sa transmission est interhumaine via les gouttelettes de salive émises lors de la toux.

Cette maladie peut avoir de graves conséquences chez les femmes enceintes, les nouveau-nés et les personnes âgées. Elle se caractérise par une première période d'incubation asymptomatique, d'une phase paroxystique avec une toux répétée de plus de 7 jours pouvant entraîner des vomissements. La dernière phase dite de convalescence peut durer jusqu'à plusieurs semaines.

Il existe un traitement consistant à prendre des antibiotiques, parfois en hospitalisation.

Le traitement repose sur une antibiothérapie, le plus souvent des macrolides permettant d'éliminer la présence de la bactérie dans les sécrétions et diminuant ainsi les risques de contamination.

Son incidence a fortement diminué dans les pays ayant introduit la vaccination généralisée des jeunes enfants, recommandée en France dès l'âge de deux mois. Cependant, 40 à 60 millions de cas sont dénombrés dans le monde. En France, la coqueluche est surveillée par le réseau hospitalier d'analyse de la coqueluche Renacoq depuis 1996.



La maladie n'est pas immunisante, par conséquent elle peut être contractée plusieurs fois dans sa vie. Il est donc nécessaire de faire les rappels recommandés dans le calendrier des vaccinations. (29)

#### 1.9.8. *Haemophilus influenzae* B

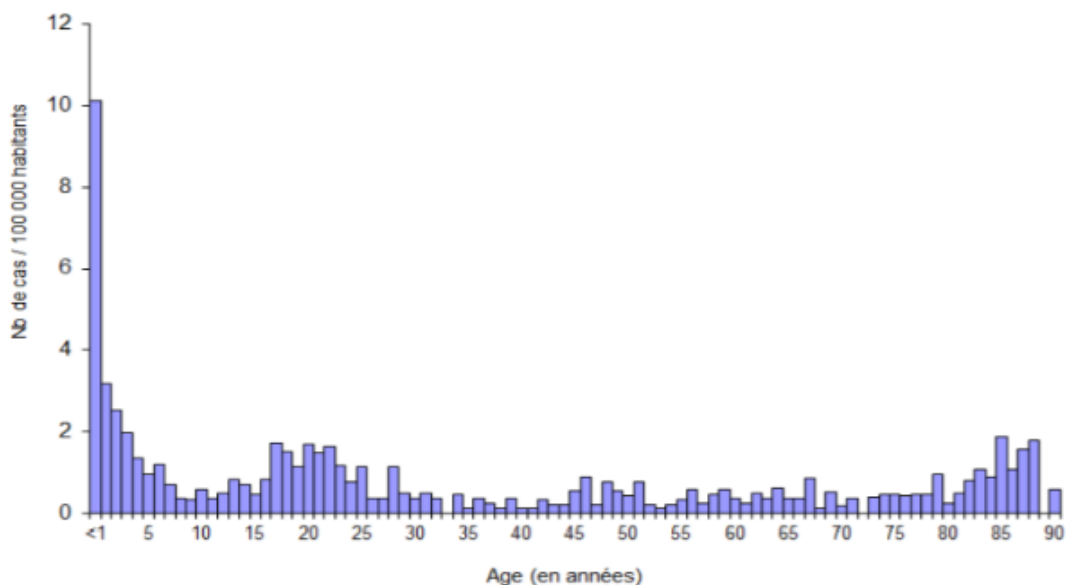
*Haemophilus influenzae* de type B (HiB) est une bactérie Gram-négatif causant des méningites et des infections respiratoires aiguës, la plupart du temps chez l'enfant. Ces derniers se transmettent la maladie par l'intermédiaire de gouttelettes de salive. La contamination se fait uniquement entre humains. Dans les pays développés et en développement, la maladie cause des méningites non épidémiques chez les jeunes enfants leur laissant généralement des séquelles neurologiques sévères, même en cas d'administration d'antibiotiques.

Au niveau mondial, les infections à Hib représentent trois millions de cas de maladies graves et 400 000 décès par an. La vaccination a permis une diminution rapide des cas dans les pays industrialisés, mais n'est pas encore généralisée dans les pays en développement (30).

#### 1.9.9. Méningites à méningocoques

La méningite à méningocoques est une forme de méningite bactérienne due à une bactérie, *Neisseria meningitidis*, atteignant préférentiellement les enfants. Douze sérogroupes ont été recensés parmi lesquels les sérogroupes A, B, C, W et Y sont les plus fréquents.

Cette maladie survient la plupart du temps dans la première enfance et chez le jeune adulte (Figure 8). La transmission s'opère d'une personne à une autre via des gouttelettes de sécrétions respiratoires. Les symptômes les plus fréquents comprennent une raideur de la nuque, fièvre élevée, photophobie, céphalées et vomissements. Chez le nouveau-né et le nourrisson, ces symptômes sont moins présents : l'apparition de la fièvre est souvent accompagnée de convulsions ou vomissements. Si elle n'est pas traitée, elle peut être à l'origine de graves lésions cérébrales et se révèle mortelle dans 50% des cas.



**Figure 8 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque par âge, France entière (Santé Publique France, 2016)**

En France, leur déclaration est obligatoire afin de mettre en œuvre des mesures pour prévenir l'apparition de cas secondaires parmi les contacts proches du patient. De plus, un traitement antimicrobien peut être administré, ainsi que des antibiotiques pour calmer l'infection.

Pour prévenir cette maladie, plusieurs types de vaccins sont disponibles sur le marché : un vaccin antiméningococcique conjugué A, des vaccins conjugués C, des vaccins quadrivalents A, C, Y et W conjugués et des vaccins antiméningococciques polysidiques. En France, les infections graves à méningocoque touchent environ 600 personnes par an (31).

#### 1.9.10. Pneumocoque

Le pneumocoque est une bactérie (*Streptococcus pneumoniae*) se trouvant dans les voies respiratoires et responsable d'infections fréquentes telles que des otites chez les enfants, des sinusites chez l'adulte, des pneumonies, septicémies ou méningites. Ces infections touchent la plupart du temps les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies chroniques ou qui suivent un traitement diminuant leurs défenses immunitaires. Les pneumocoques sont également la première cause de pneumonie bactérienne communautaire et de méningite chez l'adulte.

La transmission se fait directement entre personnes, par contact direct avec la personne infectée ou porteuse via des sécrétions respiratoires.

Deux vaccins sont disponibles : le vaccin polyosidique non conjugué (VPP23) de couverture sérotypique large et le vaccin conjugué (VPC13) d'efficacité intrinsèque élevée. Le Haut Conseil de la Santé Publique a étendu la vaccination aux adultes de tous âges à risque élevé d'infections invasives et de pneumonies non immunodéprimées, les recommandations existant depuis 2013 pour les adultes immunodéprimés à très haut risque (32).

#### 1.9.11. Hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) provoque une infection hépatique et se propage d'une personne à l'autre via l'eau ou des aliments infectés par les matières fécales d'un sujet infecté. Ces infections sont donc très présentes dans les pays où l'hygiène, l'eau potable et le traitement des eaux usées sont insuffisants.

L'hépatite A n'entraîne pas de maladie hépatique chronique et est considérée comme la forme la plus bénigne des hépatites virales. Après une période d'incubation de 14 à 28 jours, elle se manifeste par des symptômes tels que de la fièvre, une perte d'appétit, des diarrhées, des douleurs abdominales, une fatigue intense avec parfois une jaunisse (ictère). L'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire en France.

Aucun traitement spécifique n'existe. Après l'apparition des symptômes, la guérison est lente et peut prendre des semaines voire des mois. Tant que le patient ne présente pas d'insuffisance hépatite aiguë, il n'est pas utile de l'hospitaliser.

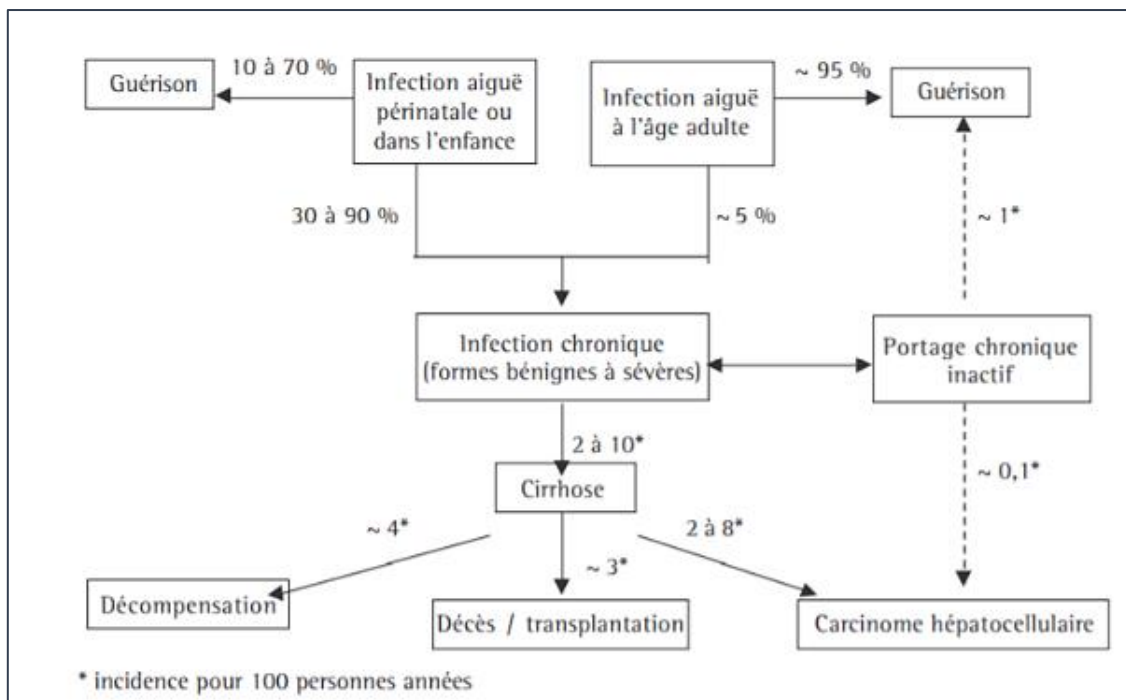
Plusieurs vaccins inactivés sont disponibles sur le marché international et concernent les personnes exposées au virus. De plus, des mesures d'hygiène simples telles que l'approvisionnement en eau potable et la sécurité sanitaire des aliments sont les moyens les plus efficaces pour lutter contre la maladie.

En juin 2016, 16 pays ont introduit la vaccination systématique des enfants contre l'hépatite A (33). En France, le schéma vaccinal préconise 2 injections à 6 mois d'intervalle. Elle est recommandée pour les jeunes handicapés, les patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire, les enfants âgés de plus d'un an, les homosexuels. Elle est

également préconisée dans l'entourage familial d'un patient ayant contracté l'hépatite A, dans les communautés de vie en situation d'hygiène précaire, chez les professionnels exposés à un risque de contamination.

### 1.9.12. Hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est une infection virale s'attaquant au foie. La transmission se fait par voie sanguine ou sexuelle. Dans la plupart des cas, la phase aiguë de l'infection ne montre aucun symptôme. Cependant, certaines personnes peuvent présenter une maladie aiguë avec plusieurs symptômes : jaunissement de la peau, ictère, coloration sombre des urines, fatigue extrême, nausées et vomissements, douleurs abdominales. La période d'incubation est de 45 à 180 jours. Il est important de souligner que chez certaines personnes, le virus peut conduire à une infection chronique du foie susceptible d'évoluer en cirrhose hépatique ou en cancer du foie (Figure 9). De plus, le risque de passage à la chronicité est d'autant plus élevé que la contamination survient à un âge jeune.



**Figure 9: Évolution des infections aiguës par le VHB selon l'âge à la contamination (EASL international consensus conference on hepatitis B, 2002)**

L'hépatite B chronique peut être traitée par l'interféron-alpha et par des médicaments anti-viraux spécifiques tels que la lamivudine, l'adefovir ou l'entecavir.

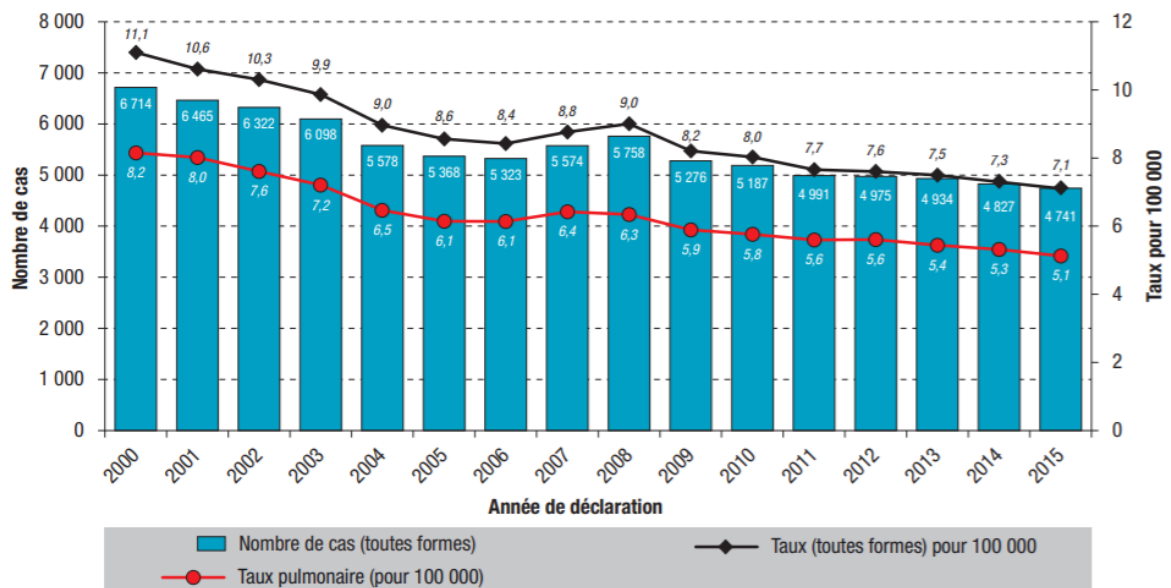
Ce virus représente un problème de santé publique majeur, c'est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes. En France, 3,2 millions de personnes auraient été en contact avec le VHB et plus de 280 000 souffriraient d'une forme chronique de l'infection (34).

La contamination peut être évitée en prenant comme mesure de précaution de se faire vacciner. La vaccination, représentant la principale mesure pour se protéger, est aujourd'hui proposée au même titre que les autres vaccins recommandés ou obligatoires chez les enfants en bas âge. Le schéma vaccinal classique comporte trois injections conférant une protection à 98% contre le virus aux personnes vaccinées. La vaccination a été rendue obligatoire en 1991 pour les professionnels de santé.

#### 1.9.13. Tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une bactérie, *Mycobacterium tuberculosis* touchant principalement les poumons, ou les reins, le cerveau, les os, voire un ganglion. Elle peut se manifester sous plusieurs formes : pulmonaire ou extra pulmonaire. La forme pulmonaire est la seule forme contagieuse de la maladie. Elle se transmet d'une personne à l'autre par voie aérienne via la toux ou les éternuements. Les symptômes courants de la tuberculose pulmonaire comprennent une toux accompagnée d'expectorations pulmonaires parfois accompagnées de sang, de douleurs thoraciques, d'un état de faiblesse, d'une perte de poids, de fièvre et/ou de sueurs nocturnes.

Cette maladie est l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde. En 2015, 10,4 millions de personnes étaient atteintes dont 1,8 million sont décédées. En 2016, le plus grand nombre de cas a été recensé en Asie, avec 45% des nouveaux cas, suivi de l'Afrique avec 25% des nouveaux cas. Depuis les années 2000, l'incidence de la tuberculose a baissé en moyenne de 1,5% par an comme le démontre la figure 10. La tuberculose est également une maladie à déclaration obligatoire. (35)



**Figure 10: Nombre de cas déclarés et taux de déclaration (pour 100 000 habitants) de tuberculose, France entière 2000-2015 (Santé Publique France, 2016)**

Le vaccin antituberculeux appelé BCG, du nom de ses inventeurs (Bacille de Calmette et Guérin) concerne essentiellement les nourrissons particulièrement exposés. En France, il est fortement recommandé pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose dans l’entourage ou bien leur environnement.

Depuis le 17 juillet 2007, la vaccination des enfants et adolescents a été suspendue conformément au décret n°2007-1111 du Code de la Santé Publique. En 2017, malgré une pénurie du vaccin BCG, le vaccin Biomed® Lublin est distribué dans les centres regroupant les vaccinations (centres de vaccinations, centres de Protection Maternelle et Infantile (PMI), centre de lutte contre la tuberculose (CLAT)). De plus, la priorité de vaccination est désormais donnée aux enfants nés à Mayotte ou en Guyane.

#### 1.9.14. Grippe saisonnière

La grippe est une infection respiratoire aiguë très contagieuse d’origine virale, causée par des virus respiratoires de la famille des *Influenzae*. Elle se propage rapidement pendant les épidémies saisonnières et touche principalement le nez, la gorge et les bronches, rarement les poumons. Les symptômes apparaissent 1 à 4 jours après la contamination et entraînent une forte fièvre, des céphalées, un mauvais état général, une toux sèche, une irritation de la gorge ainsi qu’une rhinite.

Sa transmission se fait d'une personne à l'autre via des microgouttelettes excrétées par les personnes infectées lorsqu'elles toussent ou éternuent. Même si elle reste la plupart du temps bénigne, elle peut provoquer de graves complications pouvant aller jusqu'au décès chez les sujets jeunes, les personnes âgées et les malades souffrant de pathologies graves.

Les virus se classent selon :

- Leur type :
  - Le type A le plus dangereux, le type B le plus fréquent, tous les deux sources d'épidémies.
  - Le type C n'étant pas source d'épidémie pour l'homme.
- Leur sous type déterminé par les protéines présentes à leur surface :
  - Hémagglutinine (H1 à H15) ;
  - Neuraminidase (N1 à N9).

Les épidémies apparaissent entre octobre et avril dans l'hémisphère Nord et entre avril et octobre dans l'hémisphère sud. D'après l'OMS, 3 à 5 millions de cas graves ainsi que 250 000 à 500 000 décès sont recensés chaque année dans le monde.

Les souches du virus sont en constante modification, imposant d'ajuster chaque année la composition du vaccin afin d'introduire les souches les plus récentes en circulation.

La composition du vaccin est établie chaque année par le réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe, rassemblant des centres collaborateurs OMS du monde entier chargés de contrôler les virus en circulation chez l'homme.

#### 1.9.14.1. Virus de la grippe pandémique A(H1N1)

En 2009, un nouveau variant du virus grippal apparaît et donne naissance à une grande pandémie avec une mortalité élevée. Ce virus n'avait auparavant jamais été identifié comme source d'infection chez l'humain. Des analyses ont observé qu'il a pour origine des virus grippaux d'animal, n'étant pas apparentés aux virus A(H1N1) de la grippe saisonnière.

Ce virus s'est rapidement propagé au niveau mondial. De plus, les femmes enceintes et les personnes souffrant d'obésité ont présenté un risque accru de générer des formes graves.

Les personnes âgées, ayant connu des souches similaires dans le passé, ont été partiellement protégées.

Chaque année, la vaccination contre la grippe est recommandée pour les personnes âgées de plus de 65 ans. Des recommandations particulières sont également faites :

- Aux femmes enceintes ;
- Aux personnes de plus de 6 mois atteintes de certaines pathologies telles que des affections broncho-pulmonaires chroniques, insuffisance respiratoire, mucoviscidose, insuffisances cardiaques graves, diabète etc. ;
- Aux personnes avec un Indice de Masse Corporelle égal ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> ;
- Aux personnes séjournant dans un établissement de soins ;
- A l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risques de grippe graves ;
- Aux professionnels de santé au contact de personnes à risque de grippe sévère.

#### 1.9.15. Papillomavirus humain

Le papillomavirus humain (HPV) représente l'infection virale la plus fréquente de l'appareil reproducteur. Il existe plus de 150 types de papillomavirus dont environ une quarantaine peuvent infecter la peau et les muqueuses. Actuellement, une vingtaine de HPV sont à l'origine d'anomalies cellulaires modérées ou sévères, de lésions précancéreuses et de cancers. Les HPV de type 16 et 18 sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus et la transmission se fait au cours des premières années de la vie sexuelle (36).

La prévention de cette infection passe par la prévention des infections sexuellement transmissibles et par un frottis cervical chez la femme. En plus de ce dépistage, un vaccin prophylactique permet de se protéger contre les types 16 et 18 et ainsi prévenir deux tiers des cancers du col de l'utérus. La vaccination est recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans et chez les hommes ayant des relations homosexuelles jusqu'à l'âge de 26 ans. De plus, la vaccination est d'autant plus efficace que les jeunes filles n'ont pas été exposées au risque d'infection par le HPV. Par ailleurs, dans le cadre du rattrapage vaccinal, la vaccination est recommandée pour les jeunes filles et jeunes femmes entre 15 et 19 ans révolus. (37)



#### 1.9.16. Fièvre jaune

La fièvre jaune est une maladie virale hémorragique aiguë transmise via des moustiques infectés. Après l'infection, la période d'incubation dure de 3 à 6 jours. L'infection est asymptomatique chez la plupart des personnes, mais les symptômes les plus courants sont : fièvre, myalgie, céphalées, perte d'appétit, nausées et vomissements. Dans une minorité des cas, les patients entrent dans une deuxième phase, plus toxique où une fièvre élevée s'installe et plusieurs organes sont touchés, en général le foie et les reins. Cette phase laisse apparaître un ictère avec un jaunissement de la peau et des yeux, d'où le nom de « fièvre jaune ».

La vaccination est le moyen de prévention le plus important pour se protéger de la fièvre jaune. Dans les zones d'endémies telles que les régions tropicales d'Afrique, d'Amérique centrale et d'Amérique du sud, la maîtrise de la vaccination de masse est essentielle afin de prévenir les épidémies (38).

#### 1.9.17. Leptospirose

La leptospirose est une maladie bactérienne présente dans le monde entier qui affecte les hommes et les animaux. Elle est due à l'agent pathogène *Leptospira interrogans* se maintenant dans le milieu extérieur (eau douce, sol boueux). La bactérie est excrétée dans les urines de certains animaux sauvages tels que les rongeurs, les chiens, les bovins, les porcs ou encore les chevaux.

Chez l'homme, la maladie est souvent bénigne mais peut entraîner une insuffisance rénale voire la mort dans 5 à 20% des cas. De nombreuses formes cliniques ont été décrites mais dans la forme modérée, la maladie débute par de fortes fièvres, avec maux de tête, douleurs musculaires et abdominales, vomissements et diarrhées. Elle peut se compliquer en syndrome hémorragique dans 20% des cas. Dans les formes graves, on observe une insuffisance rénale aiguë, atteinte neurologique avec hémorragies plus ou moins sévères.

Cette maladie à dominante tropicale, touche environ 300 personnes chaque année. Le traitement des formes graves repose sur la prise d'antibiotiques à l'hôpital.

De plus, un vaccin existe en France mais n'est proposé qu'aux travailleurs très exposés au risque de contact fréquent avec des lieux infestés par les rongeurs (éboueurs, égoutiers)

(39). La vaccination consiste à administrer deux injections à 15 jours d'intervalle, un rappel 4 à 6 mois plus tard puis tous les deux ans en cas de persistance.

#### 1.9.18. Rage

La rage est une maladie virale encore répandue dans le monde et se transmettant via la salive d'un animal (chien, animal sauvage). Elle est quasiment toujours mortelle une fois que les symptômes cliniques sont apparus. Le virus rabique est neurotrope : il s'attaque au système nerveux et en modifie son fonctionnement. Les symptômes présentés sont une modification du comportement, des troubles de la conscience, des troubles moteurs.

A l'échelle mondiale, cette maladie est responsable d'environ 59 000 décès par an, principalement en Asie et en Afrique et le plus souvent suite à la morsure d'un chien enragé. En octobre 2017, un cas de rage a été confirmé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Auvergne-Rhône-Alpes chez un enfant de 10 ans. Sa contamination a eu lieu lors d'un séjour au Sri Lanka où il s'est fait mordre par un chiot porteur de la rage. Aucune transmission interhumaine de la rage n'a encore été démontrée à ce jour. Toutefois, l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes a procédé à l'identification des personnes ayant été au contact direct de la salive ou des larmes de l'enfant afin d'évaluer la nécessité d'un vaccin anti-rabique.

Le traitement préventif de la rage commence par un nettoyage immédiat et soigneux de la plaie à l'eau et au savon. La prophylaxie post-exposition dépend de la gravité du contact avec l'animal et comprend une vaccination, accompagnée d'une sérothérapie antirabique dans certains cas.

Les vaccins antirabiques sont préconisés pour les personnes exerçant des professions à haut risque comme les personnels des laboratoires manipulant des virus rabiques. Par ailleurs, cette maladie pourrait être éliminée en vaccinant les chiens et en évitant les morsures.

#### 1.9.19. Fièvre typhoïde

La fièvre typhoïde est une infection causée par des bactéries appartenant au genre *Salmonella*. Elle se transmet le plus souvent lors d'un contact avec des aliments ou de l'eau contaminée par les selles d'une personne infectée. Après une incubation d'environ une à trois semaines, les symptômes bénins ou graves comprennent une fièvre prolongée, une anorexie, des céphalées, une constipation ou une diarrhée.

Cette maladie est répandue dans les pays les moins industrialisés, à cause de problèmes d'eau et de boissons non potables. Au niveau mondial, l'incidence annuelle de la typhoïde s'élève à 17 millions de cas (40).

Les mesures pour combattre cette infection comprennent l'éducation pour la santé ainsi qu'un traitement antibiotique abaissant le risque de mortalité à moins de 1%.

D'après l'OMS, 20 millions de cas annuels de fièvre typhoïde sont recensés avec plus de 200 000 morts. Cette maladie fait l'objet d'une déclaration obligatoire en France depuis 1903.

Un vaccin est disponible et obligatoire chez les personnes s'exposant à un risque de contact avec des aliments ou de l'eau potentiellement contaminée. Cependant, le vaccin ne fournit pas une protection totale vis-à-vis de l'infection et l'effet protecteur dure trois ans.

#### 1.9.20. Varicelle-zona

La varicelle est une maladie infectieuse virale très contagieuse atteignant souvent les enfants en bas âge. Sa transmission se fait par voie respiratoire via des gouttelettes de salive émises par une personne malade ou par contact direct avec des lésions cutanées.

Les symptômes les plus présents sont : une fièvre modérée, des rougeurs élevées de la peau avec apparition de vésicules, des démangeaisons cutanées. A l'âge adulte, la varicelle peut s'avérer grave et être à l'origine de complications, en particulier pulmonaires et neurologiques.

En général, les personnes ayant eu la varicelle sont immunisées mais dans certains cas, le virus peut se réactiver dans les nerfs de la peau et s'exprimer sous la forme d'un zona. En effet, celui-ci demeure à l'état de latence dans les ganglions nerveux. Le zona atteint surtout les personnes immunodéprimées ou les enfants ayant contracté le virus in utero dans la première année de vie. Il se caractérise par des lésions vésiculaires groupées suivant la distribution d'un dermatome et peut entraîner une névralgie post-herpétique particulièrement chez l'adulte.

Le vaccin contre la varicelle est recommandé :

- Chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans ;
- Chez les femmes en âge de procréer ;
- Chez les femmes n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ;
- Chez les adolescents à partir de 12 ans et les adultes exposés à la varicelle ;

- Chez toute personne sans antécédents de varicelle et dont la sérologie est négative,
- Chez les enfants candidats receveurs d'une greffe d'organe solide dans les six mois précédents et sans antécédents de varicelle.

Cette vaccination est également contre indiquée pendant la grossesse. Son schéma vaccinal consiste à administrer deux doses espacées de 4 à 8 semaines ou de 6 à 10 semaines selon le vaccin utilisé.

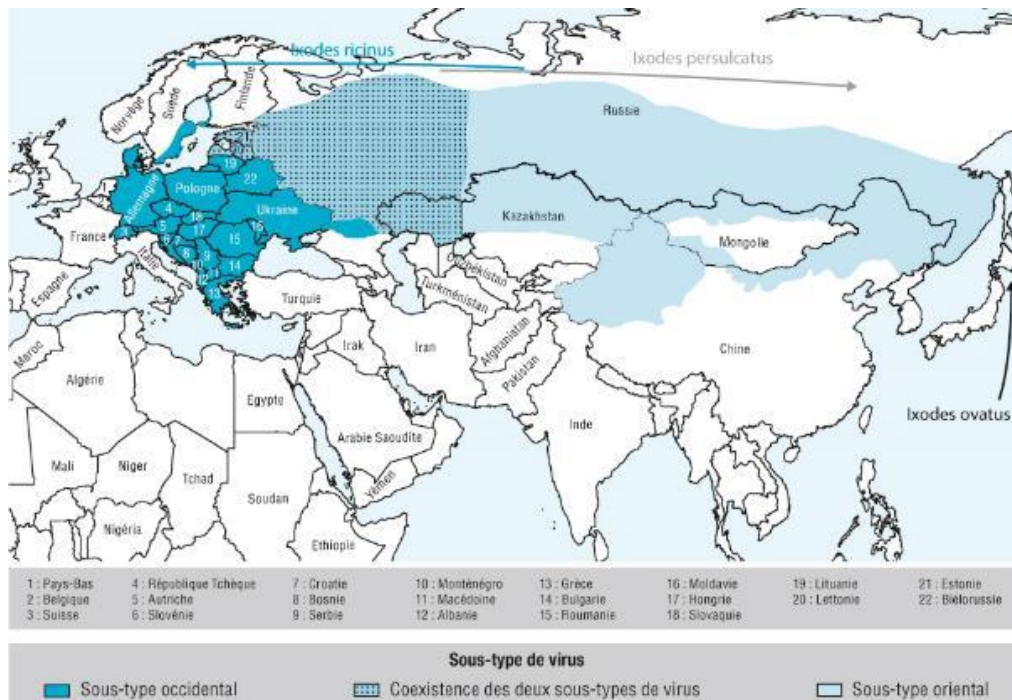
#### 1.9.21. Encéphalite à tiques

L'encéphalite à tiques est une arbovirose se transmettant par morsure de tiques et causant des lésions des centres nerveux.

Sous sa forme occidentale, elle s'étend dans l'ensemble des pays d'Europe, excepté le Bénélux et la Péninsule ibérique. Elle est également présente en Sibérie, touche le nord de l'Asie Centrale jusqu'à la Chine et le Japon sous sa forme orientale (Figure 11). En France, les quatre départements les plus touchés sont proches de la frontière avec l'Allemagne : le Haut-Rhin, le Bas-Rhin, la Moselle et la Meurthe-et-Moselle.

Les voyageurs pratiquant le camping et les randonnées pédestres s'exposent plus souvent aux morsures de tiques. Le virus se transmet principalement du printemps à l'automne, avec un pic pour les mois d'été.

La vaccination est ainsi recommandée pour des séjours dans les régions exposées. La prévention contre l'encéphalite à tiques consiste à porter des vêtements couvrants, imprégnés d'insecticide et de répulsifs sur les parties découvertes.



**Figure 11: Zones de circulation du virus de l'encéphalite à tiques et des tiques vectrices (Santé Publique France, 1er juin 2015)**

#### 1.9.22. Encéphalite japonaise

Tout comme l'encéphalite à tiques, l'encéphalite japonaise est une arbovirose. Elle se transmet par les piqûres de moustiques nombreux aux bords des rizières, comme celui du genre *Culex*. Le virus responsable appartient à la famille des *Flavivirus*, provoquant des lésions des centres nerveux pouvant aller jusqu'à la mort ou bien laisser de graves séquelles neuropsychiatriques.

La maladie est surtout présente dans les pays d'Asie du Sud-Est, en Chine, dans le nord de l'Australie mais également du côté Ouest Pacifique (Japon, Philippines...). Le risque de contracter la maladie s'élève lors de séjours nocturnes en zone rurale, notamment proche des rizières et à la saison des pluies. Avant de contaminer l'homme, le virus provient de diverses espèces telles que le porc ou bien les oiseaux migrateurs.

Le vaccin Ixiaro® commercialisé en Europe est recommandé à partir de l'âge de deux mois aux personnes séjournant dans les zones à risque.

### 1.9.23. Rotavirus

Le rotavirus est un virus appartenant à la famille des *Reoviridae* responsable de gastro-entérite notamment chez le jeune enfant et le nourrisson. L'homme en est le principal réservoir.

Le mode de transmission le plus fréquent du rotavirus est la voie fécale orale.

Les formes les plus graves de gastro-entérite apparaissent chez les enfants de moins de deux ans. Après une période d'incubation moyenne de trois jours, le tableau clinique associe l'apparition de diarrhée, des douleurs abdominales, des vomissements et de la fièvre conduisant dans 86% des cas à une déshydratation (41). La guérison survient en 3 à 8 jours en moyenne. Le rotavirus constitue également la première cause d'infections nosocomiales en pédiatrie avec un pic saisonnier hivernal persistant de février à mars.

Deux vaccins vivants atténués existent contre les infections à rotavirus : Rotarix® et Rotateq®. Cependant, la recommandation de ces vaccins a été suspendue chez les nourrissons de moins de six mois par l'HCSP du fait de « l'évolution défavorable de certains cas rapportés d'invagination intestinale aiguë (décès, résections) probablement liée à une prise en charge tardive » (42).

### 1.9.24. Maladie(s) éradiquée(s)

#### 1.9.24.1. Variole

La vaccination est la seule action de santé publique ayant permis d'éradiquer totalement une maladie infectieuse en 1976 : la variole. L'éradication de cette maladie fut renforcée par l'OMS qui décida de vacciner toutes les populations vivant dans un pays endémique. Cette vaccination a un intérêt individuel, ayant pour but de protéger les individus contre des maladies ; mais elle s'inscrit également dans une logique collective : diminuer le nombre de cas permet une baisse de la propagation de la maladie dans la population, notamment chez les sujets non-vaccinés. La couverture vaccinale n'a jamais été assez élevée pour pouvoir éradiquer d'autres maladies (43).

#### 1.9.24.2. Diphtérie et poliomyélite

Pour la diphtérie et la poliomyélite, le dernier cas autochtone remonte à 1989 (sans compter les cas de diphtérie survenus à Mayotte). Depuis 2012, la poliomyélite a été éradiquée de l'Europe et est en cours d'éradication au niveau mondial. Grâce à la couverture vaccinale élevée chez les nourrissons, les cas d'importations notifiés en France n'ont pas donné lieu à des cas de diphtérie secondaire. Néanmoins, des cas récents de diphtérie survenus chez de jeunes enfants non immunisés en Espagne et en Belgique, pays où la couverture vaccinale pour cette maladie est relativement élevée, témoignent du risque toujours présent et confirment la nécessité d'une couverture vaccinale quasiment totale chez les nourrissons. (44)

#### 1.9.24.3. Maladies pouvant être éradiquées

La vaccination contre le tétanos permettrait totalement son élimination. Un calendrier vaccinal respecté assurerait une protection sur toute une vie et l'efficacité du vaccin est de 100% à tout âge. Cependant, la survenue récente de trois cas de tétanos en France confirme le risque de survenue de cette maladie chez des sujets non vaccinés.

De plus, la France est inscrite dans une stratégie d'élimination de la rougeole, objectif initialement fixé pour 2010. Sauf certains cas importés, les cas de rougeole auraient pu être évités par la protection vaccinale. La couverture vaccinale pour cette maladie devrait atteindre 95% pour la première dose et 90% avec deux doses. Or en France, elle se maintient à 90% depuis plusieurs années et reste inférieure à 80% pour la seconde dose (44). Ces chiffres expliquent l'arrivée de l'épidémie de rougeole qui a sévi en France entre 2008 et 2012.

### 1.10. Manifestations cliniques

Avant de pouvoir être mis sur le marché, la sécurité d'emploi du vaccin, sa qualité pharmaceutique et son efficacité doivent être démontrées et validées.

Au même titre que les médicaments, les vaccins peuvent entraîner certains effets indésirables qui ne sont pas toujours connus au moment des essais cliniques. Ainsi, le vaccin continue d'être suivi et analysé une fois sa mise sur le marché.

La plupart des effets indésirables dépendent du type d'antigène utilisé, des adjuvants ou excipients utilisés, de la voie d'administration choisie, du patient et de sa susceptibilité individuelle.

Après la vaccination, les manifestations cliniques pouvant se produire sont regroupées selon trois catégories : réactions locales, réactions systémiques et réactions allergiques.

#### 1.10.1. Réactions locales

L'injection du vaccin peut induire une réaction inflammatoire tout à fait courante en vaccination. En réalité, elle témoigne de la réaction immunitaire du sujet à l'antigène présenté. Elle induit de la douleur, une sensibilité, une rougeur (érythème) et de la chaleur au point d'injection. Certains de ces effets peuvent même être attendus comme par exemple dans le cas du vaccin BCG où la réaction induit une induration au site d'injection, suivie d'une lésion locale.

#### 1.10.2. Réactions systémiques

L'intensité des réactions systémiques dépend de la nature et la fréquence du vaccin administré. Ces réactions se caractérisent par une fièvre, un malaise ou une irritabilité, des céphalées, des éruptions, des nausées et vomissements ou bien encore une diarrhée.

Certains adjuvants tels que l'aluminium peuvent accélérer la réaction. Ils entraînent une éosinophilie et une activation du complément renforçant la réaction locale et systémique et stimulant l'immunité humorale (15).

En plus de ces effets, des convulsions fébriles surviennent rarement, au même titre que les réactions d'hypotonie-hyporéactivité correspondant à une diminution de l'état de veille ou à une perte de conscience.

#### 1.10.3. Réactions d'hypersensibilité

Certaines réactions d'hypersensibilité ou allergiques peuvent parfois expliquer certaines réactions locales ou systémiques observées après la vaccination.

Le cas le plus fréquemment rencontré est celui des enfants allergiques à l'œuf. La vaccination est contre-indiquée en cas d'anaphylaxie à l'œuf.

Des traces de protéines d'œufs peuvent être retrouvées dans deux vaccins :



- Les vaccins cultivés sur culture de fibroblastes embryonnaires de poulet (ROR, encéphalites à tiques) présentant une faible quantité de protéines d'œufs ;
- Les vaccins produits sur des embryons de poulet comme c'est le cas pour les vaccins contre la grippe et la fièvre jaune.

Les réactions anaphylactiques sont tout de même rares : 1/587 000 patient pour le ROR et 1/238 000 pour la fièvre jaune. La vaccination doit se faire sous surveillance hospitalière stricte en cas d'allergie à l'œuf (14).

De plus, des réactions anaphylactiques ont été rencontrées chez des patients non allergiques à l'œuf, lors d'administration de vaccins contenant de l'ovalbumine et de la gélatine. Les vaccins en cause concernent la rougeole, la rubéole et les oreillons (seuls ou associés), ainsi que les vaccins adsorbés sur de la gélatine comme le vaccin contre le virus de l'encéphalite japonaise et les vaccins contre la varicelle. (45)

## **2. SITUATION DE LA VACCINATION EN FRANCE**

Dans cette seconde partie, nous aborderons la situation en France avec des sujets tels que la couverture vaccinale, la réglementation en France et le statut des vaccins : obligatoires et recommandés.

### **2.1. Couverture vaccinale**

#### **2.1.1. Définition**

La couverture vaccinale se définit comme la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné. Elle correspond au rapport entre le nombre de personnes vaccinées par un vaccin donné dans une population et le nombre total de personnes qui devraient l'être dans cette même population. Si un vaccin nécessite plusieurs injections, on parlera de couverture vaccinale « 1 dose », « 2 doses », etc. Sur le plan individuel, une personne qui a reçu à un certain âge le nombre de doses de vaccin recommandées à cet âge est donc une personne couverte par un vaccin. A l'échelle d'une population, l'éradication d'une maladie infectieuse à prévention vaccinale implique que la population soit correctement vaccinée et donc que le niveau de couverture vaccinale soit élevé. A l'inverse, une couverture vaccinale insuffisante rendra possible la persistance d'une maladie voire la survenue éventuelle de poussées épidémiques.

La couverture vaccinale est surtout mesurée dans des groupes de population ciblés par les recommandations vaccinales et non dans l'ensemble d'une population. Ainsi, elle sera mesurée dans un groupe d'âge, dans une catégorie professionnelle, dans une catégorie sociale ou dans une population vivant dans une région donnée.

Son évaluation doit se faire régulièrement et doit aussi s'adapter aux évolutions des recommandations vaccinales.

Après modification des recommandations vaccinales par les autorités de santé, les données de couverture vaccinale permettent d'affirmer si ces recommandations ont été mises en pratique par les groupes de populations à qui elles s'adressent. Ces données sont donc

importantes puisqu'elles permettent de savoir si un programme de vaccination est correctement appliqué.

Si l'on prend l'exemple du vaccin contre la poliomyélite introduit dans le calendrier vaccinal français en 1958 pour le vaccin inactivé (VPI) et en 1962 pour le vaccin oral (VPO) ainsi que son caractère obligatoire en juillet 1964, la maladie a été éliminée de la France depuis 1989 grâce à un niveau de couverture vaccinale élevé chez les nourrissons (> 95%) et à une obligation de rappels tous les 10 ans pour maintenir la protection (figure 12). Cette couverture vaccinale élevée doit être maintenue du moment qu'un risque de cas importé d'un pays endémique persiste (46).

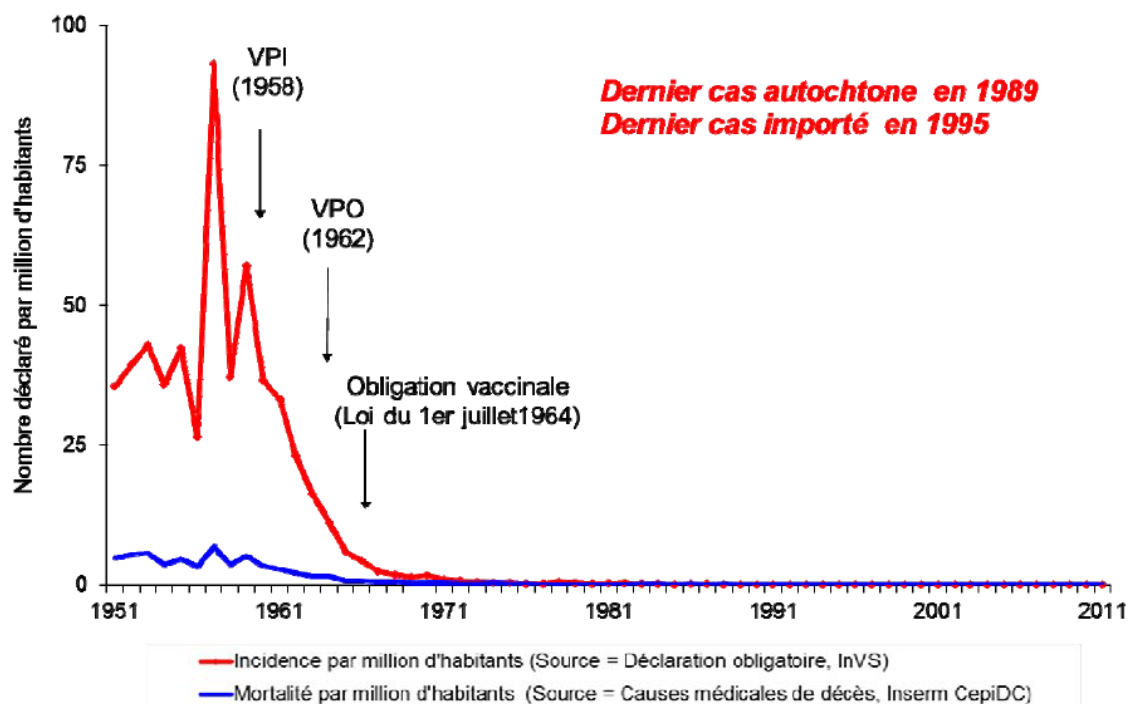


Figure 12 : La poliomyélite antérieure aiguë, France, 1951-2011. (Source : InVS)

### 2.1.2. Rôle de Santé Publique France

L'Institut de Veille Sanitaire (InVS), l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (Inpes) et l'Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences sanitaires (EPRUS) se sont unis pour créer Santé Publique France, l'agence de santé publique au service des populations.

Son rôle est de surveiller la santé de la population afin d'alerter les pouvoirs publics en cas de menace pour la santé publique. Santé Publique France analyse les informations sur les vaccinations dans le but de suivre et d'évaluer la politique vaccinale, là où la couverture vaccinale représente un élément essentiel.

L'objectif de santé publique défini par la Loi de Santé Publique du 09 août 2004 est d'atteindre ou maintenir un taux de couverture vaccinale :

- De 95% minimum aux âges appropriés pour les maladies à prévention vaccinale ;
- D'au moins 75% dans tous les groupes cibles pour la grippe. (47)

C'est au sein du Département de Maladies Infectieuses (DMI) que se fait l'évaluation de la couverture vaccinale, par la surveillance nationale des maladies infectieuses et la mise en place d'alertes dans ce domaine. L'Unité des maladies à prévention vaccinale met en place des activités de surveillance des maladies à prévention vaccinale, permettant d'évaluer l'impact épidémiologique des programmes de vaccination mis en œuvre dans le cadre du calendrier vaccinal. D'une part, cette unité collecte, rassemble, synthétise, analyse et diffuse les données afin d'en informer les autorités de santé et les professionnels de santé. D'autre part, sa mission est d'évaluer les outils existants, les adapter en fonction des modifications du calendrier vaccinal et identifier de nouveaux outils de mesure afin d'évaluer la couverture vaccinale dans certains groupes spécifiques en fonction des besoins.

Selon des données récentes publiées par Santé Publique France en avril 2017, les couvertures vaccinales chez l'enfant de moins de deux ans sont :

- Elevées et répondant aux objectifs de santé publique pour la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les infections à HiB, et proches pour le pneumocoque.
- Insuffisantes mais augmentant progressivement pour le méningocoque, l'hépatite B et le ROR « deux doses ».
- Insuffisantes et stables pour le ROR « une dose ».

Chez les adolescents, les couvertures vaccinales sont très insuffisantes pour les papillomavirus humains (24,4 % pour « 1 dose » à 15 ans) et pour le méningocoque C (36 % chez les 10-14 ans, 25 % chez les 15-19 ans) (48).

## 2.2. La réglementation en France

### 2.2.1. Politique vaccinale

#### 2.2.1.1. Généralités

Les vaccins, contrairement à tout autre médicament, sont administrés à des individus sains et ont pour but non seulement de protéger une personne mais aussi des groupes de population, voire l'ensemble d'une population. La politique vaccinale vise à promouvoir une meilleure utilisation possible des vaccins afin de protéger une population et définir les moyens à mettre en œuvre pour y parvenir.

Elle s'intègre dans la lutte contre les maladies infectieuses et doit tenir compte de l'évolution de leur épidémiologie ; elle doit aussi s'adapter aux connaissances médicales et scientifiques, aux recommandations internationales (notamment de l'OMS), aux progrès technologiques concernant les vaccins, ainsi qu'à l'évolution sociale au vu des demandes croissantes d'informations sur les vaccins et sur leur sécurité de la part du public et des professionnels de la santé.

Cette politique s'appuie sur une expertise scientifique, détermine les conditions de prise en charge des vaccins, précise les modalités de réalisation des vaccinations et de diffusion des informations sur ce sujet. Ces éléments permettent ainsi d'établir les recommandations de vaccinations. De plus, la politique vaccinale établit aussi les conditions de réparation et d'indemnisation d'effets indésirables observés ou de dommages constatés après l'injection du vaccin ainsi que les responsabilités des professionnels de santé qui la pratiquent.

#### 2.2.1.2. Cadre juridique et organismes en charge de la politique vaccinale

Suite à la demande du ministère de la Santé, la Haute Autorité de Santé (HAS) participe à l'élaboration de la politique vaccinale et à ses recommandations. Avant le 22 mars 2017, ces missions étaient précédemment réalisées par le Comité Technique des Vaccinations du Haut Conseil de Santé Publique. Afin d'assurer cette mission, la HAS s'appuie sur des données épidémiologiques, des études sur la tolérance et l'efficacité des vaccins, et des études médico-économiques.

Depuis le 22 mars 2017, la Commission Technique des Vaccinations (CTV) a été mise en place par la HAS pour une durée de trois ans afin d'assurer les nouvelles missions en matière de vaccinations.

Dans le cadre de la participation de la HAS à l'élaboration de cette politique, la Commission reprend les anciennes missions du Comité et se charge de préparer les délibérations du collège relatives (49) :

- Aux recommandations vaccinales, y compris en urgence à la demande du ministre chargé de la santé (article L. 161-37 du Code de la Sécurité Sociale (CSS)) ;
- Au calendrier vaccinal arrêté par le ministre chargé de la santé (article L. 3111-1 du Code de Santé Publique (CSP)) ;
- Aux mentions minimales obligatoires des campagnes publicitaires portant sur des vaccins (article L. 5122-6 et L. 5122-9 du CSP).

La CTV participe également à la préparation des avis de la commission de la transparence pour l'inscription des vaccins sur la liste des médicaments remboursables, et la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP) portant sur les vaccins lorsqu'ils sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur les dépenses d'assurance maladie.

#### 2.2.1.3. Autres acteurs impliqués

En plus des directions du Ministère des Solidarités et de la Santé intervenant dans la politique vaccinale, d'autres instances et agences sont impliquées dans différentes étapes de l'élaboration, la mise en œuvre et l'évaluation de la politique vaccinale.

- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qui autorise la mise sur le marché avec l'agence européenne du médicament, assure la sécurité et la qualité des vaccins, contrôle la publicité auprès du public et des professionnels de santé, évalue les bénéfices et risques liés au vaccin ;
- L'OMS qui dirige et coordonne la santé mondiale au sein du système des Nations Unies ;
- Santé Publique France qui fournit des informations sur les vaccinations au public et aux professionnels de santé, analyse les informations permettant de suivre et évaluer la politique vaccinale ;

- Le site de l'assurance maladie « <https://www.ameli.fr> » fournissant des informations sur la vaccination.

## 2.2.2. Calendrier vaccinal en France

### 2.2.2.1. Définition

Le calendrier vaccinal indique les vaccinations applicables aux personnes vivant en France en fonction de leur âge. Il émet les recommandations vaccinales de manière générale et les recommandations pour certains cas particuliers ou expositions professionnelles.

Les modifications du calendrier vaccinal sont généralement dues à l'évolution de l'épidémiologie des maladies, au changement des recommandations en fonction de l'état des connaissances sur l'efficacité des vaccins, aux recommandations applicables dans d'autres pays et l'arrivée de nouveaux vaccins sur le marché.

Afin d'établir un calendrier des vaccinations, il est essentiel de déterminer l'âge le plus approprié pour chaque vaccination, en tenant compte des données épidémiologiques, de la période de vie où le patient est le plus souvent exposé, des risques de la maladie en fonction de l'âge, de l'aptitude plus ou moins grande de l'individu à réagir à la stimulation vaccinale, et de la disponibilité de nouveaux vaccins.

Les recommandations vaccinales des voyageurs font l'objet d'un avis spécifique du HCSP qui est actualisé chaque année. Elles sont publiées dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) « recommandations sanitaires pour les voyageurs ». Ces dernières ne sont pas comprises dans le calendrier vaccinal (50).

### 2.2.2.2. Calendrier des vaccinations 2016

En France, il est nécessaire de réviser le calendrier vaccinal chaque année du fait de l'arrivée de nouveaux vaccins, de l'évolution épidémiologique des maladies infectieuses et de l'application des recommandations internationales.

Ces changements conduisent à l'élaboration d'un calendrier vaccinal de plus en plus complexe et chargé au fil des années. Le programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 s'articule autour de 5 axes (51), dont l'un est de simplifier le calendrier vaccinal ainsi que l'accès aux données du carnet de vaccination.

Engagée par le HCSP et le CTV, la simplification du calendrier vaccinal présente un double objectif :

- Assurer une protection optimale des sujets en optimisant le nombre d'injections nécessaires ;
- Rendre ce calendrier plus lisible et mémorisable par le public et les professionnels de la santé.

Le calendrier vaccinal de 2016 a été publié en mars 2016 par le ministère chargé de la santé et le calendrier simplifié se retrouve à la figure 13. Il a introduit une nouvelle recommandation de vaccination contre le zona pour les adultes âgés de 64 à 75 ans révolus. Il était possible de proposer une vaccination de rattrapage aux personnes âgées de 75 à 79 ans révolus durant un an, c'est-à-dire jusqu'à la publication du calendrier des vaccinations 2017.

Ce calendrier instaure aussi un changement concernant la fièvre jaune : il n'est plus recommandé de pratiquer un rappel de vaccination contre cette maladie pour les personnes âgées de 2 ans et plus et résidant en Guyane, ou pour les personnes issues de la métropole et souhaitant s'y rendre, sauf cas particuliers.

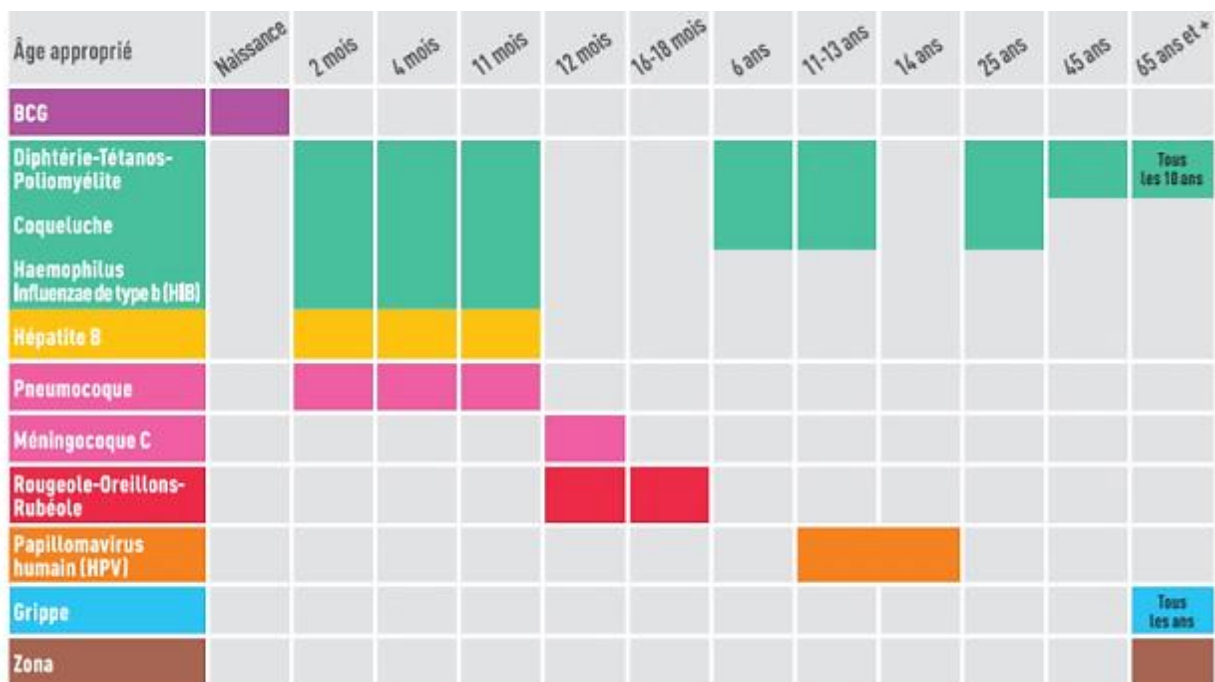


Figure 13: Calendrier des vaccinations de l'année 2016 simplifié (Inpes, 2016)



### 2.2.2.3. Calendrier des vaccinations 2017

Suite aux recommandations du HCSP, le ministère des affaires sociales et de la santé a publié en mai 2017 le calendrier vaccinal et les recommandations.

La figure 14 représente le calendrier 2017 simplifié. Il introduit les nouvelles recommandations suivantes :

- Le BCG est recommandé dès le premier mois (excepté en Guyane et Mayotte où la vaccination est recommandée avant la sortie de la maternité) ;
- L'âge de primovaccination contre le méningocoque C est abaissé de façon transitoire à l'âge de 5 mois avec une seconde injection à 12 mois.
- La vaccination contre les papillomavirus est désormais proposée jusqu'à l'âge de 26 ans pour les hommes ayant des relations homosexuelles. Chez les jeunes filles et les jeunes femmes non vaccinées antérieurement, il est recommandé d'initier la vaccination par le vaccin nonavalent ;
- Recommandations pour les infections à pneumocoque chez les adultes présentant un facteur de risque d'infection ;
- Les recommandations de vaccination pour les contacts d'un cas de varicelle sont précisées ;

Le calendrier 2017 propose des schémas de vaccinations alternatifs en situation de pénurie de vaccins, notamment pour les vaccins de l'hépatite A, hépatite B et BCG.

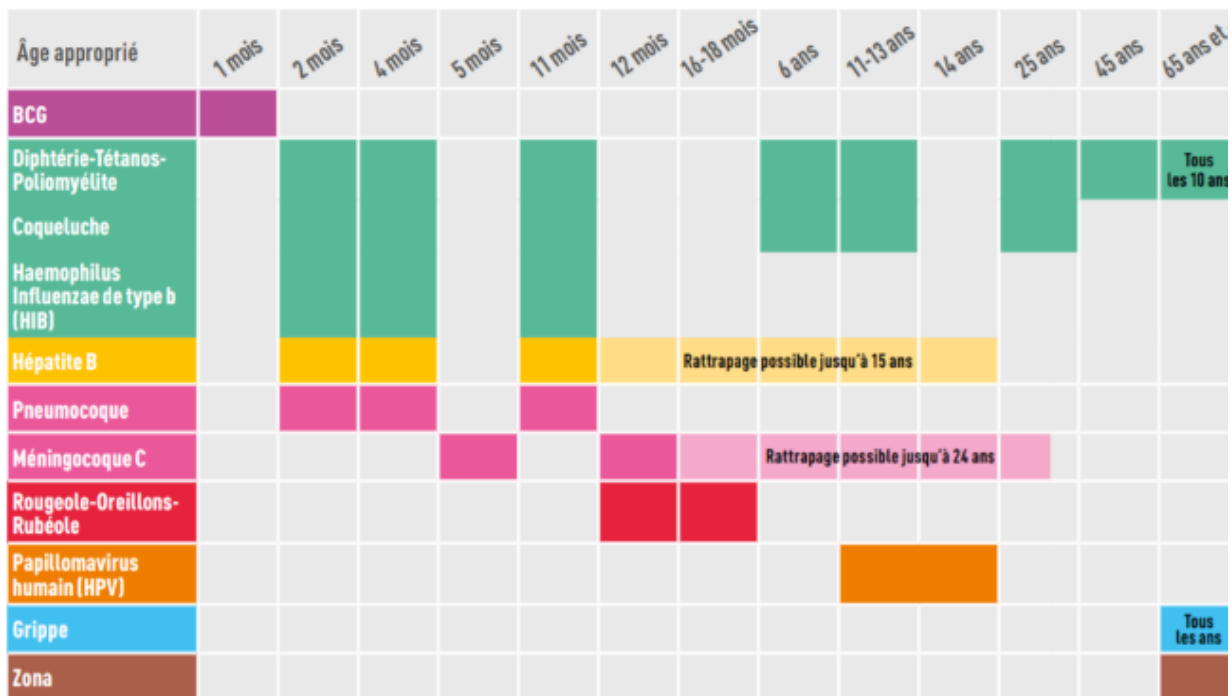


Figure 14: Calendrier des vaccinations simplifié de l'année 2017 (Santé Publique France ; 2017)

### 2.3. Statuts des vaccins

Nous allons maintenant parler des vaccins obligatoires et recommandés en France.

#### 2.3.1. Vaccins obligatoires

##### 2.3.1.1. En population générale

En France, avant le 1<sup>er</sup> janvier 2018, seulement trois vaccinations étaient obligatoires pour l'ensemble de la population générale selon les articles L. 3111-2 et L. 3111-3 du CSP (52):

- Vaccin anti-diphtérique (primovaccination uniquement),
- Vaccin anti-tétanique,
- Vaccin anti-poliomyélitique,
- Pour la Guyane seulement : vaccin anti-amarile (fièvre jaune).

En 2018, l'obligation vaccinale s'est étendue de 3 à 11 vaccins pour les enfants nés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018. En plus des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, les vaccins contre l'*Haemophilus influenzae B*, la coqueluche, l'hépatite B, la rougeole, les oreillons, la rubéole, le méningocoque C et le pneumocoque devront également être administrés.

Il fut un temps où d'autres vaccinations étaient obligatoires du fait de l'incidence élevée des maladies correspondantes :

- La vaccination anti-tuberculeuse par le BCG n'est plus obligatoire depuis le 17 juillet 2007 par le décret 2007-1111 pour les enfants et adolescents, mais elle reste maintenue pour certains professionnels (53) ;
- L'obligation de la vaccination anti-variolique a été levée le 2 juillet 1979 par la Loi n°79-520 et celle des rappels par la loi n°84-404 du 30 mai 1984 (54) ;
- En France, depuis le 1<sup>er</sup> février 2016, l'obligation des rappels décennaux du vaccin anti-amarile est supprimée, conformément au Règlement Sanitaire International.

#### 2.3.1.2. Chez les professionnels exposés

Certaines professions telles que les professions médicales et paramédicales, ainsi que les élèves et étudiants préparant à ces professions sont soumises à des obligations vaccinales supplémentaires (55):

- D'après l'article L. 3111-4 du CSP « *Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la grippe. Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale doivent être immunisées contre la fièvre typhoïde.* »

#### 2.3.2. Vaccins recommandés

Les vaccins contre les maladies infectieuses apparus en 1970 ont été introduits dans le calendrier vaccinal par le ministère de la Santé et rendus recommandés et non obligatoires afin de suivre l'impulsion plus récente de la promotion de la santé basée sur la responsabilisation individuelle.

En se basant sur les analyses bénéfices-risques individuels et collectifs, les vaccinations font ainsi l'objet de recommandations :

- En population générale ;

- Pour des cas spécifiques considérés à risque du fait de leur âge, de maladies sous-jacentes et de leur environnement ;
- En fonction de certaines situations présentant des risques pour les sujets concernés : exposition à des risques professionnels, lors de voyages ou liée à des conditions géographiques particulières.

#### 2.3.2.1. En population générale

Les vaccinations faisant l'objet de recommandations générales concernent les maladies telles que (56):

- La coqueluche,
- Les infections à *Haemophilus influenzae* type b ;
- La rougeole,
- Les oreillons,
- La rubéole,
- L'hépatite B,
- Les infections à pneumocoque,
- Les infections à papillomavirus humains,
- Les méningites à méningocoque C,
- La grippe ;
- Le zona ;
- La tuberculose ;
- Les rappels diphtérie, poliomyélite, tétanos.

#### 2.3.2.2. Cas particuliers

##### ❖ Certains groupes de populations :

Certains groupes de populations peuvent être considérés à risque de complications ou d'expositions par rapport à la population générale :

- La vaccination contre le pneumocoque et celle contre la grippe chez les personnes atteintes de certaines maladies chroniques et chez les personnes âgées ;
- La vaccination anti-tuberculeuse par le BCG pour les enfants à risque (notamment ceux résidant en Ile-de-France et en Guyane, originaires ou dont les parents sont originaires de pays à forte incidence de tuberculose ou ayant des antécédents familiaux de tuberculose) ;

- La vaccination contre l'hépatite A des patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptibles d'évoluer vers une hépatopathie chronique, des jeunes accueillis dans des établissements et services pour enfants et jeunes handicapés, des enfants dont l'un des membres est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner, des homosexuels masculins ;
- La vaccination contre la varicelle des sujets sans antécédents de varicelle ou dont l'histoire est douteuse (adolescents de 12 à 18 ans, femmes en âge de procréer ou venant d'accoucher), les personnes dont la sérologie est négative et étant en contact avec des personnes immunodéprimées (6).

❖ Professionnels exposés :

Du fait d'une exposition à des risques biologiques particuliers, il existe des recommandations spécifiques pour la vaccination contre la coqueluche, l'hépatite A, l'hépatite B, la leptospirose, la rage, la rougeole et la varicelle en fonction des professions exercées (6).

❖ Voyageurs :

Les voyageurs sont des sujets dont le risque est accru. En fonction du lieu de destination, d'autres vaccins peuvent être prescrits. Le Comité des Maladies liées au Voyage et des maladies d'Importation (CMVI), comité technique permanent dépendant du HCSP, se charge d'élaborer les recommandations sanitaires pour les voyageurs. Le programme de vaccination à réaliser doit être adapté à l'âge, aux antécédents médicaux, au statut vaccinal du voyageur ainsi qu'à la situation sanitaire du pays visité et aux conditions et durée du séjour.

D'autres vaccinations que celles recommandées dans le calendrier vaccinal, pour les adultes ou les enfants peuvent être indiquées pour certains voyageurs (encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, fièvre jaune, fièvre typhoïde, hépatite A, infections à méningocoque, rage, etc.) (57).

❖ Sujets au contact d'un cas (ou plusieurs) de maladies infectieuses :

Une recommandation de vaccination de l'entourage familial proche et des sujets contacts peut être suggérée. Pour un sujet au contact d'un ou plusieurs cas de certaines maladies infectieuses, en complément d'autres mesures préventives, comme par exemple pour un cas

d'infection invasive à méningocoque de sérogroupe C, Y, W135, rougeole, hépatite A, coqueluche, etc. (6).

## 2.4. Qui vaccine en France ?

En France, les vaccinations peuvent être réalisées par :

- Un médecin généraliste, spécialiste, médecin du travail exerçant sa profession en ville ou dans des établissements publics ou privés ;
- Un(e) Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat (IDE) possédant une prescription d'un médecin ou d'une sage-femme. Cependant, un(e) infirmier(e) peut vacciner contre la grippe sans prescription si une première vaccination a déjà été réalisée auparavant par un médecin d'après le décret n° 2008-877 du 29 août 2008 relatif aux conditions de réalisation de certains actes professionnels par les infirmiers ou infirmières (58) ;
- Une sage-femme chez les femmes ayant un projet de grossesse, dans le cadre du suivi gynécologique et de contraception ou venant d'accoucher pour la majorité des vaccins recommandés. Les sages-femmes ont aussi le droit de vacciner les nouveau-nés pour certains vaccins, ainsi que l'entourage des nourrissons jusqu'à deux mois (59).
- Depuis le mois d'octobre 2017, dans le cadre d'une expérimentation et pour une durée de 3 ans, certains pharmaciens des régions Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine ont la possibilité de réaliser la vaccination d'adultes contre la grippe saisonnière dans leur officine.

### **3. L'HESITATION VACCINALE ET LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

Dans cette troisième partie, nous évoquerons les déterminants de l'hésitation vaccinale dans la population générale, la perception et l'adhésion aux vaccinations en France en 2016 et le rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale. Nous reviendrons également sur l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière à l'officine mise en place fin 2017 dans deux régions de France.

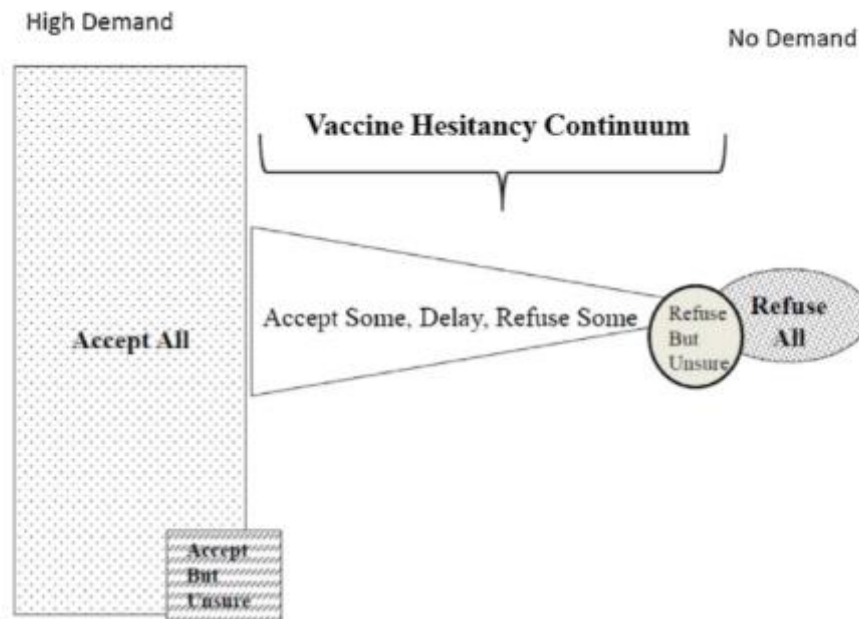
#### **3.1. Les déterminants de l'hésitation vaccinale**

Depuis quelques années, il semble qu'une majeure partie du public ait perdu confiance en la vaccination. De nombreux pays dont la France, sont concernés par la montée des hésitations à vacciner. D'après le groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination (SAGE) de l'OMS, l'hésitation à l'égard des vaccins se définit comme « [...] *le retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité de services de vaccination.* » (60,61).

La France est actuellement l'un des pays les plus touchés par le scepticisme sur la sécurité vaccinale. Une enquête internationale réalisée en 2015 dans 67 pays des six régions de l'OMS a démontré que 41% des français sont en fort désaccord avec la sécurité des vaccins (62).

Le groupe d'experts démontre également que derrière le terme d'hésitation vaccinale se cache « *un phénomène complexe à définir, spécifique au contexte et variant selon le moment, le lieu et les vaccins. Il inclut certains facteurs comme la sous-estimation du danger, la commodité et la confiance* » (60).

Les revues de littérature consacrées à l'hésitation vaccinale la définissent selon un spectre appelé « continuum » de l'hésitation vaccinale (Figure 15). A chaque extrémité du spectre, on retrouve une population refusant radicalement la vaccination ou a contrario l'acceptant totalement (60,63–65).



**Figure 15 : Continuum de l’hésitation vaccinale entre acceptation totale et refus catégorique des vaccins (NE MacDonald; Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants ; 2015)**

D’autres auteurs la définissent à partir des attitudes de personnes (opinions, sentiments, intentions) (60) ou bien à partir de leurs comportements (vaccination de ses propres enfants, de soi-même) (65), d’autres encore à partir d’une combinaison des deux (63,64) .

La vaccination a permis de pratiquement faire disparaître certaines maladies, comme le tétanos, la diphtérie ou la poliomyélite mais en a ainsi effacé le souvenir. Par conséquent, la crainte de ces maladies a été peu à peu remplacée par la crainte des effets indésirables des vaccins, ce qui a totalement inversé la balance bénéfice-risque dans la société. Cette situation s’aggrave également lorsque des crises et des polémiques surviennent pour un vaccin en particulier (62).

Il existe plusieurs raisons à l’hésitation vaccinale et de nombreux facteurs jouent un rôle crucial dans le développement de ce phénomène.

Un recueil de questions d’enquête a permis au groupe de travail de l’OMS d’établir une liste des principaux déterminants de l’hésitation vaccinale et de les classer en trois catégories : influences contextuelles, influences individuelles et de groupe et aspects spécifiques des



vaccins et de la vaccination (61,66). Néanmoins, l'expression de ces facteurs est différente dans chaque pays.

### 3.1.1. Influences contextuelles

#### 3.1.1.1. Communication et médias

Les médias « classiques » tels que la radio, la presse, la télévision ainsi que les médias sociaux comme Facebook, Twitter peuvent influencer de manière négative ou positive la perception des vaccins et peuvent alimenter certaines polémiques vaccinales, impactant ainsi l'opinion publique. En moyenne, internet et les réseaux sociaux produisent 48 000 contenus liés à la vaccination chaque mois en France et ce chiffre est sous-estimé car l'étude fournissant cette information ne prend pas en compte les contenus privés (67). La figure 16 ci-dessous illustre bien la différence quantitative des informations relatives à la vaccination entre les réseaux sociaux et les médias dits « classiques ».

Internet permet de fournir des informations gratuites, disponibles à chaque instant, accessibles anonymement, ce qui incite les patients à prendre des décisions relatives à leur santé (67,68). De plus, l'information sur internet est rapide, non contrôlée et anonyme. Ainsi, chaque personne est libre de poster des informations sur la vaccination, entraînant un très grand nombre de contenus édités.

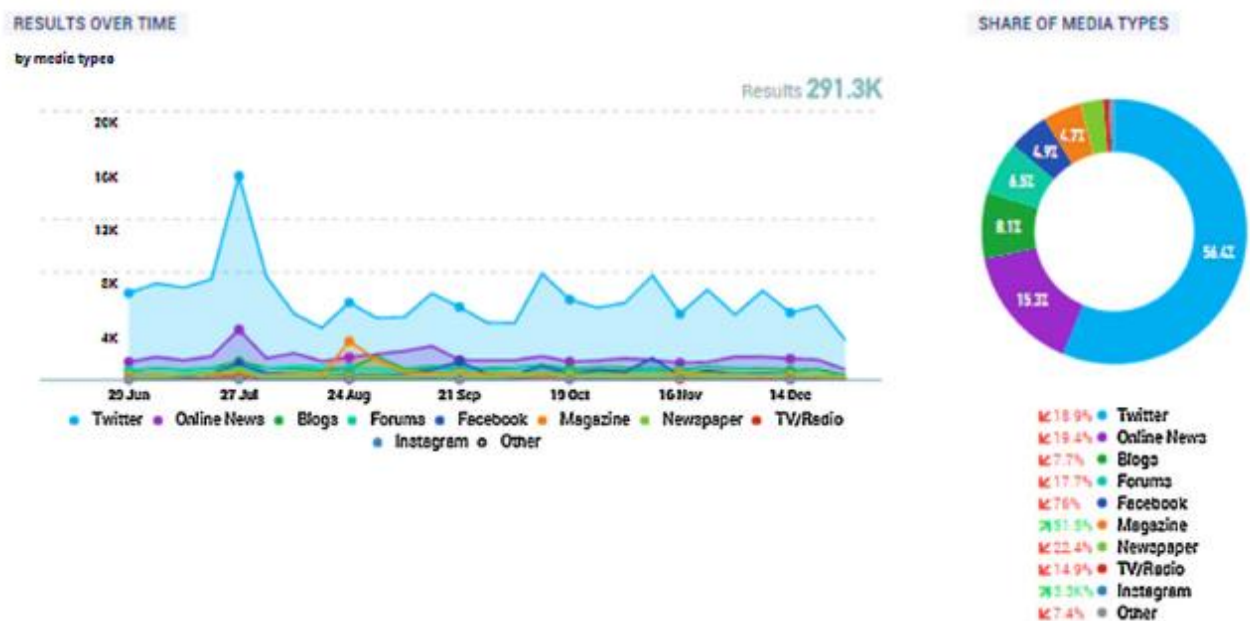


Figure 16: Nombre de contenus publiés sur la vaccination du 1er juillet au 31 décembre 2015 et répartition en fonction des types de médias (JP Stahl, *Impact of the web and social network on vaccination, 2016*)

Les recherches effectuées par les utilisateurs sont également complétées par un algorithme lors d'une recherche Google comme le démontre la figure 17. Les réponses proposées tiennent compte des tendances consultées par d'autres utilisateurs (67). Par conséquent, l'utilisateur sera amené à consulter le contenu négatif si celui-ci lui est proposé.



Figure 17: Suggestions du moteur de recherche Google, 2017

Il est également plus facile pour les utilisateurs de poster des messages et expériences négatives à propos de la vaccination plutôt qu'un témoignage positif. Ce phénomène favorise donc les avis négatifs sur la vaccination et en biaise sa perception.

#### 3.1.1.2. Mouvement anti-vaccination et leaders influents

Les mouvements anti-vaccination sont aussi anciens que la vaccination mais semblent progresser de plus en plus dans le monde. Ils peuvent se faire entendre par des associations, des pétitions, des sites web particulièrement actifs. Une contestation anti-vaccination peut être menée par un individu influent et/ou par un lobby. En effet, les dirigeants locaux et personnalités influentes peuvent avoir un effet important sur la réticence à la vaccination.

Prenons l'exemple d'Andrew Wakefield, un britannique ayant publié en 1998 dans la revue *The Lancet*, un article attestant d'un éventuel lien entre l'apparition de l'autisme et les vaccins ROR. Cette publication fut très médiatisée et entraîna une diminution de la

vaccination des enfants dans de nombreux pays, dont le Royaume-Uni. En 2003, une enquête d'investigation menée par Brian Deer démontra que les résultats publiés par Andrew Wakefield ne sont autres que le fruit d'une manipulation de données et de conflits d'intérêt. Ce n'est qu'en 2010 que l'article fut retiré de la revue.

Néanmoins, le 8 février 2017, un article paru dans *Le Monde* décrit que le film anti-vaccin « Vaxxed » réalisé par Wakefield devait être projeté dans les locaux bruxellois du Parlement européen. Devant les protestations des députés britanniques, la projection a finalement été annulée. Bien que l'enquête ait montré la fausseté des données publiées dans *The Lancet*, le doute concernant le lien entre autisme et les vaccins ROR subsiste toujours pour certaines personnes. (69)

En France, le professeur Henri Joyeux a créé la polémique en 2015, en lançant une pétition s'opposant aux vaccins multivalents, ce qui a soulevé des interrogations et influencé les émotions de parents de nourrissons. Dans cette pétition, il affirme que les vaccins hexavalents « *contiennent de l'aluminium et du formaldéhyde, deux substances dangereuses voire très dangereuses pour l'humain et en particulier le nourrisson, pouvant notamment provoquer une grave maladie, la myofasciite à macrophages.* » et que « *vacciner les enfants contre 6 maladies graves d'un coup est en soi un geste médical risqué, qui peut déclencher une réaction immunitaire incontrôlée (choc anaphylactique), ainsi qu'augmenter le risque de maladie auto-immune sur le long terme.* » (70)

Malgré l'inexactitude de ces informations, la pétition d'Henri Joyeux a recueilli plus d'un million de voix et la pétition reste toujours active. Après avoir alimenté le doute vaccinal en France, les instances médicales l'ont finalement radié de l'ordre des médecins.

### 3.1.1.3. Influences historiques

Les influences historiques jouent également un rôle sur la perception de la vaccination. En effet, des scandales sanitaires peuvent anéantir la confiance du public et avoir un impact sur l'acceptation du vaccin.

La vaccination contre l'hépatite B est un bon exemple de scandale sanitaire. En 1994, la France lance un programme de vaccination contre l'hépatite B ciblant les adolescents. Au bout de quelques mois, des cas de maladies neurologiques, comme la Sclérose en Plaques

(SEP) apparurent. Malgré un manque de preuves attestant d'un lien de causalité entre le vaccin et les effets secondaires du système nerveux central, les médias se sont accaparés du problème et ont à leur tour attiré l'attention de la population générale. La pression accumulée devint si forte que le programme de vaccination fut suspendu dans les écoles par les autorités françaises le 1er Octobre 1998. Ce scandale a eu des conséquences durables sur la couverture vaccinale de l'hépatite B et sur l'hésitation vaccinale (71).

#### 3.1.1.4. Politique et obligations vaccinales

L'hésitation vaccinale peut également s'exprimer sur la façon dont est organisée une politique vaccinale. En effet, certaines exigences peuvent entraîner des réticences par résistance à la notion de vaccination forcée. Certains pays, dont la France, obligent la vaccination pour une raison collective. Le but de ces lois est d'augmenter la couverture vaccinale, mais elles suscitent beaucoup d'incompréhension et de doutes qui aboutissent à l'hésitation vaccinale.

Cette obligation vaccinale distingue les vaccins « obligatoires » et les vaccins « recommandés ». Ainsi, le patient pourrait percevoir les vaccins « recommandés » comme moins importants.

L'étude Canvac portée sur la perception de la vaccination menée auprès de 957 personnes a montré que 53% des personnes considèrent que les vaccins recommandés sont moins importants que les vaccins obligatoires (72).

#### 3.1.1.5. Perception de l'industrie pharmaceutique

La méfiance envers l'industrie du médicament et plus précisément les entreprises pharmaceutiques peut provoquer des hésitations vis-à-vis de la vaccination. En effet, les industries sont perçues comme uniquement motivées par des intérêts financiers et non par la santé publique. Cette méfiance est peut-être le résultat d'un manque d'information de la part des laboratoires pharmaceutiques pour expliquer leur rôle ou bien certains phénomènes tels que les ruptures d'approvisionnement.

Certes, le chiffre d'affaire (CA) estimé de l'industrie mondiale du vaccin en 2016 est de 42,3 milliards d'euros, mais le développement de vaccins exige des investissements considérables par rapport à ceux des médicaments classiques (73). A l'heure actuelle, de nombreuses

maladies telles que le VIH, l'herpès ou encore les hépatites C et E font l'objet de recherches intensives pour développer de nouveaux vaccins.

### 3.1.2. Influences individuelles et de groupe

L'environnement social dans lequel l'individu vit ainsi que les opinions que chacun se fait de la vaccination peuvent influencer son comportement vis-à-vis de celle-ci.

#### 3.1.2.1. Antécédents vaccinaux

Une bonne ou une mauvaise expérience de la vaccination peut influencer le comportement à son égard. En effet, connaître quelqu'un qui a souffert d'une maladie à prévention vaccinale car il ne s'était pas fait vacciner peut augmenter le désir de se faire vacciner. Au contraire, avoir soi-même souffert ou bien connaître quelqu'un ayant souffert d'une maladie à prévention vaccinale peut dissuader de se faire vacciner.

#### 3.1.2.2. Croyances, attitudes face à la santé et à la prévention

Certaines croyances peuvent alimenter l'hésitation vaccinale et ainsi altérer la confiance du public. Parmi ces croyances, certaines personnes pensent que les maladies à prévention vaccinale sont nécessaires pour acquérir une immunité, contrairement aux vaccins qui détruiraient une immunité naturelle. De plus, ces personnes considèrent certaines pratiques (allaitement, médecine traditionnelle, naturopathie) aussi importantes voire plus importantes que la vaccination pour rester en bonne santé et se prémunir contre les maladies à prévention vaccinale (74).

#### - **Surcharge immunitaire :**

Certains parents croient également que les vaccins combinés surchargent le système immunitaire de l'enfant, conduisent à plus d'effets secondaires ou bien que le système immunitaire des nouveau-nés est trop immature pour le nombre d'antigènes injectés (75). Pourtant, les associations de vaccins sont testées cliniquement avant leur mise sur le marché afin de s'assurer que le risque d'effets secondaires n'est pas supérieur à celui des vaccins pris séparément.

- **Inutilité du vaccin antitétanique :**

Certaines fausses affirmations sont retrouvées concernant le vaccin antitétanique et sa maladie. Prenons l'exemple du document écrit par Françoise Joët, *Tétanos le mirage de la vaccination*, affirmant que « *Le tétanos est une maladie non contagieuse. Un individu ne peut pas contaminer son voisin, il ne peut pas y avoir d'épidémies. [...] Pourquoi vacciner une population entière massivement alors que la maladie ne représente pas un danger en santé publique ?* », « *Le tétanos est une maladie non immunisante. [...] Comment le vaccin peut-il immuniser si la maladie elle-même ne le peut pas ?* », « *Le tétanos est une maladie rare [...] Elle ne touche que des personnes âgées ; les enfants ne sont pas atteints dans les pays industrialisés.* »

Cet article met en évidence le risque du vaccin et minimise le risque de la maladie. Son objectif est bien sûr de dissuader les personnes de se faire vacciner contre le tétanos. De plus, cette maladie touche principalement les personnes âgées puisque le rappel est souvent oublié. Les enfants peuvent également être atteints. C'est ainsi qu'en 2004 un adolescent de 13 ans non vacciné car ses parents s'y opposaient fut atteint de cette maladie suite à une plaie à l'orteil (18).

- **Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques :**

Le lien entre le vaccin contre l'hépatite B et une maladie auto-immune a déjà été abordé précédemment. Actuellement, aucune étude n'a fourni de preuves assez solides pour confirmer ce lien de causalité.

- **Mercure et vaccins :**

Le thiomersal, composé organo mercuriel est utilisé comme conservateur pour éviter la contamination des vaccins. Depuis les années 90, ce composé est suspecté de provoquer des effets neuropsychologiques ainsi que des réactions allergiques sévères. Bien qu'aucun risque neurologique ou allergique n'ait été recensé par les enquêtes épidémiologiques, le retrait du thiomersal dans les vaccins a été demandé par EMA et l'OMS aux laboratoires européens et américains (76).

### 3.1.2.3. Connaissances et informations

Le niveau de connaissance et d'information peut avoir une influence sur l'acceptation de la vaccination. De plus, le manque d'information et les idées fausses circulant sur internet peuvent alimenter l'hésitation vaccinale. Différents arguments peuvent être retrouvés, en particulier concernant les enfants. En voici quelques exemples :

- Il est inutile de continuer à vacciner étant donné que les maladies ont disparu,
- L'incidence des maladies a commencé à diminuer avant l'arrivée des vaccinations grâce à une meilleure hygiène ;
- Les vaccins sont responsables de trop d'effets secondaires, voire mortels et on ignore leurs effets sur le long terme.

Les médias, journaux, radios et télévisions abordent la vaccination notamment lors de l'apparition de polémiques. Certains débats télévisés entre les pro et anti-vaccins alimentent également la situation.

### 3.1.2.4. Rapports risques/avantages perçus

La présence ou l'absence de risques perçus peuvent également impacter l'acceptation de la vaccination. Certaines personnes ont tendance à sous-estimer le risque de contracter la maladie naturelle, ou bien la gravité d'une maladie à prévention vaccinale.

## 3.1.3. Facteurs liés aux vaccins et à la vaccination

Certains aspects liés directement au vaccin ou à la vaccination peuvent provoquer l'hésitation vaccinale.

### 3.1.3.1. Rapport bénéfices/risques

Certaines personnes hésiteraient à se faire vacciner à cause de certains problèmes de sécurité vaccinale ayant surgi dans le passé. En effet, bien qu'ils soient rares, certains effets indésirables génèrent un doute au sujet de la tolérance vaccinale. Par exemple, plusieurs cas de narcolepsie ont été rapportés en 2010 chez des personnes ayant été vaccinées contre la grippe A H1N1. Il semblerait que ce vaccin provoque une narcolepsie dans de très rares cas (47 cas sur 4 100 000 personnes vaccinées par Pandemrix®). L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a conclu en 2011 que le bénéfice du vaccin restait supérieur au risque (77).

Il est important de garder à l'esprit que les vaccins ne sont pas dépourvus d'effets secondaires et de risques, de la même façon que les médicaments, les actes chirurgicaux ou toute intervention médicale. Par conséquent, un vaccin peut provoquer des effets secondaires attendus.

Au contraire, certains effets indésirables après la mise sur le marché du vaccin sont de nature inattendue. Ils sont très rares mais dépendent également de la diversité phénotypique au sein de la population mondiale. C'est la pharmacovigilance qui s'occupe de mesurer ces manifestations et d'étudier le lien de causalité.

#### 3.1.3.2. Coûts

Une personne ne doutant pas de l'innocuité d'un vaccin, ni de la neutralité du système qui le délivre peut comprendre l'intérêt de la vaccination mais peut hésiter à se faire vacciner pour des raisons financières comme par exemple payer des frais de transport pour amener ses enfants ou se rendre elle-même sur le lieu de vaccination. Au contraire, un vaccin gratuit peut perdre de l'intérêt aux yeux de certains qui douteraient de son efficacité.

Cependant, le rapport Huriel a démontré que les vaccins remboursés à 100% par l'assurance maladie n'ont pas un meilleur taux de couverture vaccinale que les vaccins remboursés à 65% ; et que « *l'absence de reste à charge pour le patient apparaît comme un vecteur d'adhésion à la vaccination mais pas la gratuité.* » (72)

#### 3.1.3.3. Introduction d'un nouveau vaccin ou d'une nouvelle formulation

Certains parents estiment que les nouveaux vaccins n'ont pas été suffisamment testés ou utilisés, remettent en cause la nécessité de ces vaccins ou bien ne voient pas leur effet direct. Les vaccins anti-PVH sont victimes de ce doute avec une couverture vaccinale assez basse et en régression (78).

#### 3.1.3.4. Mode d'administration

Certaines personnes peuvent être réticentes vis-à-vis du mode d'administration des vaccins pour différentes raisons. Ainsi, les personnes n'aimant pas les injections préféreront l'administration par voie orale ou nasale.



#### 3.1.3.5. Rôles des professionnels de santé

L'influence du médecin et sa relation avec le patient est un déterminant essentiel pour le convaincre de l'intérêt de la vaccination. Les patients attachent beaucoup d'importance à l'avis de leur médecin pour prendre la décision de se faire vacciner ou non. Par conséquent, si les médecins sont réticents et doutent de l'innocuité ou de la nécessité de se faire vacciner, ils peuvent également faire hésiter leurs patients.

Les professionnels de santé jouent donc un rôle crucial dans l'amélioration de la couverture vaccinale et leur opinions et pratiques doivent être prises en compte pour mieux déceler les réticences à la vaccination.

### 3.2. Perception et adhésion aux vaccinations ainsi qu'aux obligations en 2016

Les Baromètres Santé, créés en 1992 par le Comité Français d'Education pour la Santé (CFES) et poursuivis en 2017 par Santé Publique France, sont des enquêtes périodiques permettant le suivi des comportements, attitudes et perceptions de la population française. Le Baromètre Santé 2016 a été réalisé auprès de 15 216 personnes âgées de 15 à 75 ans entre janvier et août 2016.

En 2016, 75% des personnes interrogées se sont déclarées favorables à la vaccination de manière générale. Cette adhésion a particulièrement augmenté depuis l'année 2010 comme le démontre la figure 18, année où le taux d'adhésion était plus faible notamment en raison de la pandémie de grippe A(H1N1).

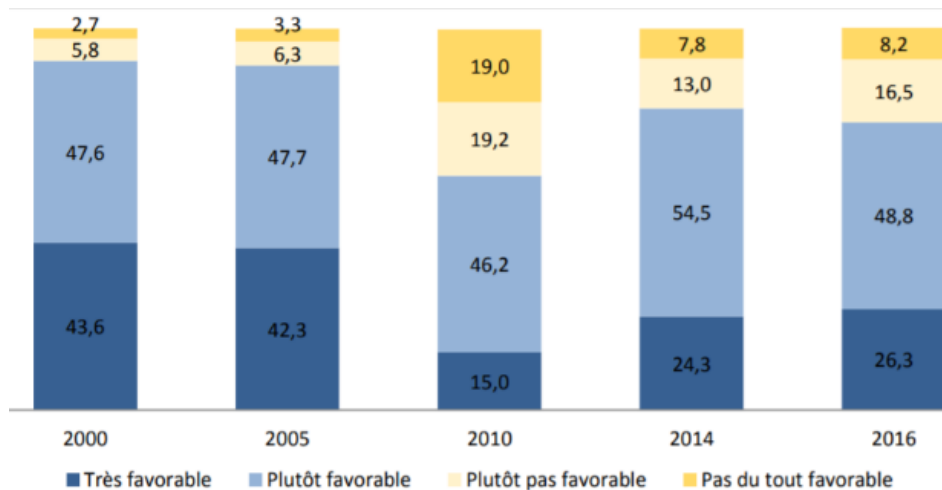


Figure 18 : Evolution de l'adhésion à la vaccination en général entre les années 2000, 2005, 2010, 2014 et 2016 (%) (Santé Publique France ; 2016)

C'est le vaccin contre la grippe qui remporte le plus d'avis défavorables, représentant 15% des personnes interrogées, devant le vaccin contre l'hépatite B (13%) suivi des vaccins contre les infections à HPV (6%). Depuis 2010, environ 2% de la population est défavorable à tous les vaccins.

Le Baromètre Santé 2016 démontre également que 13% ne vaccineraient « probablement » ou « certainement » pas leur enfant âgé de 1 à 15 ans en cas d'arrêt de l'obligation vaccinale comme le démontre la figure 19.

Les parents âgés de moins de 30 ans sont plus nombreux dans la population qui ne ferait « certainement » pas vacciner leur enfant.

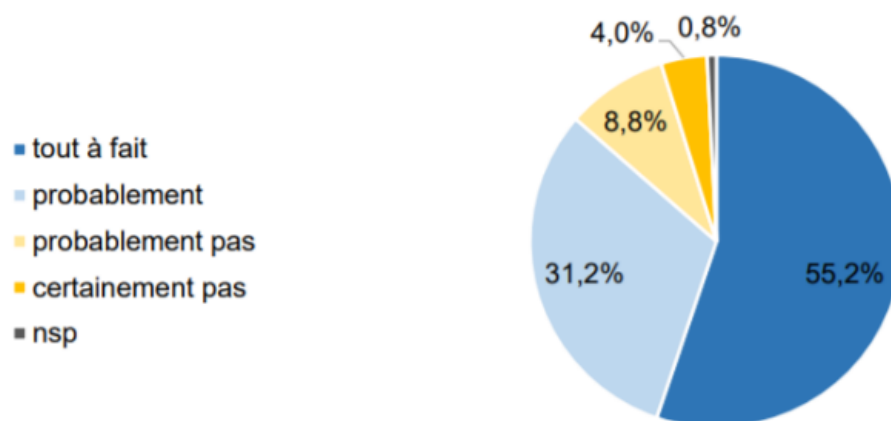


Figure 19 : Proportions de parents d'enfants de 1 à 15 ans qui feraient vacciner leur enfant en cas de levée d'obligation pour le vaccin contre le DTP (Santé Publique France ; 2016)

### 3.3. Le rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien exerçant en officine de ville, se doit d'informer le patient et sa responsabilité peut être engagée. Depuis la loi Hôpital Patients Santé Territoire (HPST) mise en place en 2009, la profession évolue vers de nouvelles perspectives et un élargissement des missions et du rôle du pharmacien, dépassant la simple dispensation de médicaments. Ainsi, de nombreuses nouveautés sont mises en place dans les officines, soit par une décision politique au travers de la mise en place de réglementations, soit par des initiatives prises par les pharmaciens eux-mêmes.

#### 3.3.1. Missions du pharmacien

##### 3.3.1.1. Réception et stockage des vaccins

Les vaccins sont soumis à la chaîne du froid et doivent ainsi être traités de façon prioritaire et faire l'objet d'une attention particulière. Le pharmacien se doit de stocker les vaccins dans des enceintes thermostatiques professionnelles à froid ventilées, équipées d'un enregistrement continu de la température. Le volume de stockage doit être prévu pour ranger une quantité importante de produits saisonniers, comme pour le cas des vaccins grippaux.

##### 3.3.1.2. Analyse de l'ordonnance

Avant de délivrer un vaccin, le pharmacien d'officine doit demander la présentation de l'ordonnance originale, rédigée par le médecin. Il doit également connaître le statut vaccinal du patient, ses pathologies et se renseigner en cas d'allergie.

##### 3.3.1.3. Informer et sensibiliser

Le pharmacien est bien placé pour informer le public des effets indésirables des vaccins et des maladies à prévention vaccinale. Il permet aussi de répondre aux interrogations et réticences de la part des patients. Il doit également pouvoir donner des informations sur la sécurité des vaccins, en ce qui concerne notamment les adjuvants vaccinaux et l'hépatite B.

Le pharmacien joue également un rôle important dans la sensibilisation du public en ce qui concerne l'importance de se faire vacciner et d'effectuer les rappels. Il est essentiel qu'il informe ses patients du bénéfice à la fois sur le plan individuel mais également collectif de la vaccination.

#### 3.3.1.4. Le Dossier Pharmaceutique

Depuis 2007, le Dossier Pharmaceutique (DP) peut être créé par le pharmacien d'officine ayant préalablement obtenu le consentement du patient concerné. Ce dossier comporte l'identification et la quantité des médicaments délivrés au patient, avec ou sans ordonnance médicale par le biais de la carte vitale des patients. Depuis la décision de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) du 17 décembre 2015, les données en lien à la dispensation des vaccins sont conservées 21 ans à compter de la date à laquelle elles ont été saisies. Ainsi, le pharmacien peut suivre la mise à jour du calendrier vaccinal.

#### 3.3.1.5. Pharmacovigilance

Tout effet indésirable grave ou inconnu doit être rapporté aux centres régionaux de pharmacovigilance pour être évalué.

### 3.4. Expérimentation Nouvelle-Aquitaine et Auvergne-Rhône-Alpes

Jusqu'à la fin de l'année 2017, seuls certains professionnels de la santé étaient autorisés à vacciner des patients contre la grippe. Cependant, depuis le 6 octobre 2017 une expérimentation officielle a été lancée par l'ARS dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine. Pour une durée de trois ans, 3 000 pharmaciens de ces régions pourront réaliser la vaccination contre la grippe saisonnière au sein de leurs officines. Cette mesure de santé publique a pour objectif d'améliorer la couverture vaccinale, avec l'espoir que les résultats permettront l'extension de l'expérimentation à d'autres régions et de nouveaux profils. Pendant l'hiver 2016, la couverture vaccinale s'élevait à 46% seulement contre 75% pour les objectifs de santé publique. Dans le même temps, 1,8 million de personnes ont consulté des médecins généralistes pour symptômes grippaux et environ 19 000 personnes ont succombé à ce virus (79).

Seuls les pharmaciens titulaires et adjoints d'officine, inscrits à l'Ordre peuvent vacciner. Ils sont suivis de près et accompagnés dans ce nouveau rôle. Une plateforme dédiée à leur accompagnement a été développée par l'Ordre national des pharmaciens. Des textes réglementaires et supports pédagogiques encadrant l'expérimentation y sont notamment spécifiés.

Les pharmaciens eux-mêmes se portent volontaires pour participer et doivent au préalable obtenir une autorisation. A cet effet, ils doivent faire leur demande auprès de l'ARS, en adressant une copie de leur dossier au conseil général de l'Ordre (CROP) dont dépend leur

officine. Avant de pouvoir participer, les pharmaciens titulaires ou adjoints doivent suivre une formation conforme aux objectifs pédagogiques : une formation théorique et une formation pratique. Certaines conditions techniques doivent également être remplies, telles que des locaux adaptés pour l'acte de vaccination avec un espace de confidentialité clos et non accessible aux médicaments. La pharmacie doit disposer de table, chaises et fauteuils pour assurer le confort du patient et d'un point d'eau pour se laver les mains.

Le pharmacien pourra par la suite établir un bilan de son activité grâce à la plateforme prévue à cet effet. Ainsi, les autorités de santé pourront établir un bilan de cette expérimentation en se basant sur les données reçues sur la plateforme. La liste des pharmaciens ayant obtenu l'autorisation pour exercer cette fonction est également consultable sur Internet.

Cette expérimentation permet de vacciner les personnes de plus de 18 ans, à l'exception des femmes enceintes ou des personnes n'ayant encore jamais été vaccinées contre la grippe. De plus, les personnes présentant un risque particulier (terrains immunodéprimés, hypersensibilité à une vaccination antérieure, troubles de la coagulation) sont préférentiellement orientées vers le médecin traitant et non vaccinées par le pharmacien.

Avant toute vaccination, le pharmacien doit obtenir le consentement du patient à l'aide d'un formulaire disponible sur la plateforme et vérifier que ce dernier est bien éligible à l'expérimentation. Une fois l'acte réalisé, le pharmacien délivre une attestation de vaccination au patient en mentionnant le nom et le numéro de lot du vaccin. Ensuite, le pharmacien doit informer le médecin traitant du patient, ou bien ce dernier s'engage à l'informer lui-même en cas d'opposition à cette communication.

Le décret relatif à l'expérimentation de la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine a confirmé une rémunération à 4,50 euros par personne vaccinée bénéficiant d'une prescription et à 6,30 euros par personne vaccinée présentant un bon de prise en charge.

## **4. ENQUETE SUR LA VACCINATION AUPRES DES PHARMACIENS D'OFFICINE EN FRANCE**

Au cours de cette quatrième partie, nous allons présenter et analyser l'enquête concernant la vaccination à laquelle 157 pharmaciens ont répondu.

### **4.1. Contexte au moment de l'enquête**

En 2016, la couverture vaccinale est insuffisante dans de nombreux pays, dont la France. Les diverses raisons ont été détaillées précédemment. Ainsi, l'incidence des pathologies qui disparaissent ou s'amenuisent grâce à la vaccination suscite des interrogations sur l'utilité des vaccins dans la population générale.

Dans ce contexte, la preuve de l'utilité des vaccins doit être rétablie, notamment de la part des professionnels de santé. Bien que le risque zéro n'existe pas - il en est de même pour le médicament - il est urgent de sensibiliser la population sur le rôle que joue la vaccination sur le plan individuel mais également collectif dans la disparition des maladies.

Le pharmacien d'officine, par sa disponibilité, son contact avec les patients et sa situation de proximité joue un rôle déterminant dans l'augmentation de la couverture vaccinale.

Au moment où cette enquête a été menée en 2016-2017, l'Ordre des Pharmaciens envisageait la vaccination par le pharmacien sous certaines conditions, comme cela existe déjà dans certains pays comme par exemple au Royaume-Uni depuis 2002 (80).

### **4.2. Objectifs de l'enquête**

Cette enquête a pour objectif de mieux connaître l'approche des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination et recueillir leurs opinions à propos du projet de loi visant à rendre possible l'acte de vaccination par les pharmaciens d'officine.

### 4.3.Méthodologie

Cette étude est une étude descriptive menée auprès de pharmaciens d'officine en France. Elle s'est déroulée de juillet 2016 à novembre 2017. Un questionnaire a été envoyé aux pharmacies situées dans différentes régions de France.

#### 4.3.1. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été développé en collaboration avec des médecins et s'appuie sur un modèle déjà testé lors d'une enquête similaire au Québec (81). Le questionnaire se trouve à l'Annexe 1.

Chaque question a été créée sur le site [www.surveymonkey.com](http://www.surveymonkey.com) qui génère ensuite un lien à suivre afin de pouvoir répondre aux questions. Le questionnaire était uniquement destiné au(x) pharmacien(s) titulaire(s) de la pharmacie. Il se distingue en deux parties : une première partie ayant pour but de connaître le profil et les caractéristiques des pharmacies ; une seconde partie relative au futur changement concernant le pharmacien et la vaccination dans les officines. Par souci de confidentialité, les réponses ne sont pas associées à une pharmacie en particulier.

Afin de s'assurer de la faisabilité de l'enquête, une première version du questionnaire a préalablement été testée sur place auprès de cinq pharmacies situées dans le 14<sup>ème</sup> arrondissement de Paris.

#### 4.3.2. Collecte des données

Le questionnaire a été envoyé dans un premier temps aux pharmaciens titulaires de chacune des 1800 pharmacies d'Ile de France grâce à un pharmacien de l'Ordre des Pharmaciens. Ce dernier a diffusé un email d'invitation à participer à l'enquête préalablement rédigé et représenté à l'Annexe 2 et 3.

Le premier envoi du questionnaire en Ile de France a été effectué le 26 juillet 2016. Progressivement, les réponses relatives à chaque question étaient directement stockées sur SurveyMonkey. Afin d'obtenir un maximum de réponses, le questionnaire a été relancé une seconde fois en Septembre 2016.

En 2017, l'enquête s'est étendue à l'ensemble des régions après avoir obtenu les coordonnées de plusieurs groupements de Pharmaciens. Les différentes vagues de réponses sont représentées à l'annexe 4.

#### 4.4. Résultats

Au total 157 pharmaciens ont répondu au questionnaire accessible en ligne.

##### 4.4.1. Caractéristiques générales

Les caractéristiques de la population sont représentées dans le tableau 2. Au moins un pharmacien présent dans chacune des régions de France a répondu au questionnaire. La plupart d'entre eux sont basés en Auvergne-Rhône-Alpes ainsi qu'en Ile-de-France (34,8% pour chacune des deux régions). Le plus grand nombre de pharmaciens ayant répondu à l'enquête est âgé de 35 à 44 ans, tandis que l'âge moyen d'un pharmacien d'officine en France est de 46,7 ans (82). Les pharmacies sont ouvertes en moyenne 86,3 heures par semaine et la plupart d'entre elles sont des pharmacies indépendantes (82,80%).

Caractéristiques des répondants	N (%)
<b>Age (années)</b>	
25-34	34 (21)
35-44	46 (29)
45-54	35 (22)
55-64	41 (26)
65-74	1 (0,63)
<b>Sexe :</b>	
Femme	68 (43,31)
Homme	89 (56,69)
<b>Type de pharmacie :</b>	
Indépendante	130 (82,80)
Chaîne	27 (17,20)
<b>Région :</b>	
Auvergne-Rhône-Alpes	55 (34,8)
Ile-de-France	55 (34,8)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	13 (8,2)
Nouvelle-Aquitaine	7 (4,4)
Occitanie	6 (3,7)
Grand Est	6 (3,7)



Hauts-de-France	5 (3,1)
Bourgogne-Franche-Comté	5 (3,1)
Bretagne	3 (1,8)
Centre-Val de Loire	2 (1,2)
Loire Atlantique	1 (0,6)

**Tableau 2: Caractéristiques des répondants**

Concernant le nombre de personnes travaillant à temps plein au sein des officines, 59,87% des pharmacies possèdent un(e) pharmacien(ne) titulaire. Les autres pharmacies en possèdent deux ou plus. Un(e) pharmacien(ne) assistant(e) est également présent(e) dans 44,68% des cas. Concernant les apprenti(e)s, 49,07% des pharmacies n'en possèdent pas tandis que 37,04% en possèdent au moins un(e).

Enfin, la majorité des pharmacies ne possèdent pas de diététicien(ne), nutritionniste, esthéticienne ou encore d'opticien(ne).

Il a également été demandé aux pharmaciens d'évaluer la répartition d'ordonnances hors vaccins dans chacun des domaines suivants :

- Médecine générale ;
- Médecine de ville spécialité ;
- Hôpitaux/cliniques.

Les résultats présentés dans le tableau 3 montrent une plus grande proportion de pharmaciens délivrant des médicaments à partir d'ordonnances de médecine générale, et des ordonnances de médecine de ville spécialité.

Pourcentage d'ordonnances hors vaccins par domaine	0 à 20%	21 à 40%	41 à 60%	61 à 80%	81 à 100%	Nombre total de répondants
Médecine générale	3,23% (5)	9,68% (15)	32,90% (51)	45,16% (70)	9,03% (14)	155
Médecine de ville spécialité	62,50% (95)	34,87% (53)	1,97% (3)	0,66% (1)	0% (0)	152
Hôpitaux/Cliniques	66,67 % (102)	30,07% (46)	3,27% (5)	0% (0)	0% (0)	153

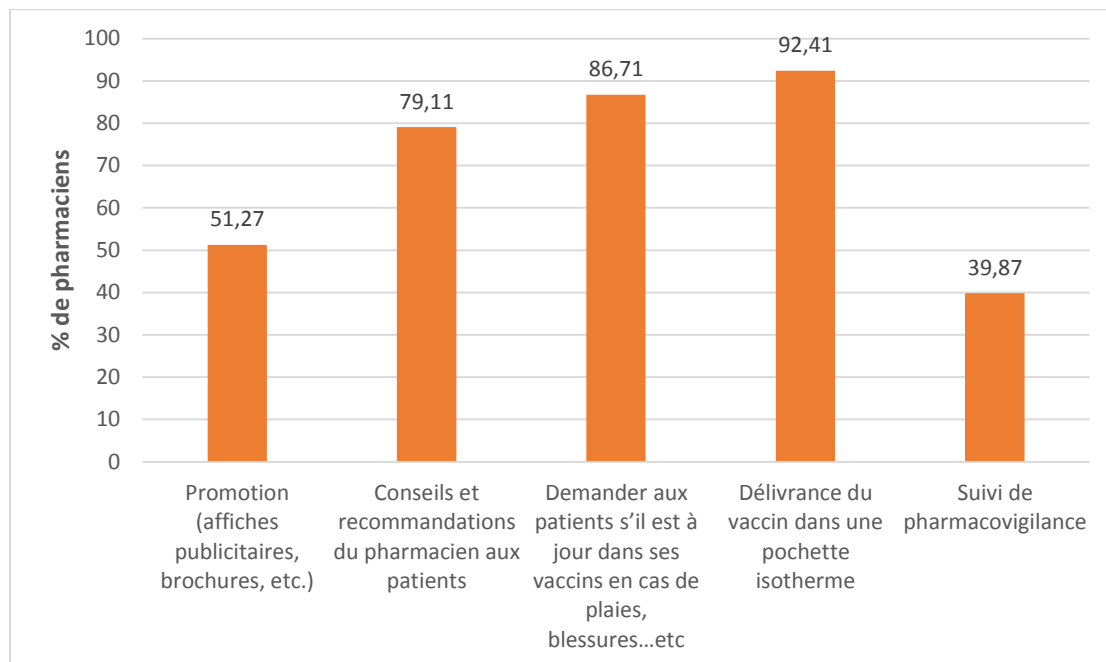
**Tableau 3 : Poids du traitement d'ordonnances hors vaccins dans les domaines de la médecine générale, médecine de ville spécialité, hôpitaux/cliniques**

La plupart des pharmaciens (62,50%) ont également délivré à des patients dans les 12 mois précédents plus de 60 vaccins Infanrix hexa, 64,19% d'entre eux ont délivré plus de 25 vaccins Revaxis et 42,47% ont délivré plus de 60 vaccins Repevax alors que 9,21%, 8,11% et 18,49% de pharmaciens ont vendu respectivement moins de 20 de ces mêmes vaccins.

De plus, pour 25,87% des pharmaciens, le vaccin le plus vendu au cours des 12 derniers mois précédant l'enquête a été Influvac, suivi du Prévenar.

#### 4.4.2. Approche des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination

Des questions sur les démarches des pharmaciens à propos de la vaccination ont également été posées. Les résultats figurent dans la figure 20 ci-dessous. La majorité des pharmacies proposent aux patients une pochette isotherme lors de la délivrance du vaccin (92,41%) ainsi que des conseils et recommandations (79,11%). Les pharmaciens se renseignent également sur la mise à jour des vaccins des patients par exemple en cas de plaies ou de blessures (86,71%). Environ un pharmacien sur deux fait la promotion des vaccins à l'aide d'affiches publicitaires ou bien de brochures.



**Figure 20 : Services proposés au sein de la pharmacie (N=157)**

Le tableau 4 ci-dessous démontre les principales sources de renseignements des pharmaciens sur la vaccination. Près de 21% d'entre eux se renseignent « toujours » sur la

vaccination par le biais de revues professionnelles telles que *Le Moniteur des Pharmaciens* ou auprès des agences sanitaires comme l'ANSM (17,65% de pharmaciens). Ensuite, environ un quart des pharmaciens trouvent « souvent » l'information dans des sources scientifiques et environ 29% se renseignent « souvent » auprès d'autres professionnels de santé. La majorité des pharmaciens de cette enquête font « rarement » de formations professionnelles en rapport avec la vaccination. Enfin, les congrès, la télévision, les réseaux sociaux, les médias ou encore les sites critiquant les vaccins ne sont la plupart du temps « jamais » ou « rarement » une source de renseignements.

Source de renseignements	JAMAIS	RAREMENT	SOUVENT	TOUJOURS
<b>Formations professionnelles</b>	18,54% (28)	45,03% (68)	30,46% (46)	5,96% (9)
<b>Congrès</b>	76,19% (112)	23,13% (34)	0,68% (1)	0
<b>Sources scientifiques: sociétés savantes, journaux scientifiques (Ex: <i>American Journal of Health-System Pharmacy</i>)</b>	33,33% (50)	38,67% (58)	25,33% (38)	2,67% (4)
<b>Revue professionnelle (Ex: <i>le moniteur des pharmacies</i>)</b>	4,46% (7)	14,01% (22)	59,87% (94)	21,66% (34)
<b>Médias, TV, réseaux sociaux</b>	32,65% (48)	45,58% (67)	20,41% (30)	1,36% (2)
<b>Sites critiques des vaccins</b>	52,41% (76)	37,93% (55)	8,28% (12)	1,38% (2)
<b>Autres professionnels de santé</b>	21,68% (31)	47,55% (68)	29,37% (42)	1,40% (2)
<b>Agences sanitaires (ex: ANSM, ministère de la santé)</b>	9,15% (14)	27,45% (42)	45,75% (70)	17,65% (27)

**Tableau 4 : Principales sources de renseignements des pharmaciens sur la vaccination (% de pharmaciens; Nombre de pharmaciens)**

De plus, les difficultés rencontrées le plus souvent dans les pharmacies sont représentées dans le tableau 5. Le problème le plus fréquent concerne la rupture de stock de certains vaccins pour environ 89,81% des répondants, suivi d'un manque d'information sur la vaccination, considéré comme assez important pour 23,08% des pharmaciens. Le coût d'achat de certains vaccins ou encore la gestion de la chaîne de froid ne représentent pas un obstacle pour la majorité des pharmaciens (respectivement 40,26% et 33,99%).

	<b>PAS DU TOUT IMPORTANT</b>	<b>PEU IMPORTANT</b>	<b>ASSEZ IMPORTANT</b>	<b>TRES IMPORTANT</b>	<b>NON APPLICABLE</b>	<b>Nombre Total de répondants</b>
<b>Coût d'achat de certains vaccins</b>	40,26% (62)	38,31% (59)	14,29% (22)	5,84% (9)	1,30% (2)	154
<b>Perte des vaccins non utilisés</b>	32,26% (50)	50,97% (79)	9,03% (14)	0,65% (1)	7,10% (11)	155
<b>Gestion du retour des vaccins non utilisés</b>	34,64% (53)	36,60% (56)	9,80% (15)	3,92% (6)	15,03% (23)	153
<b>Rupture de stock de certains vaccins</b>	0	0,64% (1)	8,28% (13)	89,81% (141)	1,27% (2)	157
<b>Problème de gestion de la chaîne de froid</b>	33,99% (52)	45,10% (69)	11,11% (17)	3,92% (6)	5,88% (9)	153
<b>Manque d'espace pour les vaccins</b>	47,10% (73)	32,26% (50)	10,97% (17)	1,29% (2)	8,39% (13)	155
<b>Manque d'information sur la vaccination</b>	17,31% (27)	46,79% (73)	23,08% (36)	7,69% (12)	5,13% (8)	156

**Tableau 5: Problèmes rencontrés en pharmacie concernant la vaccination  
(% de pharmaciens ; Nombre de pharmaciens)**

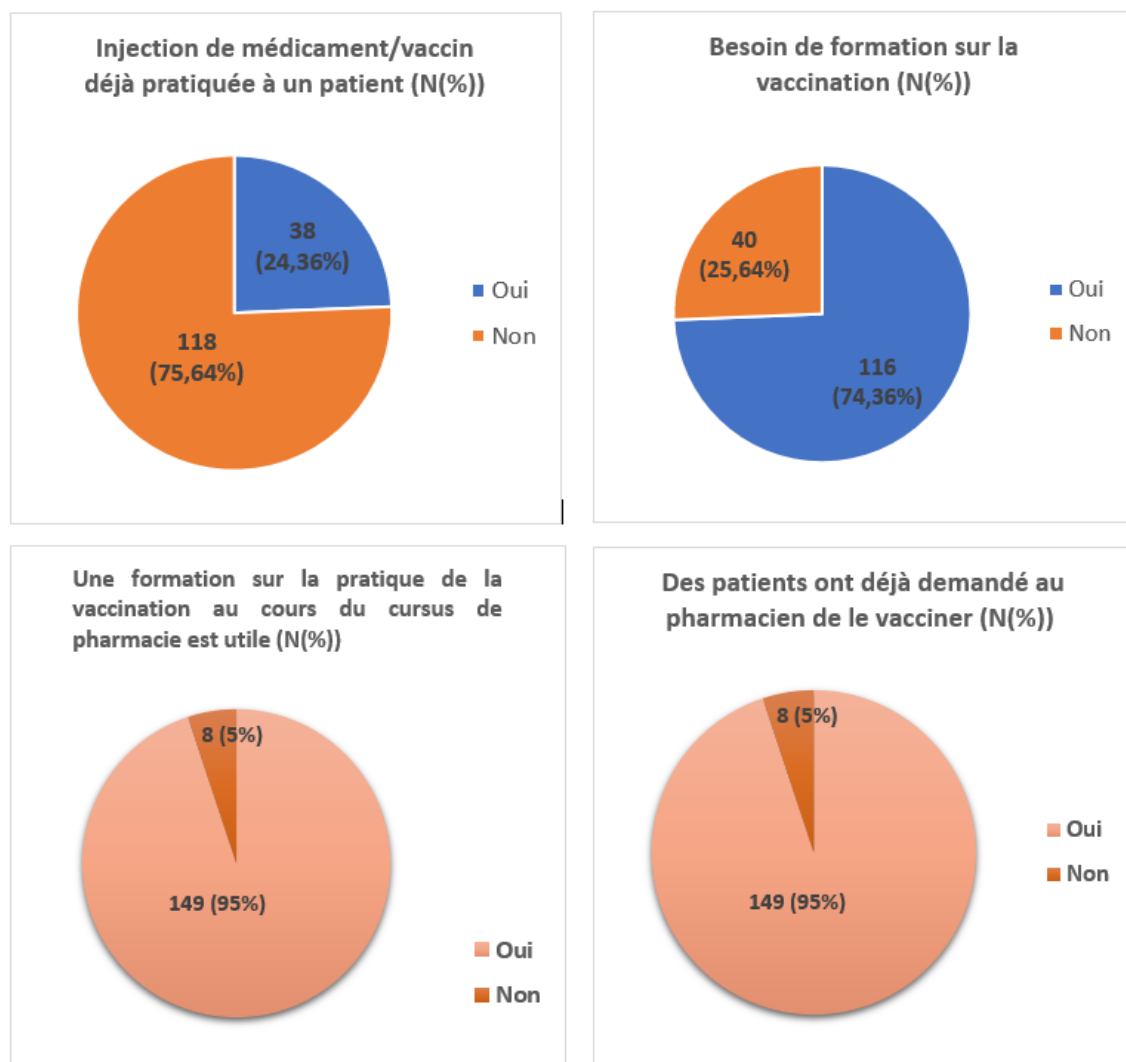
De plus, la plupart des pharmaciens commercialisent plusieurs marques de vaccins comme par exemple le vaccin anti-hépatite B (79,49% des pharmaciens), le vaccin DTP (85,16%) et le vaccin contre la grippe (50 %).

La grande majorité des pharmaciens entreposent les vaccins dans un réfrigérateur spécialisé à médicaments et non dans un réfrigérateur domestique (92,36%), possèdent un thermomètre minima-maxima (88,46%), vérifient la température du frigo où sont rangés les vaccins chaque jour (89,81%) et possèdent toujours des pochettes réfrigérantes au sein de la pharmacie (92,95%).

Les résultats montrent également que 90% des pharmaciens fournissent toujours des conseils aux patients sur le maintien de la chaîne de froid et qu'un peu plus de la moitié des répondants (53,50%) remettent toujours le vaccin dans une pochette isotherme lors de la délivrance.

#### 4.4.3. Expérience du pharmacien avec la vaccination

Près de trois pharmaciens sur quatre déclarent n'avoir jamais pratiqué d'injection de vaccins et/ou de médicaments. Comme l'indiquent les graphiques ci-dessous, environ 74% des pharmaciens ressentent un besoin de formation sur la vaccination et 94% pensent qu'il serait utile d'intégrer une formation sur la pratique de la vaccination aux étudiants au cours du cursus de pharmacie. De plus, 94% de pharmaciens ont reçu au moins une demande de vaccination de la part des patients.



**Figure 21 : Graphiques démontrant l'expérience et l'avis du pharmacien d'officine concernant la pratique de la vaccination**

Il a également été demandé aux pharmaciens d'indiquer quels vaccins ils seraient prêts à administrer aux patients. D'après les résultats, 89,81% d'entre eux seraient prêts à vacciner

contre la grippe (N=157), 82% environ à administrer des vaccins pour adultes et personnes âgées (N=156) ainsi que des vaccins pandémiques (N=128), suivi des vaccins de la santé des voyageurs pour 60,39% d'entre eux (N=153). La plupart des pharmaciens ne souhaitent pas administrer de vaccins pédiatriques (77,48% ; N=151).

#### 4.4.4. Arguments en faveur ou non de la vaccination au sein des pharmacies d'officine

Les raisons pour ou contre l'acte de vaccination au sein des pharmacies d'officine sont décrites dans les figures 22 et 23. La majorité des pharmaciens est favorable à l'administration de vaccins en pharmacie pour améliorer la couverture vaccinale (80,25%), satisfaire la demande de leurs patients (78,34%), collaborer avec d'autres professionnels de la santé (64,33%). Près d'un pharmacien sur deux accorde une importance à la rémunération de cet acte.

A l'inverse, des pharmaciens sont plus réticents à cette idée en raison d'un conflit avec les autres professionnels de la santé (16,56%) ou à l'engagement de leur responsabilité légale (12,10%).

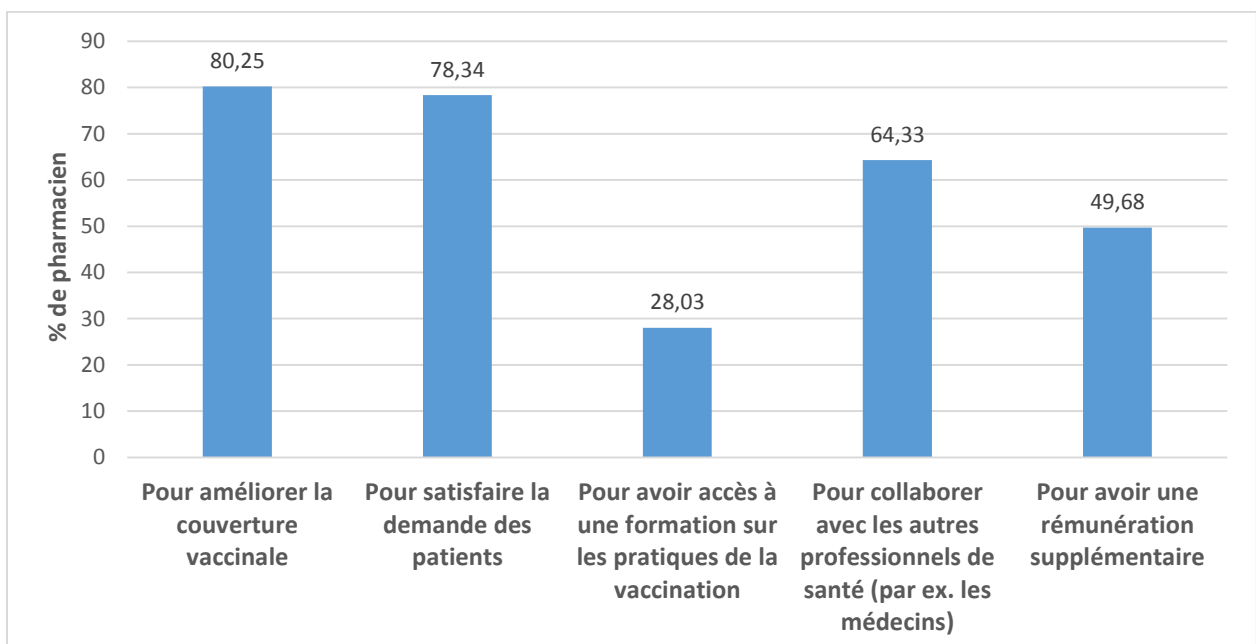
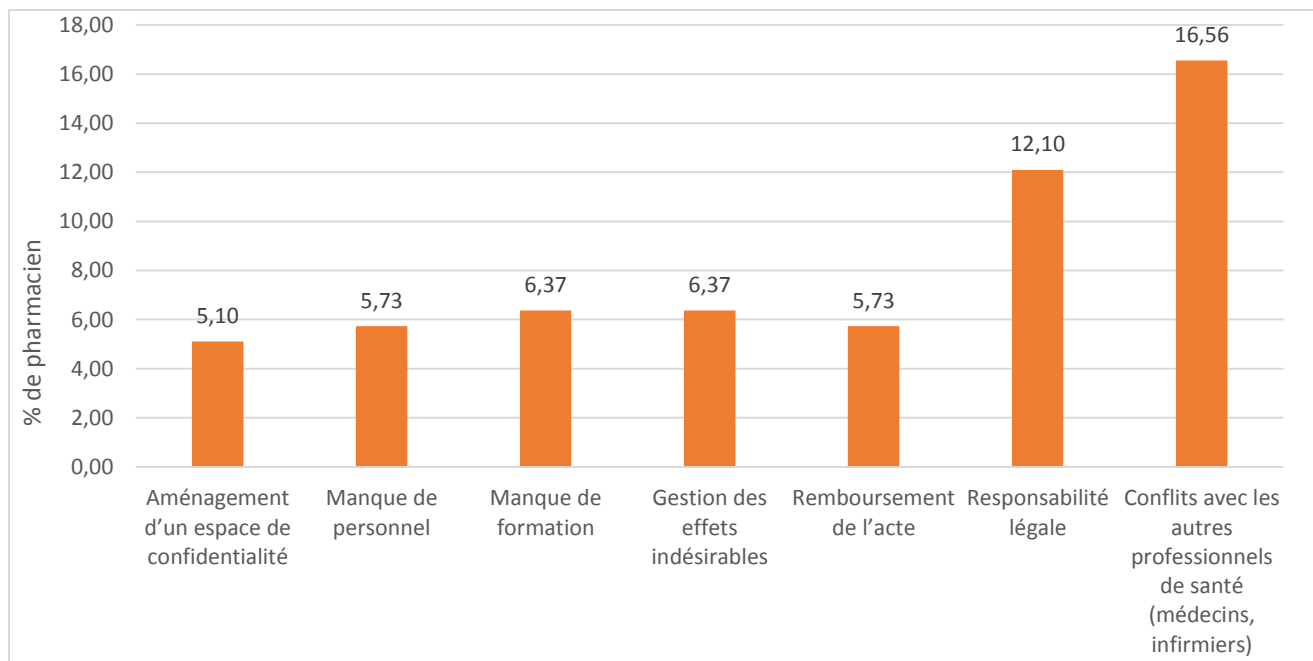


Figure 22 : Arguments pour l'acte de vaccination au sein de la pharmacie (N=157)



**Figure 23 : Arguments contre l'acte de vaccination au sein de la pharmacie (N=157)**

#### 4.5. Discussion et limites

Les résultats de cette enquête permettent de démontrer le résultat d'adhésion des pharmaciens à la vaccination au sein des pharmacies d'officine, de découvrir leur approche vis-à-vis de la vaccination et connaître leur positionnement sur le besoin de formation à la vaccination.

Leur motivation principale, en étant favorable à l'acte de vaccination au sein de leur pharmacie, est d'améliorer la couverture vaccinale et de satisfaire la demande des patients, étant donné qu'environ 94% des pharmaciens ayant répondu à l'enquête ont été sollicités pour réaliser cet acte. En effet, d'après la revue *Le Moniteur des pharmacies*, près des deux tiers des français trouvent plus pratique de se faire vacciner contre la grippe en pharmacie pour plusieurs raisons : accessibilité, horaires larges des pharmacies, simplification de la vaccination etc.

Les résultats montrent que les pharmacies sont ouvertes en moyenne 86 heures par semaine, et seulement 2 pharmacies sont ouvertes 24/24H, 7/7 jours. Compte tenu de ces résultats, nous supposons que les probabilités pour les pharmacies de proposer des services d'administration de vaccins lors d'un changement de législation sont plus importantes en

fonction de l'importance de l'amplitude des horaires d'ouverture, du nombre de prescriptions hors vaccins traitées, du nombre d'employés présents, et de la taille de la pharmacie.

Concernant la mise en place de l'acte de vaccination au sein des pharmacies d'officine, les pharmaciens ayant répondu à l'enquête s'y déclarent plutôt favorables. Une étude similaire menée chez 293 étudiants en pharmacie a démontré que 75,3% d'entre eux s'y déclarent également favorables (83). Ces chiffres laissent à penser qu'il existe une forte motivation de la part des pharmaciens et futurs pharmaciens d'officine à réaliser des vaccinations au sein des officines.

La motivation par la rémunération supplémentaire qu'offre l'acte de vaccination au sein des officines, peut se comprendre par le fait qu'elle peut être un moyen de diversification des revenus.

Environ 64% des répondants sont motivés par une collaboration avec d'autres professionnels de santé. En revanche, 16% déclarent qu'il y a un risque d'entrer en conflit avec eux. D'après un article publié dans la revue *Le quotidien du médecin*, certains pharmaciens seraient contre la vaccination en officine pour ne pas faire de l'ombre aux médecins et infirmiers. Un infirmier a également déclaré être réticent et vouloir garder cette activité pour les membres de sa profession (84).

L'enquête a révélé que les agences sanitaires et les revues professionnelles constituent les deux sources principales d'information grâce auxquelles respectivement 21% et 17% des pharmaciens se renseignent « toujours » sur la vaccination. La formation professionnelle est « rarement » mise en place pour une majorité de répondants. Malgré un avis général positif sur la pratique de l'injection au sein des officines, les pharmaciens ressentent un besoin de formation (74%) et trouvent également utile de l'intégrer dans les études pharmaceutiques, ce qui suggère la nécessité de former les pharmaciens et le besoin d'adapter le cursus des étudiants pour les années à venir. L'étude de J.-C. Comboroure et J.-E. Mueller réalisée auprès des 293 étudiants a également démontré que seulement 41,6% des participants se déclaraient satisfaits des formations universitaires sur la vaccination, ce que confirment les résultats de l'enquête. Il serait intéressant de savoir si, parmi les pharmaciens ne ressentant



pas un besoin de formation, certains sont concernés par l'expérimentation sur la grippe saisonnière. Il en est de même pour les pharmaciens ayant déjà réalisé une injection de médicaments ou de vaccins (24%).

De plus, ils sont majoritairement prêts à administrer les vaccins contre la grippe, les vaccins pandémiques, les vaccins pour adultes et les personnes âgées. Il est important de tenir compte du fait que certains pharmaciens en faveur de l'administration du vaccin contre la grippe ont pu répondre positivement à cette question pour la simple raison que cette vaccination est déjà introduite dans leur officine.

Une grande majorité des pharmaciens refuserait l'administration de vaccins pédiatriques (77%). Il serait intéressant d'en connaître les raisons. Cette réticence peut certainement s'expliquer par la peur de « blesser » l'enfant lors de l'injection ou bien par le risque d'allergie à certains composants du vaccin.

De manière générale, la principale difficulté rencontrée au sein des officines est la rupture de stock de certains vaccins. Ceci est la conséquence d'une impossibilité de fabriquer le vaccin en quantité suffisante au sein des laboratoires pharmaceutiques, ce qui conduit à un manque d'approvisionnement dans les pharmacies. Ce problème peut s'expliquer par une capacité de production des laboratoires insuffisante pour répondre à la demande. En effet, les vaccins ont un système de production complexe et leur fabrication peut prendre plusieurs mois. C'est la raison pour laquelle, un pharmacien sur deux commercialise plusieurs marques de vaccins contre la grippe et environ 80% et 85% respectivement pour le vaccin contre l'hépatite B et le vaccin DTP.

La majorité des pharmaciens de l'enquête (76%) indiquent qu'ils se renseignent sur la mise à jour du calendrier vaccinal des patients ayant entre autres des plaies ou blessures. Cet élément est essentiel et peut également contribuer à l'amélioration de la couverture vaccinale, notamment pour les patients peu informés sur celle-ci.

Les participants à cette enquête sont âgés pour la plupart de 34 à 45 ans. Bien que le questionnaire fût destiné aux titulaires de l'officine, il est possible que certains pharmaciens

non titulaires aient également répondu, dans la mesure où l'âge moyen des pharmaciens titulaires est de 50 ans, d'après l'Ordre des pharmaciens.

Dans notre échantillon, la proportion d'hommes et de femmes n'est pas non plus tout à fait représentative de la proportion en France. Il est à noter que 43% des répondants sont des femmes alors que l'Ordre des pharmaciens recense 67% de femmes pharmaciens en France.

La proportion de pharmaciens d'officine ayant répondu à cette enquête est modérée, comparativement au nombre de pharmacies d'officine existant en France. Le relatif faible nombre de répondants à l'enquête, s'explique probablement en grande partie par deux raisons : d'une part, le manque de disponibilité des pharmaciens d'officine, bien que la vaccination soit un sujet d'actualité, et d'autre part les nombreuses sollicitations d'enquêtes auxquelles nous sommes tous soumis régulièrement. Il a été également difficile de diffuser en masse ce questionnaire dans la France entière. La diffusion a été réalisée par l'intermédiaire de pharmaciens et médecins intéressés par l'enquête. Il est possible que des pharmaciens aient répondu à l'enquête car le sujet de la vaccination les intéressait particulièrement, ce qui peut induire un biais d'échantillonnage.

La période pendant laquelle cette enquête a été réalisée a duré plus d'un an et demi afin d'avoir un maximum de répondants. La grande majorité des répondants est située dans deux régions principales : Auvergne-Rhône-Alpes et Ile-de-France à parts égales. Ainsi, des pharmaciens situés en Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine ont pu répondre à ce questionnaire alors que la vaccination contre la grippe saisonnière était mise en place dans leur officine en fin d'année 2017. Cela peut avoir introduit un biais d'échantillonnage dans les résultats, du fait que ces pharmaciens sont plus en faveur de la vaccination ou ne ressentent pas un besoin de formation. Néanmoins, seulement une vingtaine de pharmaciens ont répondu au questionnaire après la mise en place de l'expérimentation en octobre 2017.

Les éléments mis en évidence au cours de cette enquête seraient à approfondir sur un panel géographique plus étendu et plus représentatif des officines en France, de manière à affiner les résultats.

## **Conclusion**

Le développement de la vaccination ne cesse de s'accroître depuis sa découverte à la fin du XVIIIème siècle. Bien qu'elle soit considérée comme l'un des plus grands progrès de la médecine moderne, de plus en plus de patients deviennent réticents aux vaccins. Ces freins à la vaccination sont générés par de nombreux facteurs décrits par l'OMS, pouvant varier selon les pays. Par conséquent, la couverture vaccinale en France reste insuffisante pour certains vaccins et des maladies comme la rougeole réapparaissent.

Face à ce phénomène, il est important d'explorer de nouvelles pistes afin d'améliorer la couverture vaccinale. Certains pays ayant mis en place la vaccination par les pharmaciens d'officine ont observé une augmentation de leur couverture vaccinale. Ainsi, la réalisation de l'acte de vaccination dans les officines en France permettrait de se rapprocher des objectifs de santé publique fixés.

Notre enquête réalisée auprès de 157 pharmaciens en France de juillet 2016 à novembre 2017 vise à mieux connaître les approches des pharmaciens vis-à-vis de la vaccination et recueillir leurs opinions sur la réalisation de l'acte de vaccination dans les officines. Les résultats démontrent que la majorité d'entre eux restent favorables à la réalisation de l'acte de vaccination au sein des officines afin d'améliorer la couverture vaccinale. Ils soulignent également que des formations universitaires et continues sur la vaccination sont nécessaires. En effet, un meilleur niveau de connaissance de la part des pharmaciens permettrait d'avoir une approche plus convaincante auprès des patients.

Dans un contexte où des patients ont demandé à se faire vacciner par leur pharmacien, l'offre de vaccination en pharmacie, et particulièrement celle pour les adultes représenterait une opportunité intéressante dans la mesure où cette pratique serait soutenue par la plupart des pharmaciens. L'avis de la population générale et des autres professionnels de la santé sur ce sujet mériterait également d'être connu.

L'Ordre des Pharmaciens espère que les premiers résultats sur l'expérimentation de vaccination contre la grippe saisonnière dans les officines mise en place en fin d'année 2017 montreront des résultats probants, permettant ainsi d'étendre la vaccination à d'autres régions et d'autres publics. Il serait également intéressant de recueillir les opinions des pharmaciens d'officine, voire de patients participant à l'expérimentation.

**Le Président de la thèse,**  
Nom: *François VACHER*

Signature:



Vu et permis d'imprimer. Lyon, le **15 JAN. 2018**  
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. Guimezanes A, Mathieu M. Vaccination : agression ou protection ? Mieux comprendre l'utilisation des vaccins. Editions Le Muscadier; 2016. 105 p.
2. Guérin N. Histoire de la vaccination: de l'empirisme aux vaccins recombinants. Rev Médecine Interne. 1 janv 2007;28(1):3- 8.
3. Ajjan N. La vaccination: Manuel pratique de tous les vaccins. Elsevier Masson; 2011. 372 p.
4. Vaccins et vaccination [Internet]. 2015 [cité 11 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
5. Abbas AK, Lichtman AHH, Masson PL, Abbas AK, Lichtman AH, Co JS&. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. Elsevier Masson; 2013. 749 p.
6. Roncier M. Situation de la vaccination en France et rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale [Thèse d'exercice]. Bordeaux, France: Université de Bordeaux; 2014.
7. Principes généraux [Internet]. Publications du ministère de la Santé et des Services sociaux. 2013 [cité 5 oct 2017]. Disponible sur: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/chap1.pdf>
8. Delneste Y, Beauvillain C, Jeannin P. Immunité naturelle: Structure et fonction des *Toll-like receptors*. Médecine/Sciences. janv 2007;23(1):67- 74.
9. Kierszenbaum AL. Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. De Boeck Supérieur; 2006. 648 p.
10. Janeway CA, Murphy K, Travers P, Walport M. Immunobiologie. De Boeck Supérieur; 2009. 922 p.
11. Khadoudja C, Jestin C. Planète Vaccination - Livret juin 2017 [Internet]. 2017 [cité 5 oct 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1074.pdf>
12. Collectif. Les vaccinations: 100 questions pour mieux comprendre. Maxima; 2016. 171 p.
13. Guérin N. Vaccinations. EMC - Pédiatrie. 1 févr 2005;2(1):65- 95.
14. CRETOT P. La vaccination comme moyen de prévention : analyse bénéfiques-risques, comparaison des politiques vaccinales en Europe, freins et rôle du pharmacien d'officine [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université de Lorraine; 2013.
15. Freney J. La vaccination par le pharmacien d'officine : aspects pratiques. Ann Pharm Fr. 1 nov 2012;70(6):315- 22.
16. OMS. Position du Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale à propos des inquiétudes soulevées par un document sur l'innocuité des vaccins contenant du thiomersal [Internet]. 2003

- [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/thiomersal/statement/fr/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/statement/fr/)
17. Protocole d'immunisation du Québec - PIQ - Septembre 2017 [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/piq/html/web/Vaccins.htm>
  18. Guide des Vaccinations [Internet]. 2012 [cité 14 oct 2017]. Disponible sur: [http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012\\_Vaccination\\_contre\\_le\\_tetanos.pdf](http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_le_tetanos.pdf)
  19. Sanofi Pasteur. Conception et fabrication de vaccins. Processus [Internet]. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.sanofipasteur.com/fr/principes\\_de\\_la\\_vaccination/processus/cycle\\_de\\_developpement\\_d\\_un\\_vaccin/](http://www.sanofipasteur.com/fr/principes_de_la_vaccination/processus/cycle_de_developpement_d_un_vaccin/)
  20. Processus de fabrication d'un vaccin [Internet]. Vaccination Info Service. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Qualite-securite-et-efficacite-des-vaccins/Securite-et-qualite-des-vaccins/Processus-de-fabrication-d-un-vaccin>
  21. Belchior E, Bonmarin I, Guiso N, Badell E, Patey O, Lévy-Bruhl D. Is diphtheria re-emerging? The French point of view. Poster présenté à l'European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE). Stockholm; nov 6, 2011.
  22. Institut Pasteur. Diphtérie [Internet]. 2015 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/diphtherie>
  23. Santé Publique France. Tétanos. Maladies à déclaration obligatoire [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Tetanos/Aide-memoire>
  24. OMS. Poliomyélite [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/fr/>
  25. Santé Publique France. Poliomyélite - Maladies à prévention vaccinale [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite>
  26. OMS. Rougeole [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/>
  27. Ameli. Oreillons : Maladies à prévention vaccinale [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Oreillons>
  28. OMS. Rubéole [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs367/fr/>
  29. Ameli. Coqueluche : définition, transmission et symptômes [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/coqueluche/definition-transmission-symptomes>

30. Sanofi Pasteur. Haemophilus influenzae type B [Internet]. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.sanofipasteur.com/fr/principes\\_de\\_la\\_vaccination/maladies\\_evitables\\_par\\_la\\_vaccination/haemophilus-influenzae-type-b/default.aspx](http://www.sanofipasteur.com/fr/principes_de_la_vaccination/maladies_evitables_par_la_vaccination/haemophilus-influenzae-type-b/default.aspx)
31. Vaccination Info Service. Méningites et septicémies à méningocoque [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/meningites-et-septicemies-a-meningocoque>
32. HCSP. Infections à pneumocoque : recommandations vaccinales pour les adultes [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 mars [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=614>
33. OMS. Hépatite A [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/fr/>
34. Inserm. Hépatite B [Internet]. 2014 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/hepatite-b>
35. OMS. Tuberculose [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>
36. OMS. Papillomavirus humain (PVH) et cancer du col de l'utérus [Internet]. 2015 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/fr/>
37. Calendrier des vaccinations 2017 [Internet]. [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinations\\_2017.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf)
38. OMS. Fièvre jaune [Internet]. WHO. 2016 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/>
39. OMS. Les maladies liées à l'eau [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/diseases/leptospirosis/fr/](http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/leptospirosis/fr/)
40. OMS. Les maladies liées à l'eau. Fièvres typhoïde et paratyphoïde [Internet]. 2017 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/diseases/typhoid/fr/](http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/typhoid/fr/)
41. ANSES. Rotavirus [Internet]. 2012 [cité 2 déc 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2012sa0031Fi.pdf>
42. HCSP. Infections à rotavirus : suspension des recommandations de vaccination des nourrissons [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2015 avr [cité 2 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=501>
43. OMS. Variole [Internet]. 2013 [cité 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/topics/smallpox/fr/>
44. Lévy-Bruhl D. L'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale en 2017. Médecine. 1 mars 2017;13(3):103-9.
45. Ponvert C, Bloch-Morot É. Les réactions d'hypersensibilité allergiques et non allergiques aux vaccins. Rev Fr Allergol. 1 janv 2013;53(1):11-9.

46. Institut de veille sanitaire. Mesure de la couverture vaccinale. Sources de données et données actuelles [Internet]. 2012 [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.mesvaccins.net/textes/rapport\\_mesure\\_couverture\\_vaccinale\\_France.pdf](https://www.mesvaccins.net/textes/rapport_mesure_couverture_vaccinale_France.pdf)
47. Santé Publique France. Rôle de Santé publique France dans l'évaluation de la couverture vaccinale [Internet]. 2017 [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Role-de-Sante-publique-France-dans-l-evaluation-de-la-couverture-vaccinale>
48. Santé publique France - Semaine européenne de la vaccination : 23 au 29 avril 2017 [Internet]. 2017 [cité 29 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Semaine-europeenne-de-la-vaccination-23-au-29-avril-2017>
49. Haute Autorité de Santé. Vaccination [Internet]. 2017 [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2742985/en/vaccination](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2742985/en/vaccination)
50. INPES. Calendrier des vaccinations 2016 [Internet]. [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/calendrier/calendrier-vaccination.asp>
51. HCSP. Pour une amélioration de la politique vaccinale en France [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 mai [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=271>
52. Legifrance. Code de la santé publique [Internet]. 2017 [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006190436&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
53. Décret n° 2007-1111 du 17 juillet 2007 relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG [Internet]. 2007. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000464863&dateTexte=20070719>
54. Loi n°84-404 du 30 mai 1984 relative à la vaccination antivariolique [Internet]. mai 30, 1984. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000878036>
55. Code de la santé publique - Article L3111-4 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000021709132>
56. Service Public. Calendrier des vaccinations [Internet]. 2016 [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F724>
57. Service public. Vaccinations en cas de voyage à l'étranger [Internet]. 2017 [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F720>
58. Décret n° 2008-877 du 29 août 2008 relatif aux conditions de réalisation de certains actes professionnels par les infirmiers ou infirmières [Internet]. 2008-877 août 29, 2008. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019414847&categorieLien=id>



59. Publication de l'arrêté du 10 octobre 2016 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer [Internet]. Conseil national de l'Ordre des sages-femmes. [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre-sages-femmes.fr/actualites/publication-de-larrete-du-10-octobre-2016-fixant-la-liste-des-vaccinations-que-les-sages-femmes-sont-autorisees-a-pratiquer/>
60. Peretti-Watel P, Verger P. L'hésitation vaccinale : une revue critique. *J Anti-Infect.* 1 oct 2015;17(3):120- 4.
61. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 14 août 2015;33(34):4161- 4.
62. Begue P. HESITATION VACCINALE ET CONTESTATIONS AUTOUR DE LA VACCINATION EN 2017. *Int J Med Surg.* 14 juill 2017;4(s):78- 83.
63. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy: An overview. *Hum Vaccines Immunother.* 8 août 2013;9(8):1763- 73.
64. Gowda C, Dempsey AF. The rise (and fall?) of parental vaccine hesitancy. *Hum Vaccines Immunother.* 1 août 2013;9(8):1755- 62.
65. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine.* 17 avr 2014;32(19):2150- 9.
66. WHO. Addressing Vaccine Hesitancy [Internet]. 2014 [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/vaccine\\_hesitancy/en/](http://www.who.int/immunization/programmes_systems/vaccine_hesitancy/en/)
67. Stahl J-P, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Martinot A, Lery T, et al. The impact of the web and social networks on vaccination. New challenges and opportunities offered to fight against vaccine hesitancy. *Médecine Mal Infect.* 1 mai 2016;46(3):117- 22.
68. Higgins O, Sixsmith J, Barry M, Domegan C. A Literature Review on Health Information Seeking Behaviour on The Web: A Health Consumer and Health Professional Perspective. 2011.
69. Chamak B. L'affaire Wakefield et le mouvement anti-vaccination. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 1 déc 2017;65(8):469- 73.
70. Institut pour la Protection de la Santé Naturelle. Rendez-nous le vaccin DT-Polio. Sans aluminium! [Internet]. [cité 14 oct 2017]. Disponible sur: <http://petition.ipsn.eu/penurie-vaccin-dt-polio/message.php>
71. Chen D-S. Hepatitis B vaccine and multiple sclerosis: A case of repeated déjà vu? *J Hepatol.* sept 2009;51(3):598- 9.
72. Huriel S. Rapport sur la politique vaccinale [Internet]. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes; 2016 [cité 14 oct 2017] p. 122. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_sur\\_la\\_politique\\_vaccinale\\_janvier\\_2016\\_.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf)
73. LEEM. Quel est le poids de l'industrie du vaccin ? | LEEM - Les entreprises du médicament [Internet]. 2015 [cité 29 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.leem.org/quel-est-poids-de-l-industrie-du-vaccin-0>

74. OMS. Résumé des conclusions et recommandations du SAGE de l'OMS sur la réticence à la vaccination [Internet]. 2015 [cité 14 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.who.int/immunization/programmes\\_systems/summary\\_of\\_sage\\_vaccinehesitancy\\_2pager\\_French.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/programmes_systems/summary_of_sage_vaccinehesitancy_2pager_French.pdf?ua=1)
75. Hulseley E, Bland T. Immune overload: Parental attitudes toward combination and single antigen vaccines. *Vaccine*. 21 mai 2015;33(22):2546- 50.
76. ANSM. Thiomersal [Internet]. 2000 [cité 14 oct 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communique-Communique-Points-presse/THIOMERSAL>
77. ANSM. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Résultats de l'étude européenne et de l'étude cas-témoins française [Internet]. 2012 [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Resultats-de-l-etude-europeenne-et-de-l-etude-cas-temoins-francaise-Point-d-information>
78. HCSP. Prévention des infections à HPV : place du vaccin Gardasil 9® [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 févr [cité 11 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>
79. Ordre des Pharmaciens. Top départ pour l'expérimentation de vaccination contre la grippe par les pharmaciens d'officine [Internet]. 2017 [cité 3 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Top-depart-pour-l-experimentation-de-vaccination-contre-la-grippe-par-les-pharmaciens-d-officine>
80. Ordre National des Pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination [Internet]. 2016 [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Les-pharmaciens-et-la-vaccination>
81. INSPQ. Les services de vaccination dans les pharmacies du Québec [Internet]. [cité 12 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/es/node/3363>
82. Ordre National des Pharmaciens. La démographie des pharmaciens [Internet]. 2017 [cité 10 déc 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/La-demographie-des-pharmaciens2>
83. Comboroure J-C, Mueller J-E. Perception de la vaccination et rôle du pharmacien d'officine : une enquête auprès des étudiants en dernière année de pharmacie en France. *Ann Pharm Fr*. 1 mars 2014;72(2):122- 31.
84. Le quotidien du médecin. 3 600 pharmaciens sont prêts à vacciner contre la grippe depuis ce vendredi [Internet]. 2017 [cité 11 déc 2017]. Disponible sur: [https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2017/10/06/3-600-pharmaciens-sont-prets-vacciner-contre-la-grippe-depuis-ce-vendredi\\_851096](https://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2017/10/06/3-600-pharmaciens-sont-prets-vacciner-contre-la-grippe-depuis-ce-vendredi_851096)

# Annexe 1 : Questionnaire

## Enquête sur la vaccination auprès des pharmaciens d'officine en France.

1. Quel est votre âge ? \_\_\_\_\_

2. Quel est le code postal de votre pharmacie ? \_\_\_\_\_

3. Sexe : F  M

4. Combien d'heures par semaine votre pharmacie est-elle ouverte ?

\_\_\_\_\_ heures/ semaine

5. Votre pharmacie est :

- Une pharmacie indépendante
- Une pharmacie faisant partie d'une chaîne

6. Dans le tableau ci-dessous, veuillez préciser pour chaque profession le nombre total de personnes travaillant à temps complet :

	0	1	2	3	4	5	6 ou plus
Pharmacien(s)/pharmacienne(s) titulaire(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pharmacien(s)/pharmacienne(s) assistant(e)(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préparateur(s)/préparatrice(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apprenti(es)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diététicienne(s)/nutritionniste(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Esthéticienne(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Opticien(s)/opticienne(s)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**7. En moyenne, quelle est la répartition d'ordonnances (hors vaccins) traitées chaque jour dans chacun des domaines suivants :**

7.1 Médecine générale

- 0 à 20 %
- 21 à 40 %
- 41 à 60 %
- 61 à 80 %
- 81 à 100 %

7.2 Médecine de ville spécialité

- 0 à 20 %
- 21 à 40 %
- 41 à 60 %
- 61 à 80 %
- 81 à 100 %

7.3 Hôpitaux/cliniques

- 0 à 20 %
- 21 à 40 %
- 41 à 60 %
- 61 à 80 %
- 81 à 100 %

**8. En moyenne, combien de fois avez-vous délivré chacun des vaccins suivants dans les 12 derniers mois :**

8.1 INFANRIX HEXA

- <20 vaccins
- 21 à 30 vaccins
- 31 à 40 vaccins
- 41 à 50 vaccins
- 51 à 60 vaccins
- >60 vaccins

8.2 REVAXIS

- < 10 vaccins
- 10 à 15 vaccins

- 15 à 20 vaccins
- 20 à 25 vaccins
- > 25 vaccins

### 8.3 REPEVAX

- <20 vaccins
- 20 à 30 vaccins
- 30 à 40 vaccins
- 40 à 50 vaccins
- 50 à 60 vaccins
- >60 vaccins

## 9. A propos de la vaccination, proposez-vous les services proposés ci-dessous au sein de votre pharmacie ?

- Promotion (affiches publicitaires, brochures, etc.)
- Conseils et recommandations du pharmacien aux patients
- Demander aux patients s'il est à jour dans ses vaccins en cas de plaies, blessures...etc.
- Délivrance du vaccin dans une pochette isotherme
- Suivi de pharmacovigilance

## 10. D'après quelles sources suivantes les pharmaciens de votre pharmacie se renseignent-ils sur la vaccination ?

	Jamais	Rarement	Souvent	Toujours
Formations professionnelles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Congrès	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sources scientifiques : sociétés savantes, journaux scientifiques (Ex. <i>American Journal of Health-System Pharmacy</i> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Revue professionnelle (Ex. : le moniteur des pharmacies)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Médias, TV, réseaux sociaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sites critiques des vaccins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres professionnels de santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agences sanitaires (ex. : ANSM, ministère de la santé)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 11. Problèmes rencontrés dans votre pharmacie en rapport avec la vaccination :

	Pas du tout important	Peu important	Assez important	Très important	Non applicable
1. Coût d'achat de certains vaccins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Perte des vaccins non utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Gestion du retour des vaccins non utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Rupture de stock de certains vaccins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Problème de gestion de la chaîne de froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Manque d'espace pour les vaccins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Manque d'information sur la vaccination	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 12. Quels sont les 5 vaccins les plus vendus au cours des 12 derniers mois dans votre pharmacie ?

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

**13. Commercialisez-vous plusieurs marques concernant les vaccins suivants :**

	Oui	Non
Grippe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Virus de l'hépatite B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**14. Mettez-vous en application certaines des situations suivantes au sein de votre pharmacie ?**

	Oui	Non
Les vaccins sont entreposés dans un réfrigérateur à médicaments spécialisé et non dans un réfrigérateur domestique.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le réfrigérateur servant à entreposer les vaccins est muni d'un thermomètre minima-maxima.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La température du réfrigérateur où sont rangés les vaccins est vérifiée tous les jours.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Des pochettes réfrigérantes sont toujours disponibles à la pharmacie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**15. Lorsque vous délivrez un vaccin dans votre pharmacie, quelles mesures prenez-vous pour assurer le maintien de la chaîne de froid ?**

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
Des conseils aux patients pour maintenir la chaîne de froid.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le vaccin est remis dans une pochette isotherme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**16. Avez-vous déjà pratiqué une injection de médicament/vaccin à un patient ?**

Oui  Non

**17. Ressentez-vous un besoin de formation sur la vaccination ?**

Oui  Non

**18. Pensez-vous qu'il soit utile d'intégrer une formation sur la pratique de la vaccination aux étudiants au cours de leur cursus de pharmacie ?**

Oui  Non

**19. Seriez-vous prêt à pratiquer les vaccinations ci- contre ?**

	Oui	Non
Vaccins pour adultes et personnes âgées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaccins pédiatriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaccins de la grippe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaccins pandémiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaccins de santé des voyageurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**20. Si les pharmaciens étaient habilités à administrer eux même les vaccins, souhaiteriez-vous mettre l'acte de vaccination en pratique au sein de votre pharmacie ?**

Si oui, pourquoi ? (Cocher un ou plusieurs items)

- Pour améliorer la couverture vaccinale
- Pour satisfaire la demande des patients
- Pour avoir accès à une formation sur les pratiques de la vaccination
- Pour collaborer avec les autres professionnels de santé (par ex. les médecins)
- Pour avoir une rémunération supplémentaire



Si non, pourquoi ? (Cocher un ou plusieurs items)

- Aménagement d'un espace de confidentialité
- Manque de personnel
- Manque de formation
- Gestion des effets indésirables
- Remboursement de l'acte
- Responsabilité légale
- Conflits avec les autres professionnels de santé (médecins, infirmiers)

**21. Des patients vous ont-ils déjà demandé de les vacciner ?**

Oui       Non

**Je vous remercie pour le temps que vous avez consacré à cette enquête.**

## **Annexe 2 : Mail d'invitation à participer à l'enquête avant l'expérimentation en Auvergne-Rhône-Alpes**

Bonjour,

Je m'appelle Alexia Fargeas, je suis étudiante en 6<sup>ème</sup> année de Pharmacie à l'Université Claude Bernard à Lyon.

Dans le cadre de ma thèse, je réalise actuellement une étude auprès des pharmaciens d'officine en Ile de France sur la vaccination. Votre pharmacie a été choisie afin de participer à cette enquête.

L'objectif est de décrire les caractéristiques propres à votre pharmacie vis-à-vis des vaccins ainsi que de recueillir vos opinions à propos du projet de loi visant à rendre possible l'acte de vaccination par les pharmaciens d'officine.

Ce questionnaire vous prendra environ 10 minutes. Le but n'est pas de juger vos pratiques professionnelles, seul votre avis compte. Toutes les informations sont confidentielles et seront bien-sûr traitées de façon anonyme.

**Vous trouverez le questionnaire en cliquant sur le lien suivant :**

<https://fr.surveymonkey.com/r/DR6MCTR>

Ce questionnaire est adressé au(x) pharmacien(s) titulaire(s) de la pharmacie.

Si besoin, vous pouvez me contacter par mail : [alexia.fargeas@gmail.com](mailto:alexia.fargeas@gmail.com) ou par téléphone au 06.50.22.73.24.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous porterez à ma recherche.

## **Annexe 3 : Mail d'invitation à participer à l'enquête après l'expérimentation en Auvergne-Rhône-Alpes**

Bonjour,

Je m'appelle Alexia Fargeas, je viens tout juste de terminer mes études de Pharmacie à l'Université Claude Bernard à Lyon.

Dans le cadre de ma thèse sur la vaccination, je réalise actuellement une enquête auprès des pharmaciens d'officine en France.

L'objectif est de décrire les caractéristiques propres à votre pharmacie vis-à-vis des vaccins ainsi que de recueillir vos opinions à propos du projet de loi visant à rendre possible l'acte de vaccination par les pharmaciens d'officine.

Mon questionnaire a été établi en 2016 et ne prend donc pas en compte les récents changements concernant l'administration des vaccins contre la grippe. Ce questionnaire vous prendra environ 10 minutes.

Le but n'est pas de juger vos pratiques professionnelles, seul votre avis compte. Toutes les informations sont confidentielles et seront bien-sûr traitées de façon anonyme.

**Vous trouverez le questionnaire en cliquant sur le lien suivant :**

<https://fr.surveymonkey.com/r/DR6MCTR>

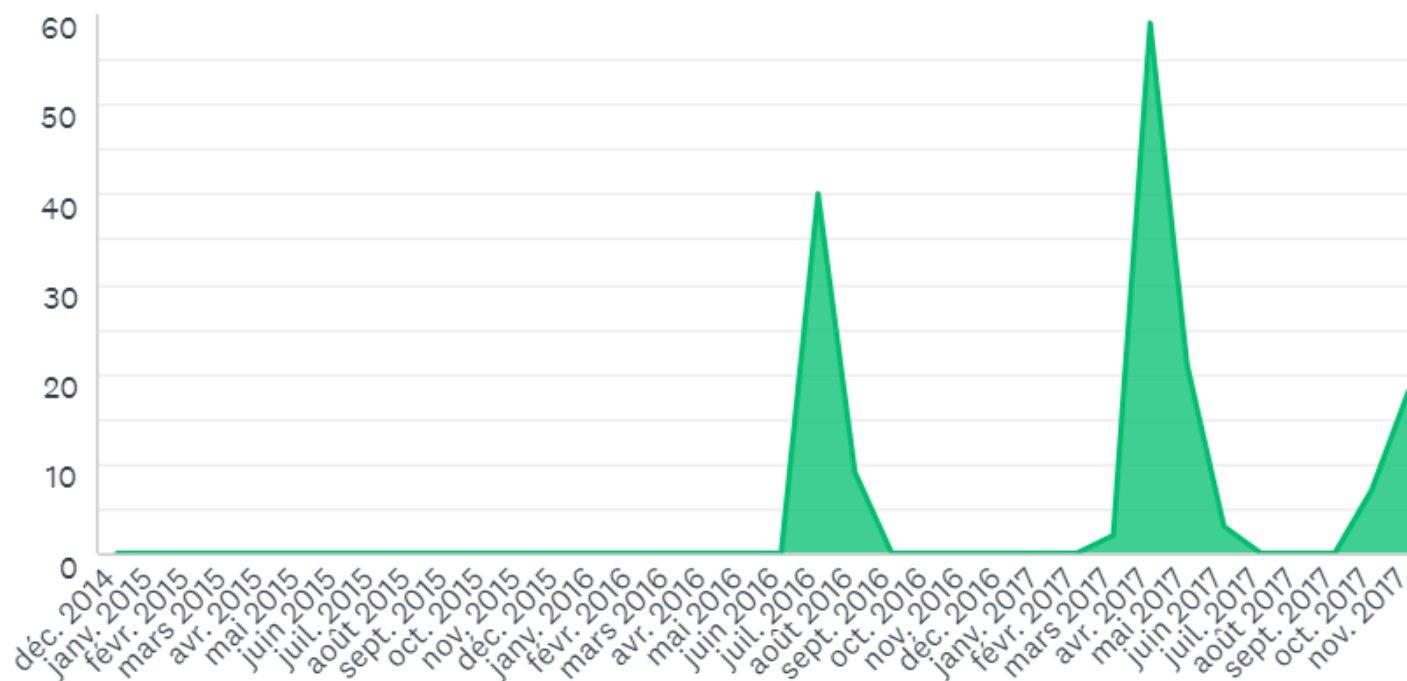
Ce questionnaire est adressé au(x) pharmacien(s) titulaire(s) de la pharmacie.

Si besoin, vous pouvez me contacter par mail : [alexia.fargeas@gmail.com](mailto:alexia.fargeas@gmail.com) ou par téléphone au 06.50.22.73.24.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous porterez à ma recherche.

## Annexe 4 : Tendence des données entre 2016 et 2017

Taux de réponses par mois



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 de méthodes de recherche de similitudes.

**FARGEAS Alexia**

**La vaccination en France et le rôle du pharmacien : état des lieux en 2016-2017 et enquête auprès des pharmaciens d'officine.**

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2018, 116 p.

**RESUME**

La vaccination est considérée comme l'une des plus grandes avancées de la médecine moderne. Cependant, la France fait partie des pays concernés par la montée de l'hésitation vaccinale et par conséquent, la couverture vaccinale pour certaines maladies reste insuffisante. Il devient donc important d'explorer de nouvelles pistes afin d'améliorer la couverture vaccinale.

L'objectif de ce travail est de faire un état des lieux sur la vaccination en France en 2016-2017 et recueillir l'opinion des pharmaciens d'officine sur la réalisation de l'acte de vaccination au sein des officines.

Dans un premier temps, nous avons fait le point sur la vaccination, les maladies à prévention vaccinale et la couverture vaccinale qui reste encore faible pour certaines maladies. Nous avons également classé les déterminants de l'hésitation vaccinale en influences contextuelles, individuelles et de groupe et en aspects spécifiques des vaccins et de la vaccination, d'après les travaux de l'Organisation Mondiale de la Santé. Nous avons ensuite rappelé le rôle du pharmacien d'officine vis-à-vis de la vaccination : par sa proximité, il représente un acteur de prévention de premier plan. Nous sommes également revenus sur la mise en place de l'expérimentation sur la vaccination contre la grippe saisonnière à l'officine dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine en fin d'année 2017.

Dans un second temps, nous avons exposé les résultats de l'enquête réalisée de juillet 2016 à novembre 2017 auprès de 157 pharmaciens d'officine visant à connaître leurs approches vis-à-vis des vaccins et recueillir leurs opinions sur la vaccination à l'officine. Plus de 80% d'entre eux se déclarent favorables à pratiquer les injections aux patients au sein de leur officine dans le but d'augmenter la couverture vaccinale et de satisfaire la demande de leurs patients. Néanmoins, 75% estiment avoir besoin d'une formation sur la vaccination et 95% trouvent utile de l'intégrer dans les études pharmaceutiques.

**MOTS CLES** : Vaccins – Pharmaciens d'officine – Anti-vaccins – Enquête – Couverture vaccinale

**JURY**

M. LOCHER François, PU-PH

M LOULERGUE Pierre, Docteur en Médecine – Praticien Hospitalier

Mme CHETBOUN Inès, Pharmacien d'officine

Mme MALACHANE Anne-Sophie, Pharmacien d'officine

**DATE DE SOUTENANCE**

Vendredi 16 février 2018

**ADRESSE DE L'AUTEUR**

8 rue de la reine blanche – 75013 PARIS