

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenu publiquement le
Par M. Pierre-Antoine Gobin

**Comment le pharmacien d'officine peut-il redonner confiance dans la
vaccination ?**

Membres du jury :

Président : (Hermann, Emmanuel, Maitre de conférences en Immunologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille)

Directeur, conseiller de thèse : (Carnoy, Christophe, Maitre de conférences en Immunologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille)

Assesseur(s) : (Kerrad, Fatiha, pharmacien d'officine)



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements au Jury

MONSIEUR EMMANUEL HERMANN

Maître de conférences des Universités -Section immunologie

Vous me faites l'honneur de présider ce Jury. Je vous remercie pour l'enseignement que vous m'avez délivré lors de mon cursus, toujours avec patience et pédagogie.

MONSIEUR CHRISTOPHE CARNOY

Maître de conférence des Universités -Section immunologie

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse et je vous en remercie. Je vous salue pour votre disponibilité et l'aide que vous m'avez apporté tout au long de ce travail.

MADAME FATIHA KERRAD

Docteur en pharmacie

Vous me faite l'honneur d'évaluer mon travail. Je vous remercie de vous être libérée pour être ici aujourd'hui.

Je dédie cette thèse

A mes parents

Vous qui m'avez donné le goût de l'effort et du travail bien fait. La réussite de ces études est non seulement le fruit de nombreux sacrifices (et pas uniquement pour moi...) mais surtout de l'éducation et de l'amour que j'ai reçu. J'ai conscience de la chance que j'ai de vous avoir et les mots ne seraient pas assez nombreux pour vous exprimer ma reconnaissance. Puissiez-vous ne jamais changer. Je vous aime.

A Aurélie

Toi qui m'a soutenu, supporté devrais-je dire, pendant toutes ces années et au cours de la réalisation de cette thèse. Elle est enfin terminée et met un point final à tout ce que tu détestais... Les levés à 4h du mat' pendant les examens, et à 11h en dehors... Le stress de savoir à quelle heure je rentrerais de soirée, les petits mensonges à belle-maman pour éviter que son stress légendaire ne monte en flèche... et surtout la fin de mon statut d'étudiant qui va enfin nous permettre de faire des projets ensemble avec le même rythme de vie. Je ne te le dit que rarement, mais tu m'es essentielle... Je t'aime.

A mes sœurs

On s'est détestés. On s'est adorés. Vous avez toujours été là pour moi et vous m'avez chacune apporté ce dont j'avais besoin. Pour toi Anaïs, une aile protectrice, des conseils avisés et du réconfort quand j'en avais besoin. Et toi Axelle, le regard admiratif d'une petite sœur qui a forgé au cours de tout ce temps ma confiance en moi, grâce à toi je n'en manquerai jamais. Je n'ai pas toujours été un frère irréprochable mais je n' imagine pas ma vie sans vous et je ne serai pas qui je suis aujourd'hui si vous n'existiez pas. Je vous aime.

A Thierry

Depuis ton arrivée à la maison, tu as toujours été là pour mes sœurs et moi. Le plus important à mes yeux, tu aimes maman et tu la rends heureuse. Merci pour tout ça (et pour les corrections également 😊)

A François

Tu es du 23 août, moi du 19. Nés dans la même clinique à 4 jours d'intervalle. Nous sommes presque des frères jumeaux pour ainsi dire. Et même si tu ne peux pas être présent le jour J, je sais que tu seras avec moi à tout instant. Puisse notre amitié fraternelle durer toujours.

NB : Je n'oublie pas que tu as toi aussi un mémoire à rédiger...

A mes amis

Merci pour tous les bons moments passés ensemble et pour, je l'espère les nombreux à venir. On a tous bien ramé mais on l'a fait ensemble. Voici la fin de la route mais pas la fin du voyage. Votre amitié et votre soutien me sont essentiels.

A ma famille

Mes grands parents, tous mes oncles et tantes, cousins, cousines. Merci pour l'amour que vous me portez.

Aux équipes de la Grande Pharmacie des Halles, Pharmacie Everarts et Pharmacie de Romainville

Vous m'avez donné ma chance, j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. La rencontre de chacun d'entre vous m'a permis de tirer le meilleur de moi-même et de me forger professionnellement. A moi de garder le fer chaud le plus longtemps possible.

A tous ceux dont j'ai croisé le chemin et que j'oublie de citer. Merci pour tout.

*Je tiens surtout à dédier cette thèse à ceux qui ne sont plus là aujourd'hui...
Papy, le petit garçon qui jouait avec ton poste à souder et faisait d'inlassables tours de cours en kart pendant des heures a bien grandi. J'aurai aimé que tu sois avec moi en ce jour si important pour moi, la maladie en a décidé autrement. Je ne t'oublie pas et l'émotion reste toujours aussi vive... 12 ans après.*

Franck, tu as choisi de nous quitter il y a à peine deux mois... c'était ta décision, et même si elle reste incompréhensible à mes yeux, je la conçois. Les parties de belotes chez mamie n'auront plus tout à fait le même sens sans toi. Mais j'ai appris et j'ai ouvert les yeux grâce à ton geste malheureux.

*J'ai appris qu'on ne dit jamais assez aux gens qu'on aime, qu'on les aime.
Papy ; Franck ; Vous pouvez compter sur moi pour ne jamais oublier cette leçon.*

Sommaire

TABLE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	15
PREMIERE PARTIE : VACCINER, UN GESTE ESSENTIEL DE SANTE PUBLIQUE	17
I. RETOUR SUR LES GRANDES VICTOIRES VACCINALES DU XX ^{EME} SIECLE	17
1. <i>La variole, le succès d'une éradication totale</i>	17
1.1. Histoire de la pandémie.....	17
1.2. Des premières expérimentations à l'éradication.....	18
2. <i>La vaccination, un bénéfice pour la santé mondiale qui doit perdurer</i>	18
3. <i>Le BCG, la bonne recommandation ?</i>	22
II. CONCEPT ET AVANTAGES DE LA VACCINATION DE GROUPE	24
1. <i>Relation pourcentage de vaccination et couverture vaccinale</i>	24
2. <i>Immunité de groupe et théorie du cocooning</i>	25
3. <i>La réapparition de maladies oubliées et pic épidémiques évitables</i>	28
III. LA VACCINATION, UN DROIT OU UN DEVOIR ?	30
1. <i>Rappel sur l'obligation vaccinale</i>	30
2. <i>Défaut de vaccination : risques pénaux et entrées en institutions éducatives</i>	31
3. <i>Disparition du caractère obligatoire : mythe ou réalité ?</i>	33
SECONDE PARTIE : LA VACCINATION ENTRE CROYANCES, CRAINTES ET PERTE DE CONFIANCE DU GRAND PUBLIC	36
I. LUTTER CONTRE LA DESINFORMATION.....	36
1. <i>Croyances populaires, éducation et lanceurs d'alerte</i>	36
2. <i>Comment expliquer la montée des mouvements anti vaccinaux ?</i>	37
2.1. Internet, le faux ami de l'avancée médicale.....	37
2.2. Le rôle des médias en quelques exemples	39
2.3. Quelques contre-arguments de discours anti-vaccinaux.....	42
3. <i>Une rhétorique finalement facile à démanteler</i>	50
II. DIMINUTION DE LA VACCINATION : UNE BAISSSE PROGRAMMEE ?	52
1. <i>Raisons d'une mésestimation du bénéfice vaccinal</i>	52
1.1. Une vaccination trop performante modifiant l'appréciation du risque des maladies.	52
1.2. La sécurité vaccinale régulièrement remise en cause.....	54
2. <i>L'industrie pharmaceutique, coupable de tous les maux ?</i>	56
2.1. Perte de confiance et conflit d'intérêts.....	56
2.2. Des ruptures fréquentes et un approvisionnement contingenté	58
2.3. Un coût pour la société jugé trop important.....	61
3. <i>Un calendrier vaccinal pas si facile à exploiter et peu modulable</i>	64

TROISIEME PARTIE : QUELLES SONT LES CAUSES RESPONSABLES D'UN RALENTISSEMENT DE LA VACCINATION ?	67
I. LE CAS DES ADJUVANTS	67
1. <i>Rappels sur la nécessité d'un adjuvant</i>	67
2. <i>L'aluminium, un adjuvant utilisé depuis 70 ans</i>	68
2.1. Les hypothèses en faveur d'un risque potentiel de maladies auto immunes.....	68
2.2. Quels éléments concernant la toxicité de l'aluminium ?	69
2.2.1. Ce que nous savons actuellement de l'aluminium environnemental	69
2.2.2. Nature et propriétés de l'aluminium vaccinal	70
2.2.3. Cheminement de l'aluminium vaccinal dans l'organisme humain	71
2.3. Bilan contrasté des études sur la MFM	72
2.3.1. Retour sur la méthode utilisée et les résultats obtenus par l'équipe du Dr. Gherardi.	72
2.3.2. Le problème du recrutement des données et de la diversité des publications.....	73
2.3.3. Des résultats en rupture temporelle avec l'historique de l'aluminium vaccinal.	74
3. <i>Situation actuelle sur la sécurité de l'aluminium vaccinal</i>	75
3.1. Quelles sont les recommandations des autorités sanitaires depuis 4 ans ?	75
3.2. Des pistes pour des adjuvants plus transparents	75
II. EXEMPLE DE DEUX POLEMIQUES: VACCINATION ANTI HBV ET MAI ; ROR ET AUTISME.....	76
1. <i>Vaccination VHB et sclérose en plaque</i>	77
1.1. Retour sur la chronologie des faits	77
2. <i>ROR et comportement autistique</i>	79
3. <i>Situation actuelle des polémiques</i>	82
III. VACCINATION ANTI HPV	84
1. <i>Les bases du refus</i>	85
2. <i>Affaire Bourguignon, la médiatisation renforce le doute</i>	87
3. <i>Des ouvertures pour relancer la couverture vaccinale</i>	89
IV. GRIPPE AVIAIRE H1N1 DE 2009, RETROSPECTIVE ET ANALYSE DE L'EPISODE PANDEMIQUE	92
1. <i>Rappel du contexte</i>	92
2. <i>Une mauvaise évaluation du risque pathologique et de la stratégie vaccinale</i>	93
3. <i>Un impact financier conséquent dégradant l'image de la vaccination</i>	96
3.1. Retour sur le bilan financier de la campagne vaccinale	96
3.2. Quel impact pour l'image de la vaccination	98
3.2.1. La grippe saisonnière	98
3.2.2. Et les futures campagnes vaccinales ?.....	100
CONCLUSION	106
BIBLIOGRAPHIE	108
ANNEXES	116

TABLE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché, autorisation donnée au fabricant pour commercialiser un médicament

ansm : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BCG : Vaccin bilité de Calmette et Guérin, vaccin contre la tuberculose

CDC : Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention), forment la principale agence gouvernementale américaine en matière de protection de la santé publique et de sécurité publique.

CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens

CTV : Comité technique des vaccinations

DDASS : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales, supprimées le 1^{er} Avril 2010

DMP : Dossier Médical Partagé, carnet de santé numérique partagé aux professionnels de santé du patient (Médecin, pharmacien, infirmier,...)

DP : Dossier Pharmaceutique, recense la liste des médicaments délivrés dans les quatre derniers mois par le pharmacien sur présentation de la carte d'assurance maladie (carte vitale). Uniquement accessible par le pharmacien d'officine et sur accord du patient.

DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

DTP/ DTPCa : Vaccin regroupant les valences Diphtérie, Tétanos et Poliomyélite + Coqueluche pour les formes quadrivalentes (DTPCa)

EMG : Electromyogramme

EU/EEA : Union Européenne / Zone économique Européenne (European Economic Area)

FDA : US Food and Drug Administration, Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux

FNPEIS : Fonds National de Prévention, d'Education et d'Information Sanitaire

GEIG : Groupe d'Expertise de d'Information sur la Grippe

HAS : Haute Autorité de Santé

HBV/VHB : Virus de l'Hépatite B (Hepatitis B Virus en Anglais)

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HLA (système) : Complexe majeur d'histocompatibilité humain

HPV (VPH) : Human Papillomavirus, Virus du papillome humain

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

IFPMA : Fédération Internationale de l'industrie du médicament

IHAB : Initiative Hôpital Ami des Bébés

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

InVS : Institut de Veille Sanitaire. Forme Santé Publique France par regroupement de l'INPES, InVS et Eprus (Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires)

IPSOS : entreprise de sondage français

IRM : Technique d'Imagerie par Résonance Magnétique

JECFA : Comité d'experts sur les additifs alimentaires administré conjointement par la FAO (ONU pour l'alimentation et l'agriculture) et l'OMS

Leem : Les Entreprises du Médicament, le Leem agit pour faire respecter l'éthique professionnelle au sein des entreprises du médicament

MAI : Maladie Auto-Immune, réaction inflammatoire de l'organisme avec immunisation caractérisée envers les antigènes du soi non-modifié.

MDR : *MultiDrug-Resistant*, bactéries multirésistantes, résistantes à plus de deux des antibiotiques du traitement standard contre la tuberculose

MFM : Myofasciite à Macrophages

MSN : Mort Subite du Nourrisson

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique

Odoxa : Institut d'études indépendant

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PubMed : principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de spécialisation de la biologie et de la médecine.

ORS : Observatoire Régional de la Santé

ROR (RRO) : Vaccin regroupant les valences Rubéole, Oreillon, Rougeole.

SEP : Sclérose en Plaques, MAI qui affecte le système nerveux central. Elle entraîne des lésions évoluant par poussées, qui provoque des perturbations motrices, sensibles et cognitives.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience acquise, ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de cellules du système immunitaire par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

SNC : Système Nerveux Central

SNIIRAM : Système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie

UNESCO : Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé, existe pour tous les corps de métiers médicaux et paramédicaux (Médecins, pharmaciens, infirmiers, Kinésithérapeutes, ...) dans chaque région

XDR : extensively Drug-Resistant, bactéries hautement résistantes, résistantes à plus de deux des antibiotiques du traitement standard contre la tuberculose et au moins un des antibiotiques du traitement de seconde intention.

Introduction

L'Europe du XVIIIème et XIXème siècle doit son essor démographique exceptionnel à l'amélioration de l'hygiène et de l'alimentation. Le constat de Pasteur en 1881, lors de sa recherche sur les bactéries et micro-organismes, fût que « nous buvons 90 % de nos maladies ». L'accès à l'eau potable a donc été une avancée majeure en terme de prévention d'apparition des maladies infectieuses. Cependant seule la vaccination a permis l'éradication totale d'une pathologie mortelle que fût la variole. Le Dr Stanley Plotkin, professeur de pédiatrie et microbiologie à l'Université de Pennsylvanie et développeur du vaccin contre la rubéole a déclaré à propos de la vaccination que « à l'exception de l'eau potable, aucune modalité d'intervention - y compris les antibiotiques – n'a eu autant d'impact sur la réduction de la mortalité »¹.

On estime que la vaccination permet d'éviter actuellement 2 à 3 millions de décès par an et pourrait en éviter 1,5 million de plus avec une amélioration de la couverture vaccinale². Mais depuis quelques années, l'intérêt de la vaccination dans nos sociétés modernes dénuées des pathologies autrefois endémiques et le profil de sécurité des vaccins sont régulièrement contestés. Quel est le fondement d'un tel soulèvement et quel serait alors l'impact d'une baisse de couverture vaccinale au profit de la « peur du vaccin » ?

Il est important pour comprendre et décrypter un fait sociétal, de connaître les faits historiques et controverses qui lui appartiennent. Nous ferons donc dans un premier temps un bref retour sur les origines de la vaccination et ses premiers succès, avant de justifier l'intérêt d'un tel acte médical pour la santé de tous et de rappeler la complexité de son statut légal entre liberté individuelle et protection de la santé publique.

Dans une seconde partie, nous analyserons l'impact de l'information sur la montée des mouvements anti vaccinaux et les arguments qu'ils avancent. Ainsi que les raisons qui poussent certains parents vers l'hésitation vaccinale et les solutions qui pourraient être apportées afin de relancer la courbe vaccinale (diminuer l'aversion à la vaccination).

Enfin, nous reviendrons sur les principales polémiques autour du vaccin depuis ces 20 dernières années, en grande partie responsables de la baisse de popularité de la vaccination. Nous réaliserons une revue de la littérature scientifique à propos de l'Hépatite B, du vaccin combiné Rubéole-Oreillons-Rougeole, et de la vaccination contre le papillomavirus et nous tenterons d'expliquer le contexte particulier qu'a représenté la campagne vaccinale contre le virus H1N1. Autant de sujets souvent évoqués chez les hésitants vaccinaux qui doivent nécessairement être rassurés par un discours clair et scientifiquement solide.

Première partie : Vacciner, un geste essentiel de santé publique

I. Retour sur les grandes victoires vaccinales du XX^{ème} siècle

1. La variole, le succès d'une éradication totale

1.1. Histoire de la pandémie

La variole est une maladie infectieuse éruptive à transmission interhumaine spécifique par contact direct rapproché avec les sécrétions nasopharyngées (plus rarement par contact direct avec les lésions cutanées), elle est provoquée par un virus de la famille des poxvirus (ADN Bicaténaire).

Les symptômes cliniques sont : une fièvre élevée, de la fatigue, des maux de tête et des maux de dos. Des éruptions cutanées apparaissent, surtout au visage, aux bras et aux jambes 2 à 3 jours plus tard, les lésions papuleuses plates se transformant en vésicules puis pustules. L'évolution en croûtes au bout de 8 à 9 jours laisse des cicatrices creuses. La maladie sous sa forme majeure (personne non vaccinée) est mortelle dans un tiers des cas.

Figure 1a.



Figure 1b.



Figure 1c.



Figures 1a, 1b et 1c – Lésions varioliques en phase active de la maladie. <http://leblogdestella.over-blog.com>, <http://www.astrium.com>, <http://www.techmicrobio.eu>.

Probablement introduite en Europe par les invasions arabes au I^{er} siècle, la variole était alors déjà endémique en Asie. Et ce sont les Chinois, au XI^e siècle, qui expérimentent la première méthode d'immunisation en mettant en contact une personne à immuniser avec la substance suppurant des pustules d'un malade.

Quoique aléatoire (1 à 2 % des personnes que l'on immunise décèdent), cette technique de « variolisation » se diffuse progressivement le long de la route de la soie. Elle atteint l'Europe au début du XVIIIe siècle et va inspirer les médecins européens.

À la fin du XVIIIe siècle, Edward Jenner, médecin de campagne anglais, observe que les valets de ferme attrapent souvent la « vaccine », une maladie des vaches présentant les mêmes symptômes cliniques que la variole. Il constate également que ces personnes sont ensuite épargnées par les épidémies varioliques. Jenner en conclut que la vaccine pourrait protéger contre la variole.

1.2. Des premières expérimentations à l'éradication

Le 14 mai 1796, Jenner prélève du pus de la main d'une femme infectée par la vaccine et l'inocule à un garçon de 8 ans. L'enfant tombe malade mais guérit très rapidement. Trois mois plus tard, on lui inocule la variole : le virus n'aura aucun effet sur lui. Jenner répète plusieurs fois l'expérience et finit par publier ses résultats en 1798. La « vaccination » contre la variole est née (le terme sera ensuite repris par Louis Pasteur pour qualifier ce procédé d'immunisation par inoculation de la maladie).

La pratique de la vaccination s'étend rapidement en Europe et en Amérique du Nord. Elle entraîne une baisse importante de la mortalité, notamment chez les enfants qui mouraient fréquemment de cette maladie autrefois. Mais la variole reste endémique pendant tout le XIXe siècle en Occident et l'était encore au XXe siècle dans certains pays en développement. Les campagnes de vaccination systématique de populations entières, menées par l'OMS à partir de 1967, ont porté leurs fruits : le dernier cas de variole a été constaté en 1977 en Somalie, et la maladie a été déclarée éradiquée par l'OMS en 1980.

2. La vaccination, un bénéfice pour la santé mondiale qui doit perdurer

Depuis les premières expériences d'Edward Jenner et les travaux spectaculaires de Louis Pasteur, de nombreux vaccins ont vu le jour permettant actuellement de protéger contre plus de 28 maladies d'origines infectieuses (Source Leem). Les campagnes vaccinales en France et en Europe au XXème siècle ont été

particulièrement efficaces, pour mettre fin aux épidémies de plusieurs maladies mortelles, telles que la poliomyélite ou la diphtérie, et réduire d'autres pathologies à des cas anecdotiques, tels que le tétanos (Tableau 1).

Tableau 1 – Impact des vaccinations de routine de l'enfant au cours du XXème siècle en France – source Direction départementale des affaires sanitaires et sociales [DDASS], InVS, réseaux hospitaliers, centres nationaux de référence et privées (réseaux de médecins généralistes).

Maladies	Avant vaccination Cas (décès/an)	Année du vaccin* (obligation)	Après vaccination (années 2000)	
			Cas (décès/an)	Réduction (%)
Variole	≈ 20 000 (≈ 2 000)	1796 (1902)	0**	100
Diphtérie	≈ 45 000 (≈ 4 500)	1923 (1338)	0***	100
Tétanos	(≈ 1 000)	1927 (1940)	≈ 30 (≈ 10)	>99
Coqueluche	≈ 600 000 (≈ 500)	1947	≈ 300 (<10)	>99
Polio paralytique	≈ 4 000 (≈ 250)	1958 (1964)	0***	100
Rougeole	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000****	>99
Rubéole congénitale	≈ 200	1970	<10	>99
Oreillons	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≈ 99
Méningite à Haemophilus influenzae b	≈ 1000	1992	<20	>97

* Année de disponibilité du vaccin ** Derniers cas déclarés en 1955 *** Derniers cas déclarés en 1989 **** >17.000 en 2011

Certes, l'amélioration des conditions d'hygiène a été un élément extrêmement favorable à la diminution de l'incidence de ces maladies infectieuses mais le constat est que seul la vaccination a permis de réduire le nombre de cas, proche de 0, dans les années suivant l'introduction du vaccin (*figure 2 et figure 3*). Par exemple, le tétanos, dont la vaccination a été rendue obligatoire en 1940 ou encore la vaccination contre les méningites à haemophilus qui a permis une diminution spectaculaire du nombre de cas déclarés, dans les 5 ans suivant l'introduction du vaccin en 1992.

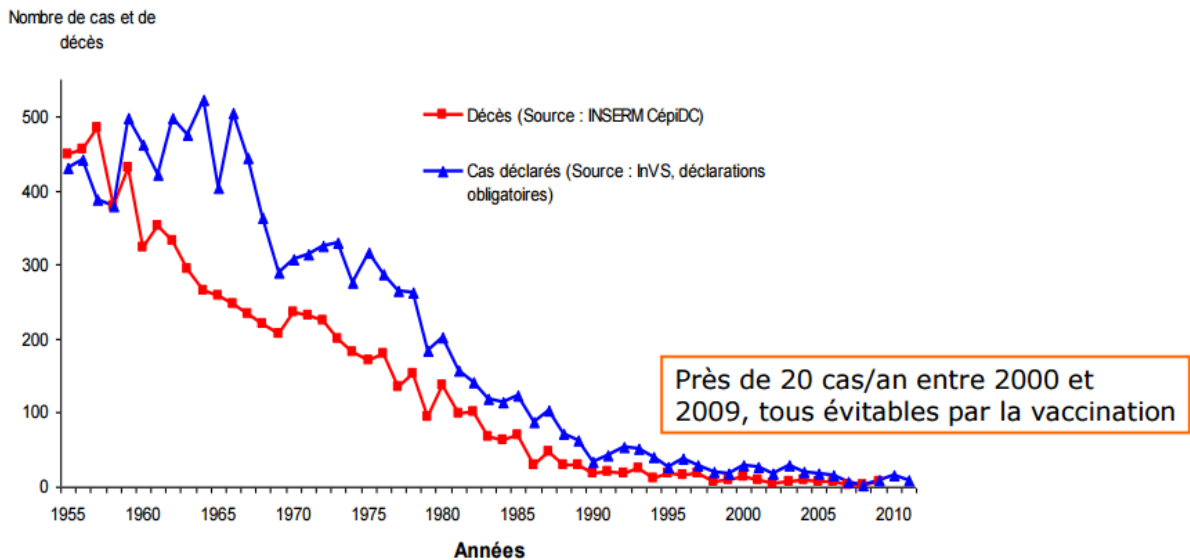


Figure 2 – Morbidité et mortalité du Tétanos en France de 1960 à 2012 – source : InVS. Tétanos. Aide-mémoire. / INPES. Guide des vaccinations. Edition 2012. P230-231.

Vaccination introduite en 1992

Avant vaccination: 600 cas / an

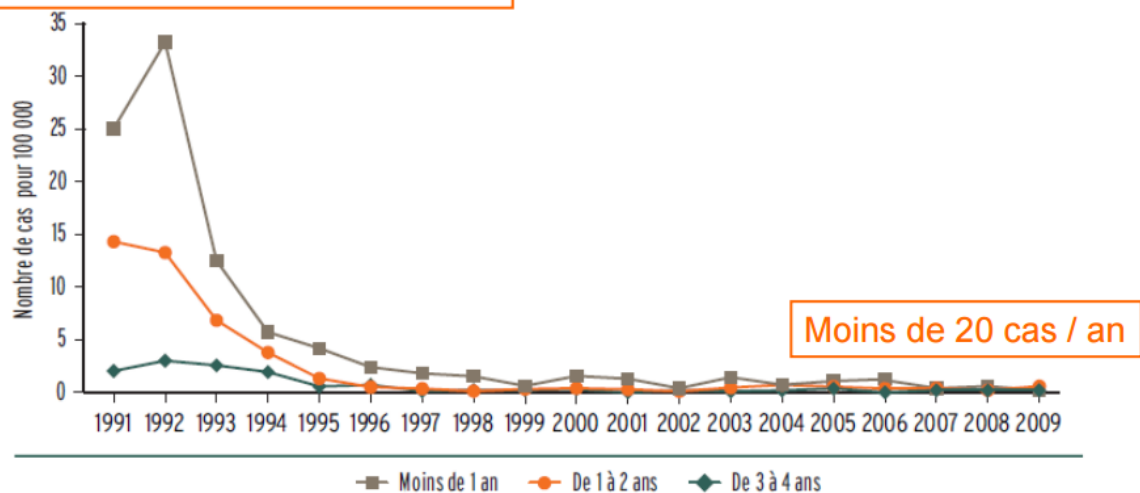


Figure 3 – Impact en France de la vaccination sur les méningites à Hib chez les enfants de moins de 5 ans – source : réseau Epibac, données redressées. INPES. Guide des vaccinations. Edition 2012.

Actuellement, certaines maladies sont sur le point de suivre la même voie que la varicelle grâce à l'effort vaccinal en se basant sur les éléments suivants :

- La Région des Amériques de l'OMS a drastiquement réduit le nombre de cas de la rougeole en 2002, soit 12 ans seulement après l'importante épidémie de 1990 qui a provoqué plus de 250 000 cas de la maladie et plus de 10 000 décès. La couverture vaccinale contre la rougeole dans la région des Amériques était de 93% en 2010 sauf pour certains pays tels que Haïti, la

Bolivie, la République Dominicaine et le Venezuela (couverture entre 60% et 79% pour ces pays)³.

- Dans la Région européenne de l’OMS, tous les États membres ont adopté l’objectif d’élimination de la rougeole et de la rubéole, initialement fixé à 2015 (en France on a observé une résurgence du nombre de cas en 2015 avec 364 déclarations, notamment due à un foyer épidémique en Alsace entre Mars et Juillet 2015). La rougeole, en particulier, représente toujours une charge importante dans la Région, mais au cours des dix dernières années, le nombre de cas de rougeole signalés a diminué de plus de 96 %, passant de 215 767 cas en 1997 à 7 499 cas en 2009 (*figure 4*).

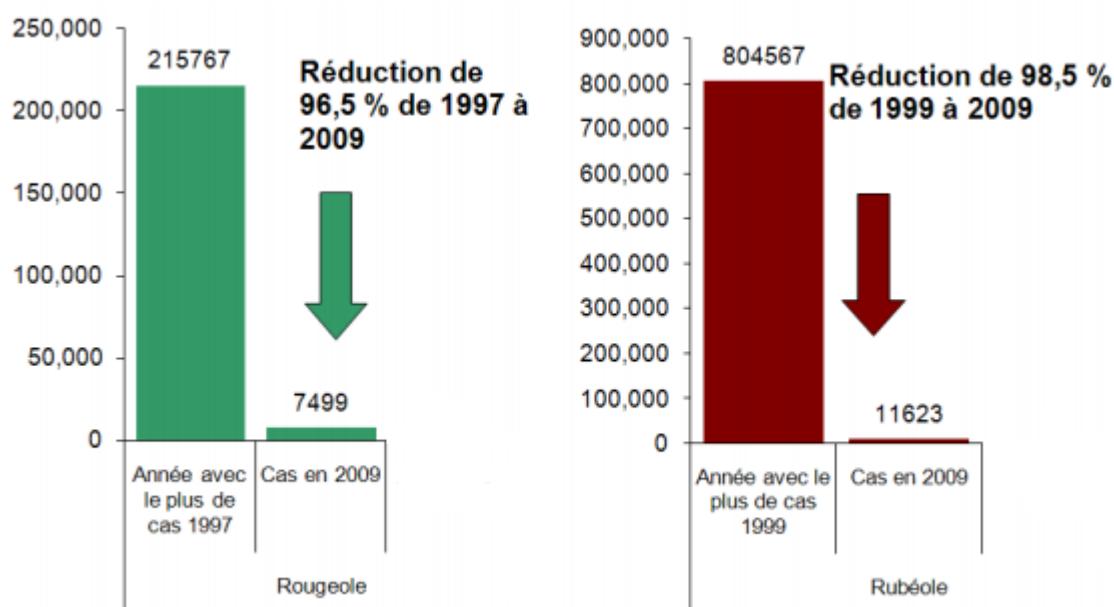


Figure 4 – Cas rapportés de rougeole et de rubéole dans la région européenne de l’OMS – source : formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF. 2009.

- La Région européenne de l’OMS a été déclarée indemne de poliomyélite (pas de transmission endémique de la maladie) en 2002 et n’a signalé aucun cas de la maladie pendant sept ans. Si une flambée épidémique due à un poliovirus sauvage importé s’y est produite en 2010, elle a été stoppée et l’objectif d’éradication mondiale de la poliomyélite est à notre portée. Le poliovirus reste endémique dans quatre pays (l’Afghanistan, l’Inde, le Nigéria

et le Pakistan). Jusqu'à présent, la lutte mondiale contre la poliomyélite a évité à 5 millions de personnes de souffrir de paralysie (OMS 2005).

3. Le BCG, la bonne recommandation ?

La plupart des pays d'Europe de l'Ouest, dont la France, et d'Amérique du Nord font partie des pays à faible incidence de tuberculose (7,3 cas déclarés pour 100000 habitants en 2010 en France). Pour cette raison, depuis juillet 2007, l'obligation de vaccination par le BCG de tous les enfants avant leur entrée en collectivité, a été suspendue.

De plus, le BCG est un vaccin vivant. Son utilisation est contre-indiquée chez les sujets immunodéficients, dont certains nourrissons chez qui l'immunocompétence n'est souvent pas encore cliniquement décelable. En cas de vaccination BCG chez les nourrissons à faible immunité, le risque de complications systémiques^{4,5} reste rare mais le nombre de complications locales⁶ est non négligeable. D'autre part, la vaccination au BCG ne confère qu'une protection restreinte contre la tuberculose. Si elle est efficace dans la prévention de la majorité des formes graves de l'enfant (protection contre les méningites et les miliaires pulmonaires dans environ 75 % des cas), elle ne protège des formes pulmonaires de l'enfant que dans environ 50 % des cas (source Inpes).

L'arrêt de la vaccination obligatoire contre le BCG a plus de 10 ans dans certains pays et a permis d'avoir un bon recul sur l'impact de cette vaccination. Les diverses études menées ont permis de démontrer que la vaccination par le BCG ne modifie pas l'endémie de la tuberculose. L'arrêt de la vaccination dans beaucoup de pays européens (Suisse, Suède, République Tchèque, Allemagne, Irlande...) n'a pas entraîné de recrudescence des cas de tuberculose dans la population enfantine de ces pays-là^{7,8}.

Cependant, certaines régions ou groupes de populations présentent une surexposition et un risque augmenté tels que :

- Les habitants d'Ile-de-France (incidence 15,1/100.000 hab.), Guyane (15,9) et Mayotte (16,1).
- Personnes sans domicile fixe (154,9) et personnes nées à l'étranger (36,1), notamment celles originaires d'Afrique subsaharienne (112).

Pour les populations appartenant aux groupes cités, la vaccination reste systématique dès la naissance et jusqu'à l'âge de 15 ans.

Il ne faut cependant pas oublier, que la tuberculose reste la seconde maladie infectieuse la plus meurtrière derrière le SIDA (1,5 millions de décès dans le monde contre 1,6 millions pour le SIDA). Le rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde en 2016⁹, rapporte que « L'épidémie de tuberculose est plus importante que précédemment estimée ». En 2015, on estimait à 10,4 millions le nombre de nouveaux cas (incidents) de tuberculose dans le monde. Six pays représentent 60% des nouveaux cas dont (par ordre de décroissance du nombre de cas) : l'Inde, l'Indonésie, la Chine, le Nigéria, le Pakistan et l'Afrique du Sud. Les pays de l'Europe de l'Est restent également fortement touchés avec 38.000 victimes en 2013.

La thérapie antituberculeuse est bien établie avec un protocole antibiotique long mais efficace. Cette thérapie repose sur l'association de 4 molécules antibiotiques : isoniazine, rifampicine, pyrazinamide et ethambutol (+ addition de streptomycine si rechute/inobservance).

Depuis quelques années, des souches de tuberculose multi résistantes (MDR, résistance à l'isoniazide et la rifampicine qui sont les deux antituberculeux majeurs) font leur apparition. En 2015, l'OMS a estimé que 480.000 personnes ont développé une tuberculose multi résistante dont 9,7 % avec des formes ultrarésistantes (XDR, résistance l'isoniazide, la rifampicine, les fluoroquinolones et à au moins un antituberculeux injectable de deuxième ligne). 100 000 autres personnes ont développé une tuberculose résistante à la rifampicine et ces dernières étaient également de nouvelles personnes remplissant les conditions pour un traitement de la tuberculose-MDR. L'Inde, la Chine et la Fédération de Russie représentaient 45 % du total de 580 000 cas¹⁰. En 2014, les tuberculoses multi résistantes avaient entraîné 190 000 décès¹¹. En Europe, les pays avec les plus fortes proportions de cas de tuberculose multi résistante se trouvent dans des pays de l'ex-URSS¹².

Malheureusement cette proportion de souches résistantes aux traitements classiques se fait de plus en plus importante et les cas d'importation (surtout en provenance d'Europe de l'Est) sont également de plus en plus fréquents en raison des flux migratoires importants (vagues migratoires clandestines des Balkans et Moyen Orient). Pour preuve, les médias relayent de nombreux cas d'importation en

France depuis 2011/2012^{13,14,15,16}. Même si de nouveaux vaccins¹⁷ et de nouveaux traitements¹⁸ sont à l'essai, les recherches avancent moins rapidement que l'expansion des souches MDR et XDR et ne sont pas systématiquement concluants.

De plus, un phénomène alarmant est en marche. Une étude chinoise¹⁹ révèle l'apparition de plus d'un million de nouvelles contaminations, par an, en Chine dont 10% seraient MDR ou XDR. Le problème étant, que ces souches résistantes n'apparaissent plus uniquement chez les sujets victimes d'une rechute de la maladie ou ayant mal conduit leur thérapie, mais font le cas de nouvelles contaminations, signe d'une transmission aérienne des souches résistantes²⁰. Une apparition de souches résistantes en France, dans les années à venir, n'est donc pas exclue et pourrait à moyen terme remettre en question la recommandation de 2007.

II. Concept et avantages de la vaccination de groupe

1. Relation pourcentage de vaccination et couverture vaccinale

« La couverture vaccinale est la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné ». Elle permet de vérifier si le programme de vaccination mis en place est correctement appliqué et fonctionne bien.

En France, depuis la loi du 9 août 2004, c'est à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) que revient la mission de suivre et d'évaluer la couverture vaccinale pour tous les vaccins et dans tous les groupes de populations ciblés par la vaccination.

Il existe plusieurs sources pour aider à établir cette couverture vaccinale. Chez l'enfant et l'adolescent (0-15 ans) on va recouper sources classiques et nouvelles sources pour pouvoir fournir des données réactives et reflétant avec précision la protection de cette tranche d'âge, cible prioritaire de la politique vaccinale.

- Sources classiques : Carnet de santé de l'enfant (surtout valable entre 0 et 2 ans) ; Cycle triennal d'enquêtes scolaires ; enquêtes en population ; enquêtes *ad hoc*.
- Nouvelles sources : Achat de vaccins par les pharmacies et par les collectivités ; prescription de vaccins par les médecins ; ventes de vaccins par les pharmaciens ; remboursement de vaccins par l'assurance maladie.

En revanche, chez l'adulte il n'existe pas de système de recueil de données de routine et les données de couverture pour cette population sont souvent insuffisantes. On peut cependant espérer qu'avec les nouvelles technologies et systèmes de transmission de données médicales (DMP, nouvelles cartes vitales, historique vaccinal sur 21 ans dans le DP pharmaceutique...) cette carence sera comblée dans les années à venir.

Les objectifs de couverture vaccinale fixés par la loi de santé publique sont de 95% pour toutes les vaccinations et de 75% pour la vaccination antigrippale. Malheureusement, ces chiffres ne sont pas atteints pour la plupart des vaccinations même si certains vaccins s'en sortent mieux que d'autres (DTP principalement).

2. Immunité de groupe et théorie du cocooning.

Au-delà du bénéfice de protection individuelle apporté par la vaccination, il existe dans l'acte vaccinal de masse des individus, un phénomène d'immunité de groupe/de communauté qui permet dans le meilleur des cas, d'éliminer la pathologie (Cf. la Variole), et dans le cas contraire, de contrôler son expansion et de protéger les personnes au système immunitaire plus faible ne pouvant se faire vacciner contre la pathogène. On appelle ce phénomène, l'immunité grégaire.

On peut l'expliquer comme suit : plus le taux de personnes immunisées augmente et plus le risque pour une personne non-immunisée de rencontrer un malade et d'attraper sa maladie diminue. Au-dessus d'un certain seuil de sujets immunisés (naturellement ou par la vaccination), le pathogène ne peut plus se maintenir dans la population et disparaît (figure 5).

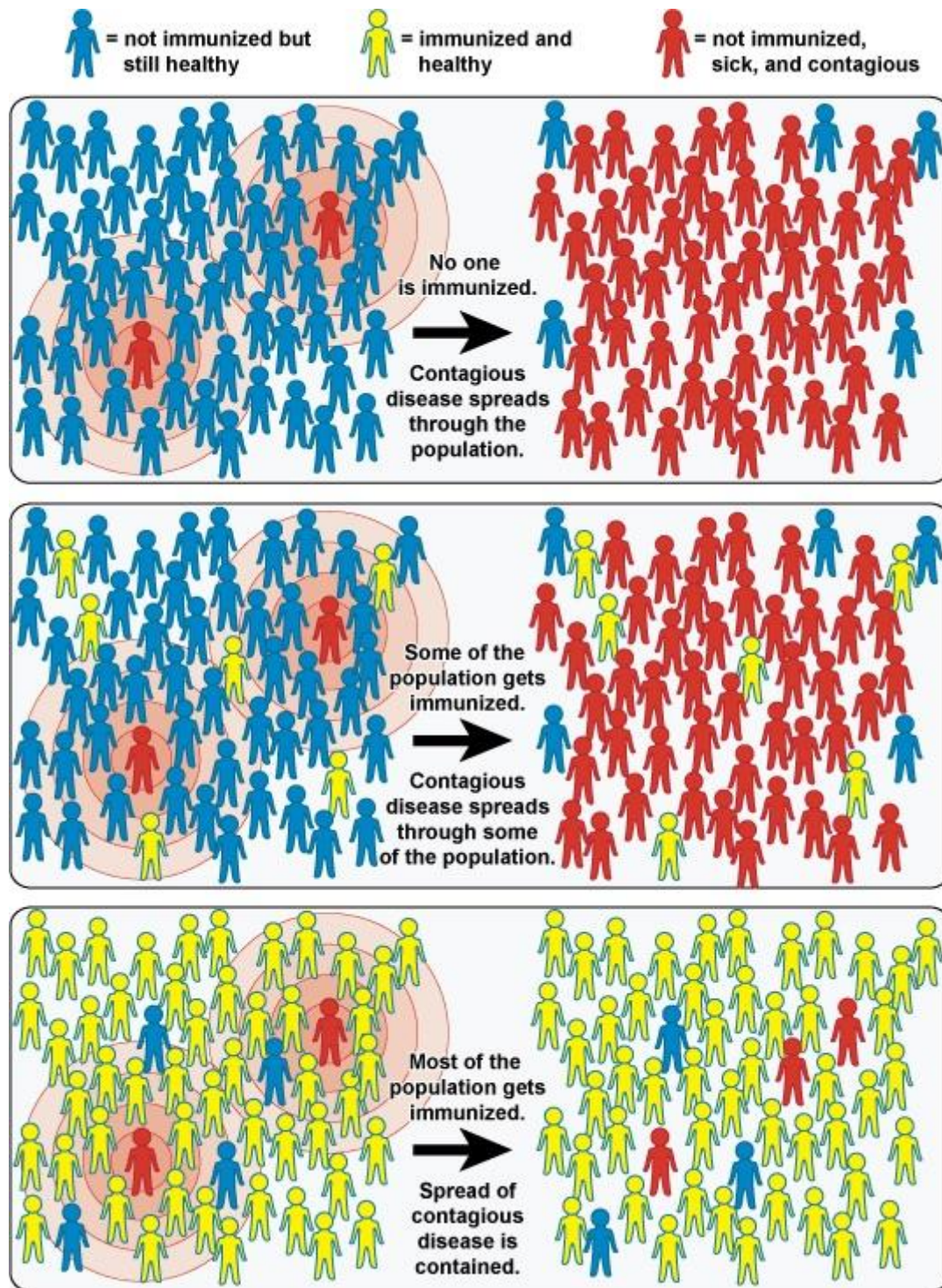


Figure 5 – Explication de l'immunité de groupe (grégaire) – Source National Institutes of Health (NIH) (Community Immunity ("Herd" Immunity)) via Wikimedia.

Cette proportion d'individus immunisés dans une population au-delà de laquelle une maladie ne peut plus persister s'appelle le « palier d'immunité grégaire » et varie en fonction de sa contagiosité, sa virulence, l'efficacité vaccinale et les paramètres de contact pour une population donnée²¹ (Tableau 2).

Tableau 2 - Paliers estimés de l'immunité grégaire pour des maladies pouvant être prévenues par vaccin – Source d'après : *History and Epidemiology of Global Smallpox Eradication*²²

Maladie	Transmission	R ₀ *	Palier d'immunité grégaire
Diphthérie	Salive	6-7	85%
Rougeole	Voie aérienne	12-18	83-94%
Oreillons	Gouttes de salive	4-7	75-86%
Coqueluche	Gouttes de salive	12-17	92-94%
Polio	Voie fécale-orale	5-7	80-86%
Rubéole	Gouttes de salive	5-7	83-85%
Variole	Contact social	6-7	83-85%

*R₀ est le nombre basique de reproduction ou le nombre moyen de cas d'infection secondaire produit par un seul cas, au sein d'une population non vaccinée.

Certaines maladies non contagieuses à prévention vaccinales telles que le tétanos ne sont pas concernées par cette immunité de groupe car le vaccin ne protège que la personne vaccinée.

Le phénomène d'immunité de groupe a été étudié par le CDC aux Etats-Unis. Ce dernier a analysé le taux d'hospitalisation lié à la gastro entérite, avant et après le programme de vaccination infantile contre le rotavirus en 2006 (pathogène extrêmement virulent et très contagieux en faisant un bon modèle d'analyse pour cette immunité de groupe). Le rapport démontre que l'immunité grégaire provoquée par le programme de vaccination des enfants contre le rotavirus bénéficie au reste de la population^{23,24}.

Cette méthode est également utilisée à plus petite échelle dans la protection du nourrisson de moins de 6 mois contre les formes de coqueluche graves. On recommande à l'entourage proche (parents, fratrie, grand parents et personnes susceptibles de garder l'enfant) de se mettre à jour pour cette vaccination afin d'éviter de transmettre la bactérie au nouveau-né, fortement sensible avant ses 4 mois (âge du rappel de sa vaccination hexavalente). On nomme cette pratique, « stratégie du cocooning ». La vaccination cocooning permettrait de diminuer de 32% le nombre d'hospitalisations de nouveau-nés et de 29% le nombre de décès imputables à la coqueluche²⁵.

3. La réapparition de maladies oubliées et pic épidémiques évitables

Au cours de l'été 2015, deux cas de peste contractés par des touristes dans le parc du Yosemite ont été déclarés et 11 cas au total aux Etats-Unis²⁶. Si ces cas ne sont pas en lien avec la vaccination (pas de vaccins existant pour la peste), ils reflètent cependant un retour de maladies que l'on croyait disparues.

La résurgence de pathologies anciennement bien maîtrisées par la vaccination n'est pas à prendre à la légère, en atteste les nombreux cas de rougeole en France entre 2008 et 2012. 23 300 fiches de déclarations obligatoires* ont été recensées sur cette période (dont 15 000 notifiées pour la seule année 2011). Responsables de 5300 hospitalisations dont 1000 pneumopathies graves, 34 complications neurologiques (31 encéphalites, 1 myélite et 2 syndromes Guillain-Barré) et 10 décès (la plupart survenus chez des sujets immunodéprimés ne pouvant recevoir la vaccination)²⁷. La majeure partie de ces cas présentaient un schéma vaccinal contre le ROR incomplet ou absent. De même, au début de l'année 2015, 200 cas ont été déclarés dont plus des 3/4 en alsace. Parmi les 146 cas alsaciens dont le statut vaccinal était connu, 136 n'étaient pas vaccinés, 9 n'avaient reçu qu'une seule dose et 9 personnes ont été hospitalisées²⁸. On peut également signaler l'explosion épidémique de rougeole de 2009-2010 en Bulgarie ayant entraîné plus de 24 000 cas et 24 décès.

En cause, la couverture vaccinale à l'âge de 2 ans en dessous de 90%²⁹ depuis de nombreuses années au lieu des 95% attendus par la Loi de santé publique. D'autres pathologies tels que la diphtérie ou la poliomyélite risquent de se ressurgir en Europe si l'objectif vaccinal de 95% n'est pas atteint par tous les pays de l'UE (*Figure 6*).

* Ce chiffre ne tient compte que des cas déclarés, selon l'InVS, en prenant en compte le taux de sous-estimation, le nombre de cas de rougeole est évalué à 48.000 pendant cette période.

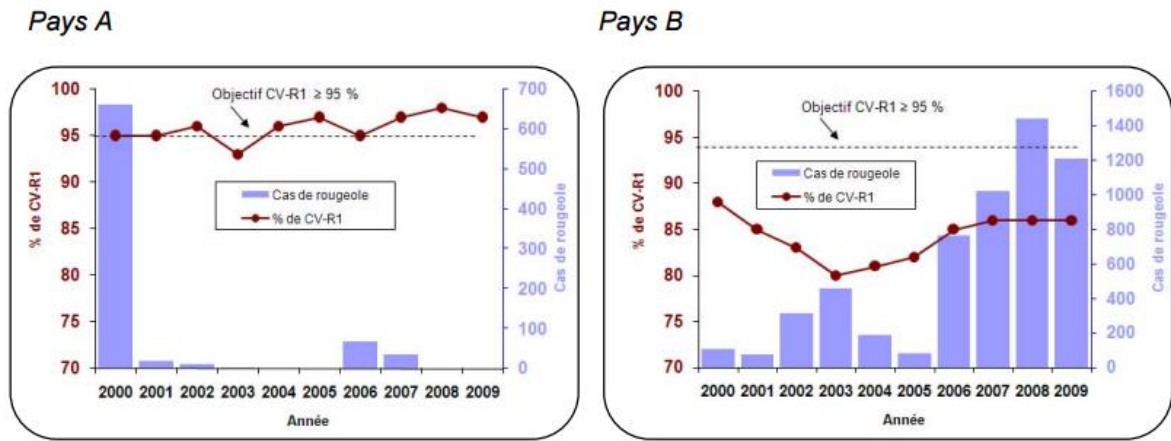


Figure 6 - Cas de rougeole rapportés et couverture par le vaccin antirougeoleux (CV-R1) par année de début de l'éruption, 2000-2009 – Source : Surveillance mensuelle de la rougeole et de la rubéole et couverture déclarée au moyen du formulaire conjoint de déclaration OMS/UNICEF.

La coqueluche reste également préoccupante avec une augmentation du nombre de cas en 2011 et 2012 dans l'ensemble de la zone euro (Figure 7), tendance qui se confirme au niveau mondial avec 89 000 décès en 2011 dont 84 000 enfants de moins de 5 ans³⁰.

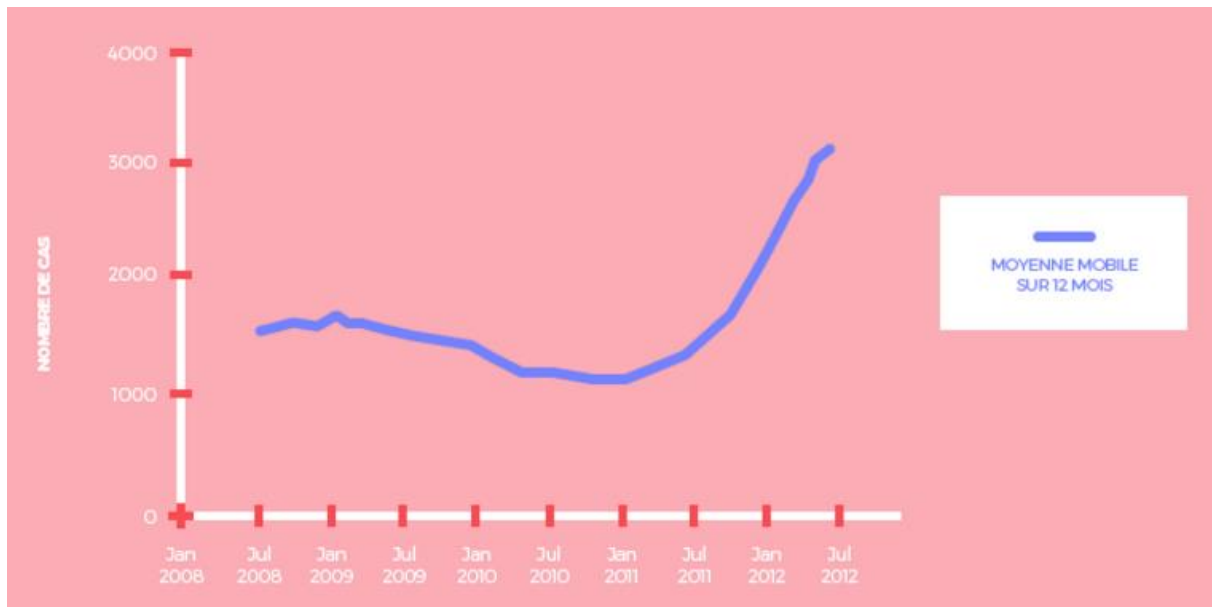


Figure 7 – Distribution des cas de coqueluche entre 2008 et 2012 en EU/EEA- Source : European Center for Disease Prevention and control, rapport annuel épidémiologique 2014, maladies évitables par la vaccination 2014

Le constat pour ces deux maladies à prévention vaccinale est que le groupe des enfants de moins de 1 an est le groupe d'âge le plus durement touché, soit avant la

première injection de ROR. Le Pr Daniel Lévy-Bruhl de l'InVS, a dénoncé lors d'une séance de l'Académie Nationale de Médecine consacrée à la vaccination que ces enfants étaient « *victimes du choix fait par d'autres de ne pas se protéger* », considérant ce bilan comme « inacceptable ». (cf. Annexe 1)

III. La vaccination, un droit ou un devoir ?

En France, seuls les vaccins Tétanos, Diphtérie et Poliomyélite sont obligatoires. Les autres vaccins sont recommandés. Cette dualité fait croire au public qu'un vaccin recommandé peut être facultatif, ce qui entrave la compréhension de la politique vaccinale. Ni l'obligation ni la recommandation vaccinale ne sont des solutions idéales face au refus de la vaccination.

1. Rappel sur l'obligation vaccinale

Le Pr Emmanuel Grimpel, Chef de service de pédiatrie à l'hôpital Trousseau (Paris), nous explique que « Les vaccinations sont devenues obligatoires à une période de la vie française où on débutait les stratégies vaccinales (Loi sur la Protection de la Santé Publique est finalement adoptée le 15 février 1902, ndlr), il fallait aller vite pour mettre en place rapidement une couverture vaccinale élevée [...]. D'autres vaccins sont arrivés avec d'autres objectifs, ne sont pas rentrés dans le carcan de l'obligation vaccinale et sont devenus simplement recommandés (si on pense qu'une vaccination est utile on va simplement la recommander). On se retrouve actuellement avec des vaccins historiquement obligatoires et des vaccins simplement recommandés. Comme ils s'opposent à une obligation vaccinale, ils passent dans l'esprit du public comme des vaccins optionnels, facultatifs et finalement pas importants. »³¹

Le caractère obligatoire du vaccin DTPolio peut s'avérer contraignant voire contre productif puisque la France affiche un des meilleurs taux de couverture vaccinale pour les vaccinations obligatoires mais fait figure de mauvais élève parmi les autres pays de l'OCDE concernant les vaccinations recommandées.

2. Défaut de vaccination : risques pénaux et entrées en institutions éducatives

Encore considérés comme marginaux il y a quelques années, les parents qui refusent de faire vacciner leurs enfants sont représentatifs d'une tendance mondiale : l'hésitation vaccinale. Près d'une personne sur deux serait aujourd'hui considérée comme hésitant vaccinal, vaccinateurs tardifs ou sélectifs³².

Lors d'un entretien avec un parent hésitant, il est indéniable qu'il est préférable de le convaincre en lui expliquant pourquoi telle ou telle vaccination est proposée à son enfant et de comprendre les motivations de son refus. Cependant, il peut parfois être nécessaire de rappeler le caractère pénalement obligatoire de certaines vaccinations.

L'article R 3111-17 du Code de la santé Publique stipule que « *L'admission dans tout établissement d'enfants, à caractère sanitaire ou scolaire, est subordonnée à la présentation soit du carnet de santé, soit des documents en tenant lieu, attestant de la situation de l'enfant au regard des vaccinations obligatoires. A défaut, les vaccinations obligatoires sont effectuées dans les trois mois de l'admission.* »

L'article L3116-4 du Code de la santé Publique rappelle que « *Le refus de se soumettre ou de soumettre ceux sur lesquels on exerce l'autorité parentale ou dont on assure la tutelle aux obligations de vaccination prévues aux articles L. 3111-2, L. 3111-3 et L. 3112-1 ou la volonté d'en entraver l'exécution sont punis de six mois d'emprisonnement et de 3 750 Euros d'amende. Le fait, pour la personne titulaire de l'autorité parentale, de ne pas veiller à la vaccination de l'enfant est passible d'une amende de 1500€* »

De plus, les parents «peuvent également être condamnés au pénal si une soustraction aux obligations légales de santé est reconnue », explique Valérie Piau, avocate spécialisée du droit de l'éducation. Selon l'article 227-17 du code pénal, « *Le fait, pour le père ou la mère, de se soustraire, sans motif légitime, à ses obligations légales au point de compromettre la santé, la sécurité, la moralité ou l'éducation de son enfant mineur est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30.000 euros d'amende*».

Ces contraintes administratives et pénales jouent un rôle majeur car l'obligation ne peut être imposée dans les faits que si un mécanisme de contrôle intervient. Or les falsifications de carnet de vaccination (de la part de médecins souvent homéopathes ou naturopathes ne plaidant pas en faveur de la vaccination ou sous la pression des parents auprès du médecin traitant) ne sont plus aussi rares qu'avant. D'autre part, la mesure d'éviction scolaire en cas de non respect des vaccinations obligatoires n'est pas systématique car elle est, notamment mise en balance avec l'obligation scolaire pour les enfants de 6 à 16 ans.

De plus, l'existence d'un réseau parallèle de scolarisation, appelé écoles hors contrat parmi lesquelles les écoles Montessori ou Steiner-Waldorf liées au mouvement pédagogique anthroposophique de Rudolf Steiner³³ ne prônant pas la vaccination, représente une échappatoire facile à l'obligation vaccinale^{34,35}.

La plupart de ces écoles sont déclarées officiellement comme laïques mais présentent pour certaines de nombreuses dérives sectaires et/ou religieuses, que ce soit dans leur programme éducatif ou dans leur mode de fonctionnement. On y retrouve l'absence de nombreux enseignements en science, technologie, éducation civique... Ainsi que des méthodes éducatives excluant toute prise d'initiative par l'utilisation de l'appliquer/recopier/reproduire/répéter.

Outre-Atlantique, la vaccination est devenue obligatoire depuis le 30 juin 2015 pour tous les enfants de l'état de Californie avant leur entrée à l'école, sauf en cas de contre-indication médicale. Cette obligation fait suite à l'épidémie de rougeole ayant débuté en janvier 2015 dans un parc d'attraction Disneyland (près de Los Angeles) et ayant touché 159 personnes sur les dix-huit états américains (dont plus de 130 personnes en Californie) alors que la rougeole était supposée avoir été éliminée du pays.

D'autre part, en Australie le conservateur Tony Abbott, premier ministre Australien, a également présenté un projet de loi le 12 avril 2015 visant à priver les parents d'allocations familiales en cas de refus de faire vacciner leurs enfants³⁶.

3. Disparition du caractère obligatoire : mythe ou réalité ?

Le 12 janvier 2016, Marisol TOURAINE, ministre des Affaires Sociales et de la Santé, a présenté un plan d'action pour la rénovation de la politique vaccinale répondant à un avis du HCSP du 6 mars 2014³⁷. Un des quatre axes de ce plan a été d'organiser une grande conférence citoyenne sur la vaccination³⁸.

Cette concertation a fait intervenir deux enquêtes d'opinion, deux jurys (un de citoyens et un de professionnels de santé), ainsi qu'un espace participatif sur internet permettant à chacun de donner son opinion sur les vaccinations. Au total, la concertation citoyenne a permis 44 auditions et 10435 contributions d'internautes. Le 30 Novembre 2016 le rapport présentant la synthèse des enquêtes d'opinion, les avis des jurys et l'analyse des contributions de l'espace participatif a été dévoilé lors d'une rencontre publique de clôture.

Le comité d'orientation a conclu à la recommandation d'un « élargissement temporaire de l'obligation vaccinale avec clause d'exemption, jusqu'à ce que les conditions soient réunies pour une levée de l'obligation. Cette solution apparaît comme le meilleur compromis entre les impératifs de santé publique et l'acceptabilité par la population. »

La notion de clause d'exemption ne doit pas être confondue avec contre-indication médicale à la vaccination. En effet cette clause est une « option » de soustraction à l'obligation vaccinale permettant aux « parents ne souhaitant pas faire vacciner leur enfant [...] pour un ou plusieurs de ces vaccins, motivée par leurs convictions ». Cette démarche imposera cependant aux « parents [qui] s'engageront par écrit selon une procédure formalisée à assumer les responsabilités civiles de leur refus incluant un risque de non-admission de l'enfant en collectivité. Le refus sera porté sur le carnet de vaccination. A tout moment, les parents pourront revenir sur cette décision. »

Un tel droit implique cependant de s'interroger sur sa justification éthique au nom de l'immunité de groupe que confère la vaccination à grande échelle^{39,40}. Le comité rappelle que « Ce droit pourrait être accordé à la condition d'être accompagné du devoir d'assumer les conséquences de cette décision. »

Un scénario de levée à court terme, de l'obligation vaccinale a été évalué et s'est révélé être l'option privilégiée par les professionnels de santé car l'obligation vaccinale a longtemps empêché le corps médical d'apprendre à communiquer sur les vaccins. De plus, c'est la position adoptée par certains pays du nord de l'Europe, comme en Grande-Bretagne où l'adhésion à la vaccination de la population est forte.

Même si l'idée est intéressante en termes de « simplification de l'offre vaccinale » et « convenance aux aspirations de libre choix de chacun sur les questions de prévention en santé », le rapport souligne qu'il « convient toutefois de souligner les importantes différences culturelles entre ces pays et le nôtre (notamment dans le domaine de la prévention en santé) ». D'autre part « la suspension de l'obligation pourrait être perçue comme un désengagement des autorités de santé à l'égard de la vaccination, devenue ainsi un objectif de santé publique secondaire », sans compter qu'un « un retour à l'obligation, en cas de diminution importante de la couverture vaccinale ou de résurgence de maladie infectieuse évitable pourrait s'avérer politiquement très difficile ».

Plusieurs études et thèses vont dans le sens qu'une levée de l'obligation vaccinale serait fortement néfaste à la santé publique de la France et favoriserait la résurgence de maladies infectieuses évitables.

Deux études^{41,42} conduites auprès des médecins généralistes (la première en 2007, la seconde en 2015) ont montré qu'en cas de suspension de l'obligation vaccinale (concernant les vaccinations Diphtérie, Tétanos et Poliomyélite) moins de 85% d'entre eux « insisteraient auprès des familles sur l'importance qu'il y aurait à continuer à vacciner les enfants ». Dans l'enquête menée auprès du grand public en 2007, moins de 80 % des personnes interrogées déclaraient vouloir « que la vaccination soit poursuivie chez tous les enfants, dans l'hypothèse d'une suspension de l'obligation vaccinale ». De plus, selon le rapport sur la vaccination de novembre 2016, « moins de 80 % des parents âgés de moins de 30 ans ont répondu qu'ils feraient certainement ou probablement vacciner leurs enfants si la vaccination DTP n'était plus obligatoire. »

Ces chiffres recueillis par diverses études sont largement insuffisants pour assurer une immunité grégaire efficace et confirment certaines pensées déjà établies en 1980 à propos du peuple Français.

Claudine Maurengo dans son livre « *Majeur et vacciné : idéologie et prévention* » explique que « *Nos compatriotes ne prendront pas spontanément l'initiative d'une précaution à laquelle ils ne se croient pas obligés. [...] Le public a peu d'initiative en général et, en matière d'hygiène, il attend tout [...] non pas seulement de l'action mais de la contrainte gouvernementale. Nous savons combien dans la classe ouvrière, et surtout dans les campagnes, la négligence et l'incurie sont grandes à l'endroit de la vaccination. On a pensé qu'il suffirait d'une propagande active pour vaincre l'apathie des uns, pour combattre l'ignorance et les préjugés des autres. Grave erreur* »⁴³.

Le Pr. Emmanuel Grimpel est favorable à l'abandon de l'obligation vaccinal mais rappelle que en cas de «baisse de couverture vaccinale pour une maladie que l'on pense avoir totalement contrôlée par la vaccination, on sait très bien que le risque est important qu'elle revienne. La diphtérie est un exemple patent, dès que certains pays ont baissé leur couverture vaccinale la diphtérie est immédiatement revenue et dans un délai extrêmement court. On ne peut pas se permettre de ne pas gagner sur la protection vaccinale dans notre population. »²⁹

Seconde partie : La vaccination entre croyances, craintes et perte de confiance du grand public

I. Lutter contre la désinformation

1. Croyances populaires, éducation et lanceurs d'alerte

Le vaccin est malmené sur internet, tout comme les nanotechnologies, les cellules souches... Autant de progrès représentant le futur de la médecine moderne et ayant fait l'objet de débats publics organisés.

Si ces innovations rencontrent pour l'instant quelques obstacles technologiques, ce sont surtout les obstacles sociétaux qui font barrière à ces nouveaux modes de traitement. Les croyances populaires, depuis toujours compagnon de l'humanité, ont au fil du temps, accompagné les peuples. On a cru un temps que les progrès de la connaissance, l'alphabétisation, l'augmentation du niveau d'étude (ce que l'UNESCO avait appelé « les sociétés du savoir »⁴⁴) feraient progressivement reculer « l'empire des croyances ». Un rapide coup d'œil sur nos sociétés contemporaines arrive à nous convaincre que cet empire n'a pas disparu puisque pour exemple une étude a révélé en 2012, que 26% des américains et 34% des européens sont convaincus que le soleil tourne autour de la terre et non l'inverse...⁴⁵

Selon le sociologue Gérald Bronner, l'erreur serait de penser qu'il existe un lien entre « la diffusion de ces croyances et le manque d'éducation ; au contraire, un certain nombre d'études montre qu'il y a une corrélation entre le niveau d'étude et le taux d'acceptation de certaines croyances comme l'astrologie ou les pouvoirs de l'esprit ».

De même, les « donneurs d'alerte » n'ont généralement pas la caractéristique d'être dépourvus de diplômes. Par ailleurs le sociologue rappelle que « une autre étude souligne le fait que plus on croit savoir des choses, plus on se méfie des propositions ordinaires de la science », ainsi « on peut trouver inquiétant qu'une société de demi-savants [...] se mettent à propos de tout sujet de défier la logique ordinaire de la science ».

La notion de lanceur d'alerte, initialement développée par les sociologues Francis Chateauraynaud et Didier Torny, présente l'individu en question comme portant à la connaissance d'institutions officielles et des médias, des éléments perçus comme dangereux pour la société⁴⁶.

Ainsi, ces lanceurs d'alertes ont une place primordiale au nom de la pharmacovigilance, mais il est nécessaire d'adopter un esprit critique entre le personnage alertant (qui est-il ? quelle est sa spécialité ?...) et le sujet de l'alerte (est-ce un sujet déjà abordé ? quel risque pour la santé publique ?...). Il est inconcevable qu'une notification soit relayée outre mesure si le donneur d'alerte est illégitime. Dans ce cadre, un cancérologue et professeur de chirurgie viscérale tel que le Pr. H. Joyeux, fait office de référence dans son domaine de compétence. Cependant, il ne dispose d'aucune compétence en épidémiologie, infectiologie ou vaccinologie et s'avère donc illégitime sur le sujet du vaccin DTP unique, du formaldéhyde ou de l'aluminium vaccinal.

2. Comment expliquer la montée des mouvements anti vaccinaux ?

Depuis quelques années les mouvements anti-vaccinaux ont pignon sur rue et contribuent fortement à augmenter la proportion des hésitants vaccinaux en noyant les lecteurs sous des centaines d'arguments anti vaccinaux plus fallacieux les uns que les autres et le plus souvent sans aucune base scientifique fondée. Il suffit de chercher sur internet des termes tels que « vaccins dangereux ? » ou « vacciner ou pas ? » pour retrouver dans les 10 premiers résultats proposés des liens vers des sites tels que « theierecosmique.com », « santenatureinnovation.com », « altermonde-sans-frontiere.com », « alternativesanté.fr » ou encore le très célèbre et actif site anti vaccinal « initiativecitoyenne.be ». On trouve également un lien pour une pétition nationale contre l'introduction de l'obligation vaccinale étendue⁴⁷, organisée par « [L'] Institut pour la protection de la santé naturelle » qui « a lancé avec le Pr Henri Joyeux, en mai 2015, une grande pétition pour le retour du classique DTP sans aluminium. »

2.1. Internet, le faux ami de l'avancée médicale

Internet a révolutionné notre rapport à l'information et notre façon de s'informer.

Depuis les années 2000, il s'est créé plus d'informations sur Internet que depuis l'invention de l'imprimerie par Gutenberg en 1445⁴⁸. Et ce phénomène croit de manière exponentielle puisque en 2005, 150 exabitss (équivalent à 117 millions de gigabits) de données étaient disponibles sur la sphère, ce chiffre ayant été multiplié par 8 en 2010. La formidable démocratisation de la connaissance qu'offre internet est pervertie par son essence même : fournir toujours plus d'informations toujours plus vite, en oubliant souvent de vérifier et de dater les sources.

Ce déluge d'information est responsable d'un réel labyrinthe mental pour la plupart d'entre nous, sans fil d'Ariane. On pourrait penser que cette accession à l'information, avec tout l'espoir qu'elle apporte, développerait en nous un réel esprit critique ou un esprit équilibré, mais la plupart du temps elle tend à stimuler ce que les sociologues appellent le « biais de confirmation ».

Le biais de confirmation est la tendance à aller chercher des informations qui vont confirmer des idées préétablies plutôt que des informations qui risqueraient de menacer certains de nos préjugés et de nos croyances. Ainsi, plus il y a d'informations disponibles dans l'espace publique, plus la probabilité de chance d'en trouver au moins une correspondant à notre idéologie est grande.

En médecine, ce biais de confirmation est particulièrement trompeur, puisqu'à partir de quelques symptômes il nous est très facile de confirmer nos craintes les plus angoissantes, même en se renseignant sur des sites bien réalisés. Par ce procédé, une rougeur peut indiquer une maladie auto-immune, un problème cardiovasculaire ou un cancer... De plus en plus, certains patients viennent voir leur médecin avec en tête un pré-diagnostic pouvant parfois contester l'avis du médecin.

Cette masse d'information a contribué à diffuser un nombre phénoménal de fausses idées et à rendre concitoyens à la limite de l'hypocondrie. Par exemple, selon une étude de 2012, 69% des Français croient que vivre à proximité d'une antenne relai favorise le cancer⁴⁹, alors qu'aucune étude ne le prouve. Ou encore que « respirer l'air citadin est aussi mauvais pour la santé que le tabac », pour 65% des sondés.

En outre, lorsqu'on effectue une recherche sur un sujet qui a trait à des questions de santé publique, 70 à 80% des sites disponibles développent des

argumentaires en faveur des croyances. Gérald Bronner estime donc que « dans ces conditions, un individu indécis et qui utilise son moteur de recherche pour en savoir plus, ce que nous ferions tous, va en toute bonne foi se trouver statistiquement confronté à des argumentaires qui vont l'éloigner de conclusions ordinaires de la science ».

Le sociologue explique que « cette masse d'information organise une pression concurrentielle très forte, il existe une urgence à délivrer une information. Or tout se passe comme si à un certain niveau de pression concurrentielle, il y avait une amélioration de la fiabilité de l'information. Mais quand cette pression devient trop importante, cette fiabilité d'information tend à descendre, en particulier parce que le temps de vérification de l'information diminue et particulièrement sur les questions techniques et d'innovation technologique ». Il cite notamment l'exemple du Furosémide en juin 2013, une patiente s'était plainte à son pharmacien d'avoir trouvé un comprimé de zopiclone dans une de ses boîtes de furosémide 40mg TEVA®, avant qu'on ne se rende compte que c'était la patiente qui avait placé malencontreusement le somnifère dans la boîte. La polémique n'a duré que 15 jours mais a eu un double impact. En dehors des dommages économiques occasionnés pour l'entreprise, les dommages sanitaires liés aux patients ayant mal compris les tenants de l'affaire et décidant de s'abstenir de prendre le traitement. Il est très difficile d'évaluer le nombre de patients concernés, mais on peut considérer que la multiplication de ce genre d'affaires occasionne de nombreuses victimes des croyances et de la désinformation.

En conclusion, « la solution réside peut être dans la façon de présenter l'information scientifique afin qu'elle ne joue pas dans « le mauvais camp ». Tenter de développer des « technologies de communication qui replacent l'information sur un terrain psychologiquement neutre ».

2.2. Le rôle des médias en quelques exemples

Malheureusement, les discours anti-vaccinaux ont souvent plus de visibilité sur internet et dans les médias que les arguments pro-vaccinaux, et certains médias ou émissions font la part belle aux anti vaccins (espérant peut être prôner « l'information véritable » ou qui fera le « Buzz ») en donnant parfois la parole à des invités douteux sans penser un instant les arguments de l'invité.

En atteste l'émission Matinale du 22/05/2015 à 9h36⁵⁰ sur RMC® du Journaliste Jean-Jacques Bourdin faisant la publicité du Pr. Henri Joyeux sur les ondes sans oser lui opposer une seule question pouvant s'avérer gênante pour sa pétition contre le vaccin hexavalent .

Le reportage du magazine Envoyé spécial de la chaîne France 2 (groupe France télévision, chaîne du service publique...) du 11/02/2016 par Sophie Bonnet intitulé « Se soigner, à quel prix ? »⁵¹. Une enquête de six mois entre les multinationales Américaines et les chaînes de production Afghanes qui lui ont permis de devenir expert en lobbying pharmaceutique et connaître toutes les étapes et techniques de négociation permettant de définir le prix d'un médicament. Un reportage bien monté au regard du téléspectateur mais quelques extraits de ce reportage montrent des inexactitudes.

Extrait 1 : *« Pendant près de 50 ans, les enfants étaient vaccinés avec le DTPolio. Il coûtait 24 euros et contenait les 3 vaccins obligatoires. Mais en 2008, il disparaît du marché. Les laboratoires proposent alors un nouveau vaccin contre 4 maladies cette fois en incluant la coqueluche. Le prix passe à 45 euros. En 2014, nouveau changement, le vaccin proposé contient désormais 5 maladies et inclut certaines méningites. Nouvelle augmentation du prix. En 2015, le vaccin contient en plus l'hépatite B et coûte désormais 120 euros. En 7 ans le prix du seul vaccin pédiatrique disponible a donc été multiplié par 5. On y trouve les 3 vaccins obligatoires mais aussi 3 autres qui eux ne le sont pas. C'est un peu comme si dans nos supermarchés nous n'avions pas le choix d'acheter nos produits à l'unité et que nous devons forcément les acheter par pack de 6. (Avec une image d'un pack de 6 bouteilles d'eau) »*

- L'historique des mises sur le marché présenté par le reportage est faux, la formule tétravalente est recommandée depuis 1968 (et non 2008), la pentavalente depuis 1995 (et non 2014) et la formule hexavalente depuis 2006 (et non 2015). Les prix annoncés correspondent d'ailleurs aux schémas vaccinaux complets et non aux doses uniques.
- La vaccination hexavalente est comparée à un pack de 6 bouteilles d'eau identiques. La vaccination hexavalente permet de protéger contre 6 maladies. Ce n'est pas 6 fois le même contenu.

- La journaliste a pris le chemin de la facilité en s'engageant, comme beaucoup avant elle, dans la confusion franco-française entre vaccination obligatoire et recommandée. L'obligation vaccinale n'est à comprendre que dans un contexte historique. Le travers de cette méthode est que certains parents ne comprennent pas que les vaccinations recommandées sont aussi importantes voire plus, que les seules vaccinations obligatoires. Apparemment Madame Bonnet n'a pas compris non plus.
- Présenter la formule hexavalente comme la seule possibilité est également erroné. Avant la pénurie actuelle, et donc même après 2008, il y avait possibilité de vacciner avec une formule tétra, penta ou hexavalente.

Extrait 2 : « *Il faut désormais acheter les 6 vaccins, un surcoût pour la collectivité et le problème n'est pas seulement uniquement financier. Parmi ces vaccins, certains suscitent la polémique. Comme par exemple celui contre l'hépatite.* »

- Le reportage présente la vaccination comme coûteuse. Elle n'a pas tort si on réfléchit à très court terme, mais c'est un investissement qui se traduit par des bénéfices en termes de santé, de qualité de vie, mais aussi financiers. Une vaccination n'est ajoutée au calendrier qu'après évaluation de sa balance bénéfice-risque, mais également de ses balances coût-efficacité et bénéfice-coût. Cette évaluation n'est pas forcément aisée à réaliser, mais on ne peut pas prétendre que les instances sanitaires ne se soient pas posé la question. Il vaut mieux vacciner les enfants contre l'hépatite B que d'attendre d'avoir à soigner cirrhoses et cancers chez les adultes. Ce point n'a pourtant pas été mentionné.

La conclusion du reportage mentionne la pétition du Pr. Henri Joyeux présentée comme une simple demande de choix en termes de vaccins.

Dans la même lignée, l'émission Complément d'enquête (toujours sur France 2) intitulée « Vaccins, médicaments, médecins : la défiance » diffusée le 25/02/2016 comprenait un reportage sur la vaccination, mêlant arguments pour et contre l'acte vaccinal aboutissant à une situation de balance trompeuse (trad. *falsebalance*). Certains points méritent discussion.

Une mère, inscrit son refus de la vaccination dans une hygiène de vie naturelle (alimentation bio, médecines alternatives,...etc) et met en balance la possibilité de décès par rougeole (dont elle ne connaît pas les chiffres) avec ce qu'elle perçoit

comme les risques de la présence d'adjuvants dans les vaccins. Or, le vaccin ROR ne contient pas d'adjuvant, mais le journaliste semblait ne pas être correctement informé puisqu'il n'a pas jugé utile de relever ce fait.

Un père, de façon cynique profite de la couverture vaccinale des autres pour protéger ses enfants contre le tétanos. Mais, il ignore que l'immunité de groupe n'est pas applicable au tétanos qui n'est pas une maladie contagieuse. Cette précision n'a pourtant pas été relevée par la voix-off.

Vient enfin le cas de la « mère experte » tenant tête à tout semblant d'autorité compétente (médecin, crèche,...) qui forme son regard sur le monde médical en lisant les livres de Mme Sylvie Simon, qui « manipule » les données épidémiologiques (cf cas déclarés de rougeole aux USA/Cas effectifs⁵² entre autres...).

Il est regrettable que certaines émissions d'investigation destinées à éclairer le téléspectateur (ou l'auditeur) en quête d'informations sur un sujet qui l'intéresse, n'attachent pas suffisamment l'importance à nuancer leurs propos lorsque le sujet abordé est sensible, au risque d'effrayer à tort les parents dans le doute. De ce fait, les reportages, initialement très respectables, mènent souvent le public à certaines conclusions erronées, car tout le monde n'a pas le contexte, les connaissances précises et les réflexes pour tout remettre en perspective.

2.3. Quelques contre-arguments de discours anti-vaccinaux

Les arguments des militants contre la vaccination ne datent pas d'hier et se renouvellent peu, contrairement aux recherches scientifiques. Cependant, ils sont suffisamment nombreux et variés pour perturber un parent hésitant vaccinal.

En tant qu'acteur de terrain privilégié, le pharmacien d'officine doit connaître les reproches les plus couramment faits à l'acte vaccinal, de manière à rassurer le patient/parent hésitant en lui apportant des réponses claires et simples tout en restant précis scientifiquement.

Voici quelques-uns des arguments les plus souvent rencontrés, et les réponses qu'il est possible d'y apporter :

« L'incidence de la maladie a baissé avant l'apparition de la vaccination »

Un des arguments préférés des anti vaccins pour prouver que le monde n'a pas besoin des vaccins, est que les progrès de la médecine et l'amélioration de l'hygiène, en particulier l'accès à l'eau potable, sont les seuls facteurs influençant l'incidence d'une pathologie.

Il est indéniable que la médecine et l'hygiène aient joué un rôle dans la diminution de l'incidence des grands fléaux du XXème siècle, cependant seul la vaccination a permis l'élimination complète d'une pathologie, la variole. Sans la vaccination, des cas sporadiques seraient encore en circulation et le virus sévirait toujours.

D'autre part, l'exemple de la rougeole dont le nombre de cas déclaré a fortement chuté avant l'introduction de la vaccination souvent repris pour donner du « poids » au discours est un très mauvais choix pour les raisons suivantes (Source : InVS, Historique de la surveillance de la rougeole en France⁵³). Les données d'incidence pour la France ne sont pas très uniformes. « La rougeole a été inscrite dans la liste des maladies à déclaration obligatoire dès 1945[...]. Le nombre de déclarations a régulièrement diminué, entre 1946 et 1965, avant même que ne soit introduite la moindre vaccination ». « En réalité, la maladie était très fréquente, et les déclarations n'étaient pas faites [...]. La déclaration a continué de se détériorer au point qu'en 1980 seulement 1.244 cas étaient déclarés alors que lors de l'Enquête Santé 1980, on a estimé l'incidence à 484.000 cas. Cette situation est apparue suffisamment ridicule aux autorités de santé pour qu'en 1986, lors de la révision de la liste des maladies à déclaration obligatoire, la rougeole ait été exclue de cette liste. ». En ajoutant qu'« il faut reconnaître que l'inclusion de la rougeole dans la liste des maladies à déclaration obligatoire alors qu'aucune activité de prévention n'était menée, était discutable. L'incidence de la maladie était très élevée. Les médecins n'étaient guère motivés, la déclaration d'un cas demandant du temps et entraînant le plus souvent une requête de renseignements complémentaires, souvent mal vécue. »

Cet argument est donc biaisé puisque le discours se base, une fois n'est pas coutume, sur les sources officielles du gouvernement. Un praticien non averti de la spécificité du cas pourrait se laisser séduire par cet argument.

« La vaccination est inefficace puisque on n'est pas certain que les pathologies soient provoquées par un virus »

Par exemple, cette théorie « intéressante » sur le sujet de l'inefficacité de la vaccination sur les maladies infectieuses met en exergue le fait que, la maladie, en particulier la poliomyélite, serait liée à la production excessive de pesticides (*Figure 8*)...

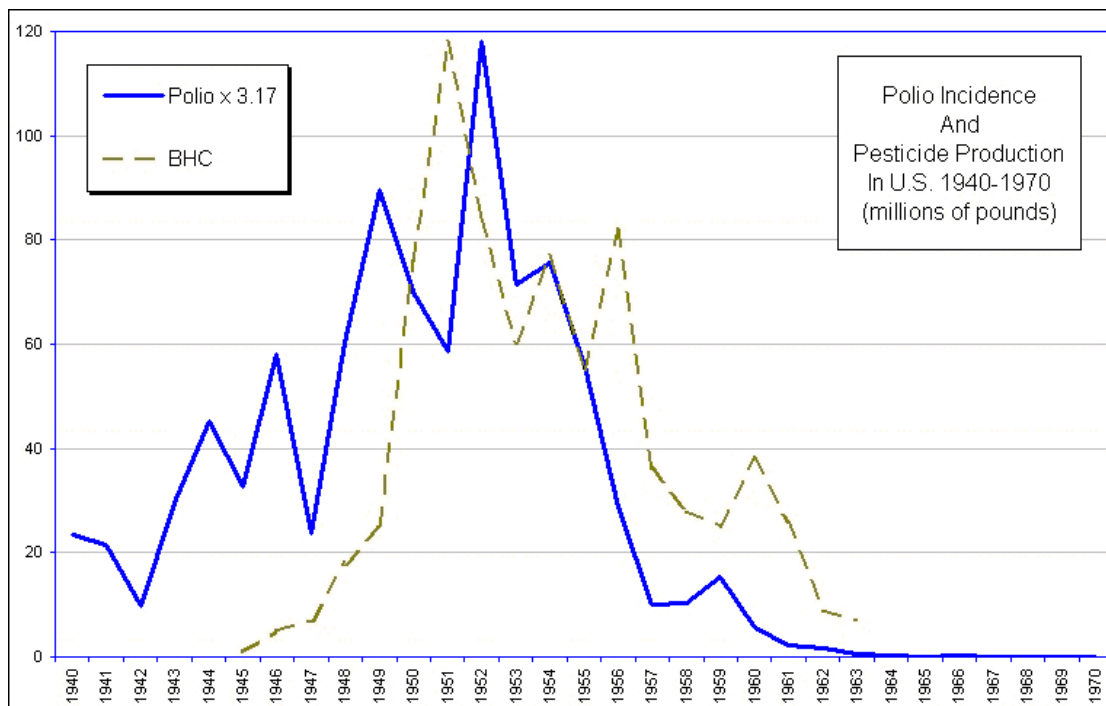


Figure 8: Relation entre l'incidence de la polio et la production de pesticides (BHC = Hexachlorobenzene) aux Etats-Unis entre 1940 et 1970. (source d'après : *Images of poliomyélitis, a critique of scientific literature*, <http://www.wellwithin1.com/overview.htm>)

L'art de superposer des graphiques sans relation connue peut être aléatoire. Ainsi, ce dernier manque d'exactitude scientifique. Il ne propose aucune référence ni sur les chiffres de l'incidence polio, ni sur ceux de la production de pesticides. Comment expliquer que le pic de production de pesticides de 1956-1957 n'ai pas été lui aussi suivi par un pic de cas de polio ? Idem pour le pic de 1960-1961. Comment expliquer la présence des cas de polio avant 1945 (date de début de production des pesticides selon le graphique) ? Que devient la production de pesticides après 1963, alors que son usage n'a été interdit qu'en 1983 et que en 1996, 4.000 tonnes étaient encore produites en tant que sous produit du perchloroéthylène⁵⁴? Le graphique (et l'article en général) parle de la production de pesticides, mais n'évoque pas la consommation de ces pesticides... Il paraît peut probable que des pesticides

produits et stockés en zone confinée dans des barils hermétiques puissent être responsables d'une pathologie décrite depuis 1840⁵⁵.

« La vaccination hexavalente dès 2 mois représente une véritable tempête pour le système immunitaire et favorise la diminution des défenses de l'enfant »

Le nourrisson est soumis dès la naissance et lors de ses premiers jours de vie à l'exposition de plusieurs milliers d'antigènes : accouchement par voie basse, allaitement, microbiote, contacts physiques avec toute la famille dès la maternité...

On estime que le système immunitaire d'un nourrisson peut répondre à 10.000 antigènes différents en même temps⁵⁶. Le premier vaccin à 2 mois de vie correspond à une goutte d'eau dans l'océan au regard du nombre d'antigènes déjà rencontrés par l'enfant depuis sa naissance.

Contrairement aux idées reçues, le vaccin n'affaiblit pas le système immunitaire mais au contraire le renforce en le stimulant avec des antigènes inactivés qui, au contraire de l'antigène « sauvage », ne provoquera pas la maladie, évitant ainsi les complications potentiellement graves et les séquelles associées.

D'autre part, les enfants vaccinés ne sont pas plus sensibles aux autres infections que les enfants non vaccinés⁵⁷. De plus, les vaccins combinés sont soumis aux mêmes contrôles que les vaccins monovalents et ne présentent pas plus d'effets secondaires. Au contraire, ils sont avantageux car ils permettent de réduire le nombre d'injections.

« Je ne vais pas vacciner mon enfant pour une maladie qu'il ne risque pas de développer avant sa vie sexuelle » (HBV et HPV)

Il est important de savoir que l'hépatite B se transmet principalement par voie sexuelle et sanguine mais également par les petites plaies, les morsures et la salive contaminée par le sang. Actuellement au moins 30% des cas d'hépatite B ne peuvent pas être reliés à un facteur de risque identifiable : on ne connaît pas le mode de contamination dans près d'un tiers des cas⁵⁸.... C'est un virus très résistant qui peut survivre jusqu'à 7 jours en dehors du corps humain tout en conservant sa virulence.

D'autre part, en France on estime à 280.000, les personnes porteuses du virus dont presque 200.000 qui l'ignorent. Si le choix est fait de vacciner tôt dans la vie, c'est parce que les risques d'infection chronique sont plus élevés chez les enfants de moins de 5 ans que chez les adultes. De plus, le vaccin est souvent mieux toléré par l'organisme et plus efficace quand il est réalisé sur un sujet jeune (même si le taux d'anticorps diminue avec le temps, la mémoire immunitaire joue un rôle prépondérant). Enfin, vacciner les enfants jeunes permet de réduire la circulation du virus dans la population en diminuant le portage.

« Je n'ai pas confiance dans les adjuvants, j'ai appris qu'en plus de l'aluminium il y avait du mercure et du formaldéhyde cancérigène dans les vaccins »
(méconnaissance et peur)

Les sels d'aluminium sont utilisés depuis près de 80 ans comme adjuvant vaccinal. Le profil de sécurité est bien connu et régulièrement réévalué. De nombreuses publications officielles récentes sont disponibles sur internet (cf. partie 3). Pour le moment, les recherches entamées dans le développement de nouveaux adjuvants vaccinaux n'ont pas encore permis de trouver un adjuvant plus sûr et aussi efficace que les sels d'aluminium.

Le mercure, plus précisément un sel de mercure dénommé thiomersal, était utilisé comme conservateur dans les flacons de vaccins multidoses servant à vacciner plusieurs patients (0.01% par flacon). Bien que sans danger démontré, le thiomersal n'a aucune utilité dans les vaccins unidoses. L'OMS a donc demandé aux fabricants de s'en dispenser et les vaccins actuellement disponibles à l'officine n'en contiennent plus.

Le formaldéhyde est quant à lui, utilisé au cours du processus de fabrication pour inactiver les bactéries et/ou virus présents dans le vaccin. Mais après purification du produit il reste présent à l'état de traces dans la composition (<0,1mg/dose, soit 600 fois moins que la dose cancérigène). Cependant, le formaldéhyde est un composant physiologique de l'organisme (intervient dans la synthèse de l'ADN et des acides aminés⁵⁹ et est physiologiquement présent dans le sang⁶⁰). En comparaison, une poire de 100 g peut contenir naturellement jusque 6 mg de formaldéhyde⁶¹.

« La vaccination peut entrainer des Maladies Auto Immunes (MAI) et j'ai entendu dire que la vaccination contre la coqueluche provoque la mort subite du nourrisson »

De nombreuses études internationales ont été menées depuis les années 1990 afin d'essayer d'établir un lien entre la vaccination et l'apparition de maladies auto immunes, sans succès. En mars 2016, la justice a conclu à un non lieu sur la relation entre maladies neurologiques et vaccination anti-VHB.

Concernant la mort subite du nourrisson (MSN) et la vaccination anti-coqueluche, il faut savoir que l'observation était fondée sur un nombre limité de notifications (en 1986, 5 cas cités par la Direction Générale de la Santé⁶²). 6 études dans plus de 20 pays n'ont pas permis de démontrer un lien de causalité⁶³.

Une relation temporelle fortuite peut être impliquée dans le cas de la MSN entre introduction du Tétracoq et l'introduction du couchage sur le ventre (figure 9).

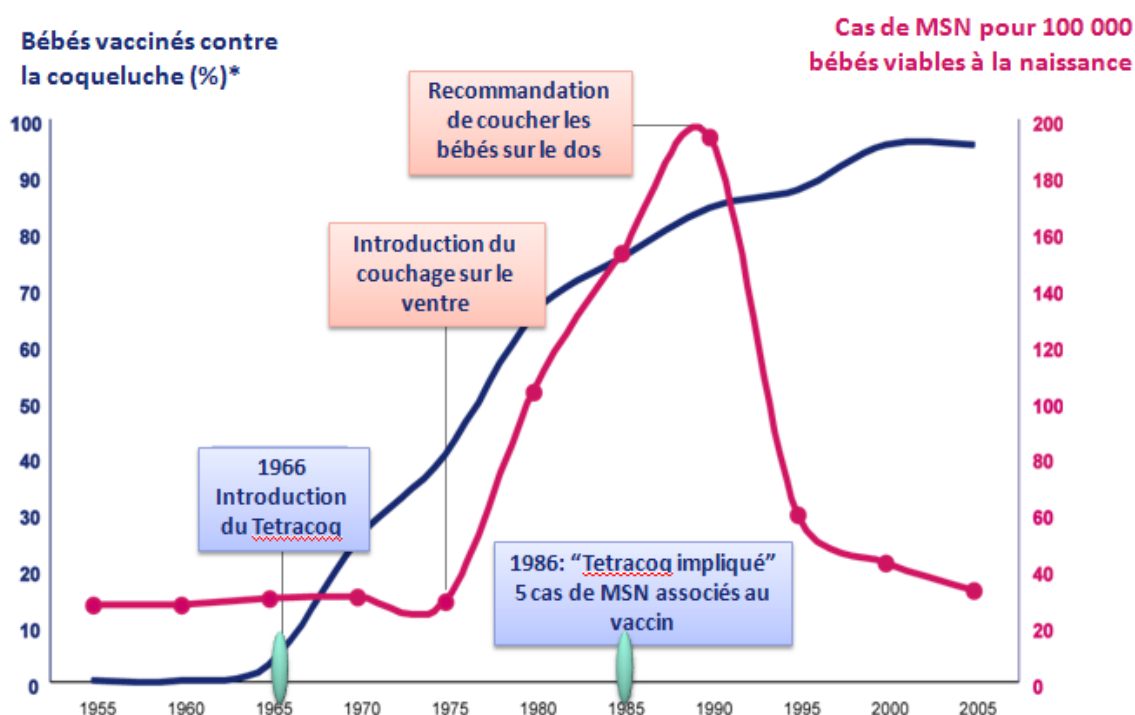


Figure 9 : Relation en vaccination contre la coqueluche et MSN entre 1955 et 2005. Source, Jonville-Bera AP et al. Br J Clin Pharmacol 2001;51:271-6 (Estimation SPMSD – représentation graphique). Nombre de cas de MSN pour 100.000 bébés viables à la naissance extrait de : Aouba et al. BEH n° 3-4 du 22 janvier 2008.

La Figure 9 nous montre qu'il est plus raisonnable de penser que la MSN est reliée au couchage sur le ventre plutôt qu'à l'introduction du tétracoq puisque dans les 10 ans suivant l'introduction de tétracoq, aucune augmentation de MSN n'a été

observée. L'augmentation du nombre de cas de MSN a eu lieu lors de l'introduction du couchage sur le ventre (ce qui semble logique en raison du risque d'étouffement par absence du réflexe de retournement avant 5 à 7 mois⁶⁴) et a fortement diminué lors de la recommandation de couchage sur le dos.

Les maladies auto-immunes et la mort subite du nourrisson ont un point en commun : leur cause reste inconnue. A ce jour, seules des hypothèses sur les mécanismes responsables de la MSN commencent à voir le jour⁶⁵.

« Les vaccins ne fonctionnent pas, certains bébés font la rougeole même après la vaccination. Pareil pour la grippe, mon père l'a attrapée l'année dernière alors qu'il avait fait le vaccin »

Certains enfants ne réagissent pas adéquatement à la première dose du vaccin de la rougeole. Ils sont non répondeurs physiologiques en raison du polymorphisme de leur système HLA⁶⁶. Ceci qui concerne environ 5% des enfants lors de la primo vaccination. Cependant, 99 % d'entre eux, réagiront normalement à la deuxième dose du vaccin. Il est très rare pour un enfant qui a reçu deux doses du vaccin contre la rougeole de développer la maladie.

En ce qui concerne le virus de la grippe, il est assez particulier car c'est un virus en constante évolution. Tous les ans, les laboratoires pharmaceutiques élaborent une nouvelle formule en se basant sur les estimations de l'OMS pour la saison à venir. Cependant, s'il y a mutation du virus juste après la commercialisation du vaccin annuel, les laboratoires n'ont pas le temps de produire un nouveau vaccin avant l'épisode grippal et dans ce cas, l'efficacité de ce dernier est fortement diminuée. Mais, les personnes qui se seront faites vacciner présenteront des symptômes fortement atténués et se remettront plus facilement de la maladie.

« Certains médecins et professeurs ne recommandent pas la vaccination »

Il est important, lors de recherches sur internet, de constamment rechercher les références scientifiques en rapport avec les arguments avancés, en particulier lorsqu'il s'agit de sujets soumis à polémique comme peut l'être la vaccination.

Les études reconnues récentes ainsi que les personnalités scientifiques et médicales spécialisées de renom sont souvent des références rassurantes quant à la teneur d'un article que l'on s'apprête à lire.

Le lecteur/spectateur se doit de vérifier la véracité des propos tenus en recoupant plusieurs études sur le même sujet, par différentes équipes et arrivant aux mêmes conclusions. Il doit également vérifier l'absence de conflits d'intérêt de l'auteur.

Or, lorsqu'on fait une recherche sur les médecins auteurs d'un discours anti-vaccinal, ceux-ci peuvent présenter des conflits d'intérêt, des radiations de leur ordre (incluant la perte de leur statut de médecin et invalidant leur diplôme), un déconventionnement (ils ont eux même choisi de sortir du parcours de soin et du maillage médical de leur pays d'exercice). Certains présentent des spécialités d'homéopathie, naturopathie, oligothérapie ou acupuncture en marge de la médecine traditionnelle.

« Je ne vois pas pourquoi les technocrates du ministère devraient décider de ce qui est bon pour ma santé et celle de ma famille. D'autre part, je me soigne autrement par les médecines naturelles et l'homéopathie par exemple ».

Ce genre d'argumentaire ferme bien souvent la porte au débat et dénote d'une ferveur anti-vaccinale presque impossible à convaincre en dépit du nombre d'arguments avancés. La sensation de ne pas appartenir au « mouvement des suiveurs » peut être narcissiquement valorisant, dénotant force morale et indépendance de caractère. La dévalorisation du concept de prévention est fréquente et souvent mis en opposition à la médecine curative (chirurgie, réanimation...).

Pour les parents plus nuancés mais proposant de substituer le vaccin traditionnel par un vaccin homéopathique, il est important de rappeler qu'aucune preuve scientifique n'a jamais prouvé l'efficacité thérapeutique liée à un principe actif homéopathique. Par ailleurs l'ANSM rappelle régulièrement « qu'aucun médicament homéopathique ne peut être considéré comme un vaccin⁶⁷ ». Il est indéniable que dans certains cas, l'utilisation de l'homéopathie représente un soin de support efficace à la médecine traditionnelle. Mais l'utilisation de l'homéopathie ne peut se

substituer à la vaccination au risque d'être responsable d'une perte de chance thérapeutique pour le patient.

3. Une rhétorique finalement facile à démanteler

Les nombreux arguments anti-vaccins manquent souvent de rigueur scientifique et de transparence offrant ainsi de nombreux contre-arguments.

Selon le pédiatre Marc Pilliot cofondateur d'IHAB France, beaucoup de promoteurs anti-vaccins ont du mal à renouveler leurs théories. Par exemple les médecins qui ne mettent pas à jours leurs connaissances et persistent à ne pas conseiller le vaccin hépatite B alors que la preuve a été faite d'une absence de causalité entre vaccin anti VHB et SEP.

De plus selon le Dr Pilliot, les études anti-vaccins manquent souvent de transparence. Par exemple en France, l'équipe du Pr Gherardi défend la relation entre aluminium vaccinal et myofasciite à macrophage mais n'accepte aucun contrôle externe de ses lames d'histologie, alors que dans d'autres équipes à travers le monde, l'analyse plus approfondie des biopsies musculaires a permis de découvrir des maladies musculaires congénitales connues à plusieurs reprises (Cf. Partie 3).

Troisièmement, certains conflits d'intérêts peuvent être troublants, tels que ceux du Pr. Joyeux avec l'Institut pour la Protection de la Santé Naturelle (dont les comités scientifiques et éthiques sont composés de trois directeurs de laboratoires pharmaceutiques), ou encore ceux d'Andrew Wakefield à l'époque de la polémique ROR, condamné en justice, mais que certains blogs continuent d'utiliser dans leur argumentaire.

D'autre part, les anti-vaccins mettent toujours en avant les familles détruites par les graves maladies soupçonnées avoir été provoquées par le vaccin. S'il est évident que ces familles aient besoin d'être entendues et soutenues, à contrario, celles victimes d'une maladie évitable par la vaccination et ses séquelles, ont rarement la parole.

Plus grave, certains blogs anti-vaccins ont tendance à porter eux même le discrédit sur leur cause en associant des arguments « recevables » à des citations

ou des raisonnements complètement invraisemblables à la limite du « complotisme ». On trouve ainsi sur le blog « Vaccins : mensonges et conséquences, les vérités qui dérangent... »⁶⁸ un soutien pour la pétition du Pr. Henri Joyeux, suivi immédiatement par un article proposant des citations de livres tels que « *La vaccination engendre la violence sociale et le crime. Quelle meilleure façon de déstabiliser un pays... et de renforcer les contrôles policiers et militaires ?* » « *... la vaccination décime les populations... Elle permet la sélection des populations à décimer. Elle facilite les génocides ciblés. Elle permet de tuer les gens d'une certaine race, d'un certain groupe, d'un certain pays...* » G.Lanctot : La mafia médicale, p125-126. Dans un autre article, l'auteur du blog (dont on ne connaît pas l'identité) explique qu'il est « bénéfique et nécessaire de contracter les maladies en bas âge car elles sont plus graves si elles se déclarent plus tard », preuve que le rédacteur n'a rien compris au principe de la vaccination. Ou encore, une vidéo expliquant une étrange corrélation entre vaccin oral Polio et apparition du SIDA⁶⁹, alors qu'on sait entre autres que la voie orale n'est pas une voie de contamination par le VIH ...

Enfin, on peut noter un réel manque de cohésion entre les diverses associations de défense du libre choix vaccinal. En atteste l'association E3M défenseur depuis 15 ans des malades atteints de la myofasciite à macrophage qui a décidé, dès son lancement en 2015, de ne pas relayer la pétition du Pr. Joyeux⁷⁰. En effet, les administrateurs de l'association ont estimé que la pétition n'était « scientifiquement pas assez élaborée » en expliquant que « le Pr. Joyeux mentionne la nocivité du formaldéhyde présent dans le vaccin hexavalent comme un argument justifiant le retour du DT-Polio sans aluminium (indisponible depuis 2008) [...] Or, le formaldéhyde est aussi présent dans ce vaccin sans aluminium... ». Avant de rappeler que « A [leur] connaissance, aucun effet indésirable lié à la présence de formaldéhyde dans les vaccins n'a été mis en valeur. ».

Dans un second temps, l'association E3M estime que « les zones d'ombres sont trop importantes » en rappelant que « le docteur Joyeux n'aborde pas les raisons pour lesquelles la population ne peut plus accéder au DT-Polio sans aluminium [...] sa commercialisation a été suspendue en 2008, officiellement suite à une "hausse d'effets indésirables non graves" ». E3M estime que ce sont eux qui ont « apporté la preuve que les données à l'origine de cette soi-disant hausse avaient été falsifiées », accusant le Pr Joyeux de vouloir tirer la couverture à soi. Ces

raisons, ajoutées au silence de l'équipe entourant le Pr. Joyeux face aux demandes de contact de l'association les « amènent à [s'] interroger sur le but réel de cette pétition ».

Le fait que deux entités renommées et défendant la même cause soient incapables de s'entendre sur un point aussi important que l'aluminium vaccinal, donne une impression de « guérilla » désorganisée à leur combat. Discréditant par la même occasion, l'objectif défendu.

II. Diminution de la vaccination : une baisse programmée ?

Mais comment expliquer ce désamour croissant à l'égard de la vaccination et les diverses tentatives de discréditation qui lui sont associées ?

1. Raisons d'une mésestimation du bénéfice vaccinal

1.1. Une vaccination trop performante modifiant l'appréciation du risque des maladies.

De nombreuses maladies infectieuses, dans le passé, étaient endémiques et/ou provoquaient des épidémies récurrentes, avec leurs corollaires de mortalité et de morbidité. La vaccination a permis l'élimination de la variole et la diphtérie, la poliomyélite et le tétanos sont de lointains souvenirs dans les pays développés.

Jusqu'aux années 1960, la diphtérie était endémique en Belgique avec des épidémies ponctuelles. Après l'introduction de la vaccination généralisée des nourrissons en 1959, l'incidence a baissé de 1 313 cas pour l'année 1959 à 1 752 cas pour l'intervalle 1960-1969 et des cas sporadiques très rares à partir des années 1990 (1 cas en Belgique, aucun cas en France jusqu'en 2003)⁷¹. Mais une légère diminution de la couverture vaccinale à partir de l'an 2000 a entraîné une réapparition d'infections à *Corynebacterium diphtheriae* ou autres *Corynebacterium toxinogènes* (*C.ulcerans* principalement) démontrant la réversibilité de la sécurité protectrice conférée par la vaccination.

La rougeole représente un autre exemple éloquent au regard de l'épidémie de 2008-2011 et du mauvais résultat épidémiologique du premier trimestre 2017. L'incidence de la rougeole a très fortement diminué depuis l'introduction de la vaccination passant de 823/100.000 habitants en 1982 à 1.8/100.000 en 2009. Mais

une couverture vaccinale insuffisante et la diminution de circulation du virus sauvage crée un contexte favorable à l'apparition de poches de populations non immunisées, points de départ de petites épidémies récurrentes.

Pour exemple, l'apparition de cas de poliomyélites aux pays bas en 1992-1993 (alors qu'en France le dernier cas de poliomyélite autochtone remonte à 1989) dans un sous groupe religieux refusant la vaccination souligne la menace des cas d'importations du virus dans les régions où la couverture vaccinale est faible⁷².

La vaccination est actuellement victime de son succès. Le souvenir de ces épidémies et de leurs conséquences parfois dramatiques s'est estompé aux yeux des nouvelles générations de parents qui ne connaissent plus le tableau clinique et les répercussions potentielles des maladies infectieuses.

Ainsi, l'appréciation du risque est différente entre le grand public qui se retrouve souvent dans le déni en raison d'une ignorance ou d'une méconnaissance des données (épidémiologie de la maladie, réputation de bénignité de certaines pathologies telles que la rougeole,...) et la vision des experts scientifiques luttant pour la conservation d'une couverture vaccinale optimale.

De plus, le concept de prévention est moins porteur en France que dans les pays nordiques ou anglo-saxons, ce phénomène est en partie lié à l'insouciance et au bon état de santé habituel de la population. Protéger une personne en bonne santé contre une pathologie qu'elle pourrait potentiellement contracter paraît moins logique chez nous que d'attendre d'être atteint par le pathogène pour ensuite traiter la maladie à l'aide de moyens curatifs, offrant la plupart du temps un bénéfice immédiat et spectaculaire (*Figure 10*).

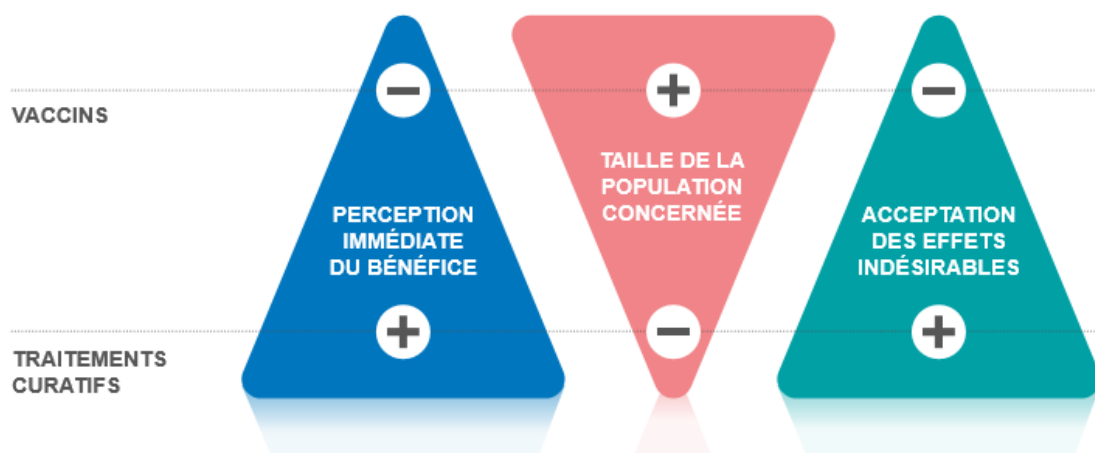


Figure 10 : Perception et acceptabilité des vaccins en oppositions aux traitements curatifs. Source : Guide d'entretien sur les propositions vaccinales, Sanofi Pasteur MSD.

La figure 10 présente parfaitement la dichotomie de perception entre vaccins et médicaments. D'une part, on administre par voie injectable un produit chez un sujet sain pouvant potentiellement donner des effets indésirables de gravité diverse et ce procédé est réalisé à très grande échelle au sein de toute la population sans perception de bénéfice immédiat pour la santé individuelle. De l'autre côté, on administre un médicament, souvent par voie orale (moins traumatisant psychologiquement) à un sujet malade qui acceptera bien mieux les éventuels effets indésirables en raison du bénéfice médical rapide escompté.

La politique de santé actuelle s'inscrit dans une personnalisation et une individualisation plus poussée des soins apportés à la population. Le concept de la vaccination, bien qu'essentiel au maintien d'un niveau de santé publique optimal, apparaît pour la majorité en rupture avec ce concept puisqu'il est appliqué à grande échelle sans distinction de sexe ou d'âge.

1.2. La sécurité vaccinale régulièrement remise en cause

Alors que les contrôles sont de plus en plus nombreux et réglementés au cours du processus de fabrication d'un vaccin (jusqu'à 70% du temps de production consacré aux contrôles et 500 contrôles pour un seul lot de vaccins ⁷³) pour assurer l'innocuité et la tolérance vaccinale maximale, la sécurité des vaccinations est une question souvent évoquée parmi les personnes hésitant à y recourir.

D'un coté, les moyens technologiques modernes permettent d'assurer la production de produits de santé stables et biologiquement beaucoup plus purs qu'avant, tout en assurant une teneur en antigènes réduite pour la même efficacité qu'il y a 20 ans.

De l'autre, plusieurs facteurs de réticence à la vaccination s'expliquent principalement par la peur des usagers en particulier en ce qui concerne la composition du vaccin, et l'exhaustivité des notices ainsi que la peur des effets secondaires (certaines polémiques étant profondément ancrées dans l'imaginaire collectif).

Une étude internationale⁷⁴ menée dans 67 pays en septembre 2016 par la *London School of Hygiène and Tropical Medecine* révèle que c'est en France que l'on trouve le plus grand nombre de sceptiques sur les vaccins. 41% des sondés sont en désaccord avec l'affirmation « je pense que les vaccins sont globalement sûrs » (Figure 11), la moyenne européenne étant de 12%.

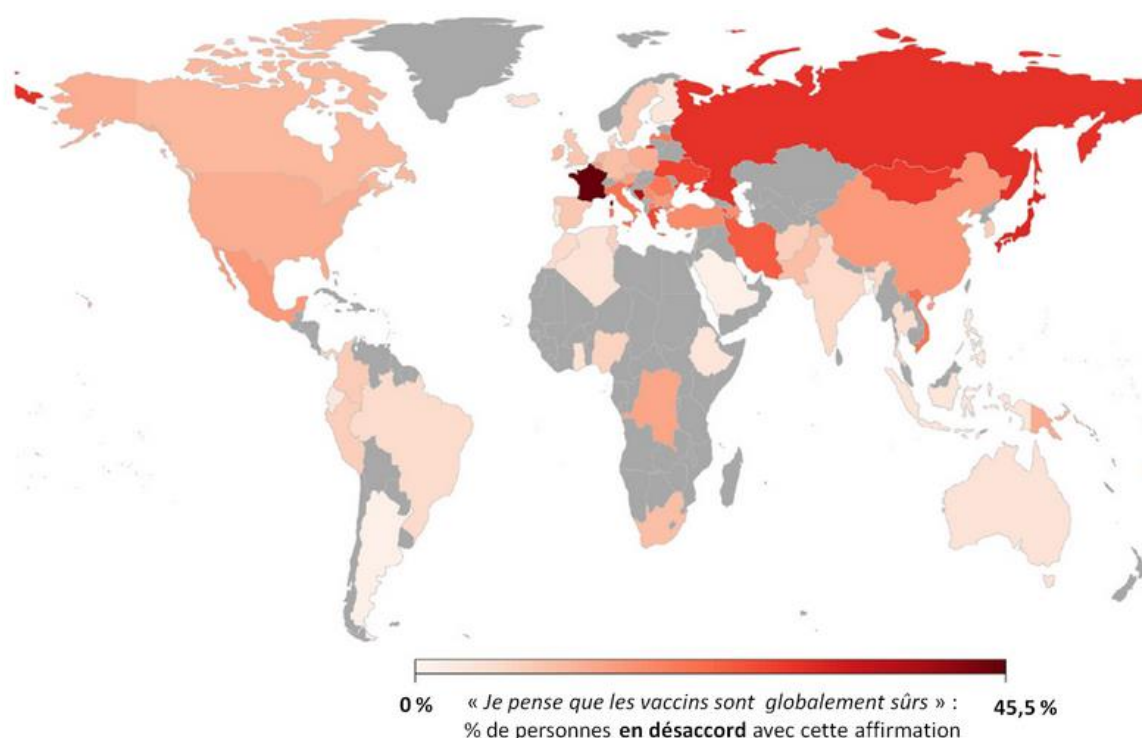


Figure 11 – Confiance globale en les vaccins dans 67 pays– Source : *London School of Hygiène and Tropical-Medecine*.

https://www.lshtm.ac.uk/newsevents/news/2016/vaccine_confidence_survey_2016.html

De nos jours, l'Humain recherche constamment à connaître la composition de ce qu'il consomme par souci de transparence et recherche de « retour au naturel », à l'essentiel. Mais si la composition du vaccin est exposée au patient, la méconnaissance des éléments entrant dans cette dernière peut engendrer une peur et un refus de la part de l'utilisateur, surtout si le composant concerné est la cible de campagnes de diabolisation à l'instar de l'aluminium. Il est fâcheux de constater que les acteurs de santé de terrain (médecins de ville, pharmaciens d'officine,

infirmiers...) ne soient pour la plupart, pas à l'aise avec ces sujets et renforcent ainsi la méfiance du patient qui peut avoir le sentiment qu'on lui « cache quelque chose ». D'autre part, le grand public a tendance à bouder des vaccins tels que le HPV qui, en dehors des attaques dont il fait l'objet, est jugé comme un vaccin « trop récent » et non encore éprouvé alors qu'il est apparu sur le marché il y a plus de 10 ans (AMM septembre 2006 et commercialisation en Novembre 2006) et plus de 6 millions de doses ont été vendues en France (plus de 170 millions à travers le monde). Le vaccin contenant du sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium est apparu alors que la polémique sur le sujet était grandissante et a été rapidement soupçonné d'être responsable d'augmenter le risque de maladies auto-immunes. Un plan de gestion de risque a été mis en place dès 2006 pour Gardasil® (2007 pour Cervarix®) et de nombreuses études de cohorte sur des millions de jeunes femmes ont été réalisées en France, Danemark, Suède montrant même un nombre de MAI inférieures au nombre attendu dans la population de cet âge (hormis un sur risque de 1 à 2 cas/100.000 jeunes filles concernant le syndrome Guillain-Barré mais déjà identifié lors de la délivrance de l'AMM). En dépit des études scientifiques très peu relayées par les medias ou le gouvernement, le public émet toujours des doutes sur sa composition, son efficacité et la sécurité de sa fabrication.

2. L'industrie pharmaceutique, coupable de tous les maux ?

2.1. Perte de confiance et conflit d'intérêts

L'industrie pharmaceutique présente une ambivalence pas toujours très bien acceptée par la population. D'une part, c'est une industrie à but lucratif, son objectif prioritaire est donc de faire des bénéfices sur la vente de ses produits. D'autre part, c'est une industrie qui a trait au médicament et donc directement à la santé des populations, sujet auquel on ne peut éthiquement pas donner de prix.

Ainsi, si on prend pour exemple le coût de traitement de deux pathologies mortelles à prévention vaccinale que sont le tétanos et l'hépatite B, le coût moyen de prise en charge médicale du tétanos s'élève à 315 €⁷⁵ (prix d'une dose de Revaxis®[dTTP]: 8.90€) alors que celle de l'hépatite B, en prenant l'exemple de traitement par Baraclude® (Entécavir), est de 395 €/mois (Prix d'une dose d'Engerix B20® : 17.01€) sans durée de traitement optimale et jusqu'à 12 mois après négation de la charge virale. Ce qui représente au minimum 4740€ pour 12 mois de traitement et rien que pour le médicament (hors consultations médicales et soins...).

Pour ces deux pathologies qui possèdent un moyen de prévention efficace, on ne peut éthiquement pas discuter de la moralité de la prise en charge puisqu'elles présentent toutes deux des risques de décès non négligeables à plus ou moins long terme. Il n'est pas possible de dire aux patients « L'Etat estime que vous auriez pu être protégé par la vaccination, la prise en charge de votre traitement curatif sera donc à vos frais » au regard des disparités de coût de traitement.

D'autre part, le gouvernement a pris la mauvaise habitude depuis plusieurs années de ne pas se positionner clairement et publiquement en faveur de la vaccination, évitant précautionneusement d'infirmier toute polémique à fondement antivaccinal. Tout en laissant le soin aux laboratoires producteurs de vaccins d'informer la population (via des campagnes d'information ou journées citoyennes) et de former les professionnels de santé (conférences, visiteurs médicaux...).

Dans ce contexte, la limite entre liens et conflits d'intérêts est faible puisque l'Etat a besoin du laboratoire pour lui fournir les vaccins nécessaires à sa politique vaccinale et protéger sa population et le laboratoire a besoin de l'État pour écouler ses stocks de vaccins au tarif lui garantissant des bénéfices certains.

Cependant la balance est « déséquilibrée » puisque, dans le cadre d'une opération de promotion de la vaccination (pour le public ou les professionnels de santé) le laboratoire organisateur n'est pas rémunéré pour une action qui devrait normalement être menée par le Ministère et non pas par une entreprise privée. Il paraît donc normal qu'une compensation, sous quelque forme soit-elle, soit attendue par l'entreprise.

Selon Didier Torny, sociologue et directeur de recherche à l'INRA, « *Ce sont les campagnes publicitaires agressives des laboratoires en 1994 qui ont poussé à une vaccination massive plutôt que ciblée contre l'hépatite B* ». Cette affirmation est compréhensible au nom de la compensation attendue par le laboratoire, mais dénote surtout qu'il existe un manque de cadre défini pour savoir sous quelle forme le laboratoire sera compensé. Prix du médicament, campagnes de promotions officielles influant sur le volume de vente, ... Cette zone d'ombre laisse penser que le lien de collaboration entre laboratoires et Ministère cache certaines choses qui ne doivent pas être révélées au grand public au nom du « secret » industriel. C'est

pourquoi, ce manque de transparence a, au fil de temps, entraîné une perte de confiance de la population à la fois dans l'autorité étatique qui n'assume pas ses responsabilités et dans l'industrie pharmaceutique qui profite de sa position de « meneur » pour orienter les négociations à son avantage.

Les solutions de normalisation du prix du médicament et de regain de confiance pourraient être soit l'établissement d'une indemnisation destinée aux actions de prévention réalisées par les industries pharmaceutiques, soit la reprise en main complète des actions préventives par l'état ; bien que cette seconde option semble peu porteuse au regard des réalisations passées, campagne vaccinale anti VHB en tête de file.

2.2. Des ruptures fréquentes et un approvisionnement contingenté

Les ruptures de stocks sur les produits de santé sont une des sources principales de peur selon une étude IPSOS pour l'observatoire Sociétal du Médicament en 2015⁷⁶. On peut ainsi noter que 29% des sondés évoquent un sentiment de peur à l'égard de ce sujet dont 17% qui ont « très peur ». Le vaccin représente actuellement le fer de lance en matière de ruptures d'approvisionnements et il est devenu commun depuis quelques années d'avoir systématiquement au minimum une ou deux références manquantes en pharmacies d'officine ou contingentées aux hôpitaux.

D'autre part, la seule disponibilité du vaccin hexavalent dans les officines françaises provoque un stress supplémentaire pour les parents ne désirant pas vacciner leur enfant contre l'hépatite B. Ce sentiment est renforcé par les pétitions et divers combats sur la toile, prônant un retour du vaccin DTP simple et sans sels d'aluminium.

Même si selon Yves Gillet, adjoint au chef des urgences pédiatriques des Hospices Civils de Lyon « il y a une part de responsabilité des industriels, avec leur logique de production à flux tendu », les difficultés d'approvisionnement se justifient également par un enchaînement de causes facilement explicables et compréhensibles.

Le vaccin est un médicament à part entière, tant dans son action thérapeutique que dans son mode de production. Pour l'expliquer il faut connaître la chaîne de production d'un lot vaccinal (*Figure 12*), qui est parfois longue (36 mois de

temps de production dont 70% en contrôle pour un lot de vaccins hexavalents). Ce temps de production conséquent offre peu de flexibilité ainsi qu'une faible réactivité par rapport à l'évolution de la demande.

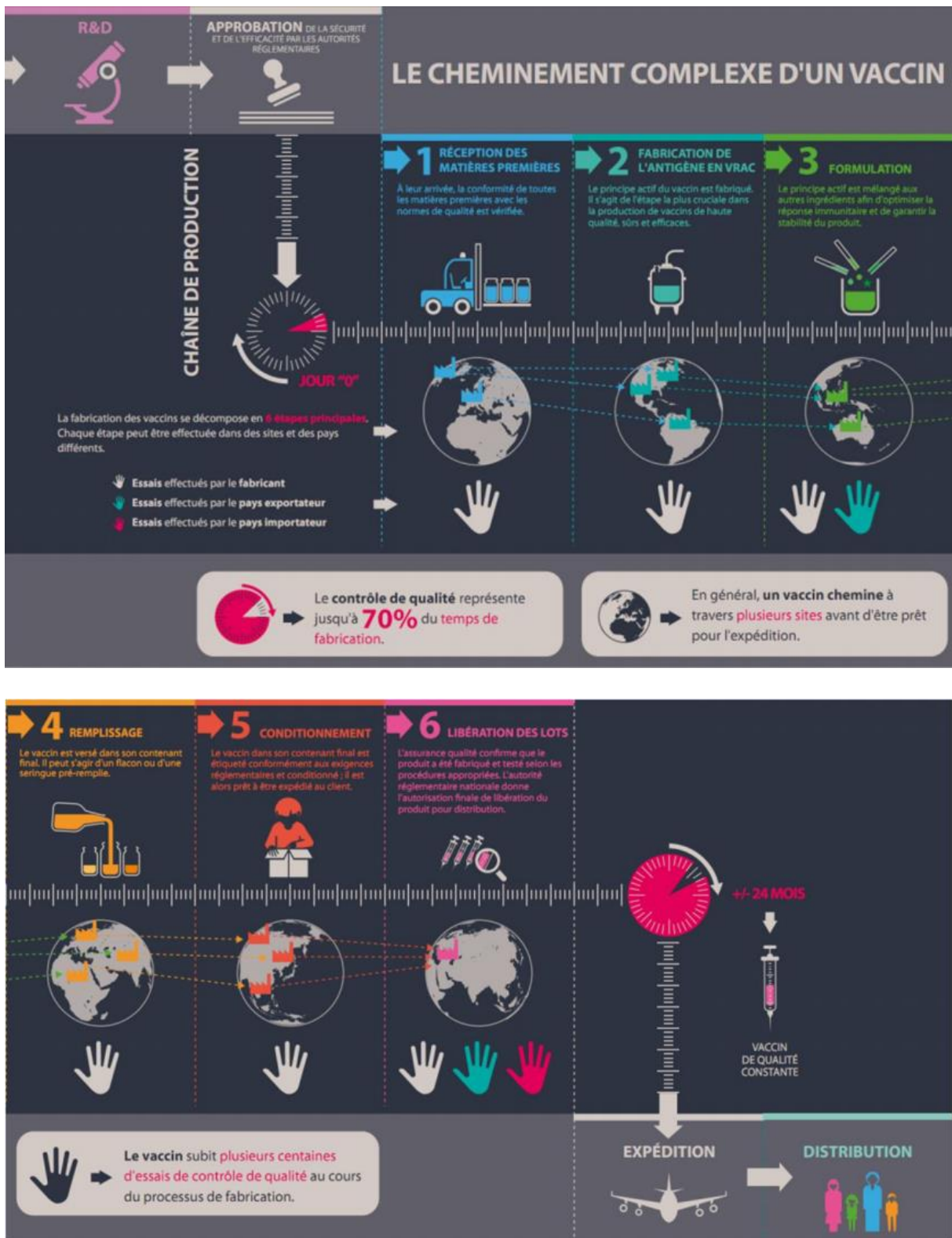


Figure 12 : Quelles sont les étapes de fabrication d'un vaccin ? détail de son développement à sa distribution - Source : IFPMA

Ces fréquentes pénuries sont particulièrement dues à la valence coqueluche, longue à produire et dont « la demande mondiale de vaccins [ndlr contre la coqueluche] a augmenté de 50% » sur les trois dernières années a expliqué Serge Montero, ex Vice Président de Sanofi Pasteur MSD et Président du comité vaccin du Leem pour la voix du Nord en Juillet 2016⁷⁷, avant d'expliquer qu'une nouvelle hausse de 50% était anticipée pour les années à venir.

D'autre part, l'industrie du vaccin représente un marché très concentré où 5 fabricants (GSK®, Sanofi Pasteur®/MSD vaccins®, Wyeth® et Novartis®) se partagent entre 80% et 95% (si on compte les filiales de ces groupes tels que Merck & Co®) du marché mondial⁷⁸. De plus sur les 4 milliards de doses de vaccins fabriquées dans le monde chaque année, plus de 89% le sont en Europe qui compte une vingtaine de sites de productions et autant de centres de R&D dédiés. En raison de la forte demande mondiale, les fabricants de vaccins européens sont fortement exportateurs puisque près des 2/3 de la production est destinée aux pays en développement, 5% vers l'Amérique du Nord et 30% vers le reste du monde (hors Europe). L'Union Européenne bénéficie donc de moins de 4% de la production mondiale de vaccin. La France est le premier pays producteur de vaccins au monde et exporte 85% de sa production⁷⁹.

Au-delà des délais à respecter et de la demande mondiale exponentielle, l'industrie du vaccin évolue dans un maquis de calendriers vaccinaux différents dans chaque pays. Ainsi pour les 27 substances actives (antigènes) qui servent aujourd'hui à fabriquer les vaccins, on ne compte pas moins de 700 formulations distinctes et 1500 produits distincts préremplis (*Figure 13*).

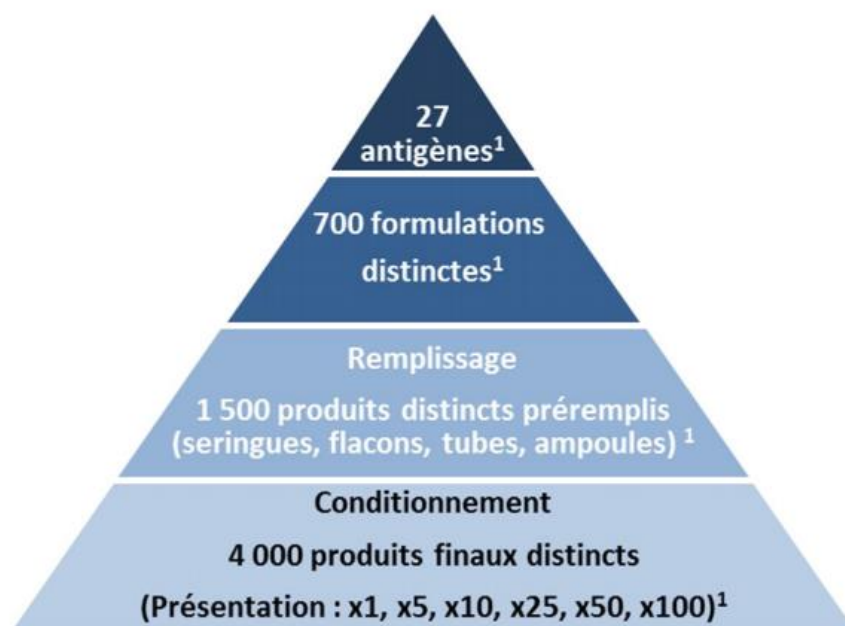


Figure 13 : complexité du maillage de la production mondiale de vaccins. - (1) Source : GSK

En dépit des efforts et des investissements très importants (le processus de développement d'un nouveau vaccin peut prendre entre 14 et 25 ans et représenter un coût total de 300 millions à 1 milliard de dollars. Actuellement 127 vaccins sont en développement dont 29 en phase III⁸⁰) et d'une augmentation de production au niveau mondial, la flexibilité de l'industrie du vaccin reste réduite. La construction de nouvelles structures de production pour s'adapter à l'évolution du marché est croissante, mais cette dernière prend du temps puisqu'entre la construction d'une usine de vaccins à son accréditation, il s'écoule entre 5 et 10 ans (dont 2 ans pour la seule accréditation⁸¹).

2.3. Un coût pour la société jugé trop important

Le coût de la vaccination est régulièrement mis en exergue par une partie des réticents à la vaccination pour appuyer leur argumentaire. Mais bien souvent les sommes énoncées sont exposées à « l'instant T » de l'acte vaccinal sans le replacer dans le cadre de la prévention ni de bénéfice pour la santé publique, alors que d'après l'OMS, la vaccination est l'un des investissements les plus rentables en matière de santé. Par exemple, une récente analyse a démontré que 1 euro investi⁸² dans une dose de vaccination pour un adulte permet d'économiser 4 euros en dépenses de santé (des chiffres pourtant revus à la baisse par rapport à une étude

du CDC aux USA en 1999 qui estimait que 1\$US investi dans la vaccination permettait une économie entre 5,40\$ US et 16,34\$ US).

Si on se penche sur les résultats des comptes des dépenses de santé de 2015 (édition 2016) il est possible de faire une rétrospective des dépenses liées à la prévention et à la vaccination⁸³. En 2015, la dépense courante de santé au sens international (DCSi) est évaluée à 242,10 milliards d'euros et représente 11,1% du PIB. Dans cette DCSi, 5,859 milliards sont destinés à l'ensemble de la prévention institutionnelle (soit 2,42% des dépenses totales de santé). Dans cette prévention, la vaccination compte pour 547 millions d'euros (selon l'ANSM, car les chiffres donnés pour la vaccination dans la prévention individuelle primaire soit 134 millions d'euros ne concerne que les dépenses de vaccination « organisées » financées par les collectivités locales et le FNPEIS), ce qui représente 9.33% des dépenses liées à la prévention et 0,23% des DCSi en 2015. Pas vraiment un « poids » dans la balance économique du pays au regard des bénéfices apportés*...

D'autre part, le résultat des comptes de santé affirme que les « dépenses [de la prévention institutionnelle] augmentent en moyenne annuelle de 0,2% depuis 2008 », mais une étude de 2015 (Annexe 2) montre que la proportion de dépense dédiée à la prévention a tendance à diminuer depuis 2008 (en France 2.62% des DCSi en 2008, 2.36% en 2013) et il en est de même pour le budget alloué à la vaccination (0.36% en 2008, 0.25% en 2013 et 0.23% en 2015).

Outre les chiffres du budget qui prouvent que la vaccination est de loin un des modes de prévention ayant le meilleur rapport coût/efficacité, les dépenses liées à la prévention d'une pathologie sont bien moins élevées que celles liées à son traitement.

Par exemple, il a été estimé que traiter un cas de rougeole coûte 15 fois le prix d'un vaccin, soit 208€ (Prix TTC du Priorix® : 13,93€)⁸⁴. L'épidémie de grippe saisonnière qui touche environ 2,5 millions de personnes engendre un coût annuel de prise en charge s'élevant à environ 200 millions d'euros⁸⁵, sans compter les coûts associés aux hospitalisations. Quant au zona qui frappe 280 000 personnes chaque

* Si on « s'amuse » à le rapporter au PIB de 2015 on trouve environ 0.025% du PIB...

année, sa prise en charge s'élève à 170 millions d'euros par an⁸⁶, une immunisation préalable de ces sujets permettrait une économie de 135 millions d'euros.

De plus et de manière implicite, l'absentéisme au travail pour raison médicale coûte cher. En France, près de 70 % des adultes grippés ayant un emploi ont, en moyenne, 4,8 jours d'arrêt de travail. D'où un absentéisme évalué entre 2 et 12 millions de journées de travail par an, suivant l'intensité de l'épidémie. De la même façon, les parents perdent en moyenne 3 jours de travail pour garder leurs enfants atteints de gastro-entérite aiguë à Rotavirus. En plus d'éviter ces arrêts maladie et de réaliser des économies conséquentes sur le coût des indemnités journalières et de celui du personnel remplaçant, la vaccination diminue également les risques de propagation des maladies contagieuses sur le lieu de travail.

L'argument du « surcoût » de la formule vaccinale hexavalente jugée « 7 fois plus cher » par rapport au tarif du vaccin DTP disparu en 2008, est rétrospectivement absurde pour différentes raisons :

- Comparer le tarif d'un produit actuel avec celui dont le dernier prix connu a plus de 9 ans n'est pas économiquement recevable au regard des changements politiques et inflation économique du pays.
- Comparer une formule trivalente contre une formule hexavalente est absurde et revient à comparer le coût d'une voiture à celui d'un avion.
- Le retour d'une formule « low-cost » ne proposant que les valences obligatoires DTPolio serait contre productif au regard des enjeux de santé publique. Cela reviendrait à continuer de protéger contre des pathologies dont la zone Europe de l'OMS est déclarée indemne de cas depuis 30 ans alors que les réels enjeux de santé publique actuels des pays développés se trouvent dans l'éradication de la coqueluche, le méningocoque, la rougeole ou encore l'hépatite B (même si le maintien d'une couverture optimale pour le DTP est primordiale pour éviter le retour de ces pathologies non encore complètement éradiquées).

A contrario, l'argument du « complotisme » industriel ne tient pas, car même si seul les valences DTPolio sont encore obligatoires, c'est bien la forme hexavalente qui est recommandée par le Ministère de la Santé. A ce titre, l'industrie du vaccin privilégie la libération de lots hexavalents pour le réseau de soins français et réserve ses productions quadri et pentavalentes aux pays qui ont cette recommandation (Grande Bretagne ou Espagne par exemple).

En dernier lieu, si le vaccin hexavalent est plus onéreux que la forme trivalente en valeur absolue, il ne l'est pas en valeur relative puisque le tarif de chaque spécialité vaccinale est défini selon la même équation simple :

$$c.N - p.e.N.(D + 1) \leq 0$$

ou

$$\frac{(c.N - p.e.D.N)}{(p.e.N.D.\Delta v.\Delta q)} \leq S$$

- c: coût de la dose
- N: taille population concernée
- p: prévalence de la pathologie
- e: efficacité vaccinale (% de cas évités)
- D: coûts moyens directs de la pathologie (pour le payeur)
- I: coût moyens indirects de la pathologie (payeur/sociétal)
- S: seuil d'acceptabilité du ratio coût-efficacité incrémental
- v: espérance de vie des patients
- q: qualité de vie des patients

Ainsi si le vaccin est plus cher, c'est parce qu'il faut ajouter au prix de la dose, ce calcul pour les 3 valences supplémentaires en tenant compte des coûts moyens directs élevés de la pathologie (D) lorsqu'on doit traiter une coqueluche, une méningite ou une hépatite B, par exemple.

Le sociologue Gérald Bronner, lors d'une conférence Biotech organisée par le LEEM en novembre 2013 explique que l'Humain a « beaucoup d'appétence pour les coûts plutôt que pour les bénéfices. Nos esprits sont ainsi faits que nous considérons les risques et non les avantages d'une technologie »

3. Un calendrier vaccinal pas si facile à exploiter et peu modulable

Tous les ans un nouveau calendrier vaccinal est publié par le Ministre chargé de la Santé après avis du Haut Conseil de la Santé Publique et du CTV. Ce calendrier a été grandement simplifié en 2013 permettant la réduction du nombre de doses de vaccins (suppression d'une dose de primovaccination pour les enfants, suppression des rappels à 16-18 ans, espacement des rappels à l'âge adulte,

administration à âges fixes plutôt qu'à intervalles fixes), du nombre de rendez-vous vaccinaux et une meilleure lisibilité permettant une facilitation de mémorisation.

Cependant, en raison des ruptures d'approvisionnement fréquentes de certaines spécialités vaccinales le remplacement d'une spécialité par une autre peut s'avérer compliqué dans la pratique officinale quotidienne en l'absence des outils adaptés (Cf. Tableau de correspondances entre les valences vaccinales recommandées dans le calendrier vaccinal et les vaccins disponibles en France⁸⁷). Pour exemple, les spécialités Infanrixtetra® et Tétravac-acellulaire® sont toutes deux indisponibles ou en tension d'approvisionnement au premier trimestre 2017, or ce sont les deux seules spécialités indiquées dans le rappel DTPCa des 6 ans (nécessitant une fraction Diphtérique complète). Le nouveau calendrier 2017 (ANNEXE 3) propose dans sa version complète une « adaptation des recommandations vaccinales en situation de pénurie de vaccins », en particulier pour les vaccins à valence coqueluche, hépatite A, hépatite B et BCG. Il propose ainsi, en remplacement de l'Infanrixtetra ou du Tétravac d'administrer une des spécialités suivantes : Boostrixtetra® ou Repevax® contenant les valences dTPCa (valence diphtérique avec teneur réduite en antigène), et d'ajouter une note dans le carnet de vaccination en indiquant qu'un rattrapage avec une dose complète de diphtérie devra être réalisée lors du rappel des 11-13 ans (sans pour autant certifier qu'à ce moment là les vaccins à valence diphtérique complète soient disponibles). Mais en cette période du premier trimestre 2017, les deux spécialités de remplacement (Boostrix et Repevax) se sont également retrouvées contingentées en ville et disponibles uniquement en collectivités.

Dans ces situations, le pharmacien se retrouve bien souvent démuné face au patient car il est compliqué d'expliquer au patient que le produit prescrit ainsi que tous ses remplaçants sont en rupture sans date de retour. D'autre part, et pour une raison inexplicée, le personnel pharmaceutique a beaucoup plus de difficultés à substituer une spécialité vaccinale par un équivalent que pour tout autre forme de traitement (voie orale, voie externe,...). La sensibilité du sujet de la vaccination et la peur des questions du patient auquel il est souvent compliqué d'apporter des réponses éclairées avec tact, est certainement responsable d'un stress du praticien lors de la délivrance d'un tel produit.

Une meilleure formation des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, sages femmes) est primordiale car ils sont en première ligne pour informer les patients et entrainer leur adhésion. Pour être convaincant il est nécessaire d'être convaincu, ce qui n'est pas le cas d'une partie des médecins généralistes qui se sentent mal à l'aise face aux questions sur la vaccination faute de formation (initiale et continue) et d'information. Le temps d'enseignement en vaccinologie au cours de la formation initiale doit être renforcé en s'inscrivant dans le cadre de la promotion des actions de prévention en santé. Au sein des programmes de formation continue, la vaccination doit faire partie des thèmes prioritaires pour tous les professionnels de santé impliqués dans la décision et la pratique vaccinale à travers le développement professionnel continu (DPC).

Troisième partie : Quelles sont les causes responsables d'un ralentissement de la vaccination ?

I. Le cas des adjuvants

Les adjuvants vaccinaux sont indispensables à l'efficacité de très nombreux vaccins. Les plus utilisés sont les sels d'aluminium, mais depuis quelques années, de nombreux adjuvants nouveaux ont été développés.

Les adjuvants vaccinaux sont dès lors, devenus une préoccupation pour le public et les médias, notamment depuis la campagne de vaccination contre la grippe H1N1 en 2009, avec des craintes et des questions sur leur nature et leur utilité.

Parallèlement à cela, un débat sur l'aluminium en tant qu'adjuvant vaccinal a fait son apparition, polémique née en partie des travaux sur la myofasciite à macrophages (MFM) et de l'hypothèse de son association éventuelle à des troubles neurologiques ou cognitifs⁸⁸.

1. Rappels sur la nécessité d'un adjuvant

Lors de l'élaboration des premiers vaccins (rage, variole, premiers vaccins pastoriens...) aucun d'entre eux ne nécessitait d'additif supplémentaire car ils étaient composés de bactéries ou virus entiers. C'est lors de la production des anatoxines diphtériques et tétaniques (fortement fractionnées et purifiées) que l'on constata l'insuffisance de la réponse immunitaire induite. C'est Gaston Ramon en 1925 qui initia le concept d'adjuvant suivi un an plus tard en 1926 par Glenny et coll.⁸⁹ qui découvrirent les propriétés adjuvantes des sels d'aluminium.

L'adjuvant vaccinal n'est pas uniquement une « aide » à l'amélioration de la réponse immune, c'est une « obligation » absolue.

En effet, pour induire une stimulation immunitaire adéquate chez un organisme vertébré, il faut une partie antigénique spécifique de l'agent pathogène, cible fondamentale du vaccin, qui provoque une réponse des lymphocytes T CD4⁺ et B (anticorps) spécifiques et la production de cellules mémoires. Cet ensemble

constitue l'immunité adaptative. Mais pour stimuler cette immunité adaptative, le vaccin doit d'abord stimuler les mécanismes de l'immunité innée (permet de produire un signal d'alarme de l'entrée d'un pathogène dans l'organisme qui a pour rôle d'activer les cellules qui produisent la réponse immune acquise adaptative). C'est à l'activation de l'immunité innée que servent les adjuvants !

Sans adjuvant, de nombreux antigènes sont peu ou pas immunogènes et les anatoxines fractionnées et purifiées ne seraient pas assez « stimulantes » pour déclencher la réponse immunitaire innée.

2. L'aluminium, un adjuvant utilisé depuis 70 ans

2.1. Les hypothèses en faveur d'un risque potentiel de maladies auto immunes

Depuis plusieurs années, la France fait l'objet de controverses relatives à la sécurité de l'aluminium utilisé comme adjuvant dans la plupart des vaccins dans tous les pays du monde et ce depuis plus de 70 ans. Cette polémique a pour origine les travaux d'une équipe française, qui publie sur ce sujet depuis 1998.

Gherardi et coll. rapportent en 1998 dans *The Lancet*⁹⁰ une étude basée sur 18 patients adultes présentant une association de symptômes musculo-squelettiques mal définis (myalgies, arthralgies, faiblesse musculaire, élévation des CPK, modifications de l'EMG), et de signes généraux (asthénie, fièvre). Il faut cependant savoir que la présence de granulomes à aluminium dans les muscles où sont injectés les vaccins est connue depuis 1982⁹¹.

La biopsie musculaire pratiquée dans le deltoïde du bras ayant reçu les doses révèle chez ces patients la présence de lésions anatomiques inhabituelles sans étiologie connue que les auteurs dénomment « myofasciite à macrophages » (MFM).

L'hypothèse avancée par le GERMAD (Groupe de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires, branche de l'Association française contre les myopathies [AFM]) est que les granulomes observés dans les muscles sont liés à la présence d'aluminium et le lien est fait avec la persistance anormale dans le muscle de l'aluminium des vaccins⁹².

2.2. Quels éléments concernant la toxicité de l'aluminium ?

L'aluminium n'est pas un composant minéral de l'organisme humain et sa présence est toujours d'origine exogène. L'exposition à l'aluminium provient essentiellement des aliments, de l'eau de consommation, parfois d'une exposition accidentelle ou professionnelle et de médicaments tels que certains protecteurs gastriques, des onguents et les adjuvants vaccinaux aluminiques

Les études officielles sur l'aluminium sont nombreuses, récentes et extrêmement précises. En atteste, un groupe de travail de l'Académie Nationale de Médecine composée des professeurs Pierre Bégué, Marc Girard, Hervé Bazin et Jean-François Bach qui ont établi un rapport détaillé sur l'actualité des adjuvants vaccinaux en 2012. En Juillet 2013 le HCSP publie un rapport complet nommé « Aluminium et vaccins »⁹³ contenant entre autre des auditions du Pr Romain Gherardi. De même, l'Académie nationale de Pharmacie a établi un rapport extrêmement détaillé en mars 2016 faisant le point sur « les adjuvants aluminiques ».

2.2.1. Ce que nous savons actuellement de l'aluminium environnemental

A ce jour, la neurotoxicité de l'aluminium est acquise et elle se manifeste après administration orale aiguës. Les principaux symptômes retrouvés sont des modifications neurocomportementales, des changements histopathologiques et biochimiques, en l'absence d'encéphalopathie ou de lésion du tissu cérébral. De même une exposition chronique le plus souvent d'origine professionnelle peut être responsable de troubles neurosensoriels⁹⁴ et osseux (AIBD : ostéomalacie + réduction du nombre d'ostéoblaste et ostéoclaste ainsi que de la minéralisation).

Une publication de l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) mise à jour le 20/09/2016 déclare que « L'EFSA⁹⁵ a retenu [en 2008] une Dose Hebdomadaire Tolérable Provisoire (DHTP) de 1 mg/kg pc/semaine (diminution par 7 de la précédente DHTP établie par l'OMS en 1989) ». En parallèle, « le JECFA⁹⁶, en 2011, a revu à la hausse la valeur [qu'ils avaient] précédemment établie en 2006, en fixant la DHTP à 2 mg/kg pc/semaine. Cette DHTP s'applique à tous les composés d'aluminium présents dans les aliments ».

L'Anses a conduit plusieurs travaux concernant l'exposition des Français à cette substance *via* leur alimentation. L'une des études françaises de l'alimentation totale « montre que l'exposition moyenne de la population française à l'aluminium est estimée à 0,28 mg/kg pc/semaine chez les adultes et 0,42 mg/kg pc/semaine chez les enfants (de 3 à 17 ans) »⁹⁷.

La FDA et l'OMS ont actuellement la Quantité maximale autorisée dans les vaccins à 0,85 mg d'Al/dose. Actuellement, parmi les vaccins compris dans le calendrier vaccinal seul l'Infanrix Hexa® (0.82mg/dose) et l'Hexyon® (0,60mg/dose) contiennent plus de 0.5mg d'Al/dose (*cf. Annexe 2*).

De nombreuses thèses apparaissent à ce jour, non seulement sur la responsabilité des agrégats d'aluminium aux points d'injection vaccinaux responsables de la MFM mais également sur l'éventuelle implication de l'adjuvant aluminés dans le développement de la Maladie d'Alzheimer via un passage de microparticules d'aluminium au niveau cérébral.

2.2.2. Nature et propriétés de l'aluminium vaccinal

L'aluminium en tant qu'adjuvant vaccinal est utilisé sous deux formes : l'hydroxyde d'aluminium (oxyhydroxyde d'aluminium AlOOH , le plus utilisé dans les vaccins du calendrier vaccinal français actuel) et l'hydroxyphosphate d'aluminium (AlOHPO_4).

Grâce aux méthodes analytiques modernes la communauté scientifique connaît les caractéristiques physico-chimiques exactes des adjuvants aussi bien à l'état natif que dans la composition vaccinale finale.

L'hydroxyde d'aluminium, AlOOH , a une structure cristalline et sa charge de surface est positive à pH 7. (L'hydroxyphosphate a une structure amorphe et sa charge de surface est négative à pH 7). L'hydroxyde d'aluminium utilisé de type Boehmite se présente sous la forme de feuillets d'aluminium octaédriques qui se réarrangent en plaquettes plus ou moins bien ordonnées qui forment des agrégats de densité variable.

Les agrégats sont fortement liés par des liaisons hydrogène et leur dissolution n'est possible qu'à pH2, qui n'est pas un pH physiologique: il n'est donc pas possible qu'à l'état physiologique ces adjuvants aluminiques libèrent des nano particules d'aluminium.

2.2.3. Cheminement de l'aluminium vaccinal dans l'organisme humain

Jusqu'en 1990 et avant l'utilisation d'isotopes radioactifs traceurs Al^{26} il était difficile de connaître exactement le devenir précis de l'aluminium in vivo et de faire la différence entre l'aluminium ingéré ou injecté. De nos jours et grâce à la spectrométrie de masse par accélérateur, il est possible de mesurer de très faibles quantités d' Al^{26} .

Par voie digestive, l'aluminium de l'alimentation courante est très peu absorbé, en raison d'une très importante barrière digestive, la rétention d'aluminium est de l'ordre de 5%⁹⁸.

Par voie sanguine, l'absorption est complète puisque cette barrière digestive n'existe plus. Priest et coll. ont ainsi montré, chez des hommes volontaires sains, qu'après injection d'aluminium marqué Al^{26} plus de la moitié de l'aluminium avait quitté le secteur sanguin après 15 minutes, et qu'il en restait moins de 1% après deux jours. L'excrétion au 13ème jour était à 83% de la dose injectée par la voie urinaire et de 1,8 % par la voie fécale. Les 15% restant à ce 13ème jour déclinaient lentement puisque la rétention d' Al^{26} était encore de 4% au 1178ème jour de cette étude⁹⁹.

Chez le rat, Walker et coll. ont montré par dosage de l' Al^{26} injecté par voie IV que la concentration tissulaire de l'aluminium résiduel après une période de 21 jours était principalement osseuse. La distribution de l' Al^{26} résiduel s'opérait dans un ordre décroissant: os 0,9% de la dose injectée, rein : 0,2%, foie : 0,06%, cœur : 0,02%, cerveau et muscle : 0,01%, par gr de poids sec tissulaire¹⁰⁰.

Concernant la voie intramusculaire (fréquemment utilisée lors de la vaccination), après injection d'un vaccin contenant un adjuvant aluminique, les

agrégats d'aluminium persistent plus ou moins longtemps au site de l'injection. L'hydroxyde d'aluminium se dissout très lentement dans le tissu interstitiel, tandis que le phosphate d'aluminium se dissout beaucoup plus rapidement, en raison d'une morphologie différente.

En raison des très faibles quantités administrées, il est difficile de repérer les changements de concentrations sanguines, urinaires ou tissulaires consécutifs à une seule injection de vaccin par des dosages traditionnels. Cependant l'extrapolation à l'homme de modèles animaux, étudiés à l'aide d'isotopes radioactifs permet de conclure qu'il est peu probable que l'aluminium apporté par les vaccins ait une influence significative sur le risque d'exposition à l'aluminium en général et que ceci explique la sécurité réelle des adjuvants aluminiques¹⁰¹. De même, deux études¹⁰² ont été réalisées sur la cinétique de l'aluminium vaccinal chez le nourrisson permettant d'être rassurant. Les auteurs estiment que les vaccins injectés aux nourrissons et prévus par le calendrier vaccinal exposent à un risque très inférieur à la dose de sécurité minimale actuellement définie pour l'alimentation des nourrissons¹⁰³.

2.3. Bilan contrasté des études sur la MFM

2.3.1. Retour sur la méthode utilisée et les résultats obtenus par l'équipe du Dr. Gherardi.

Gherardi et coll. ont réalisé une injection intramusculaire de GenHevac, un vaccin contre l'hépatite B adjuvanté avec de l'hydroxyde d'aluminium, dans le muscle tibial antérieur de quatre rats Sprague-Dawley adultes¹⁰⁴. Les animaux ont été sacrifiés 7, 14, 21, et 28 jours après injection. Les résultats indiquent, à J7 et J14 au point d'injection la présence d'une zone nécrotique contenant des fibres musculaires endommagées et des neutrophiles, entourée d'un nombre abondant de macrophages et lymphocytes. A J21 et J28, la lésion progressait vers une lésion mature consistant dans l'endomysium en une infiltration focale de macrophages. Lésion très similaire à celle observée dans la MFM, les biopsies réalisées à distance des sites d'injections se sont révélés elles sans anomalie notable (pas de critère de maladie inflammatoire musculaire diffuse ni association à une maladie systémique spécifique).

La description exacte de la MFM est la suivante : « *Une infiltration centripète de l'épimysium, du perimysium, et de l'endomysiumpérifasciculaire par des macrophages non épithélioïdes à large cytoplasme basophile, contenant des granulations [de sels d'aluminium] positives à l'acide périodique-réactif de Schiff, et porteurs en microscopie électronique d'inclusions cristallines spiculéesosmiophiles ; sans qu'il ne soit pour autant noté de lésion myocytaire notable, ni de lésion de type nécrotique* »¹⁰⁵¹⁰⁶¹⁰⁷. En d'autres termes, une sorte de « tatouage vaccinal ».

La notion d'atteintes du SNC apparait à partir de 2001 dans les publications de l'équipe de R. Gherardi, et n'a été évoquée qu'à partir de 2008 au cours du suivi des travaux de R. Gherardi par l'Afssaps.

2.3.2. Le problème du recrutement des données et de la diversité des publications

La revue de la littérature disponible au 14 Octobre 2016 a été effectuée à partir d'une recherche bibliographique PubMed avec le mot clef « macrophagic myofasciitis » soient 92 références dont 29 issues de la même équipe (ayant pour auteur ou co-auteur Gherardi R et/ou Authier F et/ ou Cherin P), la plus récente datant de Juin 2016¹⁰⁸.

La revue de Gherardi et Authier la plus récemment publiée fait état de 1000 cas de MFM répertoriés en France par l'association E3M (Association d'entraide aux malades de myofasciite à macrophages victimes de l'aluminium vaccinal) dont 457 sont suivis par le Centre de référence des maladies neuromusculaires du CHU Henri-Mondor de Créteil dont le Pr. Gherardi est le chef du service d'Histologie-Embryologie.

En contraste et comme le soulignent les auteurs, les autres pays (Etats-Unis, Allemagne, Portugal, Espagne, Royaume-Uni, Irlande, Corée, Australie) n'ont rapporté que des cas occasionnels depuis la publication princeps de Gherardi et al. de 1998.

2.3.3. Des résultats en rupture temporelle avec l'historique de l'aluminium vaccinal.

Le fait est que depuis vingt ans, 445 cas de myofasciite à macrophages ont été notifiés aux centres de pharmacovigilance en France, alors que, pour la même période, environ 160 millions de doses de vaccins contenant un adjuvant aluminique ont été administrées, soit de l'ordre d'un cas pour 360 000 vaccinations. De plus, d'après les données de pharmacovigilance, un seul nouveau cas de myofasciite à macrophages serait survenu depuis 2012, alors qu'actuellement, environ 12 millions de doses de vaccins contenant un adjuvant aluminique sont administrées chaque année en France (chiffres extraits du rapport Adjuvants aluminiques de l'AnP en mars 2016¹⁰⁹).

D'autre part, l'aluminium sous la forme d'hydroxyde ou de phosphate est utilisé dans les vaccins depuis plus de 70 ans ; cette utilisation est motivée par les propriétés stimulantes de l'immunité du complexe formé entre l'antigène vaccinal et la particule aluminique ainsi que la persistance de ce complexe. D'une manière inexplicée, les cas de myofasciite à macrophages n'ont été décrits qu'une soixantaine d'années après les débuts de l'utilisation de l'aluminium comme adjuvant.

De manière tout aussi inexplicée la restriction géographique relative de la description de ces phénomènes : une équipe française à elle seule, a regroupé plus de 95 % des observations mondiales. Une limitation temporelle de l'apparition des cas de myofasciite à macrophages qui ont formé un « pic épidémique » entre les années 1994 et 2002 (avec un maximum annuel d'une cinquantaine de cas en 1996).

En outre, les premières études et premiers cas de MFM se sont déclarés lors d'un changement de mode vaccinal en passant de la voie sous cutanée (jugée moins efficace et trop réactogène) en voie intramusculaire et au moment de la très large campagne vaccinale anti-hépatite B chez l'adulte entre 1994 et 1998.

De plus il est à noter que la quantité d'aluminium apportée par une dose de vaccin (environ 0.3mg d'Al/dose, quantité maximale autorisée par la FDA =

0.85mg/dose) est négligeable au regard des apports alimentaires, cosmétiques, professionnels quotidiens (10 à 15 mg d'Al/jour par l'eau et l'alimentation)¹¹⁰.

3. Situation actuelle sur la sécurité de l'aluminium vaccinal

3.1. Quelles sont les recommandations des autorités sanitaires depuis 4 ans ?

Depuis plus de dix ans, ont lieu de nombreux débats relatifs à la sécurité de l'aluminium vaccinal. Utilisé comme adjuvant dans la plupart des vaccins mondiaux et ce depuis plus de 70 ans. Le Haut Conseil de la Santé Publique, à la demande de la Direction Générale de la Santé, a réalisé une revue critique de la littérature sur l'aluminium dans les vaccins et une analyse bénéfices/risques de l'aluminium comme adjuvant dans les vaccins.

Dans le rapport du HCSP de Juillet 2013, figurent également des données actualisées de pharmacovigilance, les mécanismes d'action des adjuvants, les alternatives aux adjuvants à base de sels d'aluminium, ainsi que des données toxicologiques sur l'aluminium. Le HCSP estime que les données scientifiques disponibles à ce jour « *ne permettent pas de remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium, au regard de leur balance bénéfices/risques. Il recommande la poursuite des vaccinations conformément au calendrier vaccinal en vigueur et met en garde contre les conséquences, en matière de réapparition de maladies infectieuses, que pourrait avoir une baisse de la couverture vaccinale résultant d'une remise en cause des vaccins contenant de l'aluminium en l'absence de justification scientifique.* »

3.2. Des pistes pour des adjuvants plus transparents

A l'heure actuelle, et sous la pression d'associations prônant des vaccins sans aluminium (E3M, pourdesvaccinssansaluminium.org) soutenus par un certain nombre de professionnels de santé, les industriels ont été sollicités pour poursuivre les recherches visant à évaluer la sécurité des adjuvants disponibles et les adjuvants non aluminiques en développement.

La principale voie en cours d'exploitation est celle du phosphate de calcium, déjà utilisé dans les années 1960 dans des vaccins antidiphtériques et antitétaniques

puis abandonné en 1980. En effet, le phosphate de calcium a l'avantage de provoquer une réaction modérée au site d'injection et de durée plus courte, en plus d'induire une réponse immunitaire de type Th1 (ce qui n'est pas le cas de l'aluminium). Cependant, son pouvoir adjuvant paraît souvent beaucoup plus faible que celui des sels d'aluminium¹¹¹, Une nouvelle formulation de phosphate de calcium sous forme nano particulaire pourrait pallier cet inconvénient¹¹² mais les études publiées restent fragmentaires et ne donnent pas de renseignement sur la réponse immunitaire à long terme.

Les autres pistes exploitables sont celles se basant sur le concept d'effet « dépôt » à partir desquelles on a développé de nouvelles formulations d'adjuvants, dont les liposomes, les virosomes [liposomes hérissés de spicules des glycoprotéines du virus grippal], et les émulsions huile-dans l'eau, tous permettant de ralentir la libération de l'antigène et sa diffusion dans l'organisme. Les virosomes sont utilisés comme adjuvants dans les vaccins grippe (InflexalTM) et hépatite A (EpaxalTM) de Crucell.

Les squalènes sont actuellement utilisés dans les vaccins antigrippaux FluAdTM (MutagripTM en Europe) et FocetriaTM, permettant une économie importante d'antigènes par dose, en même temps qu'elle s'accompagne d'un élargissement notable du spectre de protection vaccinale vis-à-vis de variants viraux génétiquement éloignés (protection « crossclade »).

Un certain nombre d'autres molécules immunostimulantes sont également à l'étude telles que des oligodésoxynucléotides de microorganismes ayant été utilisés avec succès dans un vaccin expérimental contre le cytomégalovirus ; des molécules comme la flagelline agoniste du récepteur TLR5 ou autres monophosphoryl lipid A, ...

II. Exemple de deux polémiques: vaccination anti HBV et MAI ; ROR et autisme

Il est apparu lors de ces 20 dernières années certaines polémiques plus ou moins fondées qui ont joué un rôle dans la méfiance du public par rapport à la vaccination. Ces affaires médiatiques furent responsables d'un net recul de la couverture vaccinale.

L'élément le plus étonnant concerne la répartition géographique de ces polémiques, limitées aux frontières de certains pays (d'autres équipes étrangères n'ont pas réussi à obtenir des résultats similaires permettant de confirmer les polémiques)^{113,114,115,116,117}.

Les deux exemples les plus remarquables sont l'hypothèse d'une relation entre la vaccination anti VHB et induction de maladies auto-immunes (en particulier sclérose en plaques), mais également l'utilisation du vaccin protégeant contre les 3 pathologies Rubéole-Oreillons-Rougeole susceptible d'être responsable de cas d'autisme chez le jeune enfant.

1. Vaccination VHB et sclérose en plaque

Il y a maintenant près d'une vingtaine d'années, surgissait dans les médias une violente polémique sur la vaccination contre l'hépatite B, accusée de déclencher des cas de sclérose en plaques.

Cette affaire était d'autant plus paradoxale qu'elle était limitée à la France. Au fil du temps, de nombreuses études se sont penchées sur la question mais aucune n'a pu corroborer les résultats obtenus lors de l'étude à l'origine de la polémique (certaines ont trouvé des résultats similaires mais non valides en raison d'un biais de recrutement des sujets ou des mesures).

Aujourd'hui les craintes se sont amendées mais ont laissé de nombreuses séquelles. La vaccination contre le VHB a encore du mal à faire sa place comme vaccin sécurisant dans l'esprit des Français.

1.1. Retour sur la chronologie des faits

La vaccination contre le VHB a été introduite en France en 1981 ; En 1991 l'OMS recommandait de ne pas limiter la vaccination aux seuls groupes à risque car cette stratégie avait montré son impuissance à faire régresser le nombre de cas d'hépatites. C'est ainsi qu'en France, la vaccination devint obligatoire chez les personnels de santé. C'est à partir de ce moment que les premiers cas de poussées de sclérose en plaques chez des sujets récemment vaccinés furent rapportés¹¹⁸.

En 1993, L'OMS recommande la vaccination universelle contre l'Hépatite B et en décembre de la même année la France lance une formidable campagne de vaccination ciblant les nourrissons et préadolescents, incluant un rattrapage pour les adolescents non encore vaccinés jusque 17 ans. Afin d'atteindre l'objectif escompté, une vaccination en milieu scolaire est annoncée fin juin 1994 pour la rentrée de septembre 1994, mais sans définition préalable d'une stratégie précise et argumentée.

De plus, suite à une enquête réalisée en 1992-1994, 40% des médecins n'étaient pas favorables à la vaccination des nourrissons, tandis que 97 % d'entre eux étaient favorables à la vaccination des adolescents. Ainsi les adolescents sont devenus une cible prioritaire au détriment du nourrisson, mais cette nouvelle population à vacciner possédait des caractéristiques mal connues qui n'ont pas été suffisamment prises en compte. L'information sur la vaccination a été délivrée dans la précipitation aux médecins, au public et aux médias, avec une certaine dramatisation.

Ainsi en raison de ce manque de contrôle, l'information a été prise en main par les laboratoires producteurs de vaccin qui, en rupture de stock au début de l'opération, avaient rapidement augmenté leur production.

Le succès de cette campagne dépassa son objectif (près de la moitié de la population française vaccinée) aussi bien en termes de nombre de doses administrées que sur la population ciblée. De nombreux adultes (environ un tiers de la population vaccinée) ne faisant pas partie des recommandations et du schéma vaccinal original se sont vus injectés plusieurs doses. Il est important de noter que cette couverture vaccinale et cette étendue soudaine à la population adulte ne se sont produites dans aucun autre pays appliquant les recommandations de l'OMS à l'époque.

La vaccination a donc concerné des tranches d'âge où la fréquence de la sclérose en plaques est plus élevée (âge moyen du début des symptômes entre 25 et 35 ans), tandis que l'inscription de cette maladie dans la liste des affections de longue durée durant la même période a pu donner l'impression d'une augmentation du nombre de cas de cette affection démyélinisante.

Suite à la parution de la thèse de Médecine du Dr. Pierre Grézard en 1996, inscrit à l'Université Claude Bernard de Lyon, intitulée « Accidents de la vaccination contre l'hépatite B », de nombreuses ligues anti-vaccinales s'en sont servies comme prétexte pour déclencher la polémique, relayée par certains journaux et donnant lieu à des pétitions et un moratoire sur le sujet.

Depuis sa parution, la thèse du Dr. Grézard a été analysée et qualifiée de peu rigoureuse, compte tenu du faible nombre de cas relevés (seulement 9) et la durée d'observation de ces cas (sur une période de deux ans entre 1994 et 1995). De plus, les symptômes relevés sont très variés et, bien qu'ils comportent tous une composante inflammatoire ne permettent pas d'orienter vers une pathologie précise (sclérodermie en plaques, lupus érythémateux, lichens plans, granulomes annulaires).

Ainsi c'est en 1997 que l'association « REVAHB » (association des victimes du vaccin Hépatite B) a été créée, appuyant tous les articles scientifiques publiant sur le sujet (en particulier les atteintes démyélinisantes) et en octobre 1998, le ministre de la santé Bernard Kouchner annonçait la suspension de la vaccination par les médecins scolaires¹¹⁹, polémique médiatique qui fut un puissant prétexte pour vilipender le vaccin.

La vente du nombre de vaccins a considérablement baissé dans les années qui suivirent. Même si cette baisse était prévisible au regard de l'importance du plan de vaccination qui avait été développé au début des années 1990, de nombreux médecins généralistes et pédiatres n'osaient plus recommander la vaccination anti-VHB en raison des thèses opposées qui sortaient quotidiennement et de la forte suspicion du grand public.

2. ROR et comportement autistique

Simultanément à la polémique Française, une autre théorie est apparue outre-manche mettant en cause un potentiel lien de causalité entre le développement d'un comportement autistique chez l'enfant de moins de 30 mois et à une exposition vaccinale au vaccin MMR (ROR)

Contrairement à la polémique Française, cette théorie initialement cantonnée à l'Angleterre a dépassé ses frontières. Aux Etats-Unis/Canada une polémique similaire reliant autisme et thiomersal a eu lieu, bien que le vaccin MMR n'ai jamais contenu de thiomersal.

L'autisme est une anomalie congénitale du développement, dont les premiers signes surviennent presque toujours dans les 30 premiers mois de la vie. Il se caractérise par une réponse anormale aux stimuli auditifs et parfois visuels, par une altération de l'interaction sociale et de la communication, et par la présence de troubles cognitifs. L'existence d'une probable relation entre l'autisme et le vaccin rougeole, oreillons et rubéole (ROR) a été évoquée par le Gastro-entérologue A.-J. Wakefield, dans un article publié par *The Lancet* en 1998¹²⁰ décrivant 12 cas d'enfants ayant déclaré un autisme post vaccinal. Une découverte de cette envergure soutenue et publiée par une revue scientifique de renommée mondiale a mis rapidement le feu aux poudres et a pris une ampleur médiatique démesurée.

Malheureusement, le prestigieux journal d'articles scientifiques a omis, lors de la publication de l'article, de s'assurer de la véracité des résultats, de la méthodologie employée lors de la sélection et la description des cas ainsi que l'absence de conflit d'intérêts de ses auteurs. En effet, une étude antérieure datant de 1993 réalisée par la même équipe avait déjà été rejetée, et l'étude de 1998 ne portait que sur 12 patients, qui avaient été envoyés en consultation pour des problèmes gastro-intestinaux et qu'on avait trié sur le volet. Les deux études ne comportaient aucun groupe de contrôle ni masquage et un tiers des sujets de l'étude présentaient déjà des troubles comportementaux avant l'administration du vaccin.

De plus les sources de biais furent nombreuses, par exemple l'établissement d'un lien entre le vaccin et l'autisme se fondait principalement sur le souvenir des parents, susceptibles alors d'établir un lien entre la vaccination et le changement de comportement de leur enfant, introduisant ainsi un « biais de mémoire ».

D'autre part, les 2 injections du vaccin se font entre 12 et 18 mois alors que le dépistage de l'autisme de fait vers 24 mois (l'enfant n'étant pas encore assez développé en termes de relations sociales et cognitives avant cet âge). Il est donc normal de retrouver de manière quasiment systématique une vaccination ROR dans l'année précédant l'apparition des premiers symptômes de l'autisme, créant un biais

de « temps ». Ces deux biais possibles sont particulièrement valables dans les cas d'autisme régressif.

C'est une enquête de Brian Deer qui a permis en 2004 de réellement mettre en cause les études de Wakefield en exposant sa découverte accablante au *Lancet*. Le journaliste avait découvert que 2 ans avant la publication de son rapport de 1998, Wakefield avait perçu plus de 435.000£ de la part d'un groupe d'avocats menés par Richard Barr qui désiraient tenter des poursuites contre des fabricants de vaccins. De plus, en 1997 le Dr.Wakefield avait fait une demande de brevet pour un vaccin anti rougeoleux au nom de l'école de médecine du *Royal Free Hospital* de Londres (où il pratiquait la gastro-entérologie) et de la *NeuroimmunoTherapeutics Research Foundation* (entreprise privée américaine dirigée par un immunologiste non conventionné). La demande fût rejetée au risque de concurrencer les vaccins ROR et anti rougeoleux à dose unique déjà existants. Le constat qu'un certain nombre de données de l'étude furent « trafiquées » sonna le glas à la crédibilité de l'équipe de recherche.

Suite à cela, au cours de l'année 2004, 10 des 12 co auteurs de l'étude (John Linell, le 11^{ème} auteur n'ayant jamais pu être joint) se sont tous rétractés citant : « *Nous désirons insister sur le fait que dans le rapport [de 1998], aucun lien causal n'a été établi entre le vaccin ROR et l'autisme, les données étant insuffisantes. La possibilité d'un tel lien y était néanmoins soulevée, et les éléments subséquents ont eu une incidence importante sur la santé publique. De ce fait nous croyons qu'il est maintenant approprié pour nous de nier l'interprétation tirée des conclusions de cette recherche.* »¹²¹

L'« *incidence importante sur la santé publique* » fait référence à une forte recrudescence des cas de rougeole et une épidémie en Irlande en l'an 2000, 1600 cas et 3 décès avec une résurgence importante et rapide du nombre de cas (de 30 à 100 en six semaines).

L'année 2010 est charnière pour la polémique, en Janvier 2010 A.Wakefield est blâmé par un rapport publié par le *General Medical Council* (GMC, équivalent britannique de l'ordre des médecins), montrant que la description des cas dans la publication ne correspondait pas aux dossiers des enfants¹²². Et un mois plus tard, *The Lancet* décide de retirer l'article de ses publications¹²³. Suite à ces évènements

et la découverte des conflits d'intérêts du Dr.Wakefield, ce dernier est radié définitivement par le GMC en mai 2010. Accusé de Fraude et manquement éthique dans 3 éditoriaux publiés par le *British Medical Journal* (BMJ) et 3 longs articles dans lesquels Brian Deer fait part de ses découvertes au grand public courant Janvier 2011^{124,125,126}.

Suite à la publication de 1998 du Dr.Wakefield, d'autres études avaient également évoqué une relation de causalité entre le vaccin ROR et l'autisme en l'an 2000, ce qui a continué d'alimenter la suspicion¹²⁷. Là encore, des biais méthodologiques importants ont été relevés, et ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres équipes¹²⁸.

A l'heure actuelle et depuis 2012, Andrew Wakefield continue d'œuvrer au Texas auprès de lobbys anti-vaccinaux.

3. Situation actuelle des polémiques

Dans le cas de l'étude Wakefield plus de 400 articles ont été publiés sur le sujet, on retiendra 3 études cas-témoins (1 aux USA, 2 en Grande Bretagne)^{129,130,131} ainsi que l'étude issue du *Center for Disease Control*(CDC) à partir du registre *Vaccine safetydatalink*¹³², qui confirme l'absence de relation entre vaccination ROR et apparition d'un comportement autistique chez l'enfant. Enfin, en 2014, deux méta-analyses ont une fois de plus écarté tout lien^{133,134}.

Concernant la relation SEP/Vaccination anti-HBV et suite aux divergences d'application des juridictions d'appel, le 12 novembre 2015 la Cour de cassation renvoie trois questions préjudicielles devant la CJUE (Cour de Justice de l'Union Européenne) au sujet cette épineuse question du lien de causalité¹³⁵, une ordonnance de non-lieu est rendue le 9 mars 2016 par le Tribunal de Grande Instance de Paris.

Dans le cas des deux polémiques, après plus de 10 ans d'investigation, il n'a jamais été établi de lien causal entre la vaccination et les pathologies secondaires qui leur ont été reprochées. Les causes physio pathogéniques des deux maladies sont mal connues. Des causes génétiques sont très plausibles, néanmoins les facteurs environnementaux ne sont pas écartés et pourraient contribuer à

l'expression du facteur génétique chez certains sujets prédisposés. L'hypothèse de tels facteurs acquis s'appuie par exemple sur un taux de concordance inférieur à 100% chez les vrais jumeaux. Une étude récente sur une population japonaise, homogène sur le plan génétique, ne montre aucune relation de causalité entre le ROR et la survenue de l'autisme¹³⁶.

D'autre part, le dépistage et la prise en charge de ces « nouvelles » pathologies a considérablement évolué au cours de ces 20 dernières années, donnant l'impression d'une augmentation du nombre de cas réels.

Pour exemple, Le nombre de cas diagnostiqués pour l'autisme et le syndrome d'Asperger a bondi de façon spectaculaire depuis 20 ans environ. *« Il y a 20 ans, ces enfants recevaient un diagnostic de retard mental ou de trouble du langage. De nombreuses études récentes effectuées dans la plupart des États américains ont conclu que l'augmentation de l'autisme est associée à une décroissance équivalente des diagnostics dans la catégorie du retard mental. »* Selon le Dr Eric Fombonne, Pédiopsychiatre au *Montreal Children's Hospital*. Ainsi, des changements dans les critères diagnostiques et une meilleure sensibilisation expliquent en grande partie l'augmentation du nombre d'enfants autistes.

Il en est exactement de même pour le dépistage de la sclérose en plaque, en effet son changement de statut de maladie commune à Affection Longue Durée (ALD30) a pu donner une meilleure visibilité de la maladie et donc participer à une augmentation « artificielle » du nombre de cas. De plus, en 2013, la Fédération Nationale de sclérose en plaque avait publié un « *Atlas de la SEP* » signalant une augmentation de cas de SEP sur 5 ans (depuis 2008) de 9.5% soit 33 cas pour 100.000 habitants (0.033% de la population mondiale). La fédération précise [qu'] "*Il n'est pas possible de déterminer si cet accroissement est le fait de l'amélioration des diagnostics et de la transmission des données, ou si cela reflète une évolution réelle de la maladie dans le monde*", en effet "*Depuis 2008, à l'échelle mondiale, le nombre de neurologues a en effet augmenté de 30%. Dans le même temps, le nombre de machines permettant de réaliser des IRM a doublé dans les pays émergents.*"

III. Vaccination anti HPV

Le cancer du col de l'utérus est le dixième cancer chez la femme en France par sa fréquence. Le pic d'incidence du cancer du col de l'utérus se situe vers 40 ans et l'âge médian au diagnostic est de 51 ans. Il est rare chez les femmes âgées de moins de 30 ans et celles âgées de plus de 65 ans¹³⁷.

Le cancer du col utérin est dans 80 à 90 % des cas un carcinome épidermoïde (qui s'est développé à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol) et dans 10-20 % des cas un adénocarcinome (qui s'est développé à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol).

Il est établi avec certitude que l'infection persistante à papillomavirus humain (*Human papillomavirus* : HPV), infection transmissible par contact sexuel, est une cause nécessaire, mais non suffisante, dans la genèse et le développement du cancer du col de l'utérus. Le fait que la grande majorité des femmes infectées par un papillomavirus humain oncogène ne développe pas de cancer du col de l'utérus, ainsi que le long temps de latence entre l'infection et le développement du cancer, suggèrent l'intervention de cofacteurs qui agiraient en même temps que le papillomavirus humain. Ces facteurs peuvent être :

- Liés à l'hôte : précocité de l'activité sexuelle, multiplicité des partenaires sexuels, immunodéficiences, parité élevée...
- Liés au papillomavirus en lui-même : génotypes 16 et 18, infections simultanées par plusieurs types oncogéniques, quantité importante de virus.
- Certains facteurs exogènes pouvant être favorisants (tabagisme, coinfection par le virus de l'immunodéficiences humaine (VIH).
- Une autre infection sexuellement transmissible (IST) : virus herpes simplex 2 (HSV-2), *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*.
- Utilisation prolongée de contraceptifs oraux.

En 2006 a été mis sur le marché la spécialité Gardasil®, un vaccin anti HPV par le Laboratoire Sanofi Pasteur MSD protégeant contre 4 génotypes viraux (6,11,16 et 18). Suivi un an plus tard par son concurrent GSK avec le Cervarix® qui ne protège que contre les deux génotypes les plus virulents, à savoir le 16 et le 18 (67% des causes de cancer du col de l'utérus rien que pour ces deux génotypes, *Figure 14*)

tous deux recommandés et remboursés l'année suivant leur AMM.

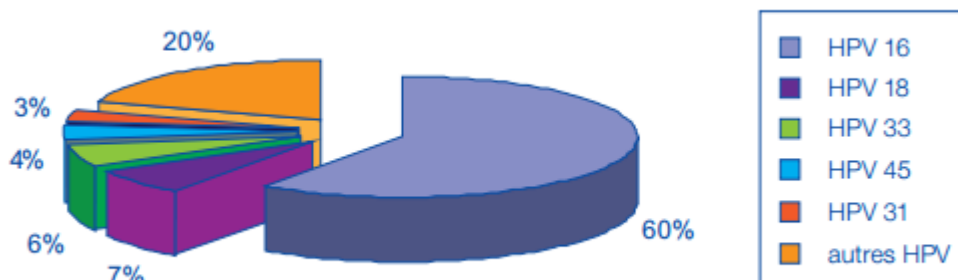


Figure 14 – Distribution des génotypes d'HPV dans les cancers du col de l'utérus - Source HAS Juin 2013

Malgré la vaste campagne vaccinale organisée lors de l'apparition des vaccins, la couverture vaccinale reste médiocre (31% pour la première injection et tombant à 17% pour les trois injections) en comparaison à d'autres pays européens (Portugal, Royaume-Unis et Danemark tous les trois à plus de 80% de couverture pour trois doses en 2014).

1. Les bases du refus

De nombreuses questions se sont posées dès leur mise sur le marché, un manque de recul d'utilisation et un âge de recommandation jugé comme précoce (14 ans à l'époque et dès 9 ans aujourd'hui avec un schéma réduit à deux doses au lieu de trois) ont suscité la méfiance auprès du grand public.

De plus, les autorités sanitaires se sont rapidement rendues compte, que malgré les efforts fournis pour inciter à l'élargissement de la couverture vaccinale, cette dernière est restée bien en dessous des objectifs escomptés. Afin d'améliorer ces mauvais résultats, les autorités de santé n'ont pas hésité à établir de nombreuses révisions sur l'âge ou le schéma vaccinal des spécialités Gardasil® et Cervarix®, passant initialement de 3 doses à effectuer à partir de 14 ans et avant toute activité sexuelle des jeunes femmes (sexualisant le vaccin par la même occasion) à une extension à l'âge de 11 ans et rattrapage jusque 20 ans¹³⁸ en septembre 2012. Puis, une modification d'AMM des deux spécialités le 28 mars 2014 a permis l'administration du vaccin en deux doses espacées de six mois chez les jeunes filles âgées de 9 à 13 ans révolus¹³⁹. Une nouvelle recommandation vaccinale datant du 3 mai 2016 a par ailleurs été étendue aux sujets de sexe masculin.

Le fait est qu'entre 1980 et 2005, l'incidence du cancer du col de l'utérus n'a cessé de diminuer avec un taux de décroissance annuel de 2,9 % (1,8 %/an entre 2000 et 2005), situant la France parmi les pays à faible incidence du cancer du col utérin. En dépit du fait que près de 3 500 nouveaux cas sont dépistés chaque année et la mortalité d'environ 1000 cas par an, cette décroissance effective s'est faite d'elle-même sans l'intervention du vaccin (Gardasil® mis sur le marché en 2006).

D'autre part, le vaccin est réalisé à un âge précoce car réalisé avant ou au plus tard dans la première année d'activité sexuelle du sujet à vacciner où l'immunogénicité du vaccin est maximale, chose concevable dans la logique de protection anti HPV mais difficilement compréhensible par les parents puisqu'on désire vacciner leur enfant pour une pathologie qui ne se déclarera vraisemblablement pas avant l'âge de 40 ans. De plus, le vaccin ayant commencé à être administré en 2006 aux jeunes filles de minimum 14 ans, ces sujets sont aujourd'hui âgés au maximum de 24 à 28 ans (en comptant les vaccinations plus tardives en rattrapage), ces sujets ne sont donc pas encore dans la tranche de dépistage.

Ainsi on ne dispose pas à l'heure actuelle de données réellement vérifiables et quantifiables entre l'incidence de la maladie et la vaccination anti HPV en raison de l'apparition « récente » du vaccin dont on ne connaît pas réellement la longévité d'action à plus de 118 mois (données pharmacocinétique pour la spécialité Cervarix®). Des études devront encore déterminer si un éventuel rappel sera nécessaire.

On sait que les infections génitales à HPV sont extrêmement fréquentes : ainsi, 70 % des femmes sexuellement actives vont rencontrer le HPV et assez tôt après le début de leur vie sexuelle : 60 % d'entre elles seraient infectées au cours des cinq premières années. La réponse immunitaire est en général suffisamment efficace pour permettre l'élimination du virus dans 80 à 90 % des cas et pour les 10 à 20% restants le génotype du HPV non éliminé ne fait pas forcément partie des plus virulents. En sachant que 96 génotypes complets de papillomavirus infectant l'espèce humaine ont été caractérisés et seul les génotypes 16, 18, 31, 33, 68, 45, 52 et 58 sont considérés comme étant à haut risque oncogène¹⁴⁰.

Il est également à noter que le Gardasil® comme le Cervarix® ne dispensent pas du frotti de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus recommandé tous les 3 ans car il ne protège pas de tous les génotypes de papillomavirus. Ce dépistage reste peu suivi puisque son taux de couverture a été estimé à 58 % en 2007-2009. Seulement 8 % des femmes âgées de 25 à 65 ans ont un suivi adéquat et le taux de couverture reste en dessous de 50 % après 50 ans malgré le plan cancer mis en place entre 2009 et 2013. Ainsi la vaccination donne une image biaisée d'inutilité auprès du grand public et l'intérêt du vaccin apparaît comme très relatif puisque le dépistage à lui seul permet de diminuer de près de 90% le risque de cancer du col de l'utérus (le vaccin jouant ainsi un rôle complémentaire).

2. Affaire Bourguignon, la médiatisation renforce le doute

La forte médiatisation du cas de Marie-Océane Bourguignon qui a reçu deux doses de Gardasil® en septembre 2010 et développé une encephalomyélite aiguë disséminée et/ou une sclérose en plaque quelques temps plus tard, a fortement marqué l'opinion publique et a été un facteur important pour installer la confusion et rappeler l'époque où le vaccin anti VHB était accusé d'avoir un rôle dans le déclenchement de maladies auto-immunes. Des experts mandatés par la commission régionale de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux avaient à l'époque reconnu un lien entre le vaccin et la maladie de la plaignante en novembre 2013, plainte à laquelle s'était jointe une cinquantaine de femmes.

D'autres pays ont également été marqués par des cas similaires tels que l'hospitalisation en février 2009 de deux jeunes Espagnoles récemment vaccinées par Gardasil®, qui avait conduit à un retrait de plus de 75.000 doses et une suspension temporaire du programme de vaccination avant que ce dernier ne soit repris faute de preuve. La même année, près de 2000 cas d'effets indésirables ont conduit le gouvernement Japonais à ne plus recommander cette vaccination en juin 2013. Enfin, au cours de l'été 2005, Louise Brinth, médecin à l'hôpital Frederiksberg de Copenhague, a signalé aux autorités sanitaires danoises plusieurs dizaines de cas de jeunes filles ayant été vaccinées contre le HPV et ayant présenté dans les mois suivants des troubles peu spécifiques tels que « *syndromes de fatigue chronique* », douleurs musculaires ou articulaires alors même que le pays dispose d'une excellente couverture vaccinale pour l'HPV.

Au total, 26.675 cas d'effets indésirables graves ou non attendus ont été signalés sur 127 millions de doses de Gardasil® vendues (données non disponibles pour Cervarix®).

Depuis leur mise sur le marché, ces vaccins font l'objet d'une surveillance renforcée au niveau national et européen et ont été inclus dans un plan de Gestion de Risques en Juillet 2008. « Cette surveillance renforcée n'a pour le moment pas mis en évidence d'éléments remettant en cause la balance bénéfice risque de ces vaccins »¹⁴¹. Afin d'établir ce résultat, deux études françaises spécifiques ont été réalisées : Une étude préliminaire de surveillance de l'incidence des maladies auto-immunes (MAI) sur les données du SNIIRAM (2011) ; Puis sur la base de cette pré-étude, une étude de surveillance de l'incidence des maladies auto-immunes, réalisée conjointement par L'ANSM et la CNAMTS portant sur une cohorte de plus de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans révolus entre Janvier 2008 et Décembre 2012 (Figure 15).

Les analyses ont comparé la fréquence de survenue de maladies auto-immunes entre les jeunes filles vaccinées et celles qui ne l'avaient pas été, en s'intéressant à 14 types de pathologies à composante auto-immune démyélinisantes du SNC parmi lesquelles : sclérose en plaque, syndrome de Guillain-Barré, lupus, polyarthrite rhumatoïde et maladies inflammatoires de l'intestin.

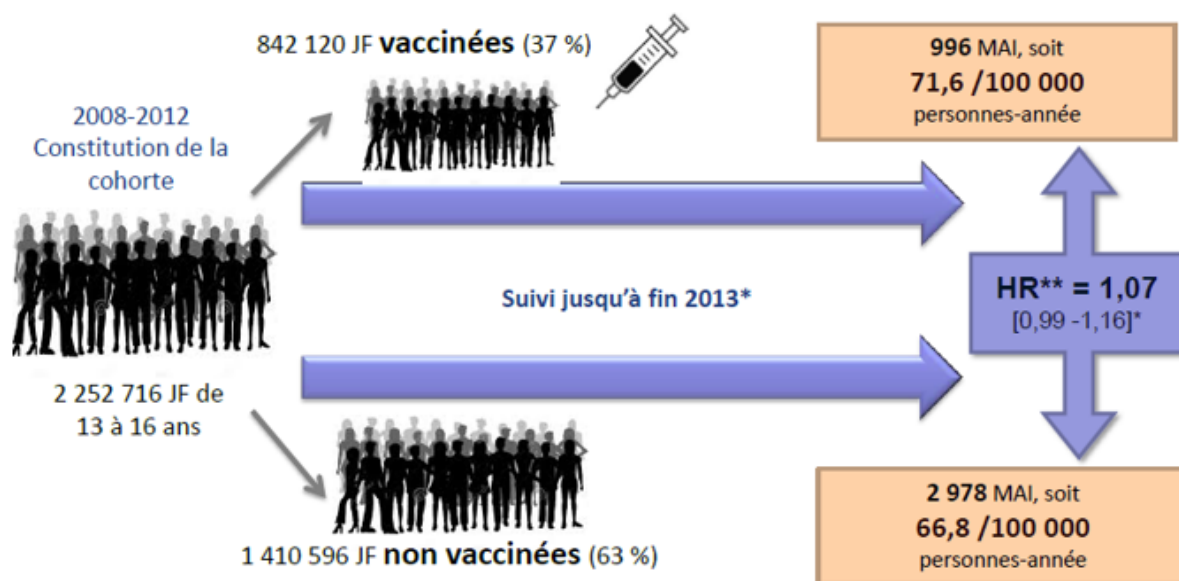


Figure 15 – Etude de cohorte sur le risque de survenue de maladies auto-immunes après exposition au vaccin HPV.

Le rapport final de l'ANSM du 2 septembre 2015¹⁴² conclut que *«les résultats de l'étude sont rassurants et en cohérence avec ceux de la littérature internationale : l'exposition à la vaccination contre les infections à HPV n'est pas associée à la survenue des 14 pathologies d'intérêt prises dans leur ensemble, ni à celle de 12 de ces maladies auto-immunes étudiées séparément. »*

Sans oublier de préciser que *« Une association statistiquement significative entre l'exposition aux vaccins contre les infections à HPV et deux des pathologies étudiées, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le syndrome de Guillain-Barré, a néanmoins été retrouvée ».*

Le 4 novembre 2015, le parquet de Paris a classé l'affaire de Marie-Océane Bourguignon sans suite se rangeant à l'avis du laboratoire en raison du manque de preuves mettant en relation la vaccination Gardasil® et une éventuelle affection démyélinisante en s'appuyant principalement sur les résultats du rapport de septembre 2015.

La bataille judiciaire ne s'arrête toutefois pas là puisqu'une nouvelle plainte, avec constitution de partie civile, a été déposée le 11 décembre 2015 par la plaignante et devra permettre l'ouverture d'une information judiciaire au pôle santé publique de Paris.

3. Des ouvertures pour relancer la couverture vaccinale

Certaines pistes existent pour relancer la vaccination et améliorer la couverture vaccinale contre le papillomavirus. Sans pour autant espérer atteindre les bons scores de nos voisins Portugais ou Danois, une perspective de couverture vaccinale supérieure à 50% n'est pas à écarter.

Pour cela, il est impératif de simplifier le schéma vaccinal anti HPV tout en augmentant son efficacité clinique et sa surveillance pharmacologique.

En Juillet 2015, une équipe de chercheurs Américains de l'Université de New Mexico a réalisé une étude¹⁴³ publiée dans *« The Lancet Oncology »* où ils affirment qu'une seule dose du vaccin (étude réalisée avec le Vaccin Cervarix®) serait suffisante pour assurer une protection efficace contre les souches de papillomavirus

ciblées. Les chercheurs ont réalisé deux essais différents, dont les résultats indiquent que la protection du vaccin contre les infections par le virus HPV est la même chez les jeunes femmes ayant reçu une ou trois doses du médicament. Ils ont montré que « *l'efficacité vaccinale contre les infections à HPV inhérent [aux génotypes] 16/18 pour trois doses était de 77,0% (CI95 74.7-79.1), deux doses était de 76,0% (62.0-85.3) et à une dose était de 85% (70.7-93.7).* »

Un schéma à une seule injection pourrait avoir de nombreux avantages puisqu'on sait que si la première injection est souvent réalisée sans soucis, la couverture vaccinale chute fortement pour le schéma à trois doses en raison des sujets chez qui on administre le vaccin. Ce sont pour la plupart de jeunes adolescentes qui sont peu consciencieuses sur la prise des futurs rendez-vous pour les rappels. D'autre part on sait que les effets indésirables graves imputés au vaccin se déclenchent généralement après la seconde ou la troisième injection mais très rarement à la première (aucun cas de MAI déclarés après une seule injection). Un schéma à une seule dose pourrait fortement réduire les polémiques sur l'éventuelle toxicité du vaccin. Enfin "*Cela pourrait réduire les coûts de vaccination dans les pays les moins développés du monde, où surviennent plus de 80% des cas de cancer du col de l'utérus*", précise le docteur Aimée Kreimer, un des coauteurs de ces travaux, cité par l'AFP. Mais également dans les pays qui dénoncent un « complotisme industriel » (argument souvent repris par les victimes ou opposants au vaccin anti HPV) en raison du prix d'une dose vaccinale, le coût du programme pourrait ainsi être divisé par trois. D'autres recherches doivent être effectuées sur une période plus longue et avec une cohorte de sujets plus importante pour confirmer les résultats de l'étude américaine mais les premiers résultats obtenus sont encourageants.

De plus, le laboratoire Merck, en association avec Sanofi Pasteur MSD, a obtenu en Juillet 2016 une autorisation de commercialisation européenne pour son Vaccin Gardasil 9®, contenant les même souches que le Gardasil® quadrivalent, et renforcé par les souches 31, 33, 45, 52 et 58, autres génotypes à haut risque, oncogènes et responsables à hauteur de 20% des lésions précancéreuses du col de l'utérus et verrues génitales.

Ce nouveau vaccin permettra de protéger contre 90% des génotypes viraux responsables du cancer du col de l'utérus soit 20% de plus que le Gardasil® actuellement commercialisé.

L'Agence européenne du médicament (EMA) a publié un résumé du rapport européen d'évaluation relatif au vaccin Gardasil 9® à destination du public¹⁴⁴. Ce rapport explique de quelle manière l'évaluation de ce vaccin a été conduite et les raisons pour lesquelles l'EMA recommande son utilisation. Pour le moment, le rapport EMA Cite 4 études sur le sujet (sans toutefois nous fournir les références de ces travaux). Une première étude menée auprès de 3 066 personnes avec une « *efficacité chez les filles et les garçons âgés de 9 à 15 ans* » (qui a révélé un taux d'anticorps protecteurs suffisants) ;

Une seconde étude menée sur 600 filles âgées de 9 à 15 ans a prouvé « *que [des] niveaux de protection contre les types HPV 6, 11, 16 et 18 étaient similaires avec les vaccins Gardasil® et Gardasil 9®* ».

La troisième, réalisée chez 1 419 jeunes hommes et 1 101 femmes de 16 à 26 ans permet de « *conclure que Gardasil 9® induit des niveaux de protection similaires pour les 9 sérotypes chez les hommes et les femmes* ».

La dernière, effectuée sur 1 518 patients montre « *que les niveaux de protection (production d'anticorps) contre [les] 9 types de HPV étaient similaires que ce soit avec un schéma à deux ou trois doses* ».

Ainsi on peut facilement penser que les futures recommandations seront en faveur du Gardasil 9® avec un schéma de deux doses, voire à une dose si l'étude d'efficacité américaine est portée sur le produit Gardasil 9®, offrant un parcours plus économique et une meilleure couverture vaccinale par rapport à un schéma à trois doses. Cette nouvelle recommandation se ferait sans discrimination de sexe (les hommes étant les vecteurs principaux du HPV et répondant bien au vaccin), ce qui pourrait permettre d'inclure le vaccin dans un calendrier vaccinal universel et faciliter ainsi son acceptation.

IV. Grippe aviaire H1N1 de 2009, rétrospective et analyse de l'épisode pandémique

1. Rappel du contexte¹⁴⁵

Les premiers cas humains d'infection par le virus de la grippe H1N1 aviaire apparaissent le 17 avril 2009 au Mexique. Après la première alerte des autorités mexicaines, de nombreux cas se déclarent rapidement aux États-Unis, ainsi qu'au Royaume-Uni. Cette propagation rapide et la déclaration des premiers décès au Mexique a conduit au déclenchement, 7 jours plus tard d'un dispositif d'alerte et de surveillance en France qui a permis dès le 1^{er} mai 2009 de détecter les premiers cas d'importation en provenance du pays souche (les cas des premières semaines se limitant strictement à des cas importés ou en lien avec l'importation).

Début Juin, le virus se révèle fortement contagieux, le plus souvent bénin et peu létal malgré quelques cas de fortes détresses respiratoires chez les sujets jeunes.

Une augmentation de l'activité grippale est observée au cours de l'été 2009 tout en restant sous le seuil épidémique et le 28 septembre 2009, 253 épisodes de cas groupés (environ 2500 sujets) avaient été confirmés.

Le seuil épidémique du réseau Sentinelle (réseau de surveillance unique composé de médecins libéraux, qui estiment auprès d'un échantillon de médecins traitants en métropole, le nombre hebdomadaire de patients consultant pour un symptôme grippal) est franchi la seconde semaine de septembre, parallèlement à quoi, la campagne vaccinale commence en France à partir du 20 octobre 2009 pour le personnel hospitalier, et les premiers centres de vaccinations ont ouvert le 12 novembre 2009.

Le pic épidémiologique est atteint lors de la première semaine de décembre 2009, le seuil épidémique retrouvant la norme la dernière semaine de l'année 2009 (fin de l'épidémie) après une durée estimée à environ 10 semaines. Les centres de vaccination ont été fermés le 30 janvier 2010.

2. Une mauvaise évaluation du risque pathologique et de la stratégie vaccinale.

La première cause de mauvaise évaluation du risque sanitaire repose sur une surestimation de la létalité du nouveau pathogène auquel le Mexique a été confronté.

En effet, le Mexique étant un pays presque dépourvu de surveillance sanitaire, seul les cas graves et mortels ont été déclarés, induisant ainsi un biais de virulence du H1N1. Ainsi la mortalité est passée de 10% au Mexique à 1/10.000 en France¹⁴⁶. Malheureusement, l'OMS à l'époque n'a pas vérifié les critères de collecte des chiffres mexicains, et en se basant sur les chiffres qu'on lui a fourni, a déclenché le 30 avril 2009 une alerte de niveau 5 (le niveau maximal pandémique étant de 6).

La ministre de la santé alors en place, Mme Roselyne BACHELOT, a donc ordonné une commande massive de Vaccins, masques et médicaments anti-viraux, en se basant sur la rapidité et l'importance de l'alerte, la vitesse de propagation territoriale du pathogène et craignant surement une nouvelle pandémie semblable à celle provoquée par la grippe A/HK/I/68 : H3N2 de Hong-Kong en 1968-1969 qui fut particulièrement dévastatrice puisqu'on lui avait imputé 30.000 décès ne serait-ce que pour le territoire français (ce genre d'épidémie n'arrivant que 2 à 3 fois par siècle, en comptant les épidémies de 1957, 1968 et la « grippe espagnole » de 1918-1920 ; les autorités ont eu peur d'un nouveau rebond au regard des 40 ans écoulés depuis le H3N2).

Au final, l'épidémie a été beaucoup plus courte et moins virulente que prévu, et on dénombrait au 14 janvier 2010 (*Tableau 3*) : 5.4 millions de Français vaccinés (on ne connaît par ailleurs pas la répartition du nombre de doses administrées pour chaque sujet, ce qui laisse penser que de nombreuses personnes ont effectué un schéma vaccinal incomplet) et 246 décès. Ce chiffre sera porté à 312 au 13 avril 2010 (dont 263 porteurs d'un autre facteur de risque : pathologie respiratoire chronique, déficit immunitaire, diabète, insuffisance cardiaque, obésité...) alors qu'une estimation initiale attendue du nombre de décès maximal était de 19 200. Pour information et à titre de comparaison, les chiffres bilan de la saison 2014/2015 délivrés par le bulletin grippe de l'InVS du 22/05/2015 sont les suivants :

- Près de 30 000 passages aux urgences pour grippe.
- 3133 hospitalisations parmi ces passages dont 47% chez les 65 ans et plus.

- 1558 cas graves de grippe admis en réanimation (1334 pour le H1N1).
- Excès de 18 300 décès toutes causes pendant l'épidémie de grippe, concernant à 90% les sujets âgés de plus de 65 ans.
- Cet excès de mortalité est lié à la grippe et à d'autres facteurs hivernaux.
- Excès de 90 000 décès également observé dans 13 des 15 pays participant à la surveillance européenne de la mortalité hivernale.

Tableau 3 – Caractéristique des décès liés à la grippe A(H1N1) 2009 en France métropolitaine, 6 avril 2010

	nombre		%	
Nombre de patients décédés	312		100	
Sexe				
Hommes	182		59	
Femmes	129		41	
Inconnu	1		0	
Tranche d'âge				
<1	9		3	
1-14 ans	18		6	
15-64 ans	205		66	
65 ans et plus	80		26	
Facteurs de risque autres que l'âge*				
Aucun facteur de risque	49		16	
Âge : <1 an		5		2
1-14 ans		4		1
15-64 ans		35		11
65 ans et plus		5		2
Principaux facteurs de risque				
Pathologie respiratoire chronique <i>dont asthme</i>	77	14	25	4
Grossesse (ou post-partum) <i>sans autre facteur de risque associé</i>	3	1	1	0
<i>avec au moins un autre facteur de risque associé</i>		2		1
Déficit immunitaire acquis ou iatrogène	37		12	
Diabète	40		13	
Obésité morbide	15		5	
Insuffisance cardiaque	41		13	
Décès avec H1N1 confirmé	260		83	
* Un patient peut présenter plusieurs facteurs de risque				

Ainsi cette « grippe aviaire » n'a pas été plus virulente que la grippe saisonnière et de surcroît elle fût peu létale : 312 décès pour 6 à 8 millions de cas alors qu'on relève entre 1500 et 2000 décès par grippe saisonnière chaque année pour le même nombre de cas (source institut Pasteur et GEIG)¹⁴⁷.

Secondairement à cela, une double entité renforce la défiance du grand public sur ce vaccin. En effet, les autorités, par principe de précaution et en raison de « l'urgence » de la situation (vaccins fabriqués rapidement pour répondre à la demande mondiale), ont décidé de vacciner la population avec deux vaccins de compositions différentes : Avec ou sans adjuvant, laissant ainsi planer un doute sur l'innocuité de ce dernier.

On sait pourtant que l'adjuvant de base squalène ASO3 utilisé dans les doses vaccinales (Cf Pandemrix de GSK) est de qualité sûre. Utilisé depuis plus de 10 ans dans la spécialité Focetria® (ASO3 et AFO3) et depuis 1997 dans la spécialité Fluad® (adjuvant MF59, 22 millions de doses administrées entre 1997 et 2008 sans effets indésirables graves rapportés) toutes deux destinées à la grippe saisonnière. Une petite « polémique » avait eu lieu à l'époque de la Guerre du Golfe, un rapport ayant avancé que certains des vétérans, qui avaient reçu des vaccins contre le charbon, avaient développé des anticorps anti-squalène qui ont provoqué leur incapacité. On sait désormais qu'il n'y avait pas de squalène dans ces vaccins et des articles publiés ultérieurement ont indiqué des faiblesses techniques dans le rapport original.

Ainsi, il a été décidé de vacciner les femmes enceintes et les enfants en bas âge avec les doses sans adjuvant par application excessive du principe de précaution (on prend une mesure particulière non pas parce qu'il est dangereux mais parce que l'on pense qu'il pourrait l'être). Ce procédé a favorisé l'installation de l'angoisse dans la population qui y a vu une catégorisation (soi-disant les femmes enceintes et enfants en bas âges seraient plus importants que les autres habitants du pays).

En Allemagne, les choix en la matière sont encore plus discutables, car ce même vaccin sans adjuvant a aussi été réservé aux hauts fonctionnaires, militaires et cadres du système de santé... Faisant passer le message suivant : « sauvons et

protégeons l'élite de notre pays, tant pis pour les autres »... suite à quoi une violente polémique a éclaté.

L'inquiétude sur l'innocuité de l'adjuvant se renforçant au sein de la population, le public s'est tourné vers ses conseillers habituels : le médecin traitant et le pharmacien d'officine. Mais l'interrogation persista puisque ces derniers avaient été évincés de la campagne vaccinale, car l'état avait décidé de tout gérer via des centres de vaccination. Il n'y avait ni vaccins disponibles en ville, ni autorisation de vacciner dans les cabinets médicaux. Les médecins firent part de leur interrogation puisqu'ils ne disposaient d'aucun « élément pour rassurer leur patientèle ». La vaccination restant non obligatoire, les patients déjà perdus se retrouvèrent alors totalement désemparés et ne savaient plus qui croire. Au début de l'épidémie, les centres sont restés vides puis, après l'annonce des premiers cas mortels de détresse respiratoire, la population s'est précipitée dans les centres et cabinets médicaux. Les médecins de ville ont été réintroduits dans le processus début janvier 2010 mais, désavoués par leur propre Ministère, ils ont rechigné à la tâche.

3. Un impact financier conséquent dégradant l'image de la vaccination

3.1. Retour sur le bilan financier de la campagne vaccinale

Le scandale financier de cette campagne éclate le 4 janvier 2010 lorsque le ministre de la santé annonce au journal télévisé la résiliation de commande pour 50 millions de doses de vaccin en précisant que « *Ces commandes n'avaient été ni livrées, ni payées, elles sont donc résiliées* ». Cette annonce a été un aveu d'échec de l'évaluation sanitaire de la situation. De plus ces doses n'étaient certes pas payées, mais tout du moins commandées. Une résiliation de ces commandes a donc forcément entraîné une indemnisation des laboratoires fabricants...

Jean de Kervasdoué, économiste de la santé et auteur du livre *La peur est au-dessus de nos moyens, pour en finir avec le principe de précaution*, Plon, 2011. a réalisé avec pertinence l'analyse de la situation. « *Le Ministère de la Santé aura commandé, avec de l'argent public qu'il n'avait pas, 94 millions de doses de vaccin, le tiers des réserves mondiales de Tamiflu (330 millions de doses), médicament antiviral, et 1,7 milliard de masques. Il a également conçu et organisé un accompagnement publicitaire et une campagne de vaccination en ouvrant 1 080 centres (en réalité 1 168 selon le Ministère) dans des lieux qui n'avaient, pour la*

plupart, aucune destination sanitaire, dramatisant par ce signe exceptionnel la gravité de l'épidémie. Il l'a fait avec du personnel dont il ne disposait pas, pas plus qu'il n'avait d'argent. Il l'a réquisitionné, faute de vouloir faire appel aux médecins généralistes qui, jusque-là, prenaient pour l'essentiel en charge ce type d'épidémie. Il a enfin considéré qu'il fallait regrouper la population pour la vacciner en série, or regrouper en un point un nombre important de personnes en période d'épidémie est pour le moins discutable. Pourquoi d'un côté fermer les écoles et de l'autre ouvrir les centres de vaccination ? »

La première interrogation repose sur le nombre de doses de vaccin commandées. Pourquoi 94 millions ? Le 15 Juillet 2009, le ministère de la santé préconise de vacciner tout le monde sur un schéma de 2 doses avec 3 semaines d'intervalle et estime que 20% de la population ne se fera pas vacciner (personne n'est en mesure de répondre à la question : pourquoi 20% ?).

Il est également normal de se demander pourquoi le gouvernement a préféré ouvrir des centres de vaccination plutôt que de suivre le schéma classique via les médecins de ville. Le ministère de l'intérieur avait fait l'hypothèse que la vaccination en centre coûterait 5.8€/personne, moins cher donc qu'une consultation chez le médecin généraliste, sans forcément penser que la plupart des sujets se rendraient irrémédiablement chez leur médecin traitant avant de se rendre au centre vaccinal.

On ne sait pas exactement quel fût le coût total de cette campagne vaccinale. Plusieurs chiffres ont été donnés, allant de 700 à 856 millions pour les seules commandes de vaccins. Eric Woerth, ancien Ministre du budget en 2010, avait annoncé que les dépenses s'élèveraient à « 1,5 milliard d'euros », dont la moitié pour les vaccins. Prévision jugée trop faible par la commission des finances du Sénat qui avait tablé sur 1,8 à 2,2 milliards. Ceci en comptant l'indemnisation du personnel de santé réquisitionné, les frais d'information, les charges liées à l'organisation territoriale (personnel administratif et réquisition des centres) ainsi que les coûts liés aux consultations chez le médecin généraliste et les arrêts maladie, pour un total estimé à 1.1 milliard d'euros¹⁴⁸. Même si la France a annulé 50 des 94 millions de doses de vaccins commandées, seul 5 millions de Français se sont fait vacciner (soit environ 10 millions de doses) et les 2.3 millions de doses revendues au Qatar et en Egypte ne couvrent pas la perte liée aux 31 millions de doses restant inutilisées (sans compter le stock de masques et de Tamiflu).

3.2. Quel impact pour l'image de la vaccination

3.2.1. La grippe saisonnière

L'image du bénéfice de la vaccination (en général) a été particulièrement entachée par le fiasco de cette campagne vaccinale. Non seulement parce que les moyens développés étaient largement en décalage avec la virulence du pathogène, mais également en raison de l'affaire des vaccins avec et sans adjuvants. Le produit utilisé étant théoriquement capable de potentialiser dans des cas infimes l'apparition de syndromes de Guillain-Barré, remémorant la campagne vaccinale ratée de 1976¹⁴⁹ engagée par Le président Gérald Ford aux USA. On avait alors imputé sans preuves l'apparition de 10 cas de syndromes de Guillain-Barré, le doute obligeant la destruction de millions de doses de vaccins (affaire qui coûta sûrement la présidentielle au Président Ford au profit de Jimmy Carter en 1977).

Le désamour envers la vaccination se fait fortement ressentir avec de plus en plus de questions du grand public sur le bénéfice/risque du procédé et c'est la grippe saisonnière qui en paye le plus fort tribut. La couverture vaccinale annuelle a fortement chuté depuis la saison 2009-2010 (figure 16, tableau 4, tableau 5) en particulier chez les populations les plus à risque de complications respiratoires (+ de 65 ans).

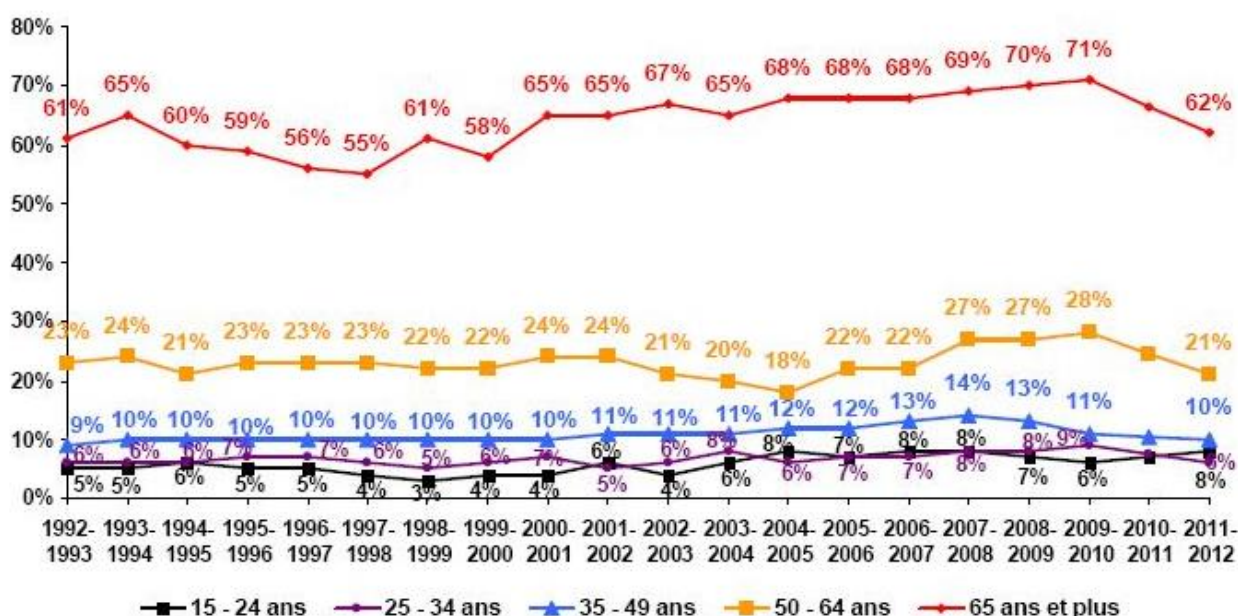


Figure 16 – Evolution du taux de couverture vaccinale selon l'âge entre 1992 et 2012 – Source GEIG

Tableau 4 – Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge – Source cnamTS, régime général mis à jour le 13/09/2016

Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16
Moins de 65 ans à risque	39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%	39,1%
65 ans et +	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%	50,8%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%	48,3 %

Tableau 5 – Couverture vaccinale antigrippale dans les populations cible - Source : InVS, enquêtes nationales réalisées en 2010 (Vaux et al)¹⁵⁰ et en 2011 (Guthmann et al)¹⁵¹.

	2008		2009		2010	
	Couverture	IC95%	Couverture	IC95%	Couverture	IC95%
65 ans et plus	62,7%	58,9-66,4	62,6%	58,1-67,0	61,0%	56,7-65,0
< 65 ans en ALD-grippe	33,6%	26,2-42,0	35,5%	28,0-43,8	46,6%	39,7-53,6

On observe une perte de couverture maximale de plus de 16% entre la saison 2008 2009 et la saison 2014-2015 chez les sujets de plus de 65 ans et une diminution de presque 8% dans l'année qui a suivi la campagne H1N1 de 2009.

Le virus de la grippe est un virus à mutation rapide qui oblige à réévaluer le geste vaccinal tous les ans, parfois même le virus peut muter deux fois au cours de la même saison, comme en 2014-2015. Cet épisode a rendu le vaccin d'une efficacité très relative, peu protecteur dès le début de la période à risque et de nombreuses personnes ayant fait le vaccin ont contracté le virus sous une autre forme que celle contre laquelle ils avaient été vaccinés. Un sentiment d'inefficacité de la prévention vaccinale est apparu (entraînant un score faible de couverture pour la saison 14-15, *Tableau 4*) et reste ancré dans l'esprit des Français.

3.2.2. Et les futures campagnes vaccinales ?

Pour ce qui est des campagnes de vaccination à venir, il faudra reprendre de zéro une pédagogie collective et rappeler les ravages que faisaient encore, en Europe il y a peu, les maladies infectieuses.

La confiance envers les vaccins tend à stagner alors que l'engouement pour des procédés « plus naturels » se renforce (homéopathie, phytothérapie,... figure 17). Tous les ans, de nombreux patients à risque délaissent leur bon de vaccination antigrippale au profit du « vaccin homéopathique », la plupart du temps sans l'avis de leur médecin traitant.

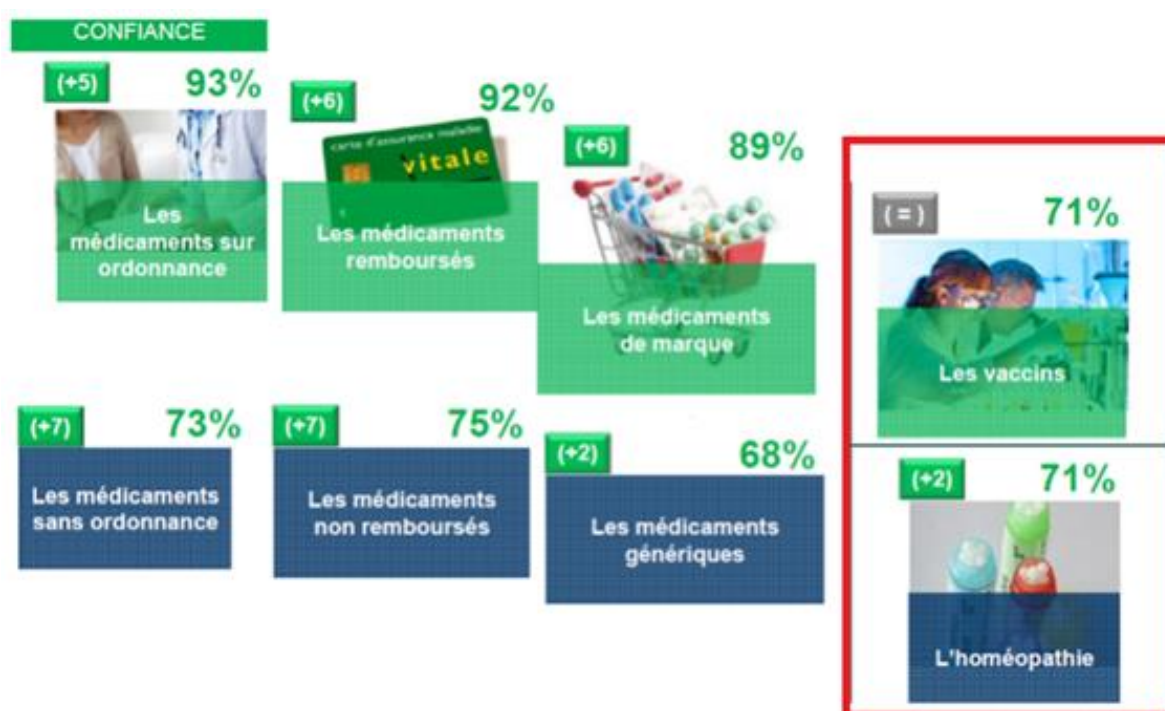


Figure 17 – Côte de confiance du médicament en France en 2015 – Source observatoire sociétal du médicament, 5^{ème} vague d'étude menée par Ipsos pour le Leem sur le rapport des Français aux médicaments

Une étude de la DREES en partenariat avec l'INPES, effectuée entre avril et juillet 2014 auprès de 1592 médecins généralistes¹⁵² a montré les résultats suivants. « Si 96 % des médecins déclarent se sentir "à l'aise" pour donner des explications à leurs patients sur l'intérêt des vaccins, ce chiffre diminue à 81% pour les informer sur la sécurité des vaccins, et chute à 42 % seulement pour leur expliquer le rôle des adjuvants, ce qui peut peut-être s'expliquer par la gestion sanitaire compliquée de la

pandémie A/H1N1. A noter que 32 % des médecins déclarent que le vaccin contre la grippe saisonnière contient un adjuvant, alors que ce n'est pas le cas.»

Les médecins sont donc pour la grande majorité favorable à la vaccination, mais manquent cruellement d'informations pour répondre aux questions de leurs patients en particulier au sujet des adjuvants et de la vaccination antigrippale.

Il est primordial pour obtenir un regain de couverture vaccinale que le pharmacien d'officine et le médecin de ville travaillent en symbiose, que chacun puisse compter sur l'autre concernant les connaissances qui lui font défaut. Il est important que les deux acteurs aient le même discours puisque selon l'étude « observatoire sociétal du médicament » pilotée par le Leem en 2015, 95% des patients ont confiance en leur médecin traitant et 90% en leur pharmacien d'officine.

De nombreuses pistes s'offrent au corps de santé de ville, et si la plupart des médecins est favorable à une modification de ses pratiques (*Tableau 6*), il convient au pharmacien de s'impliquer de manière plus directe dans l'évolution de la couverture vaccinale. Par exemple, en acceptant les nouvelles missions qui lui sont proposées tels que l'instauration de la vaccination contre la grippe directement à la pharmacie d'officine. Cette démarche pourrait permettre de faciliter le parcours de soin du patient qui n'aura plus besoin de repasser chez son médecin traitant (et éviter ainsi 1Heure d'attente en période hivernale) juste pour réaliser l'injection et améliorer la couverture vaccinale.

Tableau 6 – Avis des médecins sur les outils proposés pour « faciliter leur pratique de vaccination » - Source DREES, URPS, ORS, Panel d'observation des pratiques et des conditions d'exercice en médecine de ville, avril-juillet 2014

D'après-vous, les actions suivantes seraient-elles utiles dans votre pratique ?	% de médecins en accord (N = 1574)
Des campagnes d'information grand public sur les vaccins	80,6
Des argumentaires sur les bénéfices et les risques de chaque vaccin	79,2
Des livrets d'informations pour les patients sur les bénéfices/risques des vaccins	78,0
Un carnet de vaccination électronique intégré dans votre logiciel métier	75,1
Une lettre électronique gratuite vous informant des nouveautés sur les vaccins	66,7
La mise à disposition de vaccins à votre cabinet	56,9
Une ligne gratuite de conseil téléphonique sur les vaccins pour les médecins	56,9
Un rappel automatique, par SMS, aux patients, de leurs dates de vaccination	55,1
Une cotation spécifique pour une consultation dédiée à la vaccination	30,4

L'hypothèse d'une vaccination antigrippale par le pharmacien d'officine n'est pas seulement une lubie du ministère ou de la profession, mais elle relève bien d'une réelle attente du public.

Une enquête commanditée par le CNOP et réalisée par Oxoda (sur internet), en septembre 2016, sur un échantillon de 983 personnes de plus de 18 ans, a été dévoilée le 03 octobre 2016. Elle révèle que 59% des sondés sont favorables à la vaccination antigrippale par le pharmacien d'officine. Cette pratique aurait notamment un impact positif sur les sujets qui ne se font habituellement pas vacciner contre la grippe. Ainsi 28% d'entre eux seraient prêts à se faire vacciner par leur pharmacien, ce qui représenterait un potentiel d'environ 8 millions de personnes vaccinées en plus.

Une analyse plus fine montre que le taux des pro-vaccinations par le pharmacien augmente :

- Dans certaines tranches d'âge : 61 % des jeunes et des seniors interrogés adhèrent à cette solution,
- En fonction de la situation professionnelle : la vaccination par le pharmacien séduit 71 % des cadres ;
- Selon le secteur géographique : 65 % des franciliens seraient favorables à cette pratique.

Si on souhaite faire un résumé de ces statistiques, ce mode de vaccination séduit les gens qui manquent de temps (Cardes et Franciliens) ainsi que les personnes qui cherchent une simplification de leur parcours de soin (les jeunes et les personnes âgées).

De plus, les trois arguments habituellement avancés par le CNOP pour justifier la vaccination à l'officine sont partagés par la majorité des sondés :

- Un accès renforcé à la vaccination : 77 % des sondés estiment que la vaccination en pharmacie permettrait d'augmenter les possibilités de vaccination,
- Une meilleure couverture vaccinale : 72 % pensent que la vaccination en pharmacie permettrait d'augmenter le nombre de Français se faisant vacciner,

- Une meilleure protection pour tous les français : 69 % pensent que d'une manière plus globale, la vaccination par les pharmaciens permettrait d'améliorer la protection de l'ensemble des Français.

D'autre part selon l'étude Odoxa, un quart des Français ne sait pas où il en est dans ses vaccinations et la moitié de la population ne s'est jamais fait vacciner contre la grippe. Il est connu que l'ignorance entraîne la méfiance auprès de la population. La vaccination par un acteur de proximité comme le pharmacien d'officine, en association avec le lancement récent du DP-Vaccin (conservation pendant 21 ans de la dispensation des vaccins) permettrait de suivre plus facilement l'état des vaccinations des Français.

L'introduction de la vaccination en officine pourrait permettre de diminuer cette défiance tout en améliorant la couverture et le suivi vaccinal des citoyens comme c'est le cas dans de nombreux pays qui ont déjà tenté l'expérimentation. Une étude¹⁵³ de la Fédération Internationale Pharmaceutique, publiée en mars 2016, explique que dans 30% des pays étudiés (13 pays sur 45), le pharmacien d'officine administre le vaccin antigrippal avec comme finalité une augmentation sensible de la couverture vaccinale : Pour exemple,

- Aux Etats-Unis, la couverture vaccinale antigrippale des jeunes adultes a augmenté de 12-16% en 1993 à 29-36% en 2013.
- En Australie, dans le cadre de la première phase d'une expérimentation menée dans l'état du Queensland en 2014 et 2015, 10 900 patients ont été vaccinés contre la grippe en pharmacie. 15% d'entre eux n'avaient jamais été vaccinés contre la grippe, 33% ne se faisaient pas vacciner tous les ans.
- En Irlande, la couverture vaccinale contre la grippe a augmenté de 53,8% en 2009 à 59,2% en 2013. 23 % des personnes vaccinées contre la grippe en pharmacie en 2014-2015 n'avaient jamais reçu le vaccin auparavant. 83% de ces primo-vaccinés appartenaient à une catégorie à risque.
- En Irlande, le public est extrêmement satisfait de ce service. 99% des personnes interrogées ont indiqué qu'elles iraient probablement à nouveau voir leur pharmacien pour leur prochaine vaccination contre la grippe, par commodité : horaires d'ouverture étendus, accès sans rendez-vous, proximité, moindre temps d'attente.

- Au Portugal, une étude de satisfaction menée en 2008-2009 auprès de 2544 patients vaccinés contre la grippe en pharmacie a rapporté un taux de satisfaction de 95%. Parmi les aspects cités : la commodité des horaires d'ouverture des pharmacies, la confidentialité et les explications fournies sur la grippe et la vaccination, ainsi que le temps d'attente réduit.

Le syndicat de médecins MG France dans un communiqué de presse du 6 octobre 2016 refuse la vaccination par les pharmaciens d'officine, souhaitant « [défendre] la complémentarité des professionnels de santé de soins primaires et l'exercice pluri-professionnel, dans le respect des compétences de chacun, qu'il soit infirmier, pharmacien ou médecin ». Le communiqué propose plutôt de « mettre à disposition du médecin traitant un lot de vaccins antigrippaux, au prorata du nombre de ses patients concernés, sur le modèle de ce qui est fait pour les tests de dépistage du cancer du côlon. Complémentaire au travail des infirmières, qui participent déjà à la couverture vaccinale, et en bonne articulation avec les pharmaciens, qui pourraient participer à la gestion de ce stock, cette mesure simple permettra d'améliorer rapidement la couverture vaccinale ».

Le 14 octobre 2016 l'Assemblée Nationale a publié un amendement (N°AS255¹⁵⁴) sur le Projet de loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) pour 2017, en déclarant que « L'État peut autoriser, à titre expérimental et pour une durée de trois ans, le financement par le fonds d'intervention régional mentionné à l'article L. 1435-8 du code de la santé publique, de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière aux personnes adultes. »

Suite à cela, un second amendement (N°940¹⁵⁵) déclarant que « Le directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) peut autoriser, à titre expérimental et pour une durée de trois ans, la détention par le médecin généraliste, en vue de son administration, du vaccin contre la grippe saisonnière pour les personnes ciblées par les recommandations identifiées dans le calendrier vaccinal mentionné à l'article L. 3111-1 du code de la santé publique. » afin de répondre aux attentes du syndicat MG France.

Cette avancée est conséquente pour l'évolution de la couverture vaccinale en France, mais pose encore beaucoup de questions aux yeux des professionnels de santé : gestion des stocks, suivi de la chaîne du froid, modes de rémunération

(acte médical et remboursement du vaccin), mise en place de formations appropriées, ouverture du monopole pharmaceutique aux médecins (droit coutumier empêchant un retour en arrière à la fin de l'expérimentation), ... Pour ces raisons, le décret final du 10 mai 2017 (n° 2017-985, Annexe 5) n'a pas retenu l'amendement n°940 proposé par les syndicats de médecins.

Conclusion

« La vaccination ça ne se discute pas », telle fût la déclaration de la ministre de la Santé, Marisol Touraine, le 29 mai 2015. Si sur le fond, sur ce qu'a apporté la vaccination en termes de santé publique et de lutte contre les pathologies infectieuses, cette déclaration est irréfutable ; elle l'est moins sur la forme et la manière dont la vaccination doit être abordée auprès du grand public.

Piliers de la médecine moderne de haute technicité et symboles de la révolution pastoriennne, les vaccins ne disposent plus d'une bonne image pour une partie grandissante de la population. Ses succès d'antan sur les fléaux épidémiques du XXème siècle se sont estompés au profit de la peur des effets secondaires et d'un désamour pour la notion de prévention.

Et pourtant, la vaccination est toujours nécessaire et au cœur de l'actualité afin d'éviter les épidémies de pathologies que l'on croyait faussement disparues et qui marquent leur grand retour avec l'apparition de cas sporadiques de plus en plus nombreux et toujours plus fréquents.

Nelson Mandela, Prix Nobel de la Paix en 1993, rappela que « La vaccination a été l'un des grands succès de la Santé Publique. Elle a permis de sauver la vie de millions d'enfants et de leur donner la perspective d'une vie plus longue en meilleure santé, ainsi que de meilleures chances d'apprendre, de lire, d'écrire et de jouer... La vaccination est un bien pour l'humanité ». Et pourtant, plus de trois millions d'enfants décèdent encore chaque année de maladies qui auraient pu être prévenues par des vaccins. La question de l'acceptabilité de certains vaccins dans les pays développés est à mettre en perspective avec les besoins et les difficultés d'accès à la vaccination pour toutes les populations, en particulier les plus fragiles dans les pays en développement.

L'hésitation vaccinale est aujourd'hui un réel sujet de travail psychologique, sociologique et anthropologique dans lequel le pharmacien d'officine, acteur de santé primordial tant dans sa proximité avec le patient que dans son expertise dans les médicaments et leurs effets sur la santé, doit s'impliquer et se former afin de lutter efficacement contre les fausses idées populaires préconçues.

La concertation citoyenne réalisée entre Mai et Novembre 2016 a révélé de réelles attentes de nos concitoyens en termes de modernisation de notre politique vaccinale par une amélioration de la transparence sur la vaccination, un engagement

plus important des pouvoirs publics dans l'information et la communication sur le sujet, une simplification du parcours vaccinal, une meilleure formation des professionnels de santé et la poursuite des recherches engagées dans le développement de nouveaux vaccins, adjuvants et voies d'administration. A ce titre, l'élargissement du caractère obligatoire de la vaccination à titre temporaire a été requis par le comité d'orientation au regard des études réalisées auprès de la population et des professionnels de santé.

La vaccination par le pharmacien d'officine représente une issue de simplification du parcours de soin qui permettrait de désengorger les cabinets médicaux surchargés. Quelques officines pilotes se sont déjà lancées dans l'aventure suite à la publication du décret du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière (Annexe 5). La réussite de ce nouveau défi est primordiale pour l'amélioration de la couverture vaccinale antigrippale en France mais également comme fer de lance des nouvelles missions d'accompagnement et de suivi du patient qui pourraient être confiées au pharmacien dans les années à venir (DP vaccin, carnet de vaccination électronique,...).

Pour conclure, de nombreuses perspectives s'offrent encore dans la prévention des maladies infectieuses par la vaccination. De nombreux essais cliniques sont en cours pour développer un vaccin contre le VIH, le paludisme, ou encore le virus Ebola. Les nouveaux modes d'administration de l'antigène vaccinal sont également à l'étude tels que la vaccination par patch ou par laser afin d'éviter les désagréments qui représentent un frein à la vaccination. La personnalisation de la vaccination est un point d'attente clé pour la population pour lequel d'importants efforts sont entrepris, notamment en génie génétique et en génomique dont l'objectif est l'adaptation du vaccin en fonction du programme génétique de chaque individu afin de tendre vers un risque presque nul en vaccination. Si ce projet est séduisant, il est cependant légitime de se demander si ce concept de personnalisation est compatible avec le plan d'action mondial pour les vaccins fixé par l'OMS à l'horizon 2020.

Bibliographie

- ¹Plotkin S A, Orenstein W A, Offit P A. Vaccines, fifth edition. Philadelphia Saunders, 2008
- ² Source OMS Août 2016 - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/fr/>
- ³http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6805&Itemid=2391
- ⁴ Romanus V, Fasth A, Tordai P, Wiholm BE. Adverse reactions in healthy and immuno compromised children under six years of age vaccinated with the Danish BCG vaccine, strain Copenhagen 1331: implications for the vaccination policy in Sweden. *Acta Paediatr* 1993;82(12):1043-1052.
- ⁵ Hesselting AC, Marais BJ, Gie RP et al. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV-infected children. *Vaccine* 2007;25(1):14-18.
- ⁶ Bellet JS, Prose NS. Skin complications of Bacillus Calmette-Guerin immunization. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18(2):97-100.
- ⁷ Trnka L, Dankova D, Svandova E. Six years' experience with the discontinuation of BCG vaccination: 1. Risk of tuberculosis infection and disease. *Tubercle Lung Dis* 1993;74:167-172
- ⁸ Romanus V, Svensson A, Hallander HO. The impact of changing BCG coverage on tuberculosis incidence in Swedish-born children between 1969 and 1989. *Tubercle Lung Dis* 1992;73:150- 161.
- ⁹ http://www.who.int/tb/publications/global_report/fr/
- ¹⁰ Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde en 2016.OMS. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_fr.pdf?ua=1
- ¹¹ Organisation Mondiale de la Santé. Global Tuberculosis Report, 2014. WHO/HTM/TB/2014.08, 2014.
- ¹² European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2014. Stockholm: ECDC.: 2013. 120 p.
- ¹³http://www.allodocteurs.fr/maladies/maladies-infectieuses-et-tropicales/tuberculose/deux-nouveaux-cas-de-tuberculose-depistes-a-clichy-sous-bois_5504.html
- ¹⁴http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-tuberculose-un-retour-inquietant_7104.html
- ¹⁵http://www.francetvinfo.fr/sante/la-tuberculose-n-a-jamais-disparu-en-france_1697859.html
- ¹⁶<http://www.ledauphine.com/france-monde/2016/10/21/plusieurs-cas-de-tuberculose-dans-un-lycee-du-sud-ouest>
- ¹⁷ Sayes F, Sun L, Di Luca M, Simeone R, Degaiffier N, Fiette L, Esin S, Brosch R, Bottai D, Leclerc C, Majlessi L. Strong immunogenicity and cross-reactivity of Mycobacterium tuberculosis ESX-5 type VII secretion: encoded PE-PPE proteins predicts vaccine potential. *Cell Host Microbe*. 2012 Apr 19;11(4):352-63. doi: 10.1016/j.chom.2012.03.003.
- ¹⁸http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-nouveau-traitement-contre-la-tuberculose-a-l-essai_6494.html
- ¹⁹ Yanlin Zhao, Ph.D., Shaofa Xu, M.D., Lixia Wang, M.S., Daniel P. Chin, M.D., Shengfen Wang, Ph.D., Guanglu Jiang, B.S., Hui Xia, M.S., Yang Zhou, M.S., Qiang Li, M.S., Xichao Ou, M.S., YuPang, Ph.D., Yuanyuan Song, B.S., Bing Zhao, B.S., Hongtao Zhang, Ph.D., Guangxue He, B.S., Jing Guo, Ph.D., and Yu Wang, M.D. National Survey of Drug-Resistant Tuberculosis in China. *N Engl J Med* 2012; 366:2161-2170 June 7, 2012 DOI: 10.1056/NEJMoa1108789
- ²⁰ Richard E. Chaisson, M.D., and Eric L. Nuermberger, M.D. Confronting Multidrug-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med* 2012; 366:2223-2224 June 7, 2012 DOI: 10.1056/NEJMe1204478

-
- ²¹ Fine P, Herd immunity: history, theory, practice, *Epidemiol Rev*, vol. 15, n° 2, 1993, p. 265–302
- ²² « History and Epidemiology of Global Smallpox Eradication » extrait de la formation *Smallpox: Disease, Prevention, and Intervention*, The CDC and the World Health Organization, diapos 16-17.
- ²³ Knox, Richard, « Vaccinating Babies For Rotavirus Protects The Whole Family ». www.npr.org
- ²⁴ Paul Gastanaduy, Aaron Cums, Umesh Parashar et Ben Lopman, « Gastroenteritis Hospitalizations in Older Children and Adults in the United States Before and After Implementation of Infant Rotavirus Vaccination », *The Journal of the American Medical Association*, vol. 310, n° 8, 2013, p. 851–853.
- ²⁵ A. Terranella, G. BeelerAsay, M. L. Messonnier et al. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis : a decision analysis, *Pediatrics* 2013 ;131 :e1748-e1756.
- ²⁶<http://www.rfi.fr/hebdo/20150828-france-maladies-disparues-pauvrete-immigration-vaccination-sante-gale-rougeole-tuber>
- ²⁷<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-12-aout-2013>
- ²⁸ <https://www.mesvaccins.net/web/news/7052-la-rougeole-en-france-attention-au-risque-d-epidemie>
- ²⁹ Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France : sources et données actuelles. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 4 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>
- ³⁰ Données mondiales sur la vaccination, Juillet 2014, OMS/Unicef. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/donnees_mondiales_vaccination_new.pdf
- ³¹ <http://www.pourquoidocteur.fr/invite-de-la-semaine/5-Vaccinations-droit-ou-devoir-des-Francais>
- ³² Leask J, Kinnersley P, et al. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. *BMC Pediatr* 2012;12(1): 154.
- ³³ https://fr.wikipedia.org/wiki/Rudolf_Steiner
- ³⁴http://mobile.lemonde.fr/education/article/2017/03/16/ecoles-hors-contrat-des-carences-et-des-derives-relevees-dans-l-academie-de-versailles_5095517_1473685.html
- ³⁵ <http://www.sciencepresse.qc.ca/actualite/2015/02/16/entrailles-lanthroposophie>
- ³⁶ Roy Soline, « En Australie, pas d'allocations sans vaccination », *Le Figaro*, 12 avril 2015. Accessible à l'adresse suivante: <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/04/12/23615-australie-pas-dallocationssans-vaccination>
- ³⁷ Haut Conseil de Santé Publique, « Politique vaccinale et obligation vaccinale en population générale », avis du 6 mars 2014, accessible à l'adresse suivante : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=455>
- ³⁸ <http://concertation-vaccination.fr/>
- ³⁹ Levy-Bruhl D. La vaccination entre choix individuel et enjeux collectifs. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005;53:337-339.
- ⁴⁰ Jamrozik E, Handfield T, Selgelid MJ. Victims, vectors and villains: are those who opt out of vaccination morally responsible for the deaths of others? *J Med Ethics* 2016.
- ⁴¹ Collange F, Fressard L, Pulcini C, et al. Opinions des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale, 2015. *Bull Epidemiol Hebd*, 2016;406-413.

⁴² Nicolay N, Lévy-Bruhl D, Fonteneau L, et al. Vaccination : perceptions et attitudes In: Gautier A, Jauffret-Roustide M, Jestin C, eds. Enquête Nicolle 2006 Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis: Inpes, 2006.

⁴³ Maureno Claudine, « Majeur et vacciné : idéologie et prévention », Sciences sociales et santé, volume 2, n°2-3-4, 1984, p.142

⁴⁴ <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001419/141907f.pdf>

⁴⁵<http://www.ginjfo.com/actualites/science-et-technologie/4-europeens-sur-10-pensent-que-le-soleil-tourne-autour-de-la-terre-20140217>

⁴⁶ Chateauraynaud Francis et Torny Didier, Les sombres précurseurs. Une sociologie pragmatique de l'alerte et du risque, Paris, Editions de l'EHESS, 1999, 476 p

⁴⁷http://petitions.ipns.eu/mobilisation-vaccins-enfants/script.php?utm_source=AdGrant&utm_medium=search&utm_campaign=20161213-11vaccins&utm_content=202

⁴⁸ http://www.liberation.fr/futurs/2012/12/03/donnees-le-vertige_864585

⁴⁹<http://www.ladepeche.fr/article/2012/06/14/1377890-le-cancer-maladie-la-plus-redoutee-des-francais.html>

⁵⁰ <http://rmc.bfmtv.com/emission/infanrix-hexa-la-croisade-d-un-cancerologue-contre-un-super-vaccin-destine-aux-enfants-889061.html>

⁵¹http://www.francetvinfo.fr/replay-magazine/france-2/envoye-special/envoye-special-du-jeudi-11-fevrier-2016_1299747.html

⁵²<http://www.sylviesimonrevelations.com/article-la-disparition-des-maladies-infectieuses-n-est-pas-due-aux-vaccins-119159716.html>

⁵³ <http://invs.santepubliquefrance.fr//publications/rougeole/page2.html>

⁵⁴ <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc195.htm#SectionNumber:3.2>

⁵⁵ <http://www.polio-france.org/poliomyelite/un-peu-dhistoire/>

⁵⁶ P Offit et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002 ; 109 (1) : p. 124-129

⁵⁷ Gerber J., Offit P. Vaccines and autism : A tale of shifting hypotheses. *Vaccines*, CID 2009:48

⁵⁸ <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/hepatites/hepatite-B.asp>

⁵⁹ https://www.nirgal.net/ori_life2.html

⁶⁰ <http://justthevax.blogspot.fr/2009/05/toxin-gambit-part-1-formaldehyde.html>

⁶¹ http://www.cfs.gov.hk/english/whatsnew/whatsnew_fa/files/formaldehyde.pdf

⁶² http://www.invs.sante.fr/beh/1986/52/beh_52_1986.pdf

⁶³<http://www.pediatre-online.fr/acquisitions/mort-subite-du-nourrisson-les-britanniques-innocent-la-vaccination-acceleree/>

⁶⁴ <http://www.chups.jussieu.fr/polysPSM/psychomot/devPSMenf/devPSMenf.pdf> p19-21

⁶⁵ Audero E et al., Sporadic autonomic dysregulation and death associated with excessive serotonin autoinhibition. *Science*, vol.321, July 08: 130-3

-
- ⁶⁶http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/L02_files/page82-4.-complexe-majeur-d0027histocompatibilite.pdf p.9
- ⁶⁷<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-rappelle-qu-aucun-medicament-homeopathique-ne-peut-etre-consideré-comme-un-vaccin-contre-la-grippe-Point-d-Information>
- ⁶⁸ <http://vaccins-pour-ou-contre.blogspot.fr/>
- ⁶⁹ <https://www.youtube.com/watch?v=CHYJkMfdNJI>
- ⁷⁰<http://leplus.nouvelobs.com/contribution/1382495-vaccin-dt-polio-je-ne-sigenerai-pas-la-petition-du-pr-joyeux-trop-de-zones-d-ombre.html>
- ⁷¹ <http://www.vaxinfopro.be/spip.php?article95&lang=fr>
- ⁷² http://www.polio-vaccine.com/fr/histoire/jalons_recul.html
- ⁷³ <http://www.leem.org/sites/default/files/Dossier%20de%20presse.pdf> p.6
- ⁷⁴ Heidi J Larson, Alexandre de Figueiredo, Zhao Xiahong, William S Schulz, Pierre Verger, Iain G. Johnston, Alex R Cook, Nick S Jones, The State of Vaccine Confidence 2016: Global insights through a 67-country survey, *EbioMedicine*. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042
- ⁷⁵ C.A. Attinsounon, L. Fortes Deguenonvo, Y. Cissoko, S.A. Diop, N.M. Manga, N.M. Dia, C.T. Ndour, M. Soumare, M. Seydi, B.M. Diop, P.S. Sow ; Coût direct de la prise en charge hospitalière et facteurs prédictifs de mauvais pronostic du tétanos à Dakar ; *Médecine d'Afrique Noire* ; 2014, vol.61, N°8/9. p.411
- ⁷⁶<http://www.leem.org/sites/default/files/Observatoire-soci%C3%A9tal-du-M%C3%A9dicament2015.pdf>
- ⁷⁷<http://www.lavoixdunord.fr/21566/article/2016-07-08/les-vaccins-pediatriques-simples-administrer-mais-compliques-produire>
- ⁷⁸ http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq148_54_dossier.pdf
- ⁷⁹ Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, Vaccins : convaincre et innover pour mieux protéger, rapport n° 476, 2007, p.17
- ⁸⁰ http://www.leem.org/sites/default/files/100questions_Leem_Fiche-77.pdf
- ⁸¹ <http://www.leem.org/sites/default/files/Dossier%20de%20presse.pdf>
- ⁸² Tariq, L., et al (2015). Modelling the return on investment of preventively vaccinating healthcare workers against pertussis. *BMC Infectious Diseases*, 15, 75.
- ⁸³ <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cns2016.pdf>
- ⁸⁴ INVS. Chiffres 2004.
- ⁸⁵ Réseau sentinelle. Bilan annuel 2013.
- ⁸⁶ S.Gonzales, M.Chiappe et Al. Herpes zoster : burden of disease in France 2010.
- ⁸⁷http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/3-7_-_Tableau_de_correspondances_entre_les_valences_vaccinales_recommandees_dans_le_calendrier_vaccinal_et_les_vaccins_disponibles_en_France.pdf
- ⁸⁸ Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Belec L, Moretto P, Dreyfus PA, Pellissier JF, Chariot P, Authier FJ. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain*. 2001 Sep;124(Pt 9):1821-31.

-
- ⁸⁹ Glenny A.T, Pope C.G, Waddington H, Wallace U. Immunological notes XVII-XXIV, Journal of Pathological Bacteriology, 1926; 29: 31-40.
- ⁹⁰ Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Lancet 1998; 352: 347-52
- ⁹¹ Mrak RE. Muscle granulomas following intramuscular injection. Muscle Nerve 1982; 5: 637-39.
- ⁹² Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, et al. Macrophagic myofasciitis lesions assess long term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. Brain 2001 ; 124: 1821-31
- ⁹³ <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369>
- ⁹⁴ InVS, Afssa, and Afssaps, Evaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française à l'aluminium. Eaux, aliments, produits de santé. 2003, Institut de veille sanitaire, Agence française de sécurité sanitaire des aliments, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé : Saint-Maurice. p. 192.
- ⁹⁵ EFSA, Safety of aluminium from dietary intake, EFSA Journal (2008) 754, 1-34.
- ⁹⁶ Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Summary and conclusions of the seventy-fourth meeting, Rome, 14-23 June 2011, JECFA/74/SC.
- ⁹⁷ <https://www.anses.fr/fr/content/exposition-%C3%A0-l%E2%80%99aluminium-par-l%E2%80%99alimentation>
- ⁹⁸ Priest ND. The bioavailability and metabolism of aluminium compounds in man. Proc Nutr Soc. 1993; 52: 231-40.
- ⁹⁹ Priest ND, Talbot RJ, Austin JG et al. The bioavailability of ²⁶Al-labelled aluminium citrate and aluminium hydroxide in volunteers. Biometals.1996; 9: 221-8.
- ¹⁰⁰ Walker VR, Sutton RA, Meirav O et al. Tissue disposition of ²⁶ aluminium in rats measures by accelerator mass spectrometry. Clin Invest Med . 1994; 17: 420-5.
- ¹⁰¹ Flarend RE, Hem SL, White JL and al. In vivo absorption of aluminium containing vaccine adjuvants using ²⁶Al. Vaccine.1997; 15: 1314-18..
- ¹⁰² Keith LS, Jones DE, Chou CH. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. Vaccine. 2002; 20: S13-S17.
- ¹⁰³ Mitkus RJ, King DB, Hess MA, Forshee RA, Walderhaug MO. Updated aluminium pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. Vaccine. 2011; 29: 9538-43.
- ¹⁰⁴ Gherardi RK, et al. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. Brain 2001; 124(9): 1821-31.
- ¹⁰⁵ HCSP. La myofasciite à macrophages (MFM): revue de la littérature. 2012, Haut Conseil de la santé publique : Paris.
- ¹⁰⁶ Gherardi RK, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Groupe d'études et recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires (Germmad) de l'Association française contre les myopathies (AFM). Lancet 1998; 352(9125): 347-52.
- ¹⁰⁷ Afssaps. Myofasciite à macrophages. in Conseil Scientifique (2004-006), Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, 2004. Saint-Denis.
- ¹⁰⁸ Gherardi RK, Aouizerate J, Cadusseau J, Yara S, Authier FJ. Aluminum adjuvants of vaccines injected into the muscle: Normal fate, pathology and associated disease. 2016 Jun;100(329):85-94.
- ¹⁰⁹ http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf

-
- ¹¹⁰ INVS Aluminium. Quels risques pour la santé ? Synthèse des études épidémiologiques. Volet épidémiologique de l'expertise collective InVS-Afssa-Afssaps ; http://www.invs.sante.fr/publications/2003/aluminium_2003/rapport_alu.pdf
- ¹¹¹ Goto N, Kato H, Maeyama J et al. Local tissue irritating effects and adjuvant activities of calcium phosphate and aluminum hydroxide with different physical properties. *Vaccine*. 1997; 15: 1364-71.
- ¹¹² He Qing , Mitchell AR, Johnson Slet al. Calcium Phosphate Nanoparticle Adjuvant. *Clin DiagnLabImmunol*. 2000 ; 7 : 899–903 .
- ¹¹³ Frauke Zipp, John G. Weil & Karl M. Einhäupl. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nature Medicine* 1999, 964 – 965
- ¹¹⁴ *Sadovnick AD, Scheifele DW. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. Lancet 2000;355:549-50.*
- ¹¹⁵ Touzé E, Fourrier A, Rue-Fenouche C et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiol* 2002;21:180-6.
- ¹¹⁶ Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007 Dec;161(12):1176-82.
- ¹¹⁷ Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, Sy LS, Chao C, Hechter R, Tseng HF. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol*. 2014 Dec;71(12):1506-13. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.2633.
- ¹¹⁸ Herroelen L, De Keyser J, Ebinger G. Central-nervous system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet* 1991;338:1174-5.
- ¹¹⁹http://www.liberation.fr/societe/1998/10/02/l-arret-equivoque-du-vaccin-de-l-hepatite-ben-suspendant-la-vaccination-en-6e-kouchner-reliance-les-s_249755
- ¹²⁰ Wakefield AJ, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998 ;351:637-641.
- ¹²¹ Murch SH. Retraction of an interpretation. *Lancet* 2004;363:750.
- ¹²² Boseley Sarah, Andrew Wakefield found 'irresponsible' by GMC over MMR vaccine scare, *Guardian*, 28 janvier 2010, www.guardian.co.uk
- ¹²³ The Editors of The Lancet. Retraction: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 2010;375:445.
- ¹²⁴ Deer Brian. Secrets of the MMR scare - How the case against the MMR vaccine was fixed, 5 janvier 2011. www.bmj.com
- ¹²⁵ Deer Brian. Secrets of the MMR scare - How the vaccine crisis was meant to make money, 11 janvier 2011. www.bmj.com
- ¹²⁶ Deer Brian. Secrets of the MMR scare The Lancet's two days to bury bad news, 18 janvier 2011. www.bmj.com
- ¹²⁷ Kawashima, et al. Detection and sequencing of measles virus from peripheral mononuclear cells from patients with bowel inflammatory disease and autism. *Dig Dis Sci* 2000;45:723-9
- ¹²⁸ Afzal MA, Minor PD. Vaccines, Crohn's disease and autism. *Mol Psychiatry* 2002;7:S49–S50

- ¹²⁹ De Stefano, et al. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school matched control subjects: a population based study in metropolitan atlanta/ *Pediatrics* 2004;113:259-66
- ¹³⁰ Smeeth L, et al. MMR vaccination and pervasive development disorders: a case control study. *Lancet* 2004;364 :963-9
- ¹³¹ De Wilde S. Do children who become autistic consult more often after MMR vaccination? *Brit J GenPract*2001;51:226-7
- ¹³² Price CS. Prenatal and infant exposure to thiomerosalfrom vaccine and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*2010;126 :656-64
- ¹³³ Taylor LE. Vaccines are not associated with autism: an evidence based metanalysis of case control and cohort studies. *Vaccine* 2014;32:3623-9
- ¹³⁴ Yoshimasu K. A meta-analysis of the evidence on the impact of early infancy exposure to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhoodNeurotoxicology2014; 44C: 121-31.
- ¹³⁵ Sobczynski (J), « Vaccin anti-hépatite B : la jurisprudence de la Cour de cassation à l'épreuve de la CJUE », *RDS*, n° 69, 2016, p. 45-48. HOCQUET-BERG (S), « Renvoi de la vaccination contre l'hépatite B devant la CJUE, Cass. 1re civ., 12 novembre 2015, n° 14-18.118, à paraître au bulletin (FS-P+B+I) » : *Revue générale du droit on line*, 2016, numéro 23324
- ¹³⁶ YotaUnoa, et al. Early exposure to the combined measles–mumps–rubella vaccine and thimerosal-containing vaccines and risk of autism spectrum disorder. *Vaccine* 2015;33:2511-16
- ¹³⁷ Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus, Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) ; HAS 06/2013
- ¹³⁸ <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=302>
- ¹³⁹ <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=416>
- ¹⁴⁰ Pretet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France:EDiTHstudy. *Int J Cancer* 2008;122(2):428-32.
- ¹⁴¹ Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information,13/09/15.
- ¹⁴² Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes : étude pharmaco épidémiologique-rapport final-septembre 2015 (14/09/15)
- ¹⁴³ Kreimer AR, Struyf F, Del Rosario-Raymundo MR, Hildesheim A, Skinner SR, Wacholder S, Garland SM, Herrero R, David MP, Wheeler CM et al. Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA trials. *Lancet Oncol.* 2015 Jul;16(7):775-86. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00047-9. Epub 2015 Jun 9
- ¹⁴⁴http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/human/medicines/003852/human_med_001863.jsp
- ¹⁴⁵ Source :*Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, numéro thématique « Épidémie de grippe A(H1N1)2009 : premiers éléments de bilan en France », 29 juin 2010 n°24-25-26.
- ¹⁴⁶<http://www.lefigaro.fr/actualite-france/2010/01/04/01016-20100104ARTFIG00012-grippe-a-h1n1-la-france-peine-a-ecouler-ses-vaccins-.php>
- ¹⁴⁷ <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
- ¹⁴⁸<http://sante.lefigaro.fr/actualite/2010/01/06/9973-h1n1-cout-plus-dun-milliard-deuros>

¹⁴⁹Sencer DJ, Millar J. Reflections on the 1976 Swine Flu Vaccination Program. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(1):29-33. doi:10.3201/eid1201.051007.

¹⁵⁰ Vaux S, Van Cauteren D, Guthmann JP, Le Strat Y, Vaillant V *et al.* Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*; 11:30.

¹⁵¹ Guthmann JP, Fonteneau L, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Influenza vaccination coverage one year after the A(H1N1) influenza pandemic, France, 2010–2011. *Vaccine* 2012; 30:995–997

¹⁵²<http://drees.social-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/vaccinations-attitudes-et-pratiques-des-medecins-generalistes>

¹⁵³ An overview of current pharmacy impact on immunization, a global report, Rapport de la Fédération Internationale pharmaceutique, publié en août 2016, réalisé par le FIP Collaborating Centre de l'University College London en février mars 2016. 45 pays étudiés. http://fip.org/files/fip/publications/FIP_report_on_Immunisation.pdf

¹⁵⁴ <http://www.assemblee-nationale.fr/14/amendements/4072/CIION-SOC/AS255.asp>

¹⁵⁵ <http://www.assemblee-nationale.fr/14/amendements/4072/AN/940.asp>

Annexes

ANNEXE 1 : Analyse des couvertures vaccinales et décès évitables par la vaccination

APM International –

Mardi 2 février 2016 - 18:47

L'InVS a calculé le nombre de maladies et décès évitables avec des couvertures vaccinales optimales

PARIS, 2 février 2016 (APM) - Le nombre de pathologies et de décès qui pourraient être évités si les couvertures vaccinales étaient optimales a été présenté mardi par le Pr Daniel Lévy-Bruhl de l'Institut de veille sanitaire (InVS), lors d'une séance de l'Académie nationale de médecine consacrée à la vaccination.

En amont de cette séance ouverte par la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes Marisol Touraine, l'Académie nationale de médecine a rappelé que les risques associés aux vaccinations étaient "incertains" et a présenté des recommandations (cf [APM VIB001X751](#)).

Les bénéfices de la vaccination, qu'elle juge "mal enseignés" aux médecins, ont été présentés par le Pr François Bricaire, de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP, Paris) et le Pr Daniel Lévy-Bruhl, responsable de l'unité maladies à prévention vaccinale de l'InVS.

"Si vous ne voulez pas de la vaccination, essayez la maladie!", a ironisé le Pr Bricaire en introduction de sa présentation. Il a notamment rappelé que les baisses de la couverture vaccinale de la coqueluche en 1974 au Royaume-Uni et au Japon en 1979, s'étaient soldées respectivement par plus 100.000 cas de coqueluche et 36 décès outre-Manche et 41 décès au Japon. S'agissant de la diphtérie, il a souligné que l'arrêt de la vaccination en Russie en 1994 pour des raisons économiques avait eu pour conséquence la survenue de 47.000 cas et 2.500 décès.

Le Pr Lévy-Bruhl a présenté une estimation des maladies et décès évités si les couvertures vaccinales étaient à leur niveau optimal en France. Ces résultats ont été soumis à publication dans une revue scientifique, a-t-il précisé à l'APM.

Il a distingué les vaccins :

- dont les couvertures sont importantes comme la diphtérie, le tétanos, la polio (DTP, 95%) et le pneumocoque (94% pour la première dose)
- ceux dont la couverture augmente mais reste insuffisante comme l'hépatite B (92% pour la première dose en 2014), le Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR, deuxième dose à 75%) et le méningococcique C (64% pour la première dose puis déclin au-delà)
- ceux dont la couverture est insuffisante et reste stable comme la deuxième dose de ROR (90%), la coqueluche chez les adolescents (70%), l'hépatite B chez les adolescents (50%) et le DTP chez l'adulte (50%)
- ceux dont la couverture est insuffisante et diminue: le papillomavirus humain (HPV) qui serait de 17,6% selon la dernière estimation et la grippe qui est désormais inférieure à 50% chez les personnes âgées.

Alors que le tétanos aurait dû être éliminé du fait d'une efficacité vaccinale quasi totale et de la recommandation de rappels chez l'adulte, entre 2004

et 2013, 111 cas de tétanos sont survenus, en grande majorité chez des femmes de plus de 70 ans. En moyenne 15 cas et quatre décès surviendraient chaque année.

ROUGEOLE : 48.000 CAS ESTIMÉS, 31 ENCEPHALITES, 10 DECES

Pendant l'épidémie de rougeole de 2008 à 2013 qui a fait suite à une chute de la couverture vaccinale, 24.000 fiches de déclaration obligatoire ont été recensées. Selon l'InVS, en prenant en compte le taux de sous-estimation, le nombre de cas de rougeole est évalué à 48.000 pendant cette période. Ces pathologies ont conduit à 5.308 hospitalisations dont 1.500 pneumonies sévères. L'équipe a également dénombré 34 complications neurologiques dont 31 encéphalites et 10 décès.

Les moins de 1 an est le groupe d'âge le plus durement touché, soit avant la première injection de ROR, a précisé le Pr Lévy-Bruhl. "Ils sont victimes du choix fait par d'autres de ne pas se protéger", a-t-il dénoncé. Il considère ce bilan "inacceptable". Le Pr Pierre Bégué, président de l'Académie de médecine, a rappelé également le risque d'encéphalite de Van Bogaert apparaissant plusieurs années après l'infection.

En raison d'une insuffisante couverture vaccinale contre la rubéole, en 2004-13 84 infections rubéoleuses maternelles sont survenues, 27 infections congénitales et 10 rubéoles malformatives. Après exclusion des femmes nées hors de France, les auteurs comptent 20 infections congénitales et six rubéoles malformatives. Sur 10 décès notifiés, sept concernaient des immunodéprimés qui ne pouvaient pas être vaccinés, a pointé le Pr Lévy-Bruhl pour illustrer concrètement le bénéfice collectif de la vaccination.

En ce qui concerne les cas de coqueluche survenus après deux mois, évitables par la vaccination des nourrissons, entre 1996 et 2012 l'InVS a recensé 1.050 cas et huit décès. Pour les enfants de moins de 2 mois, protégés en théorie lorsque l'entourage est vacciné selon la stratégie du cocooning, entre 2004 et 2012 le nombre de cas serait compris entre 429 et 617, celui de décès entre 10 et 15.

De plus, 37 cas de méningites ont affecté des enfants de moins de 5 ans qui n'étaient pas correctement vaccinés contre *Haemophilus influenzae* type b (Hib) entre 1999 et 2014.

Les épidémiologistes ont également compté 2.000 à 2.500 hépatites aiguës et 14 à 20 hépatites fulminantes chez des personnes qui avaient reçu moins de deux doses de vaccin contre l'hépatite B entre 2006 et 2013.

De plus, entre 5 et 12 décès de nourrissons chaque année pourraient être évités si la couverture vaccinale contre le pneumocoque était satisfaisante. Pour le méningocoque C, généralisé en 2010, 100 à 300 cas et entre 11 et 45 décès sont survenus en 2011-13.

"Chaque année, entre 5 et 20 décès évitables par la vaccination frappent des enfants", a souligné l'épidémiologiste. Mais c'est la faible couverture vaccinale contre la grippe qui serait la plus mortelle. Selon l'InVS, le nombre de morts non évitées s'élève à 750 lorsque la couverture vaccinale est inférieure à 50% comme c'est le cas actuellement en France

ANNEXE 2 : Quels budgets sont dédiés à la vaccination à travers les pays de l'Europe de l'ouest ?

How Much Money is Spent on Vaccines across Western European Countries?

Baron-Papillon F¹ • Ethgen O^{2,3} • Cornier M¹

¹Sanofi Pasteur-MSD, Lyon, France • ²SERFAN Innovation, Namur, Belgium • ³University of Liège, Liège, Belgium [contact: a.ethgen@serfan.eu]



OBJECTIVE

To document the proportion of national healthcare expenditures that is devoted to vaccines across Western Europe and its evolution over the past years.

METHODS

Geographic scope

7 EU countries: the 5 largest countries in terms of population (Germany, England, France, Italy, Spain) + 2 countries from northern and southern Europe (Sweden and Portugal).

Selection ensuring good representation of the different modalities of vaccine procurement across Western Europe.

Healthcare, prevention and vaccine spending

OECD online databases search from 2008 to the most recent data point available (typically 2012 or 2013) to estimate the portion of national total healthcare expenditures devoted to prevention and to vaccines [1].

Total current healthcare expenditures (OECD code HCTOT), prevention and public health expenditures (OECD code HC6) and the prevention of communicable diseases expenditures (OECD code HC63) extracted for the 7 countries.

Varying levels of completeness in data availability: HCTOT expenditures available for all countries, HC6 expenditures available for all countries except the UK, and HC63 expenditures available only for France, Spain and Sweden.

No specific quantification of the spending devoted to vaccines and/or vaccination in OECD. National healthcare, prevention and vaccine spending data retrieved from various national sources with different time horizons (Tab. 1).

Tab.1 National sources for healthcare, prevention and vaccine spending

Prevention and vaccine expenditures	Ref.
Germany: Bundesministerium für Gesundheit ¹	[8]
England: Health England ²	[9]
France: Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques	[4]
Italy: European Health - Barometer Mediterranean South ³	[9]
Spain: AIFA - OSMED (Raport 2014)	[1]
Spain: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ⁴	[9]
Spain: Ministerio de la Nación - A la salud (Ejército 2013)	[9]
Sweden: Statistiska Centralbyrå ⁵	[10]
Portugal: Instituto Nacional de Estatística ⁶	[11]

¹Expenditure from Swedish health insurance sites.
²Data for vaccine expenditure for the year 2008/2010 only. Prevention expenditure from 2008 to 2013 (Prevention spending data).
³Based on 2012 only.
⁴Based on immunization programmes for 2011, 2012 and 2013 only.
⁵Prevention data for 2008 and 2012, no data on vaccine.

Vaccine spending evolution over time

Expressed in actual terms using the compound annual growth rate (CAGR) which represents the constant year-to-year growth rate of an investment over a specific period of time [12].

National vaccination schedule

To balance the vaccination spending estimates with the number of diseases prevented, the most recent national vaccination calendars for each country were retrieved (Tab. 2 & Fig. 1).

Tab.2 National sources for vaccination calendars

National vaccination calendar	Ref.
Germany: Robert Koch Institut - ETRID English/German 2014	[13]
England: National Health Service (NHS) - summer 2014	[14]
France: Ministère des Affaires Sociales et de la Santé (MARS) - 2014	[15]
Italy: Italian Ministry of Health - PNPIV 2010-2014	[16]
Spain: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) - 2013	[17]
Sweden: Folkhälsomyndigheten - 2015	[18]
Portugal: Ministério da Saúde - 2015	[19]

Distinction between men and women as well as between healthy individuals and individuals suffering from one or more underlying conditions because vaccination calendars typically recommend specific additional vaccinations for individuals with such conditions.

Conclusion

Vaccination involves low levels of healthcare investments in Europe (<0.5%). This low level of investment should be compared to the far-reaching public health benefits that vaccination procures.

In this study, we evidenced a net trend towards a decrease in vaccination spending in recent years, with the exception of Sweden and England.

In the frequently constrained budgetary context, vaccination budgets should be preserved or even increased to sustain a life-course approach to immunization with sufficient coverage rates.

RESULTS

Fig. 1 details the diseases prevented according to the national vaccination calendars at the time of the study.

Up to 19 diseases are included in the national vaccination calendars: from 12 up to 17 diseases in Sweden and Germany, respectively.

Fig. 2 shows the proportion of the healthcare budget spent on prevention. Based on the latest data point available from national sources, the proportion spent on prevention and public health ranged from 4.0% in Italy for 2013 and 2014 to 0.25% in Germany for 2013.

Fig. 3 shows the proportion of the healthcare budget spent on vaccine procurement. The proportion spent on vaccines ranged from 0.45% (€ 0.82183 Bn) in Germany for 2013 to 0.25% in Spain (€ 0.17/69 Bn) for 2012 and France (€ 0.63/248 Bn) for 2013.



Fig.1 Diseases prevented according to national vaccination calendars (2014 or 2015).



Fig.2 Proportion of national healthcare spending devoted to prevention (from national sources).



Fig.3 Proportion of national healthcare spending devoted to vaccines (from national sources).

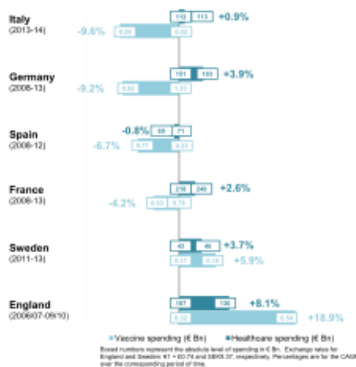


Fig.4 Healthcare and vaccine spending evolution (from national sources).

Fig. 4 compares the evolution of healthcare and vaccine spending from 2008 to the last data point available. Healthcare spending has increased in all countries but Spain. Meanwhile, vaccine spending diminished markedly in Italy (but only 2 years available). Germany, Spain and France. Only Sweden and England increased vaccine spending.

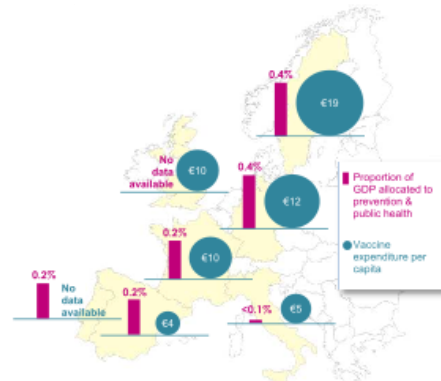


Fig.5 Proportion of GDP allocated to prevention & public health and vaccine expenditure per capita (from OECD data and national sources).

The data accessible for Portugal concerned only vaccine expenditures in ambulatory markets, while most vaccines are centrally purchased via tender procedures. As such, these data were not considered fully representative of the actual vaccine spending in Portugal and were not included in Fig. 3, 4 & 5.

Fig. 5 displays the proportion of GDP allocated to prevention & public health and vaccine expenditure per capita (latest data point available). Less than 0.5% of GDP is allocated to prevention and public health services in the studied countries (data not available for England). Vaccine expenditure per capita ranges from €4 in Spain to €19 in Sweden (data not available for Portugal).

REFERENCES

1. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: France 2014. Paris: OECD; 2014. 2. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: Germany 2014. Paris: OECD; 2014. 3. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: Italy 2014. Paris: OECD; 2014. 4. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: Spain 2014. Paris: OECD; 2014. 5. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: Sweden 2014. Paris: OECD; 2014. 6. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: Portugal 2014. Paris: OECD; 2014. 7. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Expenditure Review: United Kingdom 2014. Paris: OECD; 2014. 8. Bundesministerium für Gesundheit. Gesundheitsausgaben in Deutschland 2014. Berlin: Bundesministerium für Gesundheit; 2015. 9. Health England. Health Expenditure Review: England 2014. London: Health England; 2015. 10. Statistiska Centralbyrå. Hälsa och sjukvård 2014. Stockholm: Statistiska Centralbyrå; 2015. 11. Instituto Nacional de Estatística. Saúde 2014. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística; 2015. 12. Investopedia. Compound Annual Growth Rate (CAGR). Available from: <http://www.investopedia.com/terms/c/cagr.asp>; 2015. 13. Robert Koch Institut. ETRID English/German 2014. Berlin: Robert Koch Institut; 2014. 14. National Health Service (NHS). NHS Health Expenditure Review: England 2014. London: National Health Service; 2015. 15. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé (MARS). Santé 2014. Paris: Ministère des Affaires Sociales et de la Santé; 2015. 16. Italian Ministry of Health. PNPIV 2010-2014. Rome: Italian Ministry of Health; 2014. 17. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Salud 2013. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. 18. Folkhälsomyndigheten. Hälsa och sjukvård 2015. Stockholm: Folkhälsomyndigheten; 2015. 19. Ministério da Saúde. Saúde 2015. Lisboa: Ministério da Saúde; 2015.

This study was funded by Sanofi-Pasteur MSD

ANNEXE 3 : Calendrier vaccinal français en 2017 (version complète et simplifiée)

4.1 Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents - 2017

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place du nouveau calendrier vaccinal en 2013, se référer aux chapitres correspondants et/ou tableaux 4.7

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

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

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

4.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes - 2017 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel)

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel d'Tcapi ¹ ou d'TP si dernier rappel de d'Tcapi < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans...
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe						1 dose annuelle
	Zona						Entre 65 à 74 ans : une dose ²
	Coqueluche acellulaire (ca)			1 dose d'Tcapi chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans			
Rattrapage	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ³					
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes femmes de 19 ans révolus)	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes femmes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole				1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer		
	Coqueluche acellulaire (ca)						Cocooning ⁴ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents et adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans ; 1 dose de d'Tcapi ¹ ; Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de d'TP et 1 dose de d'Tcapi) ⁵
Populations particulières et à risque	Grippe						1 dose annuelle si risque particulier ⁶
	Hépatite A						2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷
	Hépatite B						3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁸ . Pour certains cas particuliers, cf. <i>infra</i> ⁹
	Méningocoque ACYW (conjugué)						1 dose au contact d'un cas ¹⁰ et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques
	Méningocoque B						2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-C5 ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques
	Pneumocoque						Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ¹¹ , voir les différents schémas vaccinaux et l'annexe (paragraphe 2.11)
	Varicelle						2 doses ¹² si risque particulier
	Fièvre jaune						1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.3 ¹³
Papillomavirus humains (HPV)						Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans	

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

Vaccination : êtes-vous à jour ?

2017 calendrier simplifié des vaccinations

Âge approprié	1 mois	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +
BCG	■												
Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite	■	■	■	■	■	■		■	■		■	■	■
Coqueluche		■	■	■	■			■	■		■		
Haemophilus Influenzae de type b (HIB)		■	■	■	■			■	■		■		
Hépatite B		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Pneumocoque		■	■	■	■								
Méningocoque C				■	■	■	■	■	■	■	■		
Rougeole-Oreillons-Rubéole						■	■						
Papillomavirus humain (HPV)									■	■	■		
Grippe													■
Zona													■

ANNEXE 4 : Analyse de la quantité d'Aluminium par dose de vaccin (spécialités disponibles en France)

Tableau 1 – Quantité d'aluminium Al³⁺/dose dans les vaccins contenant le DTP

Vaccin (nom commercial)	Laboratoire	Antigènes	Adjuvant (sel)	Aluminium (ion Al ³⁺) par dose de 0,5 ml
Boostrix [®] tetra	GlaxoSmithKline	dTP Ca	hydroxyde d'aluminium hydraté + phosphate d'aluminium	0,30 mg + 0,20 mg
Hexyon [®]	Sanofi Pasteur MSD	DTP Ca Hib HBV	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,60 mg
Infanrix Hexa [®]	GlaxoSmithKline	DTP Ca Hib HBV	hydroxyde d'aluminium hydraté + phosphate d'aluminium	0,82 mg
Infanrix Quinta [®]	GlaxoSmithKline	DTP Ca Hib	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,50 mg
Infanrix Tetra [®]	GlaxoSmithKline	DTP Ca	hydroxyde d'aluminium	0,50 mg
Pentavac [®]	Sanofi Pasteur MSD	DTP Ca Hib	hydroxyde d'aluminium	0,30 mg
Repevax [®]	Sanofi Pasteur MSD	dTP Ca	phosphate d'aluminium	0,33 mg
Revaxis [®]	Sanofi Pasteur MSD	dTP	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,35 mg
Tetravac-acellulaire [®]	Sanofi Pasteur MSD	DTP Ca	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,30 mg
DTVax[®] (supprimé)	Sanofi Pasteur MSD	DTP	hydroxyde d'aluminium	0,60 mg
Vaccin Diphtérique et Tétanique adsorbé [®]	Sanofi Pasteur MSD	DTP	phosphate d'aluminium	0,60 mg

Tableau 2 - Quantité d'aluminium Al³⁺/dose dans les autres vaccins

Vaccin (nom commercial)	Laboratoire	Antigènes	Adjuvant (sel)	Aluminium (ion Al ³⁺) par dose de 0,5 ml
Avaxim 80U® Avaxim 160U®	Sanofi Pasteur MSD	Hépatite A	hydroxyde d'aluminium	0,150 mg 0,300 mg
Bexsero®	GlaxoSmithKline	Méningocoque B	hydroxyde d'aluminium	0,500 mg
Cervarix®	GlaxoSmithKline	Papillomavirus types 16 et 18	hydroxyde d'aluminium (+ AS04 : 50 µg)	0,500 mg
Encepur®	GlaxoSmithKline	Encéphalite à tiques	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,300 à 400 mg
Engerix B 10 µg® Engerix B 20 µg®	GlaxoSmithKline	Hépatite B	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,250 mg 0,500 mg
Gardasil®	Sanofi Pasteur MSD	Papillomavirus types 6, 11, 16 et 18	sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium	0,225 mg
Genhevac B Pasteur®	Sanofi Pasteur MSD	Hépatite B	hydroxyde d'aluminium	1,000 mg
Havrix 1440 U® – < 15 ans : 0,5 ml – > 15 ans : 1 ml	GlaxoSmithKline	Hépatite A	hydroxyde d'aluminium	0,250 mg 0,500 mg
Havrix 720 U® – 0,5 ml – 1 ml	GlaxoSmithKline	Hépatite A	hydroxyde d'aluminium	0,250 mg 0,500 mg
HbVaxPro 5 µg® HbVaxPro 10 µg® HbVaxPro 20 µg®	Sanofi Pasteur MSD	Hépatite B	sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe	0,250 mg 0,500 mg 0,500 mg
Ixiaro®	GlaxoSmithKline	Encéphalite japonaise	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,250 mg
Méningitec®	CSP	Méningocoque C	phosphate d'aluminium	0,125 mg
Menjugate 10 µg®	Novartis	Méningocoque C	hydroxyde d'aluminium	0,300 à 400 mg
MenBvac	NIPH	Méningocoque B:14:P1.7,16	oxyde d'aluminium hydraté	0,550 mg
Neisvac®	Baxter	Méningocoque C	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,500 mg
Prévenar 13®	Pfizer	Pneumocoque (13 sérotypes)	phosphate d'aluminium	0,125 mg
Ticovac® – adultes – enfants	Pfizer	Encéphalite à tiques	hydroxyde d'aluminium	0,350 mg 0,170 mg
Twinrix® Adultes	GlaxoSmithKline	Hépatites A et B	hydroxyde d'aluminium phosphate d'aluminium	0,050 mg 0,400 mg
Twinrix® Enfants	GlaxoSmithKline	Hépatites A et B	hydroxyde d'aluminium phosphate d'aluminium	0,025 mg 0,200 mg
Tyavax®	Sanofi Pasteur MSD	Hépatite A	hydroxyde d'aluminium hydraté	0,300 mg
Vaccin tétanique Pasteur®	Sanofi Pasteur MSD	Tétanos	hydroxyde d'aluminium	0,600 mg
Vaqtq 50 U®	Sanofi Pasteur MSD	Hépatite A	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe	0,450 mg

ANNEXE 5 : Décret relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière

11 mai 2017

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 101 sur 434

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière

NOR : AFSS1703555D

Publics concernés : pharmaciens d'officine et patients participant à l'expérimentation.

Objet : modalités de mise en œuvre de l'expérimentation relative à l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière.

Entrée en vigueur : le décret entre en vigueur le lendemain de sa publication.

Notice : le décret a pour objet de préciser les conditions de l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière, en ce qui concerne notamment les modalités d'autorisation des officines par les régions retenues pour y participer, les modalités d'administration du vaccin, les conditions techniques de réalisation, la formation préalable exigée du pharmacien pour réaliser la vaccination, les conditions de traçabilité de la vaccination. Il détermine en outre la rémunération due pour l'acte de vaccination et la participation à l'expérimentation, ainsi que les modalités de financement de celle-ci.

Références : le présent décret est pris pour l'application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017. Il peut être consulté sur le site Légifrance (<http://www.legifrance.gouv.fr>).

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 ;

Vu l'avis du Haut Conseil de la santé publique en date du 10 mars 2017 relatif à la formation des pharmaciens d'officine à la vaccination contre la grippe ;

Vu l'avis du conseil central d'administration de la Mutualité sociale agricole en date du 3 mai 2017 ;

Vu l'avis du conseil de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés en date du 3 mai 2017 ;

Vu l'avis du conseil de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie en date du 4 mai 2017,

Décète :

Art. 1^{er}. – Pour l'application de l'article 66 de la loi de financement de la sécurité sociale du 23 décembre 2016 susvisée, un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale définit les régions participant à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière dans la limite de quatre régions.

Art. 2. – Le pharmacien exerçant en pharmacie d'officine située dans une des régions désignées par l'arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale mentionnée à l'article 1^{er}, qui souhaite participer à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière en adresse la demande au directeur général de l'agence régionale de santé.

Cette demande est accompagnée :

1° D'une attestation de conformité à un cahier des charges, relatif aux conditions techniques à respecter pour être autorisé à participer cette expérimentation, dont le contenu est fixé par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ;

2° D'un document attestant la validation d'une formation délivrée par un organisme ou une structure de formation respectant les objectifs pédagogiques sont fixés par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

Il adresse une copie de sa demande au conseil régional de l'ordre des pharmaciens.

Le directeur général de l'agence régionale de santé peut, après avis du conseil régional de l'ordre des pharmaciens, autoriser le pharmacien qui a fait cette demande à assurer l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière, dans un délai maximal de deux mois à compter de la réception de la demande.

L'autorisation est accordée dans la limite de la durée de l'expérimentation.

La liste des pharmaciens autorisés est publiée sur le site internet de l'agence régionale de santé.

Art. 3. – En cas de manquement du pharmacien aux dispositions du présent décret et des textes pris pour son application, l'autorisation peut être retirée après que le pharmacien concerné a été mis en mesure de présenter préalablement ses observations écrites ou orales au directeur général de l'agence régionale de santé. Le directeur général de l'agence régionale de santé informe du retrait de l'autorisation le conseil régional de l'ordre des pharmaciens.

Art. 4. – I. – Un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale précise :

1° Les personnes éligibles à la vaccination dans le cadre de l'expérimentation ;

2° Le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour être autorisé à participer cette expérimentation prévu à l'article 2 ;

3° Les objectifs pédagogiques de la formation préalable mentionnés à l'article 2 ;

4° Le guide de l'acte vaccinal.

II. – Le pharmacien autorisé à administrer un vaccin contre la grippe saisonnière recueille préalablement à la vaccination, par écrit, le consentement exprès et éclairé de la personne qu'il juge éligible à la vaccination à l'aide d'un formulaire de consentement dont le modèle est fixé en annexe du présent décret.

III. – Le pharmacien participant à l'expérimentation se conforme aux prescriptions du guide de l'acte vaccinal mentionné au I.

IV. – Après l'administration du vaccin, le pharmacien participant à l'expérimentation délivre à la personne vaccinée une attestation de vaccination contre la grippe saisonnière qui comporte le nom et le numéro de lot du vaccin administré, conforme au modèle fixé par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Il complète, le cas échéant, son carnet de vaccination électronique avec ces informations.

Une copie des documents mentionnés au II et au IV est conservée par le pharmacien pendant toute la durée de l'expérimentation.

V. – Le pharmacien participant à l'expérimentation informe le médecin traitant de la personne vaccinée de la réalisation de l'acte de vaccination par ses soins. La transmission de cette information peut s'effectuer par messagerie sécurisée de santé répondant aux conditions prévues à l'article L. 1110-4-1 du code de la santé publique, par une mention dans le dossier médical partagé ou, le cas échéant, par le remplissage du carnet de vaccination électronique. Si la personne vaccinée s'oppose à la transmission de cette information directement par le pharmacien à son médecin traitant, le patient l'indique sur le formulaire de consentement mentionné au II.

VI. – A l'issue de la campagne de vaccination, le pharmacien participant à l'expérimentation établit et communique au directeur général de l'agence régionale de santé le bilan de son activité au titre de cette expérimentation aux fins de bénéficier de la rémunération prévue à l'article 66 de la loi de financement de la sécurité sociale du 23 décembre 2016 susvisée.

Art. 5. – I. – Dans le cadre de l'expérimentation, la pharmacie d'officine reçoit pour chaque personne éligible vaccinée une rémunération relative à la préparation et à l'administration du vaccin selon les modalités suivantes :

1° La somme de 4,50 euros par personne vaccinée dès lors que celle-ci bénéficie d'une prescription médicale pour le vaccin antigrippal ;

2° La somme de 6,30 euros par personne vaccinée dès lors que celle-ci bénéficie d'un bon de prise en charge d'un vaccin antigrippal émis par un organisme d'assurance maladie obligatoire et qu'elle ne bénéficie pas de la prescription prévue au 1°.

II. – La prise en charge du vaccin est assurée dans les conditions prévues par l'arrêté définissant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux, et, le cas échéant, selon les conditions prévues par le bon de prise en charge mentionné au 2° du I.

III. – Chaque pharmacie d'officine participant à l'expérimentation reçoit en outre la somme forfaitaire de 100 euros, au titre du dédommagement lié aux contraintes spécifiques de l'expérimentation, pour chaque pharmacien participant à l'expérimentation ayant réalisé au moins cinq vaccinations au sein de cette officine.

IV. – Le versement des sommes prévues au I et au III est subordonné à la communication du bilan d'activité des vaccinations réalisées prévue au VI de l'article 4. Ces sommes sont imputées sur les crédits du fonds d'intervention régional défini à l'article L. 1435-8 du code de la santé publique.

V. – Le versement des sommes prévues au I et au III aux pharmacies d'officine est effectué à la fin de la campagne de vaccination, à une date fixée par le directeur général de l'agence régionale de santé, par l'union régionale des professionnels de santé compétente avec laquelle le directeur général de l'agence régionale de santé conclut une convention au titre de l'expérimentation.

Cette convention définit notamment les crédits alloués au titre de l'expérimentation, les modalités de versement et les conditions selon lesquelles l'union régionale des professionnels de santé rend compte de l'exécution du budget et de l'existence d'un reliquat éventuel.

Art. 6. – Le ministre de l'économie et des finances, le ministre des affaires sociales et de la santé et le secrétaire d'Etat chargé du budget et des comptes publics sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 10 mai 2017.

BERNARD CAZENEUVE

Par le Premier ministre :

*La ministre des affaires sociales
et de la santé,*
MARISOL TOURAINE

*Le secrétaire d'Etat
chargé du budget
et des comptes publics,*
CHRISTIAN ECKERT

*Le ministre de l'économie
et des finances,*
MICHEL SAPIN

ANNEXE

CONSENTEMENT DU PATIENT POUR SE FAIRE VACCINER PAR UN PHARMACIEN
CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE (*)

Je, soussigné(e) ... (à compléter manuellement),
Atteste avoir reçu les informations concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, NOTAMMENT SUR
LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES LIÉS À LA VACCINATION TELS QUE MENTIONNÉS DANS LA
NOTICE DES VACCINS, par mon pharmacien.

J'ai compris l'ensemble de ces informations et j'autorise MON PHARMACIEN à me vacciner.

J'ai compris qu'à l'issue de la vaccination, le pharmacien me délivrera une attestation afin que je puisse la
présenter à mes médecins, notamment mon médecin traitant.

J'ai compris qu'aucune donnée nominative me concernant n'est enregistrée sur la plateforme « expérimentation
vaccinale » de l'Ordre des pharmaciens.

J'accepte que mon pharmacien transmette directement à mon médecin traitant, les données concernant ma
vaccination contre la grippe saisonnière, via mon Dossier Médical Partagé ou mon Carnet de Vaccination
Electronique si j'en possède un, ou par messagerie sécurisée si mon médecin et mon pharmacien sont équipés.

Oui Non

Dans la négative, je m'engage à informer moi-même mon médecin traitant.

A, le

Signature

En cas d'effet indésirable, déclarez sur le portail des signalements des événements sanitaires graves
(https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil).

(*) Dans le cadre de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017.

Université de Lille 2

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2016/2017

Nom : Gobin

Prénom : Pierre-Antoine

Titre de la thèse : Comment le pharmacien d'officine peut-il redonner confiance dans la vaccination ?

Mots-clés : vaccins, vaccination, polémiques, hésitation vaccinale, santé publique, anti-vaccins, pharmacien, argumentaire.

Résumé :

La vaccination est un des piliers de la médecine moderne et reste à ce jour le seul moyen ayant permis l'éradication totale d'une maladie infectieuse qu'était la variole.

On estime que la vaccination permet d'éviter actuellement 2 à 3 millions de décès par an et pourrait en éviter 1,5 million de plus avec une amélioration de la couverture vaccinale. Mais depuis quelques années, l'intérêt de la vaccination dans nos sociétés modernes dénuées des pathologies autrefois endémiques et le profil de sécurité des vaccins sont régulièrement contestés.

Ce nouveau mouvement d'hésitation vaccinal est un fait sociétal important à connaître et dont l'analyse est complexe, reposant sur des polémiques anciennes et profondément enracinées dans l'esprit des Français.

Comment les professionnels de santé de terrains, et particulièrement le pharmacien d'officine, peuvent-ils rassurer le grand public et leur redonner confiance dans la vaccination ? Acte médical immuable de santé publique.

Membres du jury :

Président : Hermann, Emmanuel, Maître de conférences en Immunologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Assesseur(s) : Carnoy, Christophe, Maître de conférences en Immunologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Kerrad, Fatiha, pharmacien d'officine