

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 11 décembre 2020  
Par Mr Barez Kevin**

---

**Le rôle du pharmacien dans la promotion du vaccin**

---

**Membres du jury :**

**Président, conseiller de thèse :** Monsieur Carnoy Christophe, Maître de conférence

**Assesseur(s) :** Docteur David Marine, Pharmacien  
Docteur Bocquet Dominique, Pharmacien





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.**





Faculté de Pharmacie  
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

## Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

## Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

## Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie

M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

### Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants



M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie

Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

### ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

## Remerciements,

*A monsieur Carnoy*, merci pour vos enseignements. Vous avez su me transmettre votre passion pour l'immunologie. Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la recherche et de m'avoir accompagné tout au long de cette thèse. Vos conseils et votre rigueur ont été précieux.

*A Dominique*, merci de m'avoir fait confiance en m'ayant accueilli dans votre officine. Vous m'avez fait découvrir et aimer votre métier. Vous êtes pour moi un exemple par votre professionnalisme et votre dévouement pour vos patients.

*A Marine David*, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

*A mes parents*, merci pour votre éducation, votre amour, votre présence. Vous avez toujours cru en moi et vous avez tout fait pour que je réussisse. Merci à toi maman qui a passé de nombreuses heures à corriger cette thèse.

*A mes grands-parents*, merci pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises. Votre simplicité et votre authenticité est un modèle pour moi. Chaque minute passée avec vous est un réel plaisir. Une pensée à papy Jeff.

*A mes petites sœurs et à mon petit frère*, qui m'ont donné le privilège et la responsabilité d'être le grand frère. Je fais de mon mieux pour être un bon exemple. Je vous aime.

*A Pauline*, mon poussin, sans toi chaque seconde n'aurait pas la même saveur. Tu as été mon pilier durant toutes ces années d'étude. Tu as toujours su m'encourager, me rassurer, me soutenir (même dans mes projets les plus fous). Grâce à toi je suis beaucoup plus fort. Je suis heureux de tout ce que nous construisons ensemble.

*A Alex, Tim, Lucas Max, Fred, Louise, Alice, Jeanne, MC*, merci les copains d'avoir été là durant tout ce temps passé à la fac. Je n'oublierai jamais tous ces moments avec vous. Malgré la distance, je suis toujours content de vous retrouver. En espérant que le week-end campagnard devienne une institution et dure de très nombreuses années.

*A ma famille et mes amis*, merci d'être toujours présents.

*A l'équipe de la pharmacie Bocquet/ Rousseau et celle de la pharmacie des Remparts*, travailler avec vous est toujours un réel plaisir.



## Table des abréviations

ALD : affection longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

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

ARS : Agence régionale de santé

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BCR : Récepteur des lymphocytes B

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CD4 : Cluster de différenciation 4

CESPHARM : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CTV : Commission technique de vaccination

CV : Couverture vaccinale

DASRI : Déchets d'activités de soins à risques infectieux

DMP : Dossier médical partagé

DP : Dossier pharmaceutique

DPC : Développement professionnel continu

DTP : Diphtérie tétanos poliomyélite

dTP : Diphtérie (dose réduite) tétanos poliomyélite

DTPCa : Diphtérie tétanos poliomyélite coqueluche acellulaire

EIA : effet indésirable attendu

EIGI : effet indésirable grave inattendu

EMA : agence européenne du médicament

H1N1 : sous type de virus grippe A hémagglutinine 1 neuramidase 1

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de santé publique

HIB : *Haemophilus influenzae* type B

HPV : Papillomavirus humain

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IM : Intra-musculaire

IMC : Indice de masse corporelle

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

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

LcT : Lymphocyte T

MFM : Myofasciite à macrophages

MICI : Maladies inflammatoires chroniques intestinales

OMS : Organisation mondiale de la santé

PLS : Position latérale de sécurité

RCP : Résumés des caractéristiques du produit

ROR : Rougeole Oreillon Rubéole

SA : Semaine d'aménorrhée

SGB : Syndrome de Guillain-Barré

SNC : Système nerveux central

TLR : *Toll-like receptors*

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine





## Table des matières

Introduction .....	21
Partie 1 : La vaccination.....	23
I. Les succès de la vaccination.....	23
a. De la variolisation à la vaccination.....	23
b. Pasteur et la rage .....	24
c. Les vaccins contre la diphtérie et le tétanos .....	25
d. Le bacille de Calmette et Guerin face à la tuberculose.....	25
e. La poliomyélite.....	26
II. Les grands principes de la vaccination .....	27
a. Les bases immunologiques .....	27
b. Différents types de vaccins .....	29
• Vaccins vivants atténués, entiers inactivés et fractions antigéniques .....	29
• Les antigènes peuvent être de nature peptidique, polysaccharidique ou conjugué..	30
c. Les adjuvants .....	31
• L'aluminium .....	32
• Le phosphate de calcium.....	33
• Autres adjuvants.....	33
d. L'immunité de groupe.....	33
III. La vaccination en santé publique.....	35
a. Le calendrier vaccinal.....	36
• Le calendrier vaccinal 2019 .....	37
b. La couverture vaccinale en France.....	39
c. Les vaccins disponibles en France.....	41
Partie 2 : Les rôles du pharmacien dans la promotion du vaccin .....	43
I. Rassurer.....	47

a.	Notion de bénéfice risque .....	47
b.	Aluminium et connaissance actuelle.....	48
c.	ROR et autisme.....	50
d.	Vaccination hep B / SEP .....	51
e.	Grippe A et narcolepsie .....	52
II.	Conseiller .....	55
a.	Dans la population générale .....	55
1.	Que faire en cas de Rupture .....	55
2.	Rappel oublié chez adulte : nouveau outil DMP/DP .....	57
3.	Evaluer la fiabilité d'une information.....	58
b.	Autour de l'enfance.....	60
a.	Femme enceinte et l'entourage .....	60
b.	La vaccination anti rotavirus chez le nourrisson.....	61
c.	L'obligation vaccinale pour le nourrisson .....	62
d.	Vaccination anti HPV chez l'adolescent.....	63
c.	Chez les patients à risque.....	65
a.	Vaccination des patients ayant des pathologies chroniques .....	65
b.	La vaccination des personnes âgées.....	66
c.	Vaccination du voyageur .....	67
d.	Vaccination des professionnels.....	68
III.	Vacciner.....	73
a.	La vaccination antigrippale .....	73
1.	La grippe .....	73
2.	Les différents vaccins.....	75
3.	Méthode d'administration .....	76
b.	La nouvelle mission du pharmacien.....	77

1. Besoin .....	77
2. L'expérience à l'étranger .....	78
3. Le succès de l'expérimentation.....	79
c. La mise en place .....	80
1. Formation .....	80
2. Démarches règlementaires .....	81
3. La rémunération .....	81
4. Locaux et le matériel.....	81
d. La vaccination en pratique .....	82
1. Traçabilité et communication au médecin traitant .....	82
2. Gestion DASRI .....	83
3. Gestion des réactions anaphylactique post vaccinale .....	84
4. Gestion Accident Exposition au Sang.....	85
e. Les freins et les motivations des pharmaciens.....	86
1. Les points de vu des autres professionnels de santé .....	87
2. Point de vue des patients.....	87
Bibliographie.....	95



## Introduction

La vaccination est, avec les antibiotiques et l'hygiène, l'un des trois piliers de la santé publique, qui a fait baisser la morbi-mortalité liée aux infections, notamment chez les plus jeunes. Bien que l'efficacité des vaccins ne soit plus à prouver, une part de plus en plus importante des Français doute de leur intérêt et de leur innocuité (1,2).

L'obligation vaccinale, bien que nécessaire sur le plan collectif, résonne chez de nombreuses personnes comme une privation de liberté.

L'explication la plus simple de cette défiance, défendue par l'épidémiologiste, président de GAVI alliance, Dr Seth Berkley (3), est que les vaccins sont victimes de leur succès : les effets indésirables liés aux vaccins sont maintenant plus nombreux que le nombre de malades liés à la maladie qu'ils protègent.

La confiance en la vaccination est très fragile, comme on a pu le constater en 2009, après la campagne de vaccination contre la grippe H1N1, où une baisse significative d'opinion favorable a été remarquée passant de 90,0% en 2005 à 61,2% en 2010 (4).

En 2016, le pourcentage de la population favorable à la vaccination était de 75,1% (2).

Cette opinion varie selon plusieurs facteurs :

- L'âge : elle est meilleure chez le 18-24 ans que chez les 25-35 ans
- A âge équivalent, les personnes ayant un enfant (âgé de 1 à 15 ans) présentent un meilleur sentiment envers la vaccination
- Le niveau d'éducation et le milieu social : les personnes ayant un niveau scolaire plus élevé et ayant une meilleure situation sociale sont plus favorables à la vaccination

Cette étude rassurante montre que les connaissances peuvent améliorer le niveau de confiance envers la vaccination (2).

A l'heure d'internet, où on a accès en un clic à des informations plus ou moins vérifiées, le pharmacien reste le professionnel de santé le plus accessible et il doit ainsi se démarquer par sa rigueur scientifique. Cependant, une étude de 2016 montre que seuls 12,6% des Français interrogés citent le pharmacien comme source d'information contre 37,4% pour internet (5).

Le but de cette thèse est de montrer le rôle central du pharmacien dans la promotion de la vaccination, et de lui donner des éléments de réponse face aux polémiques ou aux questions récurrentes des patients.

# Partie 1 : La vaccination

## I. Les succès de la vaccination

En France, grâce au progrès sanitaire et à la vaccination, certaines maladies ne sont plus présentes sur le territoire national depuis plusieurs dizaines d'années. Ainsi par exemple, il n'y a pas eu de cas autochtone de poliomyélite depuis 1989 (6). Connaître l'histoire permet donc de comprendre l'impact qu'a eu la vaccination et l'intérêt des vaccins.

### a. De la variolisation à la vaccination

Le cas de la variole reste la référence en termes d'efficacité et d'intérêt des vaccins. Maladie maintenant presque oubliée qui a sévit pendant des siècles et qui faisait encore 2 millions de morts en 1967 dans le monde, la variole était une maladie virale, transmise par le virus de la famille Poxviridae, extrêmement contagieux (7).

La maladie se déclare par des lésions cutanées, de la fièvre, une dégradation de l'état général avec des hémorragies et dans 30% des cas la mort (7).

La première méthode pour lutter contre cette maladie a été la variolisation, qui consiste à inoculer à un patient sain, le contenu des vésicules d'un patient ayant la forme atténuée de la variole. Ainsi le sujet sain faisait une variole bénigne et était protégé de la variole. Cette technique se développa en France et même le roi Louis XVI fut variolisé en 1774. Mais cela restait risqué avec des complications, des morts, et même le développement d'épidémies, ce qui empêcha la généralisation de cette méthode (8).

Bernouilli estimait alors grâce aux statistiques, que la variolisation pouvait augmenter l'espérance de vie de 3 ans (9).

En Angleterre, Jenner a observé que la fermière qui trait les vaches était protégée de la variole après avoir contracté la vaccine. La vaccine est une maladie de la vache, transmise par un virus proche de celui de la variole. Jenner monta un des premiers essais cliniques en 1796, en vaccinant des sujets (souvent des enfants) avec le virus de la vaccine puis en les infectant avec le virus de la variole. La variolisation n'ayant alors aucun effet, cela démontra l'efficacité de la vaccination. En 1798, la vaccination antivariolique est mise en place en Angleterre.

En France, dès 1809, Napoléon ainsi que l'Eglise montrèrent leur attachement à la vaccination. Elle ne fut obligatoire qu'à partir de 1902. La dernière épidémie survenue autour d'un soldat revenant d'Indochine fit 16 morts, en 1954.

En 1967, l'OMS lança un ambitieux plan d'éradication de la variole en 10 ans. Dix ans, neuf mois et vingt-huit jours plus tard, le dernier cas de variole a été recensé. L'éradication a été officiellement déclaré par l'OMS le 8 juin 1980 (10) et l'obligation de la vaccination contre la variole a donc été levée par la suite en 1984.

#### b. Pasteur et la rage

Avant de mettre au point le vaccin contre la rage, Louis Pasteur avait déjà affiné sa technique en mettant en place des vaccins vétérinaires. Il a mis en place le vaccin contre le choléra des poules dans les années 1870, puis contre le charbon des ruminants en 1880 et enfin contre le rouget du porc en 1883 (11).

La méthode de Pasteur et son équipe était basée sur l'atténuation du virus sauvage par multiplications successives.

Pour le vaccin contre la rage, l'atténuation a été faite par cultures successives du virus sur une moelle épinière de lapin disséquée à l'air. Après de nombreux essais sur des animaux, le premier essai sur l'Homme est réalisé en juillet 1885 sur un enfant de 9 ans mordu par un chien ayant la rage. L'enfant ne déclencha pas cette maladie.

L'avantage du vaccin contre la rage est qu'il peut être fait post exposition dû à une durée d'incubation plutôt longue (20 à 90 jours).

Le vaccin contre la rage peut être fait en pré exposition pour les personnes à risque (professionnels ou lors de voyage) ou en post exposition avec des protocoles spécifiques suivant le niveau de risque.



### c. Les vaccins contre la diphtérie et le tétanos

En 1889, Roux et Yersin découvrirent que la diphtérie était due à la toxine émise par le bacille de Klebs-Loefflers. L'année suivante, Van Behring et Shibasaburo ont démontré que l'injection du sérum de patients diphtériques neutralisait le pouvoir pathogène de la toxine (8). La sérothérapie, qui consiste à traiter des patients avec du sérum, était née et a fait baisser la mortalité de 40% à 2%.

En 1923, c'est le Français Gaston Ramon qui transforma la toxine diphtérique en anatoxine (« ana » vient du grec : en arrière, en sens inverse) par une action conjuguée de formol et de chaleur. Cette anatoxine a perdu sa toxicité mais conservé son pouvoir immunogène (8). Il mit au point dès 1925 le principe d'adjuvant afin d'augmenter l'efficacité proche de 100%.

La vaccination se développa en France dès 1928 et fut rendue obligatoire le 25 juin 1938 (12).

Ramon se lança ensuite dans la formation du vaccin antitétanique, et obtint dès 1927 le second vaccin à base de sous-unité. Il associa les deux pour obtenir le premier vaccin combiné.

Le vaccin contre le tétanos est, lui, obligatoire depuis 1940.

### d. Le bacille de Calmette et Guerin contre la tuberculose

Parlons local : comment faire une thèse sur les vaccins à Lille sans parler de Calmette et Guerin ?

Calmette et Guerin ont découvert qu'une infection avec *Mycobacterium bovis*, protégeait d'une infection de *Mycobacterium tuberculosis*. Mais *M. bovis* pouvait causer des entéropathies graves chez l'Homme (8,13). Il s'ensuivit donc une atténuation de la souche de *M. bovis* à la méthode Pasteur. Le vaccin fut disponible dès 1921.

En France, la vaccination a été rendue obligatoire en 1950 jusque 2007, bien que l'efficacité soit uniquement démontrée pour les formes graves de tuberculose. Le vaccin reste encore aujourd'hui largement recommandé, surtout en vue des nombreuses résistances de *M. tuberculosis* aux antibiotiques (14).

#### e. La poliomyélite

La poliomyélite est une maladie très ancienne déjà décrite en Egypte en 2000 av JC. Elle se caractérise par un syndrome grippal dans un premier temps puis dans 1% des cas par une forme paralytique (1% chez le petit enfant). La contamination par cet entérovirus se fait par manu portage (7,8,13).

Les premiers essais de vaccins réalisés aux Etats-Unis ont été un échec. A la suite de tests réalisés chez l'Homme, au moins 6 décès ont été recensés et plusieurs autres cas graves également. La difficulté de faire un vaccin réside notamment dans le fait qu'il existe 3 types différents de virus et qu'il faut donc retrouver cette trivalence pour être protégé.

Dans les années 1950, suite à une grande épidémie aux Etats-Unis, de nombreux scientifiques se sont lancés dans la quête d'un vaccin (15). Deux grands noms ressortiront de ce combat avec deux types de vaccin différent :

- Jonas Salk et son équipe ont mis en place un vaccin disponible dès 1954. Le vaccin de Salk est inactivé, trivalent, cultivé initialement sur cellule rénale de singe. Ce vaccin s'injecte en intramusculaire et est toujours le vaccin recommandé en France (16).
- Albert Sabin, sortit son vaccin en 1957. Le vaccin de Sabin est constitué de virus vivants atténués. Il a l'avantage d'être administré par voie orale. C'est pour cela qu'il sera utilisé dans de nombreux pays en voie de développement.

La combinaison de ces deux vaccins a permis de faire disparaître la poliomyélite dans la plupart des pays du monde. L'OMS a déclaré son éradication du continent africain, en aout 2020 (17).

## II. Les grands principes de la vaccination

### a. Les bases immunologiques

L'efficacité de la vaccination repose sur la détection par l'organisme d'antigènes étrangers. Le vaccin a pour but de reproduire la réaction du système immunitaire lorsqu'il rencontre un pathogène sans déclencher la maladie.

Le vaccin joue sur la mémoire immunitaire et ainsi induit une réponse plus rapide et plus spécifique lorsque l'hôte est en contact avec le véritable pathogène.

L'immunité est en deux temps : tout d'abord l'immunité innée, rapide à se mettre en place et qui déclenche ensuite l'immunité adaptative, plus spécifique mais moins rapide. Le but de la vaccination est que cette immunité adaptative soit plus rapide afin de lutter plus efficacement contre les pathogènes.

Dans ces immunités, il y a plusieurs acteurs :

- Les cellules dendritiques qui ont pour rôle principal de présenter les antigènes aux lymphocytes T via le complexe majeur d'histocompatibilité CMH, et ainsi induire la réponse spécifique. Elles présentent les peptides intracellulaires endogènes via le CMH I et les peptides exogènes via le CMH II.
- Les macrophages ont un rôle dans la réponse innée et spécifique. Ils sont capables de produire des cytokines inflammatoires, en détruisant immédiatement certaines cellules ou pathogènes et présentent eux aussi les antigènes aux lymphocytes T.
- Les lymphocytes T sont originaires de la moelle osseuse mais leur maturation a lieu dans le thymus. Ils jouent un rôle élémentaire dans la régulation et la coopération immunitaire. Ils reconnaissent les peptides qui leur sont présentés par les cellules dendritiques via le CMH. Deux sous types se démarquent :
  - Les cellules CD4+ dites « auxiliaires » qui reconnaissent le CMH de classe II. Elles ont une forte capacité de production de cytokine. Elles sont responsables de la coopération avec les lymphocytes B. Les CD4+ se divisent elles-aussi en deux sous-catégories : les Th1 (helper) ayant une activité de soutien de la réponse cellulaire et les Th2 ayant elles une activité basée sur la réponse humorale.

- Les cellules CD8+ « cytotoxiques », qui elles reconnaissent le CMH de classe I, produisent moins de cytokines mais sont capables de tuer directement des cellules.
- Les lymphocytes B assurent l'immunité humorale en produisant des anticorps. Leurs récepteurs de membranes BCR reconnaissent directement les antigènes sans passer par une cellule présentatrice d'antigène. Ils sont donc capables de reconnaître les antigènes peptidiques et glycosidiques. Ils sont capables de se différencier en plasmocyte, cellule spécialisée dans la synthèse immunoglobuline. Lors d'une coopération T-B, un phénomène de permutation somatique et de commutation isotypique fait que la production d'anticorps passe des IgM au IgG. Ceux-ci ont une spécificité et donc une efficacité augmentée.

La mémoire immunitaire fait que, lors de la seconde exposition de l'antigène dans l'organisme, la réponse sera plus forte et plus rapide (Figure 1). Une fois que l'antigène n'est plus présent dans l'organisme, le taux d'anticorps va diminuer mais il reste une mémoire immunitaire. Cette immunité s'érode avec le temps, d'où la nécessité de faire des rappels (18–20).

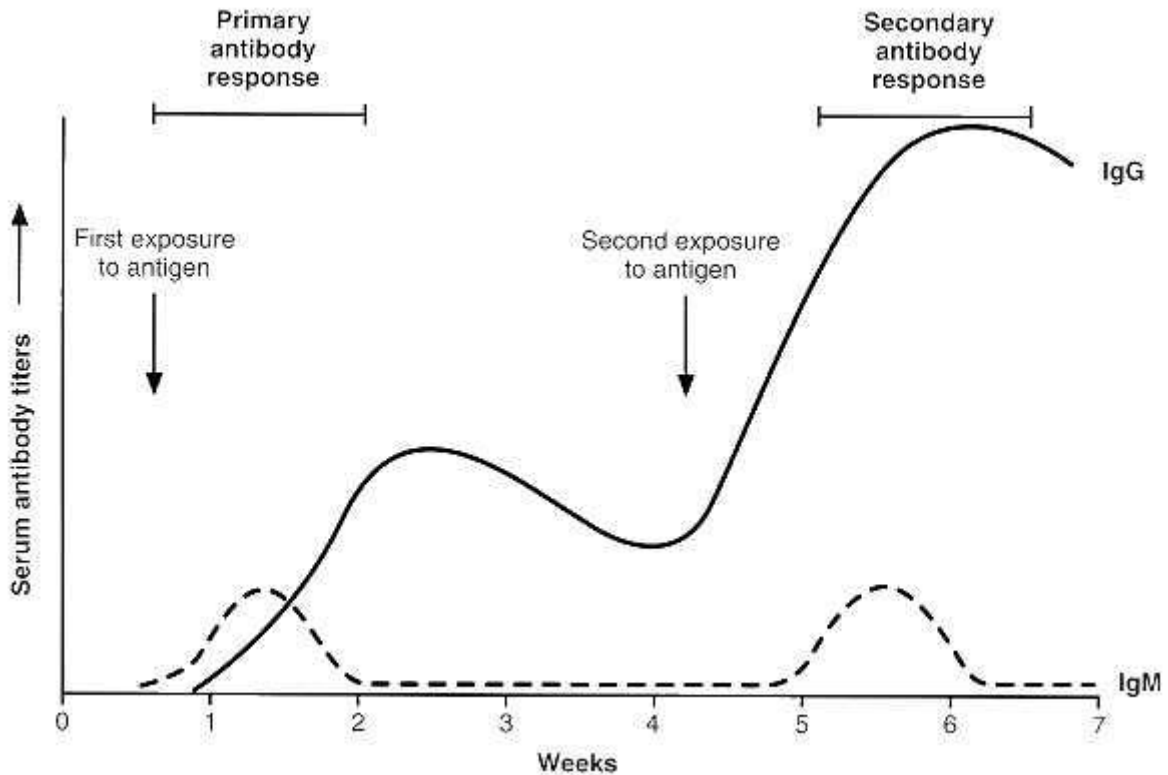


Figure 1 : Quantité d'anticorps dans le sérum après deux expositions à un antigène en fonction du temps. [http://www2.vetagro-sup.fr/ens/immuno/images\\_immuno/2-02reponseI-II.jpg](http://www2.vetagro-sup.fr/ens/immuno/images_immuno/2-02reponseI-II.jpg)

b. Différents types de vaccins

Connaître les différents types de vaccins permet de comprendre les schémas vaccinaux mais aussi les contre-indications potentielles.

- *Vaccins vivants atténués, entiers inactivés et fractions antigéniques*

Dans les vaccins vivants atténués, la virulence du pathogène est atténuée par différents procédés de culture, mais il reste capable de se multiplier dans l'organisme de l'hôte pour créer une infection atténuée, voire inapparente. Ce type de vaccins provoque une très bonne protection et peut même être administré par voie orale (vaccin type Sabin contre la poliomyélite). Ils ne peuvent pas par contre être administrés chez les personnes immunodéprimées ou les femmes enceintes (21).

Chez les personnes immunodéprimées, leur système immunitaire étant défaillant, le virus vivant, même atténué, peut induire la maladie. Chez les femmes enceintes, ces vaccinations sont aussi à éviter, car leur système immunitaire est plus tolérant dans cette période et des probables risques tératogènes peuvent survenir pour le fœtus.

En ce qui concerne les vaccins entiers inactivés, ils sont composés de microorganismes tués par différents mécanismes physico-chimiques (température, formol...). Ils sont plus sûrs que les vaccins vivants atténués car ils ne peuvent pas provoquer de maladie, mais leur protection est plus faible et ils ne protègent pas toujours dès la première dose (22).

Enfin, les vaccins sous unitaires et les vaccins à base d'anatoxine (tétanique et diphtérique) ne sont composés que de fragments d'antigènes. Ils n'ont, eux aussi, aucun risque de provoquer la maladie mais ils demandent une technique plus fine pour les produire afin de sélectionner les antigènes qui apporteront une protection. Pour apporter une protection nécessaire, ils ont besoin d'adjuvants (23,24).

- *Les antigènes peuvent être de nature peptidique, polysaccharidique ou conjugué.*

Les cellules présentatrices d'antigènes présentent uniquement les peptides, mais dans la nature, les antigènes des pathogènes peuvent être peptidiques mais aussi polysaccharidiques (soit composé de sucre, comme notamment sur les parois des bactéries). La réponse sera donc plus spécifique et plus efficace avec les antigènes peptidiques, d'autant plus que les antigènes polysaccharidiques sont peu immunogènes chez l'enfant de moins de 2 ans, du fait de leur système immunitaire encore immature.

Mais pour certains pathogènes, seuls des antigènes polysaccharidiques peuvent être retenus pour faire un vaccin. Afin de contrer ce problème et donc d'apporter une protection plus grande, des vaccins combinés (soit un mélange de peptide et de saccharides) ont été mis en place comme par exemple le Prevenar 13<sup>®</sup> contre les pneumocoques.

Tableau 1 : Classification des vaccins présents en France en fonction du type de vaccins (25).

Classification des vaccins disponibles en France en 2016				
Vaccins	Vivants atténués	Non vivants		
		Inactivés	Fractions antigéniques	
		Entiers	Polyosidiques	Protéiques
<b>Viraux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fièvre jaune</li> <li>▪ Oreillons</li> <li>▪ Gastro-entérite à rotavirus</li> <li>▪ Rougeole</li> <li>▪ Rubéole</li> <li>▪ Varicelle</li> <li>▪ Zona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Encéphalite à tiques</li> <li>▪ Encéphalite japonaise</li> <li>▪ Hépatite A</li> <li>▪ Poliomyélite (inj.)</li> <li>▪ Rage</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Grippe (inj.)</li> <li>▪ Hépatite B<sup>2</sup></li> <li>▪ Infections à HPV<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Bactériens</b>	Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Choléra</li> <li>▪ Leptospirose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infections à HIB<sup>1</sup></li> <li>▪ Infections à méningocoques (monovalent C<sup>1</sup>, bivalent AC, tétravalent ACYW135<sup>1</sup>)</li> <li>▪ Infections à pneumocoque (13-valent<sup>1</sup>, 23-valent)</li> <li>▪ Typhoïde (inj.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Choléra<sup>2</sup></li> <li>▪ Coqueluche acellulaire</li> <li>▪ Diphtérie</li> <li>▪ Infections à méningocoque B<sup>2</sup></li> <li>▪ Tétanos</li> </ul>

■ En bleu : vaccins adsorbés sur un sel d'aluminium.  
 1. Vaccins polyosidiques conjugués à une protéine porteuse.  
 2. Vaccins recombinants.

[source : RCP des vaccins commercialisés en France]

### c. Les adjuvants

Les adjuvants sont des composants de vaccin qui sont là pour « aider » à avoir une réponse immunitaire assez importante. La notion d'adjuvant est née avec le vaccin antidiphtérique de Ramon.

En effet, pour qu'un vaccin soit efficace et protège l'hôte, il doit stimuler l'immunité adaptative. Pour cela, il doit dans un premier temps stimuler l'immunité innée. Mais certains antigènes, et c'était le cas de l'anatoxine diphtérique, ne sont pas assez immunogènes et passent donc inaperçus dans l'organisme (26).

Ramon a découvert que la protection apportée par son anatoxine était plus importante lorsqu'elle provoquait une inflammation au niveau local. Des substances ont donc été recherchées afin d'augmenter l'inflammation (27).

Les rôles des adjuvants sont d'augmenter la réponse aux vaccins, d'activer une réponse vaccinale chez les personnes ayant un système immunitaire réduit, de pouvoir utiliser de faible quantité d'antigène et de diminuer le nombre de doses de vaccins.

L'adjuvant est donc nécessaire pour une réponse antigénique optimale. Il agit en induisant la réponse inflammatoire locale par le biais d'un granulome où se développe la réaction

immunitaire. Ce granulome permet une modification de la présentation des antigènes. Les agrégats sont beaucoup plus immunogènes. L'adjuvant permet aussi un retard de l'élimination de l'antigène. Cette stagnation dans l'organisme de l'antigène permet une meilleure réponse et donc une meilleure protection. Pour terminer, l'adjuvant active des molécules de costimulation qui créent une synapse qui permettra d'activer la globalité des cellules de manière optimale.

- *L'aluminium*

Le rôle d'adjuvant de l'aluminium a été découvert en 1926 par Glenny. L'aluminium est très largement utilisé du fait de son efficacité et de sa sécurité basée sur 80 ans d'utilisation.

Les adjuvants à base d'aluminium sont sous forme de deux sels différents : les hydroxydes d'aluminium ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ) et les hydroxyphosphates d'aluminium ( $\text{Al}(\text{OH})_2\text{PO}_4$ ).

Le site d'injection doit être de préférence en intramusculaire car la réponse est optimale et la tolérance est meilleure.

Leur mécanisme d'action repose sur plusieurs éléments :

- Un relargage progressif de l'antigène vaccinal
- La formation d'une réaction inflammatoire locale initiée par le complexe antigène-sel aluminium, permettant le recrutement de cellules de l'immunité.
- Une libération de cytokine notamment IL-1 et IL-18 sous forme active.

Dans cet environnement, les cellules recrutées sont capables de présenter plus efficacement les antigènes aux lymphocytes T et donc d'initier une réaction immunitaire adaptative. La réponse induite par l'aluminium est essentiellement basée sur la réponse des  $\text{LcT CD4}^+$  Th2 et donc la réponse est humorale (anticorps) mais a peu d'incidence sur la réponse cellulaire (27).

Les adjuvants aluminiques sont mis en cause dans la myofasciite à macrophage, ce qui amènera à une défiance dans une grande partie de la population. Cet aspect sera détaillé dans la seconde partie de thèse.



- *Le phosphate de calcium*

Utilisé comme adjuvant dans les années 1960 jusqu'en 1980 par l'Institut Pasteur, il a été abandonné car son pouvoir adjuvant est plus faible que l'aluminium. Il est souvent cité comme alternative à l'aluminium et des études ont donc été reprises afin d'améliorer sa fonction : la formation de nanoparticule pourrait pallier à ce problème. Mais les études sur ce sujet restent faibles et ne démontrent pas l'efficacité sur le long terme. Des études supplémentaires restent indispensables.

- *Autres adjuvants*

Afin de pallier au manque d'efficacité de l'aluminium sur la réponse Th1, et du fait qu'il ne convienne pas avec tous les antigènes, d'autres adjuvants ont été développés :

- Virosome : liposome (enveloppe lipidique) sur lequel se trouvent les antigènes
- Emulsion huile dans l'eau à base de squalène (acide gras retrouvé chez l'homme et l'animale). Cet adjuvant est immunostimulant et permet le recrutement des macrophages
- Molécules immunostimulantes : molécules souvent associées aux pathogènes qui stimulent directement l'immunité innée via les TLR (*Toll like receptor*) et NLR (*NOD-like receptor*)

d. L'immunité de groupe

L'immunité de groupe est le phénomène qui empêche l'agent pathogène de circuler quand une grande partie de la population est vaccinée. Comme nous l'avons vu, certains vaccins, par exemple les vaccins vivants atténués, sont contre-indiqués chez certains patients. Le but alors est d'obtenir une couverture vaccinale maximale pour les protéger. Chez les personnes vaccinées, le pathogène sera plus vite éliminé et donc il y aura moins de dissémination dans le groupe.

Le taux de la population à vacciner est spécifique à chaque maladie, caractérisé par le taux de reproduction du pathogène. Ce taux dépend de caractéristiques propres à l'agent pathogène et à la maladie qu'il induit et dépend aussi de caractères sociodémographiques.

L'immunité de groupe est aussi ce phénomène qui est recherché dans la pratique du cocooning, qui consiste à vacciner l'entourage d'un nouveau-né, notamment contre la coqueluche, afin d'éviter qu'il ne le contamine. Le cocooning est important lors des premiers mois du nourrisson, puisque la protection apportée par le vaccin ne sera effective qu'à l'âge de 6 mois.

### III. La vaccination en santé publique

La vaccination n'est pas qu'un simple acte individuel. C'est surtout un acte collectif, d'où l'importance majeure en santé publique.

Comme on peut le voir pour la rougeole, l'OMS estime à plus de 20 millions le nombre de vies sauvées entre 2000 et 2015 grâce à la campagne de vaccination contre la rougeole dans le monde. Avec 1,8 milliards d'enfants vaccinés, on a une baisse de 79% de la mortalité mais toujours près de 400 morts par jour (28). Bien que cette campagne ait eu lieu dans les pays pauvres, en France de 2011 à 2018, plus de 5 311 cas de rougeole ont été déclarés. 1 279 cas ont nécessité une hospitalisation et 4 patients sont décédés (de 16 à 32 ans). Dans l'analyse du statut vaccinal, la non vaccination ou l'absence de la seconde dose du vaccin représente plus de 80% des cas pour les patients nés après 1980 (date de naissance à partir de laquelle la vaccination est conseillée) (29). La vaccination est le seul moyen de lutte contre la rougeole. La rougeole est une maladie très contagieuse qui se transmet par la toux. Ainsi une personne infectée est contagieuse 5 jours avant les éruptions cutanées et jusqu'à 5 jours après. Un malade peut contaminer 15 à 20 personnes. En France, la couverture vaccinale n'atteint pas l'objectif de 95%, et n'empêche pas le virus de circuler.

L'OMS organise tous les ans la semaine de la vaccination qui se déroule simultanément dans plus de 200 pays afin :

- de rappeler à la population que la vaccination est la meilleure des protections contre certaines maladies infectieuses, et qu'il est important de se faire vacciner et de mettre à jour ses vaccinations,
- d'améliorer la couverture vaccinale en renforçant la sensibilisation autour de la vaccination auprès du public, des professionnels de santé, des pouvoirs publics et des médias (30).

En 2016, à la demande de la Ministre de la Santé (Marisol Touraine), un rapport sur la vaccination a été commandé auprès de deux jurys, un de citoyen, l'autre de personnel de santé (31).

De ce rapport sortent les grandes lignes à poursuivre en terme de santé publique :

- Transparence de l'information

- Formation des professionnels de santé (initiale et continue)
- Éducation de la population dès l'école
- Campagne de communication à grande échelle
- Facilitation de l'acte vaccinal (qui vaccine et où)
- Suivi de la vaccination à travers un carnet de vaccination électronique
- Amélioration de la mise à disposition des vaccins
- Compréhension de son intérêt à titre individuel et collectif

Dans les points soulignés par ce rapport, on peut facilement voir le rôle essentiel du pharmacien, qui est le professionnel de santé le plus facilement disponible pour répondre aux interrogations de la population, de par son maillage géographique ou de sa disponibilité sans prise de rendez-vous. Les pharmaciens sont ainsi en première ligne avec la facilitation de l'acte vaccinal.

#### a. Le calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal est publié chaque année par l'Inpes après un avis de la commission technique de la vaccination (CTV). Le CTV a pour but d'assurer les missions en matière de vaccination de la HAS, que ce soit les mentions minimales obligatoires dans les publicités, les recommandations et le calendrier vaccinal. Il est composé d'experts pluridisciplinaires devant publier des déclarations publiques d'intérêt. Le calendrier vaccinal est réactualisé chaque année. Il est émis sous forme de dossiers ainsi que sous forme de cartes postales afin d'être distribué au grand public.

Il a subi une importante modification en 2013 :

- Suppression de la dose DTP à 3 mois
- Espacement des rappels DTP chez l'adulte de 25 à 65 ans de 10 à 20 ans
- Préconisation de faire les rappels à âge fixe chez l'adulte afin d'améliorer l'observance

Depuis, le calendrier est resté sensiblement le même, mis à part quelques adaptations :

- La recommandation de la vaccination contre le zona pour les personnes de 65 à 75 ans.
- Une primo vaccination contre la méningite C à 5 mois due à l'augmentation des cas dans la petite enfance

Ces recommandations garantissent la prise en charge par la sécurité sociale

- *Le calendrier vaccinal 2020*

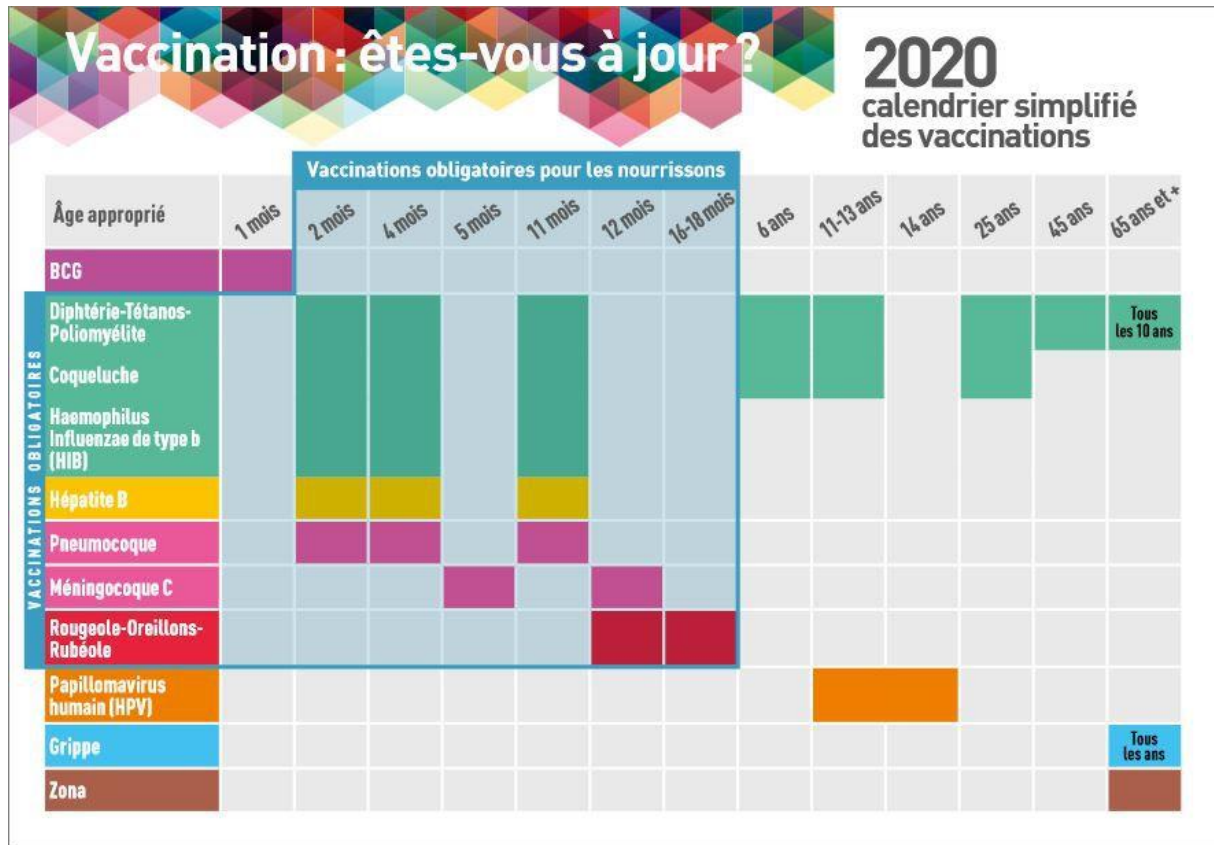


Figure 2 : Calendrier vaccinal 2020, version simplifiée destinée au grand public.

- La vaccination contre le BCG est recommandée à partir de 1 mois (sauf pour les enfants nés à Mayotte ou en Guyane, où la vaccination est recommandée avant la sortie de la maternité) jusqu'à l'âge de 15 ans chez les populations à risque. Actuellement, au vu des ruptures, il est recommandé de vacciner en priorité les enfants naissant à Mayotte ou en Guyane.
- La vaccination DTP consiste en l'administration de 2 doses à 2 et 4 mois puis à des rappels tout au long de la vie (11 mois, 6 ans, entre 11 et 13 ans, 25 ans puis tous les 20 ans jusque 65 ans. Ensuite ce sera tous les 10 ans dû à l'immunosénescence). A partir de 11 ans, les rappels se font avec une dose réduite d'anatoxine diphtérique.

- La vaccination contre la coqueluche suit le même protocole et est combinée avec la vaccination DTP avec une dose réduite de toxine anti-coqueluche à partir de 11 ans. Il n'existe pas de vaccin monovalent pour la coqueluche qui est systématiquement combiné au DTP. Après 11 ans, les rappels sont recommandés pour l'entourage d'un nourrisson, ayant eu un rappel depuis plus de 10 ans, pour protéger ce dernier avant l'âge de 6 mois, l'âge où la vaccination anticoquelucheuse apporte une protection suffisante.
- Les vaccinations anti *Haemophilus influenzae de type B* et hépatite B se font en 2 doses (2 et 4 mois) puis un rappel à 11 mois. Elles peuvent être combinés avec DTPCa. La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour certaines professions.
- La vaccination anti ROR nécessite 2 doses, recommandées à 12 et 16-18 mois.
- La vaccination anti-pneumocoque conjuguée de 13 valences est recommandée chez l'enfant à 2, 4 et un rappel à 11 mois. La vaccination par le vaccin polysaccharidique contenant 23 valences est recommandée après 2 ans en fonction du statut de certains patients.
- La vaccination contre la méningite C est recommandée en une dose à 1 an. Mais de manière transitoire, en l'absence actuelle d'immunité de groupe, une vaccination à 5 mois est recommandée avec une dose rappel à l'âge d'un an.
- La vaccination contre HPV est recommandée en 2 doses selon le schéma chez la jeune fille de 11 à 14 ans et aussi chez le garçon selon le même schéma. A partir de janvier 2021, le rattrapage est possible jusque 19 ans. Cette vaccination sera d'autant plus efficace si le patient n'a pas été en contact avec le papillomavirus. Il est aussi recommandé chez les hommes de moins de 25 ans ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Depuis sa sortie en octobre 2018, pour toute primo vaccination, le Gardasil 9 est recommandé.
- La vaccination contre la grippe est recommandée pour les personnes de plus de 65 ans, ainsi que chez les personnes ayant certaines pathologies, les femmes enceintes et les personnes obèses (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>). La vaccination contre la grippe saisonnière doit être renouvelée chaque année et les personnes concernées recevront un bulletin de prise en charge.
- La vaccination contre le zona est recommandée chez la personne de 65 ans à 74 ans révolus.

Ces recommandations sont générales et s'adaptent ensuite aux caractéristiques des patients. Ainsi, par exemple, les personnes immunodéprimées auront des recommandations supplémentaires mais ne pourront pas suivre certaines recommandations générales (par exemple : la vaccination contre le zona car il s'agit d'un vaccin vivant atténué).

Ces recommandations sont réévaluées par la CTV chaque année et sont adaptées notamment en fonction des ruptures et des nouvelles connaissances.

Le calendrier vaccinal est majoritairement composé d'obligation vaccinale, qui passe de 3 vaccins : contre la Diphtérie, le Tétanos, la Poliomyélite (ainsi que la vaccination anti amarile pour les Guyanais) à 11 vaccins, pour les enfants nés après le 1<sup>er</sup> janvier 2018. Avant, ils étaient simplement recommandés. Cette évolution a pour but principal d'éviter l'ambiguïté sur l'intérêt des vaccins en fonction qu'ils soient recommandés ou obligatoires et ainsi améliorer la couverture vaccinale.

#### b. La couverture vaccinale (CV) en France

La couverture vaccinale est la proportion de personnes vaccinées par rapport aux personnes qui sont dans les recommandations (dose et rappel en fonction du calendrier vaccinal). Le but est d'avoir une couverture vaccinale qui induit une immunité de groupe.

En 2004, le Haut Conseil de Santé Publique a fixé comme objectif d'atteindre une couverture vaccinale (schéma vaccinal complet : primovaccination +rappel) à 24 mois de 95% pour les vaccins contre la diphtérie, tétanos, poliomyélite, *Haemophilus influenzae B*, de 90% pour la vaccination anti pneumococcique. Pour la vaccination contre la ROR, la couverture vaccinale attendue est de 95% pour la 1<sup>er</sup> dose et de 80% pour la seconde. A 15 ans, les objectifs sont de 95% pour toutes ces vaccinations. Pour la vaccination contre l'hépatite B, l'objectif est de 80% à 24 mois et 75% à 15 ans (Tableau 2).

Pour la vaccination contre la grippe saisonnière, l'objectif est d'atteindre 80% pour les populations ciblées (>65 ans, ALD, personnels de santé...) (32).

**Tableau 2 : Couverture vaccinale BCG, diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Hib, pneumocoque, hépatite B, ROR et méningocoque C à l'âge de 24 mois, France, 1998-2017 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24ème mois, Echantillon généraliste des bénéficiaires Cnam-TS - Traitement Santé publique France) (%)**

Année de collecte	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
BCG	83,3	78,2	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diphtérie, tétanos primovaccination*	98,8	98,8	98,5	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99	98,8
Polyomyélite primovaccination*	98,7	98,6	98,3	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99	98,8
Diphtérie, tétanos, poliomyélite rappel **	90,8	91,5	91,9	91,7	91,3	91,3	91,7	91,1	-	96,7	96,1	96,3
Coqueluche primovaccination*	98,5	98,4	97,9	98,2	98,2	98,4	98,4	98,3	98	98,6	98,7	98,7
Coqueluche rappel**	90,3	91	91,1	91,4	90,8	90,5	90,9	90,3	-	96,3	95,8	96
Haemophilus influenzae b primovaccination*	97,1	96,7	96,6	97,3	97,3	97,6	97,5	97,5	97,3	98	98	98,4
Haemophilus influenzae b rappel**	88,7	88,9	89,3	89,9	89,2	88,6	89	88,4	-	95,7	95,1	98,1
Pneumocoque conjugué 3 doses	-	-	-	-	88,6	88,8	88,8	89,2	89,3	91,4	91,8	92,2
Hépatite B 3 doses	39,3	41,9	47	51,0	64,6	74,2	78,1	81,5	83,1	88,1	90	91,3
ROR 1 dose	89,4	90,1	89,1	-	89,2	89,4	90,5	90,3	90,6	90,5	90,3	89,6
ROR 2 doses	-	-	-	-	60,9	67,3	72	74,5	76,8	78,8	80,1	80,3
Méningocoque C ***	-	-	-	-	-	48	54,1	56,4	64	68,2	70	72,6

En 2017, pour les enfants de 2 ans, les objectifs ont été atteints pour le DTP coqueluche Hib et même l'hépatite B (vaccination combinée) (33). Pour le ROR, la couverture vaccinale reste en dessous des objectifs. Du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2016, 24 000 cas de rougeole ont été déclarés en France (dont 15 000 en 2011) (34). Un grand nombre de ces cas ont eu lieu avant un an, donc avant la possibilité que l'enfant soit vacciné. Atteindre les 95% de couverture vaccinale est donc capital afin de protéger toute la population et notamment les nourrissons avant la vaccination. Néanmoins, pour toutes les vaccinations l'évolution de la couverture vaccinale est favorable et tend à s'améliorer.



Tableau 3 : Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : CnamTS, régime général)

Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	déc-13	13-14	14-15	15-16	16-17
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%	49,8%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%	48,3%	46,0%

Pour la vaccination antigrippale, les objectifs ne sont pas atteints (Tableau 3). La couverture vaccinale reste très faible. L'impact médiatique de la pandémie de grippe de 2009 et sa gestion ont eu un effet délétère sur la confiance des patients en la vaccination.

#### c. Les évolutions récentes du calendrier vaccinal

La liste des vaccins disponibles est publiée par le Ministère de la Santé annuellement dans le calendrier vaccinal et recommandations.

Dans les grandes évolutions, il y a :

- L'arrêt de la commercialisation du vaccin antitétanique produit par l'Institut Pasteur et sa disparition sur le marché en juillet 2018. Le vaccin monovalent étant le seul sur le marché, la solution de remplacement est donc le vaccin trivalent dTP.
- L'apparition d'un vaccin hexavalent supplémentaire (avril 2018) produit par MSD. Le VAXELIS est le troisième vaccin hexavalent mis sur le marché après Infanrix hexa© et Hexyon© (depuis avril 2016). C'est un atout afin d'avoir une alternative en cas de tension d'approvisionnement. Il est recommandé de ne pas les interchanger, faute d'études, en primo-injection.

Pour les vaccins anti HPV, le Gardasil 9 (sur le marché depuis 2018) présente 5 souches supplémentaires HPV en plus des 4 valences déjà présentes dans le Gardasil, afin de contrer l'émergence d'autres souches.



## Partie 2 : Les rôles du pharmacien dans la promotion du vaccin

Le métier de pharmacien est en pleine mutation, avec de nombreuses nouvelles missions qui replacent le pharmacien en tant que professionnel de santé à part entière. Parmi ces nouvelles missions, il y a notamment la vaccination contre la grippe saisonnière, à l'officine. Cela lui permet de se réinvestir dans cette pratique médicale boudée par les Français.

En effet, bien que comme l'assure Patrick Zylberman, historien et chercheur à l'INSERM, « *La défiance envers les vaccins est aussi vieille que la vaccination* », une étude de 2016 dénonce qu'en France, 41% des personnes doutent de la sécurité des vaccins, ce qui fait de ce pays le champion du monde de scepticisme face à la sécurité des vaccins (Figure n°3)(35).

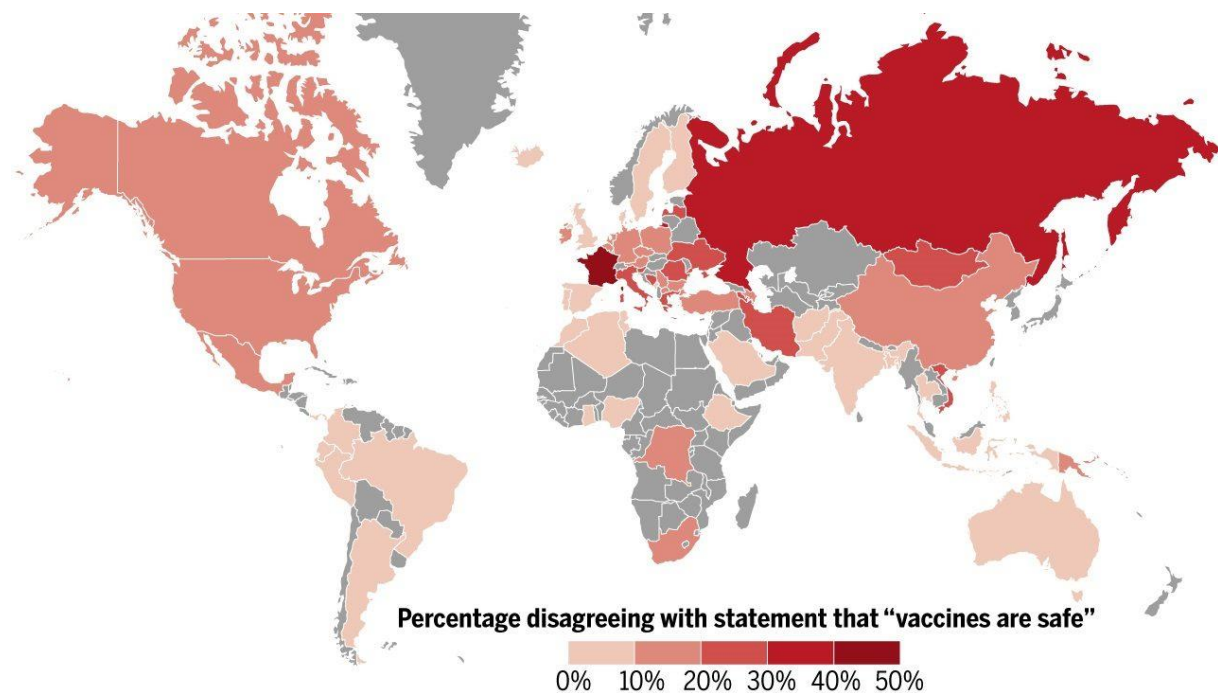


Figure 3 : Carte mondiale exprimant le pourcentage de personne en désaccord avec l'expression « les vaccins sont sûrs »

En plus de douter de la sécurité des vaccins, la population française doute de plus de leur efficacité. Près d'un cinquième des français doute que les vaccins soient efficaces (figure 4). Ce scepticisme se retrouve chez tous les français et ne varie pas en fonction des différentes catégories sociales (figure 5) (36).

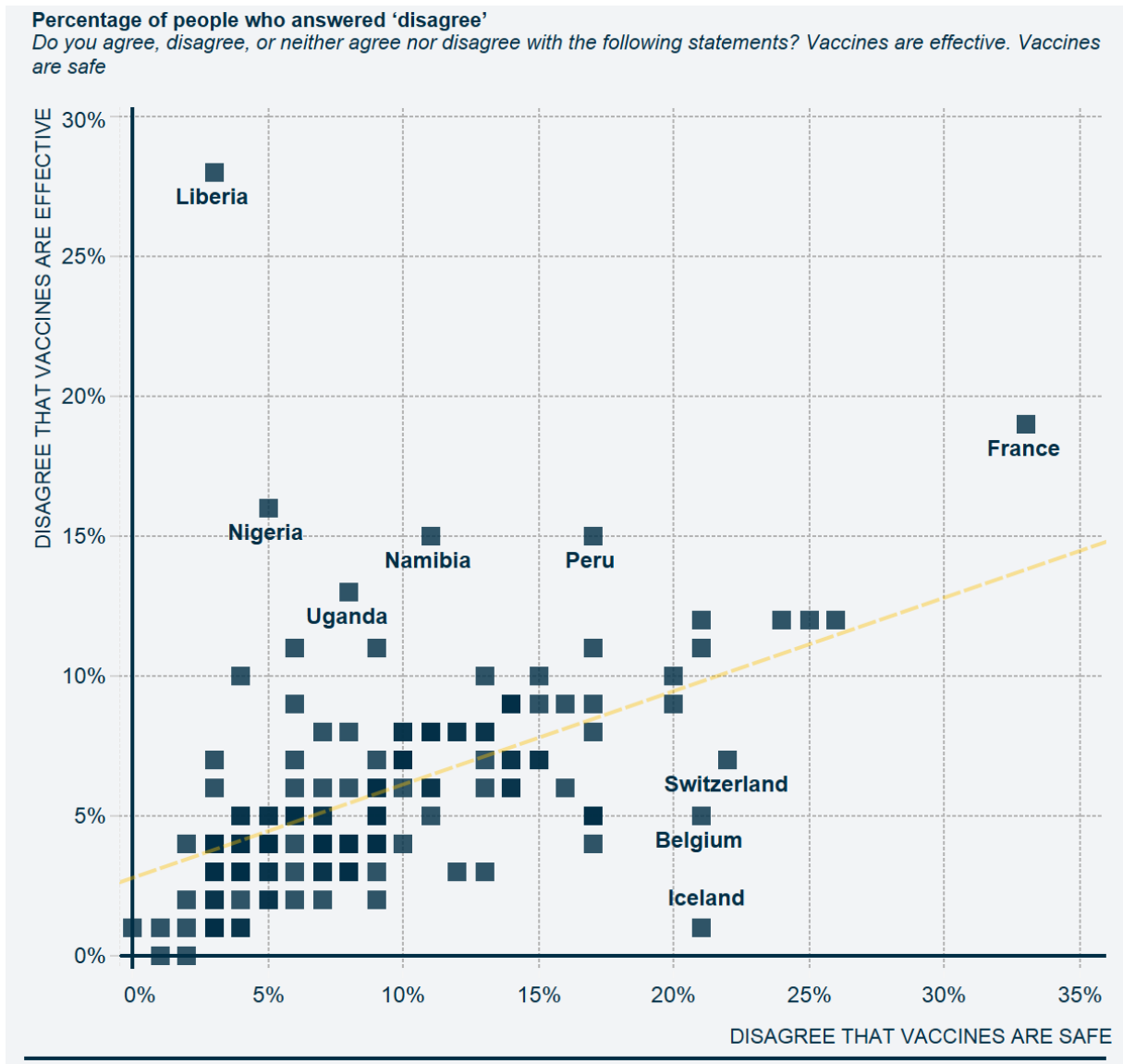


Figure 4 : Perception de la population de différents pays « pas d'accord » avec les affirmations « la vaccination est efficace » et « la vaccination est sûre ». Source : Wellcome Global Monitor, part of the Gallup World Poll 2018.

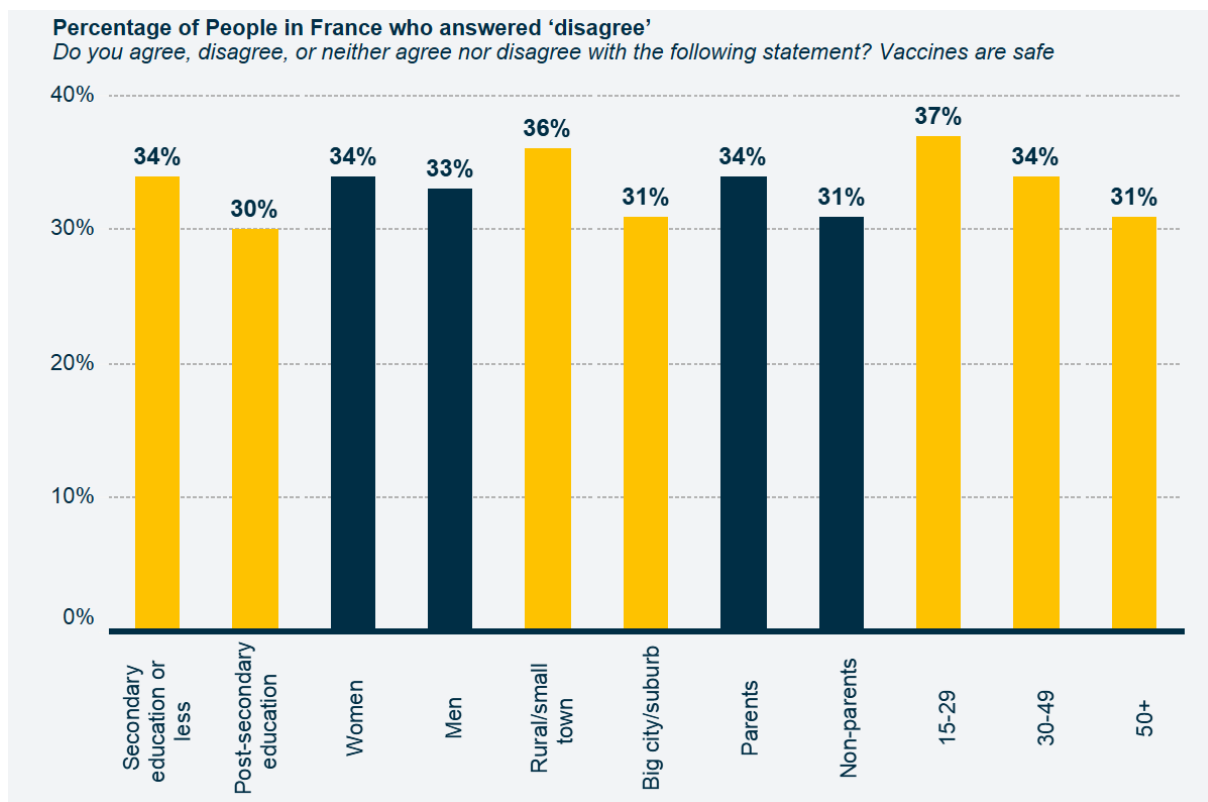


Figure 5 : Pourcentage de Français n'étant « pas d'accord » avec l'affirmation « les vaccins sont sûrs » en fonction de leur catégorie sociale. Source : Wellcome Global Monitor, part of the Gallup World Poll 2018

Cette peur face à la vaccination, j'ai pu m'en rendre compte lors de mon expérience officinale. Bien que brève, j'ai rencontré de nombreuses personnes septiques face au rapport bénéfice-risque. Lorsque j'ai évoqué mon sujet de thèse, à l'entente du mot « vaccination », je me suis rendu compte de l'hésitation des patients mais aussi de certains personnels soignants et même du médecin homéopathe voisin de l'officine.

Cette peur peut s'expliquer par de multiples raisons :

- L'oubli dans la conscience collective des maladies, dû au succès de la vaccination. Les effets indésirables du vaccin paraissent comme plus importants que la maladie qu'il protège.
- Le principe même de la vaccination, qui est de la prévention et donc qui s'administre à des patients en bonne santé, surtout à des enfants, ce qui culpabilise les parents sur les risques potentiels.
- Une mauvaise publicité basée sur le scandale, ce qui fait vendre.

De par sa disponibilité et par son maillage territorial, le pharmacien d'officine a donc un rôle essentiel pour rassurer la population.

L'Ordre des pharmaciens estime que, chaque jour, 4 millions de Français passent le seuil d'une pharmacie. Les pharmaciens sont les personnels de santé qui touchent la plus large patientèle. Leurs conseils sont donc essentiels et leur promotion du vaccin permettra de toucher un public varié allant de la personne habituée des soins à celle extérieure au système de soin. Le pharmacien est le professionnel de santé le plus disponible et ses conseils sont accessibles à tous.

Grâce au succès des expérimentations, la vaccination à l'officine pour la grippe saisonnière a été généralisée à toute la France pour la campagne 2019-2020, pour les bénéficiaires d'un bon de prise en charge. Cette pratique a pour but de faciliter l'accès à la vaccination pour améliorer la couverture vaccinale. Elle a déjà fait ses preuves à l'étranger et lors de l'expérimentation pendant les deux campagnes antigrippales précédentes. On peut s'imaginer aller plus loin avec la vaccination contre la grippe de tous les adultes ou encore l'administration des rappels dTTP.

## I. Rassurer

### a. Notion de bénéfice risque

De nombreuses informations fausses ou incomplètes sur les vaccins circulent, ce qui provoque une défiance vis-à-vis des vaccins, qui se répercute sur la couverture vaccinale. Face à la défiance vis-à-vis des vaccins, le pharmacien par ses connaissances scientifiques et sa proximité avec les patients, est un acteur principal dans la lutte contre les idées reçues. La confiance vis-à-vis du traitement permet l'adhérence du patient. Cela est valable pour toutes les thérapies et donc pour les vaccins.

Comme tous les médicaments, l'efficacité du vaccin se détermine selon un rapport entre les bénéfices attendus et les risques possibles. Ce rapport peut s'exprimer soit de manière individuelle ou soit collective.

Les bénéfices attendus se basent donc sur l'efficacité d'un vaccin qui peut soit être direct (le sujet vacciné se protège de la maladie) ou de manière indirecte (le sujet vacciné protège les autres en ne leur transmettant pas la maladie). Sur le plan collectif, l'efficacité se base donc sur des études épidémiologiques qui déterminent l'incidence de la vaccination sur la morbidité ou la mortalité de la maladie, qui permettent aussi de déterminer les seuils nécessaires pour avoir une couverture vaccinale efficace.

Les effets indésirables du vaccin sont de deux types : les effets indésirables attendus (EIA) et les effets indésirables graves et inattendus (EIGI). Les effets indésirables attendus sont donc connus et inscrits dans le RCP du vaccin, ils peuvent être de nature allergique, réactogène ou liés aux caractéristiques du vaccin (par exemple pour les vaccins vivants atténués). Les EIGI sont eux plus rares et sont donc détectés uniquement après la mise sur le marché des vaccins par les centres de pharmacovigilance. L'imputabilité du vaccin est plus difficile à déterminer et repose sur les données épidémiologiques de l'EIGI. Les nouveaux vaccins qui sortent depuis 2005 sont soumis à un plan de gestion des risques, afin d'optimiser leurs sécurité (37).

Le rapport bénéfice-risque collectif est établi grâce à des données quantitatives et il est évolutif en fonction des EIGI détectés.

Le rapport bénéfice-risque individuel est lui beaucoup plus subjectif et dépend de la perception du patient ou du médecin de la maladie, ainsi que des effets indésirables. Ainsi il est beaucoup plus facilement défavorable, dû à la disparition des maladies ciblées par le vaccin de la

conscience individuelle, ou de la connaissance d'une personne ayant eu des effets secondaires graves.

Voltaire disait déjà en 1734 dans *Lettres Philosophiques* : *On dit doucement, dans l'Europe chrétienne, que les Anglais sont des fous et des enragés : des fous parce qu'ils donnent la petite vérole à leurs enfants, pour les empêcher de l'avoir ; des enragés, parce qu'ils communiquent de gaieté de cœur à ces enfants une maladie certaine et affreuse, dans la vue de prévenir un mal incertain. Les Anglais, de leur côté, disent : « Les autres Européens sont des lâches et des dénaturés : ils sont lâches, en ce qu'ils craignent de faire un peu de mal à leurs enfants ; dénaturés, en ce qu'ils les exposent à mourir un jour de la petite vérole »*

#### b. Aluminium et connaissance actuelle

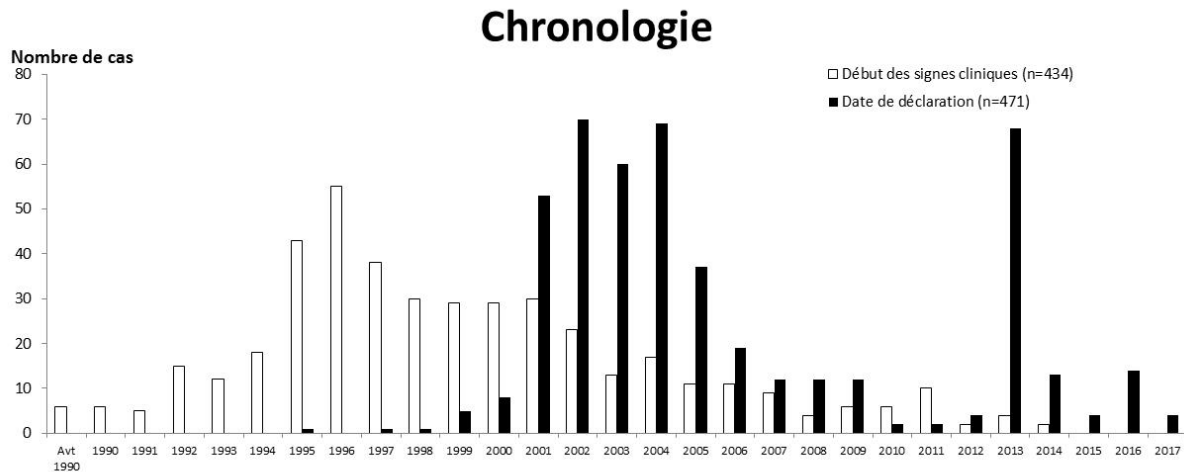
L'aluminium est, comme nous l'avons vu en première partie, présent dans de nombreux vaccins pour ses qualités d'adjuvant. Il fait donc partie à part entière du vaccin et a un rôle essentiel. Il est présent dans les vaccins depuis 1926 et des milliards de doses ont été administrés.

La Myofasciite à Macrophage (MFM) est une entité histologique découverte par l'équipe du Professeur Gherardi, neurologue Français à Créteil, en 1998, caractérisée par une lésion inflammatoire présentant de nombreux macrophages ayant des cristaux dans le cytoplasme (38). Ces cristaux se sont révélés être de l'aluminium provenant des vaccins (39). Ce tatouage vaccinal est reconnu par tous et il est considéré comme pathologique quand sa persistance est supérieure à 18 mois. Cette persévérance pourrait être due à des phénomènes génétiques, induisant un dysfonctionnement des macrophages.

La même équipe estime que cette lésion est associée à la myofasciite à macrophage maladie, qui, bien que peu spécifique, se caractérise majoritairement par des asthénies, des myalgies et des arthralgies (40). Le lien entre la lésion, ou même entre la vaccination et cette maladie n'a jamais été prouvé. L'équipe du professeur Gherardi affirme que la maladie serait due à une perméabilité supérieure chez ces individus de la barrière hémato-encéphalique, permettant un passage de l'aluminium dans le cerveau. Bien que certaines études vont dans ce sens chez certaines souris ayant un déficit immunitaire (41), cela n'a jamais été prouvé chez l'Homme et reste très controversé.



Les cas de MFM et maladie associée sont surtout répertoriés en France. Quelques cas isolés ont été notifiés aux USA, en Espagne ou au Portugal. De 2002 à 2017, 535 cas de MFM confirmés ont été recensés. 65% des cas font suite à une vaccination contre l'hépatite B, avec les premiers symptômes dans les années 1990-2000, après une campagne de vaccination de plusieurs millions de doses. Aucun cas n'a été détecté chez les enfants de moins de 2 ans, et seulement 1 chez l'enfant de moins de 10 ans, principale cible des vaccinations.



**Figure 6: Nombre de cas de MFM en fonction de l'année de survenue des signes cliniques et de l'année de déclaration au système de pharmacovigilance (au 15/09/2017) (40)**

Le pic de déclaration de 2013 vient de l'équipe du Pr Gherardi, après une étude clinique (figure 6). De 2015 à 2017, seule une vingtaine de cas a été déclarée. D'après les rapports de 2012 de l'Académie de Médecine, de 2013 du Haut Conseil de Santé Publique et de 2016 de l'Académie de Pharmacie, aucun nouveau cas n'a été détecté. Tous reconnaissent le lien entre la vaccination et la MFM, mais aucun ne reconnaît des liens de causalité entre la MFM et les signes cliniques pouvant être associés

N'ayant pas réussi à convaincre ses pairs, le professeur Gherardi, avec le soutien de certaines associations comme E3M (entraide au patient atteint de la myofasciite à macrophage), essaye donc d'atteindre le grand public et contribue au climat de sépticité envers la vaccination. Dans son livre, le professeur Gherardi s'adresse à un public plus ou moins acquis à sa cause et propose un climat de complot et persécution sans éléments scientifiques, dans le but d'effrayer la population.

Il est important de rappeler que l'aluminium est présent depuis plus de 90 ans dans les vaccins et qu'il est présent dans plus de 100 millions de doses par an. Il est tout de même important de suivre l'évolution du dossier, et si un changement majeur venait à se produire, s'assurer que le rapport bénéfice-risque soit réévalué.

En attendant, les vaccins, même adjuvés à l'aluminium, sont à promouvoir pour tous.

Le vaccin DTP non adjuvé a été suspendu en 2008 suite à des réactions allergiques. L'association E3M demande aussi que l'aluminium soit remplacé par le phosphate de calcium. Le phosphate de calcium a été retiré en 1986 car son efficacité était moindre face à l'aluminium. D'autres adjuvants plus spécifiques sont à l'étude, comme les stimulants des récepteurs TLR de l'immunité innée. Mais en attendant, l'aluminium reste la meilleure alternative.

### c. ROR et autisme

Le lien entre le ROR et l'autisme est apparu dans un article du Dr A Wakefield en 1998, dans *The Lancet* en Angleterre (42). Le travail s'est penché sur 12 enfants ayant des troubles digestifs et autistiques et conclut que la cause probable était le vaccin ROR. Dans une conférence, le Docteur Wakefield conseille aux parents de faire les vaccins un par un et non le vaccin combiné, car celui-ci présenterait moins de risques (43).

Cette information a été très relayée par les médias anglo-saxons, si bien que la couverture vaccinale s'écroule et que, dès 2000, des cas de rougeole sont documentés en Angleterre.

Plus de 14 études complémentaires ont été réalisées et aucune n'a permis de déterminer un lien entre ce vaccin et l'autisme. En parallèle, l'article du Dr Wakefield a été remis en cause puisqu'il a été démontré que certains résultats ont été falsifiés. Certains délais entre la vaccination et les signes autistiques différents de ceux rapportés par les parents et l'inclusion des enfants à l'étude était déterminé par le fait que les parents voulaient poursuivre les fabricants de vaccins.

En 2010, après une enquête journaliste de D. Beer (44), l'article publié est désavoué par *The Lancet* et cette enquête dévoilera aussi que A. Wakefield a été payé par une société d'avocats qui souhaitaient attaquer des fabricants de vaccins, et qu'il avait mis au point un test de dépistage d'entéocolite autistique qu'il souhaitait commercialiser.

d. Vaccination contre l'hépatite B et le lien avec la sclérose en plaque.

La vaccination contre l'hépatite B remonte à 1982. Elle est devenue obligatoire pour le professionnel de santé en 1991 et est recommandée pour les nourrissons et les adolescents (en plus des personnes à risques) en 1995.

Les années suivantes, les liens entre la vaccination et des notifications d'effets indésirables, d'atteintes de démyélinisations centrales dont la sclérose en plaques, ont été étudiés dû à la proximité temporelle entre les deux. Cette notification est apparue après une campagne de vaccination très large qui sera suspendu en 1998 chez l'adolescent par Bernard Kouchner, ministre de la Santé, par principe de précaution. La vaccination restera préconisée chez le nourrisson (chez qui aucun cas potentiel n'a été relevé) et chez les personnes à risque.

L'OMS publie en 2002 dans son rapport hebdomadaire que sur neuf études épidémiologiques, aucune ne met en évidence une augmentation statistiquement significative du risque (45).

A l'heure actuelle, sur une quinzaine d'études épidémiologiques, seules deux vont à contre sens. La première de 2004, réalisée à partir de déclarations de médecins anglais de manière rétrospective, émet un lien significatif entre la vaccination et SEP, quand la vaccination avait eu lieu dans les trois années précédentes, mais non significatif lorsque les premiers symptômes étaient apparus 12 mois après la vaccination. La faiblesse de cette étude réside dans le faible effectif, les conclusions reposent sur uniquement 11 cas d'adultes vaccinés contre hépatite B(46).

La deuxième étude est menée par une équipe de neuropédiatres français KIDSEP sur des enfants âgés de moins de 16 ans chez lesquels un épisode démyélinisant aigu du SNC a été diagnostiqué entre 1994 et 2003, et n'a pas confirmé le risque de récurrence de crise. Mais sur un sous-groupe, elle a permis de déterminer la survenue d'épisodes démyélinisants comme un surrisque significatif jusqu'à 3 ans après la vaccination par l'Engerix B.

Plusieurs autres études complémentaires ont été faites mais aucune ne va dans ce sens (47). La commission nationale de pharmacovigilance estime donc que le rapport bénéfice-risque est en faveur de la vaccination.

Malgré ces résultats scientifiques rassurants, la Cour de Justice de l'Union Européenne, le 21 juin 2017, reconnaît un lien de causalité entre la vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaque ; en l'absence d'indices indiscutables, la justice conclue : "*La proximité temporelle entre l'administration d'un vaccin et la survenance d'une maladie, l'absence d'antécédents médicaux personnels et familiaux de la personne vaccinée ainsi que l'existence d'un nombre significatif de cas répertoriés de survenance de cette maladie à la suite de telles administrations peuvent, le cas échéant, constituer des indices suffisants pour établir une telle preuve.*" (48)

Cette décision est donc purement judiciaire, mais ne concorde pas avec les résultats scientifiques. Il est donc nécessaire de prévenir nos patients ayant entendu cette décision, qu'elle n'invalide en aucun cas les études scientifiques, et qu'il est nécessaire de faire la part des choses entre science et justice.

La couverture vaccinale contre l'hépatite B est toujours insuffisante mais s'améliore, ce qui devrait se poursuivre grâce à l'obligation vaccinale.

Il est important de signaler aussi qu'aucun cas de sclérose en plaque n'a été détecté chez le nourrisson, et donc rassurer les parents.

#### e. Vaccination contre la grippe A et narcolepsie

La pandémie se distingue de la grippe saisonnière lorsque la population est peu immunisée contre le virus. Ainsi, la population pouvant être touchée est aussi bien les jeunes en bonne santé que les populations fragiles. La grande pandémie de référence est la grippe espagnole, qui fit 50 millions de morts dans le monde entier dont plus de 400 000 en France, notamment de nombreux jeunes.

Face au risque d'une telle pandémie, en 2009, la campagne de vaccination antigrippale a été victime de nombreuses erreurs de communication. La pandémie ne s'est finalement pas distinguée de l'épidémie saisonnière habituelle, si bien que :

Le niveau d'alerte n'étant finalement pas justifié, le très grand nombre de vaccins non utilisés fit augmenter la part des français défavorables à la vaccination de 10% en 2005 à 40% en 2010 (49).

S'ajoute à cette mauvaise presse la découverte d'un effet indésirable : la narcolepsie. Il n'avait pas été préalablement identifié car, bien que soumis à une réglementation stricte, les règles de mises sur le marché sont adaptées vis-à-vis de l'urgence de la situation.

La narcolepsie est une maladie caractérisée par des somnolences excessives diurnes avec retentissement sur la vie quotidienne, avec une prévalence pour les hommes de 15-25 ans. Les causes de la narcolepsie ne sont pas encore toutes connues, mais les études se dirigent vers une cause auto-immune. Elles ont donc une composante génétique et peuvent être déclenchées à la suite d'une infection (comme la grippe) ou bien dans notre cas après une vaccination.

Les premières déclarations de narcolepsie post-vaccinale ont suivi la campagne de vaccination contre le risque de pandémie grippale de 2009. En France, une étude nommée NarcoFlu-FR coordonnée par Antoine Pariente, a permis d'établir que ce risque serait multiplié par 6,5 pour les moins de 18 ans et par 4,7 pour les adultes (50). Une étude finlandaise réalisée chez les enfants montre un risque multiplié par 12,4 (51).

En France, 61 cas de narcolepsie ont été rapportés, pour plus de 5,7 millions de personnes vaccinés (52).

Grâce à ces études, l'EMA a réévalué le rapport bénéfice risque de la vaccination et il s'avère toujours positif, même si le surrisque de narcolepsie a été démontré et pris en compte. La narcolepsie a donc été rajoutée dans le RCP comme effet indésirable.

Les deux vaccins majoritairement utilisés dans cette campagne de vaccination étaient le Pandemrix® et Panenza®. Ces deux vaccins étaient faits à partir de virions fragmentés, inactivés et adjuvés par du squalène et sont destinés aux pandémies. Ils ne sont actuellement plus sur le marché.

Pour la grippe saisonnière, le vaccin utilisé est un vaccin tri ou tétravalent (depuis la campagne de 2018), développé à partir de virions fragmentés et inactivés, cultivés sur des œufs de poules embryonnés. Les souches utilisées sont sélectionnées en prenant les souches majoritairement présentes dans l'hémisphère sud les 6 mois précédant l'épidémie. Il est non adjuvé, ce qui lui confère une protection de courte durée (quelques mois) d'où la nécessité de le refaire annuellement. D'autant plus que les souches présentes dans le vaccin sont réadaptées annuellement. La seule contre-indication est l'allergie à l'ovalbumine (protéine d'œuf) dû à son mode de production, et le surrisque de narcolepsie n'a pas été démontré avec ce type de vaccin.



## II. Conseiller

Le pharmacien, de par sa répartition géographique et sa disponibilité sans prise de rendez-vous, est le professionnel de santé le plus accessible. Son rôle de conseiller est essentiel en santé publique car il permet une information personnalisée et gratuite.

### a. Dans la population générale

#### 1. *Que faire en cas de rupture*

Comme pour beaucoup de médicaments, les vaccins sont souvent concernés par des ruptures d'approvisionnement. Ces ruptures sont souvent multifactorielles et peuvent créer un doute chez certains parents ou patients sur l'efficacité du vaccin et favoriseront le suivi des schémas vaccinaux adaptés.

- La première cause de rupture d'approvisionnement est due à la complexité de produire un vaccin. En effet, un vaccin étant un médicament biologique, il est compliqué à produire et les différentes étapes de production peuvent mettre 6 mois (comme par exemple le vaccin contre la grippe) à plus de 36 mois (notamment pour les vaccins hexavalents). Pour les vaccins combinés, une seule défaillance sur la chaîne de production d'un antigène retarde donc la production du vaccin.
- Lors de la production des vaccins, de nombreuses étapes de mise en quarantaine sont nécessaires afin d'analyser les vaccins, et donc de pouvoir garantir une sécurité maximale. Tout défaut induit une destruction du lot et donc une remise à zéro du processus. Les contrôles de qualité prennent entre 50 et 70 % du temps de production (25).
- De nombreux vaccins du calendrier vaccinal sont produits par seulement un ou deux laboratoires. Donc, en cas de rupture, il n'y a pas d'autre solution que d'attendre le retour du produit. Quand un autre vaccin existe pour la même indication, celui-ci est plus sollicité, et donc la quantité produite n'a pas été prévue pour une telle demande. Ainsi nous nous retrouvons avec des ruptures en chaîne (25).
- Les vaccins étant des produits à péremption assez courte et leur mode de conservation étant entre 2 et 8 °C, les stocks sont souvent réduits. Les commandes étant en flux tendu, cela augmente les délais d'approvisionnement.

- La dernière raison est que la demande autour d'un vaccin est mondiale. Ainsi, pour des raisons commerciales ou épidémiques, des industries favorisent donc l'exportation dans certains pays et peuvent donc créer des ruptures temporaires en France.

Il faut donc expliquer toutes ces raisons aux patients, mais il faut surtout leur rappeler que le vaccin étant un médicament de prévention dans la majorité des cas (surtout les rappels), il n'y a pas d'urgence. La vaccination peut être décalée d'un à plusieurs mois. De plus, dans le cas contraire, lorsque la vaccination la plus rapide possible est recommandée pour les personnes les plus fragiles, les autorités de santé sélectionnent les patients à risque et restreignent son usage au milieu hospitalier, afin qu'elle leur soit réservée. Ceci a été le cas pour la vaccination contre l'hépatite B en 2017, disponible uniquement en milieu hospitalier pour les personnes à risque, notamment les patients hémodialysés.

Afin de lutter contre la rupture de stock, les députés ont voté un texte de loi en 2016 pour permettre aux laboratoires une meilleure sécurisation des approvisionnements et mettre en place des plans de gestion des pénuries.

De plus, en cas de rupture avérée, l'ANSM est chargée de mettre des mesures comme :

- La mise en place de restriction d'utilisation, de dotation auprès de grossistes ou de stock tampons.
- La sollicitation auprès d'autres laboratoires fabriquant des vaccins.
- L'information des prescripteurs et des patients.
- L'importation de médicaments étrangers après vérification de la conformité aux règles nationales.

Les ruptures d'approvisionnement peuvent parfois être durables. Ainsi, dans le calendrier vaccinal, une partie est dédiée à l'adaptation des schémas et recommandations suite aux ruptures d'approvisionnement. Il détermine de nouveaux schémas, les personnes prioritaires ou les alternatives possibles.



## 2. *Rappel oublié chez l'adulte : nouvel outil le Dossier Médical Partagé DMP et le Dossier Pharmaceutique DP*

La vaccination de l'adulte se traduit essentiellement par le rappel dTP, le rappel contre la coqueluche est conseillé à l'âge de 25 ans ainsi que pour les personnes dans l'entourage proche d'un nourrisson. L'immunité contre la coqueluche est de l'ordre d'une dizaine d'années d'où la nécessité de faire ce rappel, afin de protéger les nourrissons par la méthode du cocooning. Les autres vaccinations recommandées pour la population générale sont :

- La vaccination antigrippale pour les personnes âgées de plus de 65 ans ou ayant un facteur de risque
- La vaccination contre le zona pour les personnes entre 65 et 74 ans révolus

Un étude publiée en 2011 montre que plus d'un français sur deux âgé de plus de 65 ans n'est pas à jour dans ses rappels dTP (53). La perte du carnet de vaccination (souvent précoce), l'oubli des vaccins reçus et la méconnaissance des dates de rappel sont des facteurs expliquant la faible couverture vaccinale (31). En 2013, deux nouvelles mesures ont été incluses dans le calendrier vaccinal afin de prendre cela en compte :

- L'espacement de 10 à 20 ans pour les rappels du jeune adulte (entre 25 ans et 65 ans)
- La préconisation de rappel à âge fixe, 25, 45, 65 ans puis tous les 10 ans.

Ces mesures sont très intéressantes pour le pharmacien car le but est de capter une population qui va rarement chez le médecin et de lui rappeler lorsqu'il est à l'âge préconisé de se refaire vacciner.

Les nouveaux outils :

- Le carnet de vaccination électronique : le site mesvaccins.net propose une version électronique du carnet de vaccination classique. L'avantage est qu'il peut être directement renseigné par un professionnel de santé. Mais nous pouvons facilement voir la limite : cela s'adresse à une population à l'aise avec l'informatique. De plus, avec une vaccination tous les 10 à 20 ans pour le rappel DTP, les informations comme l'adresse mail ou le numéro de portable ont pu changer et le patient ne se souviendra peut-être pas de ses identifiants.

- Depuis juillet 2016, tous les vaccins délivrés en pharmacie pourront être inscrits pendant 21 ans dans le DP vaccination. La limite est qu'il faut que la personne ait un DP ouvert et que le vaccin délivré ait été administré. Seuls les vaccins délivrés après 2016 y sont inscrits et il faudra donc attendre plusieurs années afin que cet outil soit utile.
- Le DMP, dossier médical partagé, est un nouvel outil dans la lutte contre l'oubli. Ainsi le médecin pourra inscrire l'acte vaccinal sur le dossier du patient. Ces informations lui seront disponibles ainsi qu'aux autres professionnels de santé s'ils le souhaitent. Le DMP pourra inclure un Carnet de vaccination électronique directement disponible à partir du logiciel métier du médecin. Lancé à partir du dossier médical personnel destiné au médecin, il a évolué en dossier médical partagé en novembre 2018 afin d'être destiné à tous les professionnels de santé. Cette version informatique du dossier médical n'est pas toujours compatible avec les logiciels métiers des professionnels de santé. La retranscription alourdit donc la charge de travail, si bien qu'à l'heure actuelle encore, peu d'informations y sont retranscrites.

### *3. Evaluer la fiabilité d'une information*

A l'heure actuelle, pour trouver une information, on peut rechercher en quelques clics sur internet mais il est nécessaire d'avoir un avis critique et de vérifier les sources et la véracité de ces informations car chacun peut écrire ce qu'il souhaite.

Lorsque l'on recherche le terme « vaccin » sur google, cela nous conduit à plus de 14 millions de résultats et une étude de 2010 montre que cette recherche conduit à 70% sur des sites antivaccin (54).

Tout d'abord, il faut toujours se méfier des forums. Tous les utilisateurs peuvent y écrire ce qu'ils souhaitent grâce à la liberté d'expression mais la véracité des propos est parfois douteuse. Maintenant davantage que les forums, les réseaux sociaux sont un lieu où l'information peut circuler extrêmement vite. Il faut toujours émettre un doute face à ces informations, surtout vis-à-vis de témoignages, souvent de parents, qui ont pour but de toucher le maximum de personnes, et qui n'ont souvent aucun fondement scientifique. Lorsqu'une étude est citée en preuve, il faut

essayer de voir s'il s'agit d'une vraie étude et par qui elle a été conduite. Le mieux est de pouvoir retrouver cette étude sur des site de référence comme PubMed.

Certaines associations comme REVAV (Réseau des victimes d'accidents vaccinaux) ou E3M (Entraide patient atteint myofasciite à macrophage) sont très actives sur internet. Leurs informations sont parfois incomplètes et ont pour but de faire adhérer l'opinion publique à leur cause.

Il faut essayer de distinguer l'avis d'un scientifique et le consensus scientifique. Ainsi l'avis d'un scientifique relève aussi de la liberté d'expression, il peut décider de ne pas faire publier des études qui vont à l'encontre de ce qu'il cherche à démontrer. Le consensus scientifique, c'est quand la communauté scientifique s'entend pour émettre un avis suivant toutes les connaissances à un moment précis.

Ainsi il est important d'aller chercher les informations sur des sites officiels et des sites des autorités, comme l'OMS, la HAS, les ARS ou le Ministère de la Santé qui se doivent d'avoir la plus grande transparence possible.

Santé Publique France qui est sous l'égide du Ministère de la Santé a donc créé le site [vaccination-info-service.fr](http://vaccination-info-service.fr) qui regroupe le maximum d'informations. Il est disponible en version professionnelle ou grand public afin que chacun puisse avoir une information claire et précise sur ce qu'il recherche. Il regroupe les généralités sur les vaccins, le calendrier vaccinal, ainsi que des questions réponses.

Un autre site internet à retenir est celui de « [mesvaccins.net](http://mesvaccins.net) ». Il est géré par un groupe d'étude en préventologie, groupe indépendant de l'industrie pharmaceutique et reconnu par les organismes mondiaux, européens et français. Il est aussi disponible pour les professionnels et les particuliers. Il a l'avantage de posséder une partie importante sur les vaccinations du voyageur, ainsi que la possibilité de créer un carnet de vaccination électronique.

b. Autour de l'enfance

a. *Femme enceinte et l'entourage*

Certaines infections, lorsqu'elles ont lieu durant la grossesse, peuvent avoir des complications maternelles, fœtales ou néonatales graves. En prévoyance d'une grossesse, il est donc important de s'assurer d'être à jour dans certaines vaccinations.

Lors d'une grossesse, due aux modifications physiologiques de la femme, la rougeole peut provoquer une détresse respiratoire avec une décompensation plus grave, et peut atteindre le fœtus par passage transplacentaire. Si la mère est infectée par le virus de la rougeole dans les 14 jours précédant l'accouchement, une forme de rougeole congénitale est possible avec des formes plus ou moins graves mais qui peuvent être mortelles.

Pour la rubéole, si l'infection a lieu avant la 18<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA), il y a un risque de rubéole congénitale avec des atteintes oculaires avec cataracte, microphthalmie, rétinopathie, surdité, malformation cardiaque, retard de croissance in utero et retard mental. En 2009, l'OMS a encore recensé 17 cas en Europe (55).

Pour se protéger de ces deux maladies, un vaccin existe uniquement sous forme combinée avec la vaccination anti oreillons (vaccin ROR). S'agissant d'un vaccin vivant, il est contre indiqué pendant la grossesse. Il est donc conseillé chez toutes les femmes, non immunisées, sous contraception efficace pendant encore deux mois suite à la vaccination. Le schéma vaccinal est de deux doses à 6 mois d'intervalles. Néanmoins, si la vaccination a lieu par mégarde lors d'une grossesse, les données sont rassurantes : aucun cas de rubéole ou rougeole néonatale n'a eu lieu suite à la vaccination. L'interruption de grossesse est donc non indiquée mais un suivi renforcé d'échographie est proposé.

La varicelle, si elle a lieu durant la grossesse est aussi une maladie qui augmente les risques materno-fœtales. Si la femme enceinte contracte la varicelle durant le 3<sup>e</sup> trimestre, elle a un risque de 28% de faire une pneumopathie varicelleuse, le risque étant augmenté si elle fume. Si la varicelle se déclare avant la 20<sup>é</sup> SA, un passage au fœtus avec un risque de varicelle congénitale dans 1% des cas avec une microcéphalie, atteinte du système nerveux autonomes ou des lésions cutanées et oculaire, avec une mortalité proche des 30%.

Un vaccin est aussi disponible pour la varicelle. Il est conseillé chez les femmes non immunisées. Comme le ROR, il s'agit d'un vaccin vivant atténué qui est lui aussi contre-indiqué chez les femmes enceintes. Il est nécessaire d'avoir une contraception efficace jusqu'à 3 mois

après la vaccination. Le schéma est de 2 doses espacées de 4 à 10 semaines selon le vaccin. Il est préconisé d'attendre un mois entre chaque vaccination de vaccin vivant atténué.

La vaccination contre la fièvre jaune est aussi un vaccin vivant atténué. En principe contre-indiqué durant la grossesse, il est tout de même possible de le faire si la femme enceinte doit voyager dans un pays où la protection est nécessaire. Néanmoins, il nécessite que le rapport bénéfice-risque soit adapté selon chaque patiente.

Durant la grossesse, il est recommandé de faire le vaccin contre la grippe, quel que soit le trimestre de grossesse. Ce vaccin est remboursé pour les femmes enceintes et le pharmacien peut éditer un bon de prise en charge. Le passage des anticorps de la mère à l'enfant protège également le nouveau-né chez qui la grippe peut avoir de graves conséquences et pour qui la vaccination n'est possible qu'à partir du 6ème mois.

La coqueluche reste la première cause de décès d'infection en France chez le nouveau-né du 10ème jours au 2ème mois. En France, afin de protéger le nourrisson avant que sa propre vaccination le protège, on recourt à la pratique du cocooning, c'est-à-dire que l'on vaccine ou l'on fait un rappel à tout l'entourage proche du nouveau-né, afin que ces personnes n'attrapent pas la maladie et ne lui transmettent pas la maladie. Dans les pays anglosaxons, il est préconisé aux femmes enceintes de se faire revacciner contre la coqueluche entre la 30 et 32<sup>e</sup> SA afin d'avoir un pic d'anticorps qui, suite au passage transplacentaire protégera l'enfant les deux premiers mois de vie. Une étude de 2013 montre une meilleure protection par le modèle anglosaxon et à moindre coût (56).

Avant tout projet de grossesse, il est donc nécessaire de vérifier le statut vaccinal de la femme enceinte, mais il est aussi important que l'entourage du nouveau-né soit à jour afin de le protéger au maximum en évitant la propagation de maladie.

#### *b. La vaccination anti rotavirus chez le nourrisson*

Le rotavirus est l'agent responsable de la majorité des gastro-entérites aiguës chez l'enfant de moins de 5 ans. En France, cette maladie entraîne environ 14 000 hospitalisations et une dizaine de décès par an.

Contre cet agent viral, deux vaccins vivants atténués par voie orale ont une AMM en France :

- Le Rotarix®, monovalent, avec un schéma vaccinal en 2 doses dont la première à l'âge de 6 semaines et la deuxième avant la 24<sup>ème</sup> semaine.
- Le Rotateq®, pentavalent, où 3 doses sont nécessaires entre la 6<sup>ème</sup> et la 34<sup>ème</sup> semaine de vie du nourrisson

Le Haut Conseil de Santé Publique recommande cette vaccination à titre individuel après l'avis du médecin. Cependant, cette vaccination n'est pas inscrite au calendrier vaccinal suite à un avis de novembre 2013 où le HCSP reconnaît un surrisque d'invagination intestinale aiguë (IIA), notamment grave avec le décès de 2 nourrissons (57).

Le surrisque estimé de 3,5 à 6 IIA pour 100 000 nourrissons vaccinés était déjà connu, donc l'EMA n'a pas remis en cause le ratio bénéfice-risque pour cette vaccination, d'autant plus que le risque de complication suite à IIA est surtout dû au retard de prise en charge (58). Le rapport bénéfice-risque pour ce vaccin reste donc positif et il peut être conseillé chez tous les nourrissons. Les bénéfices peuvent tout de même être jugés assez faibles dans les pays développés, puisque les cas graves de gastro entérite sont plutôt rares, grâce à un système de soin compétent et le soluté de réhydratation oral, médicament de première intention.

Comme cette vaccination n'est pas inscrite au calendrier vaccinal, la sécurité sociale ne prend pas en charge ce vaccin, et le prix est libre (une cinquantaine d'euros par dose), ce qui est aussi un frein à cette vaccination.

### *c. L'obligation vaccinale pour le nourrisson*

L'obligation de vacciner sonne pour beaucoup comme privation de liberté, mais la vraie obligation est celle des parents de protéger leur enfant. Un français sur deux n'était pas favorable à l'extension de l'obligation vaccinale, sur un fond de méconnaissance.

Une clarification entre la différence des vaccins recommandés et obligatoires était nécessaire car dans une étude de 2004, 53% des personnes interrogées pensaient que les vaccins recommandés étaient moins importants que les vaccins obligatoires (59). Alors qu'une suppression de l'obligation remettrait en doute l'innocuité et l'efficacité de la vaccination avec

le risque de diminuer la couverture vaccinale, les pouvoirs publics ont fait le choix d'aligner tous les vaccins de la petite enfance en les rendant obligatoires.

L'extension de l'obligation fait suite à un rapport sur une concertation citoyenne (31), au besoin d'une couverture vaccinale supérieure à 90% suivant les vaccins (60) et à l'innocuité des 11 vaccins déjà prouvée grâce à plusieurs dizaines d'années d'utilisation.

Pour les enfants nés à partir du premier janvier 2018, l'obligation vaccinale comporte 11 vaccins durant leurs deux premières années. Il n'y a pas eu de réel changement. En effet, dans ces 11 vaccins, 3 étaient déjà obligatoires : diphtérie, tétanos et poliomyélite, historiquement depuis 1938, 1940 et 1964. Les vaccins introduits ensuite dans le calendrier vaccinal étaient seulement recommandés. Afin de lutter contre l'ambiguïté de ces deux statuts et d'apporter la même chance à tous les enfants, tous les vaccins recommandés chez l'enfant de moins de 24 mois sont passés obligatoires.

Pour de nombreux enfants, cela n'a donc rien changé. Si le nombre de 11 vaccins peut faire peur aux parents, il est essentiel de leur rappeler que beaucoup sont combinés et qu'il n'y aura que 10 piqûres avec les rappels et non 29 comme ont l'habitude de dire les détracteurs :

- 3 injections d'un vaccin hexavalent qui protège contre 6 maladies : la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* de type B et l'hépatite B
- 2 injections pour la vaccination contre le ROR : rougeole, les oreillons et la rubéole
- 3 injections pour la protection contre les pneumocoques
- 2 injections pour la protection contre le méningocoque de type C

Plus de 70% des enfants étaient déjà soumis à ces 10 vaccinations étalées sur 2 ans, mais les objectifs de couverture vaccinale n'étaient pas atteints d'où la nécessité d'agir.

#### *d. Vaccination anti HPV chez l'adolescent*

Cette vaccination est l'une des dernières apparues dans le calendrier vaccinal. Gardasil® tétravalent (contre les souches HPV 6, 11, 16 et 18) est sorti en novembre 2006, Cervarix®

bivalent (contre les souches 16 et 18) en mars 2008 puis plus récemment Gardasil 9® (contre les souches 6, 11, 16, 18 et 31, 33, 45, 52, et 58) en novembre 2018. Gardasil 9® est donc nonavalent afin de s'adapter à l'émergence de nouvelles souches.

Ces vaccins d'un nouveau genre sont les premiers à prévenir d'un cancer, car ils protègent contre un virus oncogène. Pour être le plus efficace possible, il faut que le vaccin soit fait le plus jeune possible, avant les premiers contacts avec HPV, donc avant tout rapport sexuel, la transmission de ce virus étant exclusivement sexuelle.

Les preuves d'efficacité sont basées sur le pouvoir du vaccin à réduire les lésions précancéreuses, mais pas sur la réduction du nombre de cancers dû au manque de recul, sachant que les cancers induits par HPV surviennent vers l'âge de 55 ans (61).

L'incidence faible mais non négligeable de la maladie (6 pour 100 000 pour le cancer du col de l'utérus), le potentiel désintéressement du frottis des personnes se sentant protégées, un prix jugé élevé (135,68€ pour le Gardasil 9®, 108,63€ pour le Gardasil® et 93,18€ pour le Cervarix®), ainsi que des déclarations d'effet indésirable ont poussé l'ANSM à faire des études complémentaires dans le cadre de pharmacovigilance.

L'ANSM a donc financé une grande étude épidémiologique sur plus de 2 millions de jeunes filles étant la cible des recommandations vaccinales, sur la période de 2008 à fin 2013. Sur cette population, 33% des jeunes filles se sont fait rembourser au moins 1 dose de vaccin et ont donc été considérées comme vaccinées, bien que ceci repose sur les données de remboursement de la Caisse Primaire de Maladie et non sur l'information de la réalisation de l'acte. Sur cet échantillon, 14 maladies auto immunes ont été sélectionnées pour un suivi sur 5 ans neurologiques (affections démyélinisantes du système nerveux central et syndrome de Guillain Barré), rhumatologiques (lupus localisé ou systémique, vascularites, polyarthrite rhumatoïde, myosite ou dermatomyosite, syndrome de Gougerot-Sjögren), hématologiques (purpura thrombopénique immunologique), endocriniennes (diabète de type 1, thyroïdites, pancréatites) et gastro-intestinales (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie coeliaque).

Les maladies ont aussi été identifiées grâce aux données de la Caisse Primaire suite à des hospitalisations, demande d'ALD et/ou remboursement de médicaments traceurs.

Sur ces 2 millions de jeunes filles, les études n'ont pas permis de déterminer un surrisque d'exposition générale pour les maladies auto-immunes. Un léger sur risque a été identifié pour



les maladies inflammatoires chroniques intestin (MICIs) et le syndrome de Guillain Barré (SGB). Pour les MICIs, l'association est faible. Il est possible que cela soit le fait du hasard ou d'autres facteurs non pris en compte. Il est donc intéressant de poursuivre les études. Pour le SGB, l'association est beaucoup plus robuste, des études complémentaires sont donc attendues. Le surrisque serait de l'ordre de 2 pour 100 000 et devrait donc être pris en compte dans le rapport bénéfice risque de la population.

Le syndrome de Guillain Barré est une atteinte des nerfs périphériques caractérisé par une faiblesse, voire une paralysie musculaire. Cette maladie a encore des zones d'ombres mais est due à une attaque auto-immune de la myéline, souvent suite à un état post-infectieux (cytomégalovirus et le virus d'Epstein Barr). L'évolution est favorable dans la majorité des cas avec une récupération totale en 6 à 12 mois (62).

Une contre-étude anglaise de 2017, menée sur 10,4 millions de sujets, exclut à 95% un risque supérieur à 1 pour 1 million de SGB dû à la vaccination HPV (63).

En 2017, suite aux connaissances actuelles, et donc aux discordances des études, le Comité Mondial de la sécurité vaccinale dépendant de l'OMS, ne retient pas le SGB comme imputable au vaccin et considère donc ce vaccin comme extrêmement sûr (64).

c. Chez les patients à risque

a. *Vaccination des patients ayant des pathologies chroniques*

Les personnes immunodéprimées congénitales ou acquises sont des personnes à risque et nécessitent des recommandations spécifiques. Lorsque l'immunosuppression est programmée par exemple avant une transplantation, il est important de faire les vaccinations au moins 4 semaines avant. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez ces patients, dû au risque que le patient développe tout de même la maladie au cours de son immunosuppression. Néanmoins, cette contre-indication peut être levée selon le niveau d'immunodépression du patient et du rapport bénéfice risque individuel face à la maladie.

Ces patients doivent respecter les autres recommandations générales mais un processus renforcé peut leur être proposé, du fait du risque de réponse immunitaire diminuée. Ainsi, pour l'adulte le rappel DTP est recommandé tous les 10 ans.

Les patients immunodéprimés risquant de faire des infections pulmonaires à pneumocoques, il est donc recommandé de faire le vaccin conjugué Prevenar® 13, puis 8 semaines après le vaccin polyosidique Pneumovax®. Un rappel tous les 5 ans est nécessaire avec le Pneumovax®. En plus des immunodéprimés, cette vaccination est recommandée chez toutes les personnes à risque comme les insuffisants cardiaques, respiratoires, hépatiques, rénaux, les BPCO, les asthmatiques sévères, les diabétiques. Toutes ces recommandations se trouvent actualisées dans le calendrier vaccinal.

La vaccination contre la grippe est recommandée chez tous les patients à risque. Les patients peuvent être à risque suivant un panel de pathologies référencées dans le calendrier vaccinal mais aussi en vue de leur état physiologique, comme les patientes enceintes, les plus de 65 ans ou ayant un IMC supérieur à 40. Pour ces patients, la vaccination antigrippale est donc remboursée. L'assurance maladie délivre un bon de prise en charge pour tous les patients qu'ils ont repérés. Le médecin ou le pharmacien peuvent rééditer des bons de prise en charge pour les patients, dans la cible vaccinale, qui ne l'auraient pas reçu. La couverture vaccinale est encore sous les objectifs attendus. La promotion du vaccin chez les sujets à risque doit donc permettre d'augmenter cette couverture.

#### *b. La vaccination des personnes âgées*

Chez les personnes âgées, un processus physiologique se met en place et est appelé immunosénescence. Cela se caractérise par une baisse de la réponse immunitaire liée à l'âge. La protection face aux maladies sera donc plus faible et par conséquent la protection apportée par la vaccination sera donc aussi diminuée. Pour cette raison, après 65 ans, le rappel DTP est recommandé tous les dix ans.

La vaccination antigrippale est elle aussi recommandée tous les ans à partir de 65 ans. Sur l'épidémie 2018-2019, le taux de surmortalité imputable à la grippe a été estimé à 8 117 décès dont 84% survenus chez les personnes âgées de plus de 75 ans (65).

Pour les personnes âgées de 65 à 74 ans révolus, la vaccination contre le Zona et les douleurs post-zostériennes est recommandée et prise en charge par la sécurité sociale à 30 %. Le seul vaccin sur le marché en France est le vaccin vivant atténué Zostavax®. Les autorités de santé ont retenu cette tranche d'âge pour cette vaccination. En effet, avant 65 ans, le risque de zona est plus faible et après 75 ans, la vaccination est moins efficace. L'indication du vaccin étant

pour les adultes de plus de 50 ans, le critère d'âge entre 65 et 74 ans définit uniquement le remboursement. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué, contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées. Il est possible de le faire en même temps que le dTP ou la vaccination antigrippale mais son efficacité est diminuée en administration simultanée avec le Pneumovax®. Les personnes âgées ayant souvent des facteurs de comorbidité, il peut leur être recommandé de faire la vaccination antipneumococcique mais à un autre moment.

### *c. Vaccination du voyageur*

Il est important, avant tout voyage à l'étranger, de se renseigner au moins trois mois avant le départ des vaccinations qui peuvent être obligatoires ou recommandées.

En cas de voyage, il est conseillé d'être à jour dans les vaccinations recommandées en France. La diphtérie et la poliomyélite ne sont plus présentes en France mais circulent toujours dans le monde.

Certaines vaccinations sont obligatoires pour pouvoir voyager. C'est le cas de la vaccination contre la fièvre jaune. La fièvre jaune est due à un virus transmis par le moustique. Le vaccin amaril est un vaccin vivant atténué, la vaccination doit être faite au moins 10 jours avant le départ et protège à vie. Le vaccin est en théorie contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées ou enceintes mais peut être fait suivant les risques de rencontrer le pathogène. La vaccination est obligatoire pour tout voyage dans la zone nord de l'Amérique du Sud et en zone intertropicale d'Afrique.

Le vaccin contre la méningite à méningocoque est lui aussi obligatoire pour tout voyage à la Mecque, par le vaccin tétravalent A C Y W.

Les autres vaccins seront recommandés et dépendront du type de voyage prévu, suivant le pays visité et la zone visitée. Ainsi, pour les voyages aventureux, selon le pays, il pourra être recommandé de faire le vaccin contre la fièvre typhoïde, la leptospirose, l'encéphalite à tique (notamment dans les pays d'Europe de l'est) ou encore le vaccin antirabique (la vaccination préventive antirabique est hors AMM en France). La vaccination contre l'hépatite A est aussi recommandée dans les pays à bas niveau sanitaire.

Certaines vaccinations comme la vaccination contre la fièvre jaune se font uniquement dans des centres agréés qui peuvent être des hôpitaux, ou différents instituts comme l'Institut Pasteur ou

le centre Air France. Ils aiguillent aussi sur les autres vaccins et moyens de prévention à prévoir suivant le voyage et la période.

*d. Vaccination des professionnels*

La vaccination en milieu professionnel est inscrite dans le Code de Santé Publique ou dans le Code du Travail pour les professionnels de santé.

Pour les professionnels de santé, la vaccination a deux buts : une protection individuelle et une protection de l'entourage, notamment des malades. Pour les professionnels de santé, ces deux intérêts se renforcent, car l'on se protège des maladies que peuvent transmettre les patients, et l'on protège les patients souvent plus faibles des maladies. C'est pourquoi certaines vaccinations sont obligatoires. Les vaccinations obligatoires sont contractuelles : un salarié ne peut s'y opposer sous peine de rupture de contrat, sauf contre-indication médicale justifiée.

La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire depuis 1991 pour tous les métiers de la santé. Le dernier arrêté en date est celui du 2 août 2013 qui impose la vérification de l'immunisation et de la non infection à l'hépatite B (Figure 7). Avant la mise en place de cette obligation, un professionnel de santé avait 2 à 10 fois plus de chance d'être infecté, avec une centaine de cas reconnus en maladie professionnelle par an. Le schéma traditionnel est en trois doses à M0 M1 et M6. En cas de non-réponse, une à trois doses supplémentaires peuvent être requises (dans 75% des cas, après 3 doses supplémentaires, on passe d'une non réponse à un statut immunisant satisfaisant).

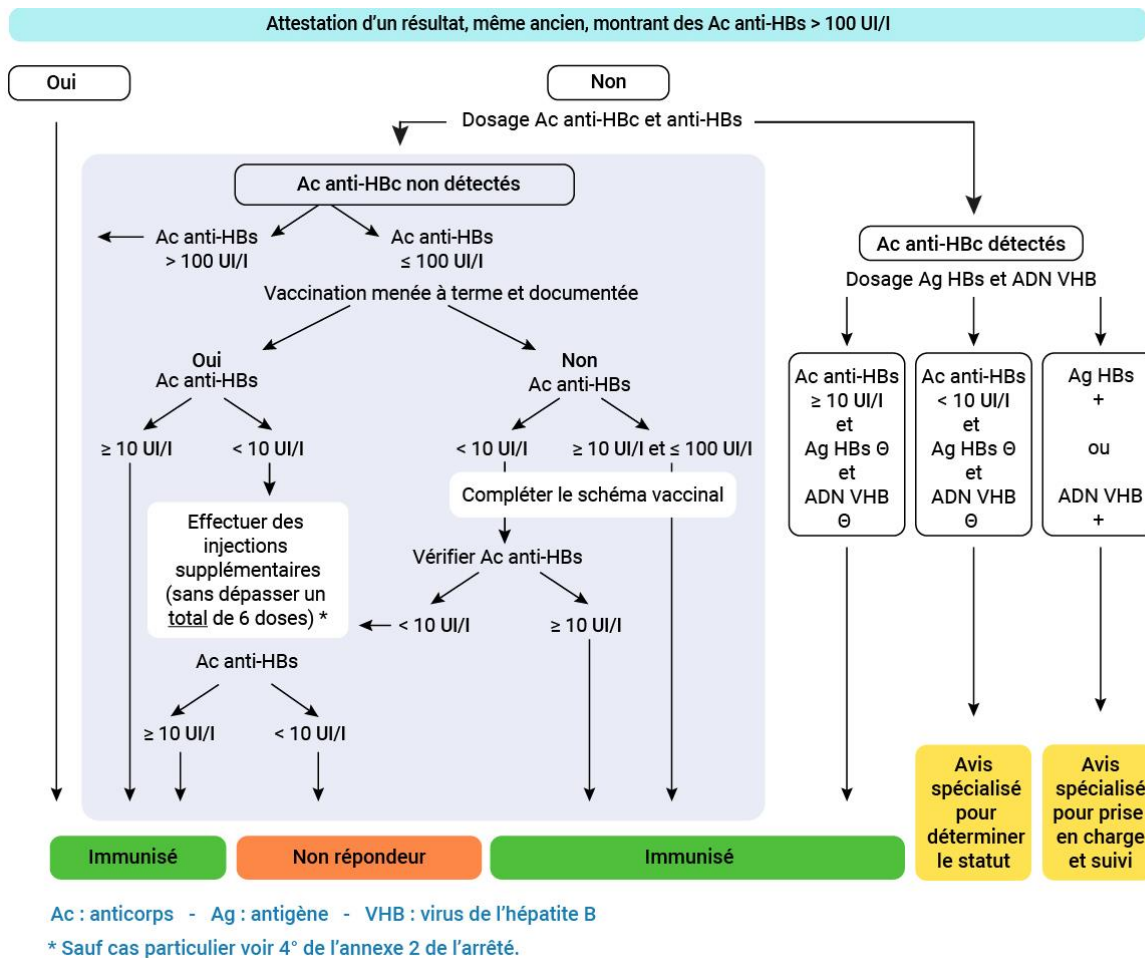


Figure 7 : algorithme de contrôle des personnes immunisées contre l'hépatite B. BO Santé – Protection sociale – Solidarité no 2014/02 du 15 mars 2014, Page 7

L'obligation de la vaccination par le BCG a été suspendue le 1<sup>er</sup> mars 2019. Il appartient désormais au médecin du travail d'évaluer les risques et de la conseiller aux professionnels de santé concernés.

L'entretien de l'immunité contre le dTP est aussi obligatoire pour les personnels de santé avec des rappels à âge fixe identiques aux recommandations de la population générale (25, 45, 65 ans).

D'autres vaccinations ne sont pas obligatoires mais restent fortement recommandées pour cette population à risques :

- La vaccination antigrippale a été obligatoire pour les professionnels de santé lors de la campagne 2005-2006 mais l'obligation a été suspendue par la suite. Cette suspension

peut être levée en cas de pandémie. La couverture vaccinale chez ce personnel est encore très insuffisante ce qui provoque couramment des épidémies nosocomiales. La vaccination doit être renouvelée annuellement. La couverture 2018-2019 étant en moyenne à seulement 35% (66), une marge de progression importante reste à faire et l'instauration de l'obligation est à l'étude.

- La vaccination contre la varicelle est recommandée chez tous le personnel sans antécédent et dont la sérologie est négative. Cette recommandation tient compte du risque 25 fois plus élevé de complication chez l'adulte par rapport à l'enfant. Le schéma vaccinal est d'une dose avec un rappel dans les quatre à six semaines ou six à dix semaines suivant le vaccin.
- La vaccination contre la coqueluche est recommandée chez l'ensemble du personnel soignant. La maladie étant généralement sans gravité chez l'adulte, elle a pour but de protéger les jeunes enfants et les personnes fragiles. Les rappels se font à âge fixe de façon concomitante avec le dTP.
- La vaccination contre la rougeole est préconisée chez toutes les personnes non vaccinées sans antécédent de rougeole. La vaccination sera faite par le ROR et peut aussi être faite en post exposition dans les 72 heures (67).

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des vaccinations obligatoires et recommandées des professionnels de santé, en France, en 2019

Vaccination	Étudiants des professions médicales, paramédicales ou pharmaceutiques	Professionnels des établissements ou organismes de prévention et/ou de soins (liste selon arrêté du 15 mars 1991) dont les services d'hygiène et de santé	Professionnels libéraux n'exerçant pas en établissements ou organismes de prévention et /ou de soins	Personnels des laboratoires d'analyses médicales exposés aux risques de contamination : manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être
BCG	À évaluer au cas par cas	À évaluer au cas par cas	X	À évaluer au cas par cas
Diphtérie/tétanos/poliomyélite	OBL	OBL	REC	OBL
Coqueluche	REC	REC	REC	X
Grippe saisonnière	REC	REC	REC	X
Hépatite B	OBL	OBL (si exposés)	REC	OBL (si exposés)
Rage	X	X	X	REC (si exposés)
Rougeole (ROR)	X	REC (y compris si nés avant 1980, sans ATCD)	X	X
Typhoïde	X	X	OBL (si exposé)	X
Varicelle	X	REC (sans ATCD, séronégatif)	X	X

Les autres professionnels ayant des obligations vaccinales sont les militaires. Leurs vaccinations sont vues lors de visites médicales périodiques et sont prises en charge par le service de santé des armées. Elles sont caractérisées par le mode de vie en société et des risques infectieux spécifiques et ont pour but d'avoir du personnel apte à remplir leurs missions (68).

L'employeur a l'obligation de garantir la sécurité de ses ouvriers, y compris par des moyens de prévention (Article L.230-2 du code du travail). Il peut donc en lien avec la médecine du travail mettre en place des recommandations vaccinales.





### III. Vacciner

#### a. La vaccination antigrippale

##### 1. La grippe

La grippe est une maladie infectieuse causée par 4 virus à ARN de la famille des *Orthomyxoviridae*. On distingue les virus de la grippe A, B, C ou D.

Le virus touche préférentiellement les voies respiratoires supérieures. Les signes cliniques de la maladie sont appelés syndrome grippal et sont peu spécifiques. Ils peuvent se traduire par de la fièvre, des myalgies, des céphalées, de la toux, une pharyngite ou de l'asthénie. Le syndrome grippal peut aussi être causé par d'autres virus. Seul le test en laboratoire peut attester que le patient a la grippe. Les principales complications sont dues à la déshydratation ou une surinfection pulmonaire.

Le virus se transmet soit par aérosol, soit par manuportage, d'où l'importance des gestes barrières. Les températures froides favorisent les virus grippaux, ce qui explique les épidémies hivernales.

Les virus de la grippe A et B sont les plus répandus chez l'Homme et sont la cause d'épidémie saisonnière et, à ce jour, seul le virus de la grippe A est responsable de pandémie. Le virus de type C est plus rare, et uniquement dans des cas sporadiques. Le virus de la grippe D ne touche pas l'Homme. Comme tous les virus à ARN, ils mutent facilement soit par mutation ou par recombinaison antigénique entre deux virus de sous-types différents.

Les virus de la grippe A, du genre *alphainfluenzavirus* ne sont pas spécifiques à l'Homme et se retrouvent chez d'autres mammifères ou encore les oiseaux qui constituent des réservoirs. Les virus du groupe A sont ensuite classés par sous-types en fonction de leurs glycoprotéines de surfaces qui sont les Neuraminidase (N) et l'Hémagglutinine (H). L'hémagglutinine sert au virus à se fixer sur sa cellule cible. Il en existe 18 sous-types différents, les 3 premiers sont les plus rencontrés chez l'Homme. La neuraminidase sert à traverser le mucus pour entrer en contact avec les cellules hôtes, il en existe 9 différents. La combinaison des deux définit la souche virale, comme par exemple H1N1.

Les virus de la grippe B, du genre *betainfluenzavirus* étaient considérés comme strictement humain mais un réservoir a été découvert en 2000 chez les phoques. Les virus de type B ont

eux aussi les mêmes glycoprotéines de surface que le type A. Les virus de la grippe B sont eux classés en deux lignages différents : B-Yamagata et B-Victoria (69).

La classification en sous-types reste large afin d'affiner la nomenclature. Un système a été mis en place afin de nommer les souches : type/ animal chez lequel il a été isolé, sauf si c'est l'Homme/ lieu d'isolement/ numéros de la souche/année d'isolement et sous-type pour le virus du groupe A, ou lignée pour le groupe B (70).

L'épidémie saisonnière, en France, se déroule de novembre à avril avec 2 à 6 millions de personnes touchées pour environ 10 000 décès. Une étude plutôt ancienne de 2007 estimait le coût médical et social (absentéisme et perte de productivité) lors de l'épidémie de grippe de 50 € par cas, soit 100 millions d'euros pour l'épidémie 2005-2006 (71). Lors d'une pandémie, le coût est encore plus élevé comme nous avons pu le voir récemment avec la Covid-19.

Alors que l'épidémie revient tous les ans avec plus ou moins d'ampleur, les pandémies sont plutôt rares. Au cours du XX<sup>ème</sup> siècle, on dénombre 3 pandémies :

- La grippe dite « espagnole » de 1919, la plus sévère due à un sous-type H1N1 qui fit entre 20 et 50 millions de morts.
- La grippe « asiatique » de 1958 à 1959 due à un sous type H2N2, qui fit 2 millions de morts
- La grippe de « Hongkong » de 1968 à 1970 due à un sous-type H3N2, qui fit environ 1 million de morts.

La dernière pandémie en date est celle de 2009 avec un nouveau variant H1N1, provenant de plusieurs échanges génétiques entre une souche humaine, une souche aviaire et deux souches porcines. Bien que très contagieux, le virus s'est montré peu mortel, ce qui lui vaut un bilan plus rassurant avec moins de 500 000 morts au niveau mondial.

Le moyen de prévention de référence est la vaccination antigrippale, un médicament antiviral ciblant la neuraminidase. L'oseltamivir (Tamiflu®) est aussi disponible en curatif ou en préventif dans certaines conditions, néanmoins il ne peut pas remplacer la vaccination.

## 2. *Les différents vaccins*

Pour le vaccin antigrippal, il faut différencier le vaccin pandémique (de 2009) des vaccins épidémiques annuels.

Chaque année, l'OMS se réunit en mars pour déterminer les souches virales utiles pour le vaccin de l'épidémie de l'hiver suivant pour l'hémisphère nord. Pour l'hémisphère sud, la même réunion a lieu en septembre.

Les vaccins sont désormais constitués de 4 souches différentes pour 2020-2021, 3 souches différentes (en gras) par rapport à l'année précédente :

- **Virus A(H1N1) pdm 09 : A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019**
- **Virus A(H3N2) : A/Hong Kong/2671/2019**
- **Virus B (lignée Victoria) B/Washington/02/2019**
- Virus B (lignée Yamagata) : B/Phuket/3073/2013

Avant la campagne 2018-2019, seules trois souches étaient présentes dans le vaccin. Seule une lignée du virus B était donc représentée. La composition a été modifiée afin d'améliorer l'efficacité. Chaque année, le vaccin est donc réajusté et les industriels ont 6 mois pour le réaliser.

En France, seuls les vaccins obtenus à partir de fractions antigéniques sont disponibles. Historiquement, ils étaient tous obtenus à partir de culture sur œufs de poules embryonnés. Depuis décembre 2018, un nouveau vaccin Flucelvax® tetra, produit par Seqirus, est cultivé sur cellule de rein de chien, qui a donc l'avantage de ne pas avoir de trace d'ovalbumine, ou d'antibiotique pour les patients allergiques. Ce vaccin devrait être disponible pour la première fois pour la campagne 2021-2022. Les autres vaccins produits sur œuf sont :

- Influvac® Tetra produit par Mylan médical SAS utilisable à partir de 3 ans
- Vaxigrip® Tetra produit par Sanofi-Pasteur, utilisable dès 6 mois
- FluarixTetra® produit par GSK à partir de 6 mois

Il existe aussi un vaccin vivant atténué utilisable par voie nasale, le Fluenz Tetra. Il n'est actuellement pas disponible en France.

Le vaccin antigrippal n'est pas adjuvanté, et du fait de la variation de souches d'une année à l'autre, il a besoin d'être produit annuellement. Son efficacité est incomplète et varie d'une année sur l'autre en fonction des souches circulantes. En France, l'efficacité du vaccin contre les décès des plus de 65 ans est estimée à 36 % pour une couverture vaccinale de 63 %, ce qui représente environ 2 000 décès (72).

Pour une efficacité optimale, le vaccin doit être fait au moins quinze jours avant l'exposition au virus. La date de début de campagne vaccinale est fixée par décret et commence début octobre.

En France, la sécurité sociale prend en charge le vaccin et la vaccination uniquement pour les personnes à risque : celles ayant des pathologies chroniques, un IMC > 40, les femmes enceintes et les personnes de plus de 65 ans (Annexe 1). Pour que le vaccin soit pris en charge, la sécurité sociale envoie au patient un bon de prise en charge sur le Cerfa n°11264\*02. Ce bon peut être réédité par le pharmacien, le médecin, la sage-femme ou l'infirmière mais le patient doit être dans la liste des personnes éligibles inscrites dans le calendrier vaccinal.

### *3. Méthode d'administration*

Avant de vacciner, il faut s'assurer de l'intégrité du vaccin : date de péremption, méthode de conservation et aspect physicochimique. Le vaccin doit être ramené à température ambiante avant l'injection.

Pour vacciner, le port des gants n'est pas obligatoire mais fortement recommandé afin d'éviter les accidents d'exposition au sang. Dans tous les cas, il faut se laver les mains entre chaque patient et nettoyer avec de l'alcool à 70 % ou de la chlorhexidine la zone où vous allez injecter le vaccin.

Il faut que le patient soit assis et que son bras repose sur sa jambe. L'injection se fait dans la majorité des cas en intramusculaire (IM), dans la partie supérieure du deltoïde droit ou gauche (laisser le choix au patient suivant qu'il soit droitier ou gaucher ou qu'il dorme sur le bras droit ou gauche car une douleur locale peut persister jusqu'à 48h) (Figure 8). Elle se fait perpendiculairement (soit à 90°), sans pli, assez profondément. La longueur de l'aiguille est adaptée à la morphologie des patients : ainsi pour les patients plutôt maigres, une aiguille de 25 mm suffit et pour les patients plus corpulents, une aiguille de 38 mm peut être nécessaire.

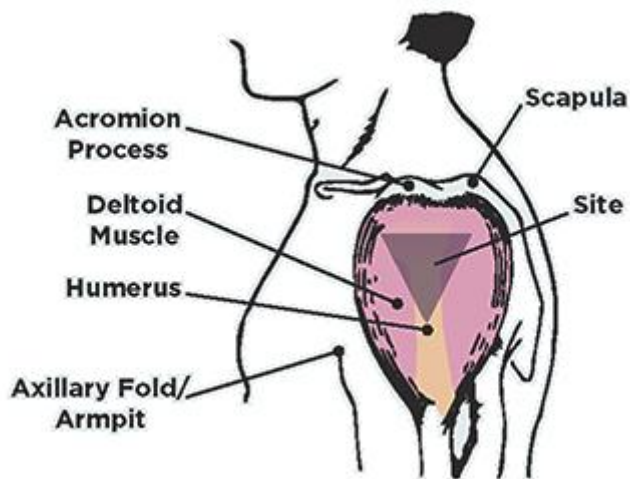


Figure 8 : Schéma du site d'injection pour le vaccin contre la grippe (73).

L'injection se fait en sous cutané uniquement pour les patients sous anticoagulants, avec un angle à 45° et un pli.

Concernant le fait de purger l'air, l'avis diffère en fonction des professionnels :

L'ANSM conseille d'expulser l'air présent dans l'aiguille (74).

Sur le site [infovac.fr](http://infovac.fr) (site réseau d'expert indépendant), il est préconisé de purger la seringue mais pas l'aiguille afin d'éviter que du produit vaccinal soit présent le long de l'aiguille lors de l'injection, ce qui favorise les réactions locales (75).

Le reflux n'est pas nécessaire. Dans le deltoïde, il y a peu de chance d'être en intra artériel ou intra veineux mais on peut tout de même traverser un capillaire qui peut saigner. L'aspiration rallonge la durée du geste et augmente le risque de douleur.

## b. La nouvelle mission du pharmacien

### 1. Besoin

Le métier de pharmacien est en pleine évolution, il perd son côté commerçant pour se replacer en professionnel de la santé. La vaccination à l'officine fait pleinement partie de ce processus.

La vaccination antigrippale est encore peu suivie avec une couverture trop faible pour les personnes à risque. Cette faible couverture vaccinale peut s'expliquer par plusieurs raisons :

- Le fait de devoir refaire le vaccin tous les ans
- La faible perception du danger de la grippe dans la population
- La peur du vaccin
- La nécessité de reprendre rendez-vous chez le médecin. Certains patients chroniques vont voir leur médecin traitant une seule fois par trimestre et donc n'ont pas de rendez-vous de prévu lors de la période optimale de vaccination.

La vaccination par le pharmacien permet de replacer la vaccination au centre de ses missions et permet aussi d'augmenter l'efficacité de la promotion de la vaccination. Le but n'est donc pas de concurrencer les autres professionnels de santé mais d'agir en synergie, afin d'augmenter la couverture vaccinale. Les pharmaciens, de par leur maillage géographique, sont présents sur tout le territoire et ont un intérêt tout particulier dans les déserts médicaux, afin de permettre au patient d'avoir la possibilité de se faire vacciner facilement. Cette nouvelle mission n'a pas de caractère obligatoire, c'est donc au titulaire d'officine de déterminer si elle est nécessaire et réalisable dans sa pharmacie.

## 2. *L'expérience à l'étranger*

Le premier pays où la vaccination par le pharmacien a été possible est l'Argentine et ce depuis 1958, pour certaines régions avec des extensions en 1983 et une généralisation des vaccinations de routine en 2011. Le pharmacien pratique plus de 70 % des vaccinations chez l'adulte et l'enfant. Pour les vaccins inclus dans son programme national de vaccination, la prescription par un médecin n'est pas nécessaire. Sa formation sur ce sujet représente environ 60 heures de cours mais peut varier d'une région à l'autre (76).

Aux Etats-Unis, en 1996, 14 Etats ont été autorisés à vacciner contre la grippe, et en 2009 les pharmaciens de tous les Etats ont été autorisés. Les autres vaccinations dépendent des Etats, mais dans la grande majorité des cas, le pharmacien peut vacciner contre les vaccins courants : anti pneumocoque, ROR, anti HPV, DPTCa et contre le Zona. Dans la moitié des Etats, le pharmacien peut vacciner les patients de tout âge, mais dans d'autres ce n'est possible que pour l'adulte. La formation dure une vingtaine d'heures et le pharmacien effectue environ 25 % des vaccinations antigrippales qui peuvent aussi être effectuées par les infirmières (76).

Dans de nombreux pays d'Europe, les pharmaciens ont aussi la possibilité de vacciner la population contre la grippe saisonnière. C'est le cas au Royaume-Unis depuis un essai en 2002,

puis une généralisation en 2015, au Portugal depuis 2007, en Irlande depuis 2011 et en Suisse depuis 2015 (avec 5 cantons et 19 cantons actuellement). Dans tous les pays, cette fonction est soumise à formation et sur le volontariat des pharmaciens. Les pharmaciens peuvent vacciner sans ordonnance sauf au Portugal. La population cible est pour les adultes à risque et les personnes de plus de 65 ans sauf en Suisse où les pharmaciens peuvent vacciner toutes les personnes en bonne santé (77).

Les études faites à l'étranger permettent de définir plusieurs points :

- L'acceptabilité des patients pour la vaccination par le pharmacien est bonne. Les patients trouvent l'accès au vaccin facilité et cette mesure permet donc la simplification de l'accès à la vaccination.
- L'amélioration du taux de couverture vaccinale est variable d'un pays à l'autre. Les effets ne sont pas nets et dépendent de la politique de promotion du vaccin mis en œuvre dans chaque pays. Bien que le nombre de patients vaccinés augmente dans tous les pays, l'avancée sur la couverture vaccinale est moins nette et suggère un éventuel report des vaccinations effectuées par les autres professionnels de santé vers le pharmacien.
- Une réticence des autres professionnels de santé, notamment des médecins traitants pour le manque de communication si la vaccination a été réalisée ou non.

Le retour d'expérience montre l'utilité de la campagne de communication autour de cette nouvelle mission afin de prévenir la population des modalités et d'insister sur l'importance de la vaccination (78).

### *3. Le succès de l'expérimentation*

Au vu d'une couverture vaccinale jugée très insuffisante et des résultats obtenus dans des autres pays, la loi sur la sécurité sociale de 2016 a prévu une expérimentation d'une durée de 3 ans de la vaccination par les pharmaciens d'officine. La première année, l'expérimentation s'est déroulée dans deux régions pilotes : la Nouvelle Aquitaine et l'Auvergne-Rhône-Alpes. Pour pouvoir s'inscrire, les pharmaciens devaient participer à une formation et avoir les locaux adéquats. Ils pouvaient vacciner uniquement les personnes ayant un bon de prise en charge mais pas les primo vaccination, ni les femmes enceintes. Lors de cette première expérience pour la campagne 2017-2018, plus de 50 % des officines ont participé pour presque 160 000 vaccinations.

Pour la campagne suivante et vu l'engouement pour cette nouvelle mission, les zones d'expérimentation furent étendues, en y ajoutant la région Occitanie et les Hauts de France, et en autorisant la vaccination de toutes les personnes étant dans les cibles de recommandation (y compris les primovaccinations et les femmes enceintes). Pour cette campagne 2018-2019, la mobilisation a été supérieure avec 61 % des pharmaciens des 4 régions habilitées et donc 76 % des officines qui ont participé. Plus de 740 000 personnes ont été vaccinées en officine (79). Face à ces objectifs considérés comme atteints, l'expérimentation a donc pris fin un an plus tôt qu'initialement prévu avec une généralisation pour la campagne 2019-2020. Le passage à la généralisation a permis de simplifier quelques règles : la suppression du consentement du patient écrit et la suppression de délai d'attente de 15 minutes avant de faire repartir le patient.

### c. La mise en place

#### 1. Formation

Pour les pharmaciens souhaitant vacciner, il est obligatoire de disposer d'une attestation de formation. Cette formation peut faire partie du Développement Professionnel Continu (DPC). Le pharmacien a l'obligation de participer à des actions de formation et de développement des connaissances au minimum tous les 3 ans. A ce titre, la formation à l'acte vaccinal peut être remboursée par l'agence DPC qui collecte auprès des entreprises le coût de formation continue et qui rembourse les frais une fois la formation réalisée. Cette formation est aussi incluse dans la formation de base lors des études pharmaceutiques.

Les détails de cette formation sont inscrits dans l'annexe de l'arrêté du 23 avril 2019, le programme est composé en 5 parties :

- Rappel sur la vaccination : principe, immunité de groupe, calendrier vaccinal, recommandations, contre-indications, co-administration.
- Communication autour de la vaccination : pour le grand public et les professionnels de santé.
- Organisation de la vaccination à l'officine : mise en place, traçabilité, gestion DASRI
- Accueil et administration du vaccin : vérification de l'éligibilité et de la possibilité de faire le vaccin. Mise en pratique de l'acte vaccinal (méthode, hygiène, voie d'administration)
- Contrôle des connaissances.



Toute la partie théorique peut être proposée en e-learning pour une durée minimale de 3 heures. La partie formation pratique doit être, elle, faite en présentiel afin de pratiquer sur des dispositifs de simulation, et doit aussi avoir une durée minimale de 3h. La partie contrôle de connaissances sur la partie théorie peut aussi être faite en e-learning et par une évaluation d'une épreuve pratique.

## *2. Démarches réglementaires*

En plus des conditions techniques comme les locaux, le matériel ou la formation, l'activité de vaccination à l'officine est soumise à des démarches réglementaires.

Le titulaire doit demander l'autorisation au directeur de l'ARS. Pour cela, il doit joindre au dossier une déclaration sur l'honneur concernant la conformité au cahier des charges relatif aux conditions techniques, ainsi que l'attestation de formation de tous les pharmaciens souhaitant vacciner. Toutes modifications doivent faire l'objet de déclaration auprès de l'ARS.

Pour tous les pharmaciens adjoints, il est important de vérifier s'ils sont bien inscrits à la section D de l'ordre dans l'officine où ils souhaitent vacciner. Donc un étudiant en pharmacie, même s'il a suivi la formation lors de ses études, n'est pas autorisé à vacciner.

## *3. La rémunération*

Depuis la généralisation, le pharmacien inclut l'acte dans sa facturation à l'assurance maladie. Un code spécifique de facturation VGP a été mis en place, qui correspond à 6,30 € HT pour une vaccination sur présence de bon de prise en charge. Comme pour le vaccin, la facturation est possible uniquement si le patient a un bon de prise en charge, sinon elle est à la charge du patient. La sécurité sociale prend en charge à hauteur de 70 % l'acte vaccinal et le reste est à la charge du patient ou de sa complémentaire. Pour les bons de pris en charge survenant sur une ALD, l'assurance maladie prend en charge l'acte à 100 %.

## *4. Locaux et le matériel*

Les conditions techniques sont :

- De disposer d'un local de confidentialité clos, afin d'assurer l'entretien post-vaccinal. Pour s'y rendre, le patient ne doit pas passer par le bac office. Ce local doit disposer

d'un bureau, d'une chaise ou un fauteuil afin d'y installer le patient, ainsi qu'un point d'eau afin de se laver les mains avant chaque vaccination.

- De disposer d'une enceinte réfrigérée pour le stockage du vaccin. Pour cette partie, il est possible que ce soit le réfrigérateur de la pharmacie même s'il n'est pas dans le même local. Il faut réchauffer le vaccin à température ambiante juste avant la vaccination.

Il faut aussi disposer d'une trousse de secours. Les textes ne stipulent pas ce que doit contenir la trousse de secours mais le bon usage veut de disposer au moins d'un antihistaminique H1 et de l'adrénaline (Anapen®, Emerade®), et d'un tensiomètre. Il est conseillé aussi d'avoir des pansements, des compresses et un désinfectant. Il est aussi nécessaire de disposer des numéros de secours ainsi que d'un téléphone.

#### d. La vaccination en pratique

##### 1. *Traçabilité et communication au médecin traitant*

Lors de l'expérimentation, le pharmacien devait faire signer un consentement au patient puisqu'il s'agissait d'une étude et qu'il fallait donc le consentement écrit du patient. Maintenant, cela n'est plus nécessaire puisqu'il s'agit d'une mission à part entière du pharmacien.

La traçabilité et la communication sont importantes et obligatoires par le décret du 25 avril 2019. Le pharmacien doit enregistrer le vaccin qu'il administre même s'il n'est pas listé. Il doit enregistrer le vaccin qu'il délivre conformément à l'article R5132-9 et R5132-10 du code de la santé publique et doit conserver les données pendant 10 ans. Cette fonction est assurée par les logiciels métiers. En plus de ces données classiques, le pharmacien doit aussi conserver les mentions relatives à la date d'injection du vaccin et du numéro de lot. Ces mentions n'ont pas toujours la possibilité d'être incluses dans le logiciel métier. Le CESPARM a publié un exemple de registre à tenir. Ce registre peut être manuel, ne doit pas être paraphé par la mairie mais doit être propre, sans blanc correcteur et doit aussi être conservé 10 ans.

Le même décret définit aussi la transmission d'informations au médecin traitant. Elle doit se faire avec l'accord du patient et peut soit être inscrite dans le DMP si le patient le souhaite et s'il en possède un, soit être transmis par messagerie sécurisée. Ou alors il est possible de donner une attestation au patient qu'il remettra à son médecin traitant. L'idéal est le DMP mais sa mise en place reste encore à ce jour compliquée.

## 2. *Gestion DASRI*

Le cahier des charges impose au pharmacien la gestion de ses déchets d'activité de soin à risque infectieux. Par la pratique de la vaccination, le pharmacien devient producteur de DASRI et il est donc responsable de son élimination.

L'acte génère deux types de DASRI :

- Les piquants-coupants : la seringue attachée à l'aiguille, qu'elle ait été en contact ou non avec des liquides biologiques.
- Les mous : gants, compresses, cotons, pansements... en contact avec les liquides biologiques.

Pour éliminer ces déchets, le pharmacien a plusieurs solutions :

- Eliminer les DASRI piquant-coupant via l'eco-organisme DASTRI qui organise la collecte des piquants-coupants générés par les patients. Les pharmacies sont dans l'obligation de distribuer des boîtes de collecte aux patients et peuvent si elles le souhaitent être point de collecte. Pour la campagne 2019-2020, DASTRI a signé une convention avec les syndicats FSPF et UPSO afin de collecter les seringues issues de la vaccination officinale, qui ne sont pas dans leurs attributions initiales, car ces déchets ne sont pas générés par les patients mais par des professionnels de santé.
- Eliminer les DASRI via un organisme privé
- Apporter les DASRI dans un point de collecte agréé par l'ARS. Le pharmacien peut transporter des DASRI dans son véhicule personnel si cela ne pèse pas plus de 15 kg.

Dans tous les cas, une convention doit être signée entre le pharmacien et l'organisme de collecte.

DASTRI a mis en place un flyer (figure 9).



## Collecter les vaccins usagés

### Pendant la période de vaccination



1) Déposer les déchets perforants issus de la vaccination dans une **boite à aiguille DASTRI 2L**. Inscrire sur la boite « vaccination » pour permettre de la distinguer.



2) A l'issue de la campagne de vaccination :

- **Pour les pharmacies point de collecte DASTRI** : déposer la boite à aiguilles fermée **définitivement** dans **une caisse carton DASTRI** avec les boites rapportées par les patients en auto-traitement.
- **Pour les pharmacies non point de collecte DASTRI** : ramener la boite à aiguilles fermée **définitivement** dans un point de collecte DASTRI dont la liste est disponible sur : [www.dastri.fr/nous-collectons/](http://www.dastri.fr/nous-collectons/)



**Seuls les déchets perforants sont collectés par DASTRI.**

### A la fin de la période de vaccination

Déclarer sur l'espace pharmacie ([www.dastri.fr/commande/](http://www.dastri.fr/commande/)) le nombre de vaccins réalisés et le nombre de boites à aiguilles DASTRI utilisées. **Cette étape est indispensable** pour vous permettre de télécharger le « **bon de prise en charge DASTRI** », à présenter en cas de contrôle.

La convention d'expérimentation DASTRI/Pharmacies 2019-2020 est disponible sur : [www.dastri.fr/espace-dedie-pharmacie/](http://www.dastri.fr/espace-dedie-pharmacie/)

Figure 9 : Flyer Dastri à l'intention des officines pour la collecte des vaccins contre la grippe.

Le lieu de stockage ne doit pas être dans un local accessible au public et les modalités varient selon la quantité à stocker.

Les documents adressés au prestataire pour justifier la destruction et le bordereau de suivi (cerfa 11351\*04) doivent être conservés pendant 3 ans.

### 3. Gestion des réactions anaphylactiques post vaccinales

Les réactions anaphylactiques sont des réactions d'hypersensibilité systémique, généralisées, sévères pouvant affecter le pronostic vital : un effet indésirable rare et connu pour les vaccins, notamment à cause de l'ovalbumine présent dans le vaccin (dû à son mode de production).

Pour la vaccination antigrippale, sa prévalence est de 1,59 par millions de doses vaccinales (80). Les personnes à risque d'allergie ou ayant déjà fait une réaction anaphylactique sont identifiées et nécessitent une attention particulière et ne sont pas éligibles à la vaccination à l'officine.

Dans la plupart des cas, les réactions anaphylactiques surviennent dans les quinze minutes suivant la vaccination. Elles sont caractérisées par une apparition brutale et une évolution rapide :

- d'une éruption urticarienne prurigineuse (dans plus de 90 % des cas)
- d'un œdème indolore et croissant au niveau du visage et de la bouche
- de signes respiratoires : éternuement, toux, respiration sifflante et laborieuse
- une hypotension évoluant parfois vers un état de choc et de collapsus cardio vasculaire (81).

Il est important de faire le diagnostic différentiel avec le malaise vagal. Dans tous les cas, un appel du pharmacien au 15 est nécessaire afin de valider la conduite à tenir.

Le traitement de l'anaphylaxie est l'adrénaline par voie IM. Pour l'adulte, la dose recommandée est de 300 µg, qui existe sous forme de stylo auto piqueur (Emrade® Anapen®). L'injection est à faire dans le tiers moyen de la face antéro externe de la cuisse.

Dans tous les cas, lors d'une réaction anaphylactique, il faut appeler le 15, mettre le patient dans une position adaptée : allongé jambe en l'air si hypotension, assis si gêne respiratoire, PLS si inconscient. Faire l'injection de l'adrénaline, sur ordre du médecin du 15 et répéter dans les 5 à 10 minutes si absence d'amélioration, réanimation cardio vasculaire si absence de respiration. Dans tous les cas une hospitalisation sera nécessaire.

#### *4. Gestion Accident Exposition au Sang*

Un accident d'exposition au sang correspond à tout contact avec du sang sur une muqueuse ou une peau lésée. Lors de la vaccination, il peut y avoir des risques de contact de sang avec les muqueuses. Ce geste peut exposer aux agents biologiques de catégorie 3 soit l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH. Le risque de transmission étant faible pour le VIH et l'hépatite C, seul l'hépatite B reste au haut risque (comprise en 6 et 30 % lorsque le professionnel est en contact avec du sang infecté pas le virus)

La protection du personnel passe par le respect des règles standards, de l'utilisation de matériel sécurisé et de la vaccination contre l'hépatite B. Une prophylaxie rapide permet d'analyser le risque de VIH.

Il importe au titulaire de prévenir ces risques d'accident et la conduite à tenir. Il doit notamment s'assurer de la vaccination anti VHB pour ses pharmaciens vaccinant et afficher la conduite à tenir en cas d'exposition.

En cas de piqûres, coupures ou de contact avec peau lésée, il ne faut pas faire saigner. Il faut nettoyer la zone au savon et à l'eau puis rincer et ensuite désinfecter avec du Dakin, de l'eau de Javel à 2,6 % de chlore actif dilué au 5ème, ou à défaut, de la povidone iodée dermique ou de l'alcool à 70°. Pour les muqueuses, il faut rincer abondamment au sérum physiologique.

Il faut ensuite prendre un avis médical le plus rapidement possible, afin de connaître avec le consentement des personnes, leur statut sérologique notamment contre le VIH, s'assurer que le personnel de santé soit bien à jour de ses vaccinations, notamment contre l'hépatite B. Il est possible de mettre en place si besoin un traitement post exposition le plus tôt possible, dans les 4 h pour une efficacité optimale.

Ensuite dans les 24 h, il faut prévenir sa hiérarchie, déclarer l'accident de travail, suivre les préconisations du médecin et informer la médecine du travail afin d'analyser les causes et d'éviter que cela ne se reproduise.

L'INRS a mis en place une affiche disponible à tous. Il est important de l'afficher dans les locaux de la vaccination afin que la conduite à tenir soit connue de tous et facilement consultable. (Annexe 2)

#### e. Les freins et les motivations des pharmaciens

Un rapport IPSOS de 2018 montre que l'expérimentation a plutôt bien été reçue chez les pharmaciens, avec 93 % qui estiment que la vaccination antigrippale doit devenir une mission du pharmacien à part entière. Chez les pharmaciens vaccinant, la vaccination permet de les réintégrer entièrement en tant que professionnel de santé. Ils reconnaissent le côté valorisant de cette diversification et une ré-implication dans le processus de soin.

### *1. Les points de vue des autres professionnels de santé*

Le but de cette nouvelle mission est de travailler en synergie et non en compétition avec les autres professionnels de santé. Néanmoins, la vaccination par les pharmaciens est perçue comme une perte de leurs attributions pour professionnel et notamment pour les infirmiers, avec des réactions plutôt négatives de leurs syndicats et de leur ordre. Sur le terrain, cela est assez dépendant des liens entre les pharmacies et les cabinets libéraux. La principale raison de non-participation, citée par les pharmaciens, est de ne pas vouloir être en conflit avec les autres professionnels de santé (82).

Pour avoir recueilli plusieurs témoignages, dans certaines pharmacies, les infirmiers envoyaient leurs patients car ils n'avaient pas le temps de vacciner tout le monde. Dans d'autres cas, les pharmaciens préféraient envoyer les patients vers leurs infirmiers quand cela était possible.

Ce qui ressort de l'étude d'IPSOS est que 85 % des pharmaciens et 60 % des médecins estiment que cela s'est fait en bonne intelligence (82). Les médecins estiment cela comme un gain de temps pour eux, mais restent frileux de peur de perdre leur rôle central dans le processus de soins. 44 % des médecins interrogés estiment que la vaccination officinale fragilise la place du médecin dans le parcours de soins, contre 17 % des patients et 4 % des pharmaciens.

Pour les patients, le grand avantage de cette nouvelle mission est la facilité d'accès, la rapidité et le désengorgement des cabinets médicaux. La majorité des patients vaccinés à l'officine souhaitent recommencer les années suivantes.

Une faiblesse de l'étude IPSOS (82) est qu'elle a été commandée par Pfizer et que les échantillons sont plutôt faibles mais les réponses reflètent les témoignages que j'ai pu obtenir lors de mon expérience officinale.

### *2. Point de vue des patients*

Les patients vaccinés en pharmacie sont plutôt satisfaits de cette nouvelle mission. Les points forts mis en avant sont une disponibilité des pharmacies, un acte rapide souvent sans prise de rendez-vous, un désengorgement des cabinets médicaux et des délais d'attente souvent moindres.

Deux tiers des patients vaccinés en pharmacie affirment vouloir continuer préférentiellement à se faire vacciner par leur pharmacien les années suivantes et le tiers restant n'a pas de préférence sur le professionnel de santé qui les vaccinera.



## Conclusion

La vaccination a fait ses preuves au cours du siècle précédent en faisant disparaître certaines maladies comme la rougeole. La recherche de plus en plus précise et efficace est porteuse d'espoir dans le domaine de la vaccination, notamment dans des maladies comme les cancers.

Malgré tout cela, la part de patients et notamment de Français n'ayant pas confiance en la vaccination ne cesse d'augmenter. Les causes de cette défiance sont multiples comme la mauvaise presse de certains vaccins dans les années 2000, un rejet plus général de la médecine moderne, la peur d'un médicament qui s'injecte à des personnes en bonne santé pour protéger contre des maladies très peu circulantes en France et donc la peur des effets indésirables.

Tout cela mène à terme à des niveaux de protection insuffisants en se caractérisant par une baisse de la couverture vaccinale et donc la résurgence de certaines maladies comme nous avons pu le voir pour la rougeole.

Le pharmacien d'officine, de par son maillage territorial et sa disponibilité, a son rôle de santé publique à jouer dans le domaine de la vaccination. Scientifique disponible et de bon conseil, il a su être depuis de nombreuses années l'avocat de la vaccination et maintenant son rôle est renforcé avec la possibilité de vacciner.

La pandémie de COVID-19 actuelle remet le sujet vaccinal dans l'actualité. En cas de vaccination de masse, le rôle du pharmacien vaccinant prend alors tout son sens. La confiance en la vaccination va forcément évoluer suite à cette crise. Le vaccin est très attendu et peut permettre de restaurer la confiance des Français. Mais une mauvaise gestion comme la grippe H1N1 de 2009 ou un vaccin jugé insuffisamment efficace entacherait encore son image.



# Annexe

## Annexe 1 :



## 2.4 Grippe saisonnière

Les recommandations concernant le vaccin contre les virus grippaux saisonniers peuvent évoluer en fonction de données épidémiologiques et ainsi faire l'objet de recommandations actualisées non incluses dans le calendrier des vaccinations. La vaccination s'effectue chaque année lors de la campagne de vaccination dont les dates sont fixées par le ministère chargé de la santé.

### Recommandations générales

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

### Recommandations particulières

La vaccination est recommandée chez les personnes à risque de grippe sévère ou compliquée :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
  - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
  - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
  - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
  - dysplasies broncho-pulmonaires<sup>13</sup> ;
  - mucoviscidose ;
  - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
  - insuffisances cardiaques graves ;
  - valvulopathies graves ;
  - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
  - maladies des coronaires ;
  - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
  - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
  - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
  - néphropathies chroniques graves ;
  - syndromes néphrotiques ;
  - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
  - diabète de type 1 et de type 2 ;
  - déficits immunitaires primitifs ou acquis (à l'exception des personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines) :
    - ♦ pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires,
    - ♦ maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur,
    - ♦ personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ; (cf. tableaux 4.5.2)
  - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;

<sup>13</sup> Traitées au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoides, bronchodilatateurs, diurétiques).

- les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>, sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- l'entourage<sup>14</sup> des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée (cf. supra) ainsi que l'entourage des personnes immunodéprimées<sup>15</sup>.

## Recommandations pour les professionnels

Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

### Schéma vaccinal

Vaccins trivalents administrés par voie intramusculaire (préférentiellement) ou sous cutanée profonde :

#### Vaccin trivalent Influvac®

Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,25 mL	1 ou 2*
De 3 ans à 8 ans	0,5 mL	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 mL	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

#### Vaccins tétravalents Fluarix Tetra® et Vaxigrip Tetra®

Âge	Dose	Nombre de doses
De 6 mois à 35 mois	0,5 mL**	1 ou 2*
De 3 ans à 8 ans	0,5 mL	1 ou 2*
À partir de 9 ans	0,5 mL	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

\*\*La vaccination avec les vaccins grippaux tétravalents est effectuée avec une dose entière dès l'âge de 6 mois

#### Vaccin tétrivalent : Influvac Tetra®

Ce vaccin dispose d'une AMM à partir de l'âge de **3 ans**

Âge	Dose	Nombre de doses
A partir de 3 ans	0,5 mL**	1 ou 2*
A partir de 9 ans	0,5 mL	1

\*2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.

\*\*La vaccination avec les vaccins grippaux tétravalents est effectuée avec une dose entière dès l'âge de 6 mois

## Simplification du parcours vaccinal :

Depuis octobre 2018, la vaccination contre la grippe saisonnière de l'ensemble des adultes éligibles à la vaccination (y compris les femmes enceintes et les primovaccinés) peut être réalisée sans prescription médicale préalable par un médecin, un(e) infirmier(e), une sage-femme et, dans un cadre expérimental, les pharmaciens volontaires des quatre régions (Auvergne Rhône Alpes, Hauts de France, Nouvelle Aquitaine, Occitanie).

Pour la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2019-2020, la vaccination antigrippale par les pharmaciens volontaires sera possible sur l'ensemble du territoire national.

<sup>14</sup> La notion d'entourage comprend le milieu familial (personnes résidant sous le même toit), l'assistant maternel et tous les contacts réguliers du nourrisson.

<sup>15</sup> conformément à l'avis du HCSP « Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations 2e édition - Décembre 2014 » disponible sur : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>



## Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang

### Qu'est-ce qu'un AES ?

#### Tout contact avec :

- > du sang
- > un liquide biologique contenant du sang
- > un liquide biologique non visiblement souillé de sang mais considéré comme potentiellement contaminant tel que liquide céphalo-rachidien, liquide pleural, sécrétions génitales...

#### lors :

- > d'une piqûre ou d'une coupure avec un objet contaminé (seringue, scalpel...)
- > d'un contact sur peau lésée
- > d'une projection sur une muqueuse (œil, bouche, nez)

### 1 En urgence : premiers soins à faire

#### ■ Si piqûre, coupure, ou contact sur peau lésée

- Ne pas faire saigner.
- Nettoyer immédiatement la zone cutanée à l'eau et au savon puis rincer.
- Désinfecter pendant au moins 5 minutes avec l'un des désinfectants suivants :
  - Dakin<sup>®</sup>,
  - eau de Javel à 2,6 % de chlore actif diluée au 1/5<sup>°</sup>,
  - ou à défaut : - polyvidone iodée en solution dermique,  
- alcool à 70<sup>°</sup>.

#### ■ Si projection sur muqueuses

- Rincer abondamment au moins 5 minutes, au sérum physiologique ou à l'eau.

### 2 Dans l'heure : prendre un avis médical

- Pour évaluer le risque infectieux (notamment VIH, VHB et VHC) en fonction du :
  - statut sérologique de la personne source avec son accord (notamment vis-à-vis du VIH par test rapide),
  - type d'exposition,
  - immunité de la personne exposée (hépatite B).
- Pour mettre en route si besoin un traitement post-exposition le plus tôt possible et au mieux dans les 4 heures pour une efficacité optimale.

### 3 Dans les 24 heures

- Informer votre hiérarchie.
- Déclarer l'accident du travail.
- Suivre les recommandations du médecin pour votre suivi clinique et sérologique.
- Informer votre médecin du travail notamment pour effectuer l'analyse des causes de l'accident afin d'éviter qu'il ne se reproduise.

Numéro à contacter en urgence

Coordonnées du médecin du travail



## Bibliographie

1. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 13 sept 2016;12:295-301.
2. Gautier A, Chemlal K, Jestin C. Adhésion à la vaccination en France : résultats du baromètre santé 2016. *BEH*. 19 oct 2017;(Hors série vaccination):21.
3. Fortuna G. Les vaccins victimes de leur propre succès ? [Internet]. [www.euractiv.fr](http://www.euractiv.fr). 2019 [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.euractiv.fr/section/sante-modes-de-vie/interview/vaccines-are-victim-of-their-own-success-global-health-expert-says/>
4. Gautier A, Jestin C, Beck F. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. *La Santé en action*. 2013;423:50-3.
5. Gautier A, Verger P, Jestin C. Sources d'information, opinions et pratiques des parents en matière de vaccination en France en 2016. *BEH*. nov 2017;28(571-572):4-5.
6. Poliomyélite [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/poliomyelite](#)
7. CMIT. E. Pilly. 25e éd. Alinéa;
8. Bazin H. L'histoire des vaccinations. John Libbey Eurotext.
9. Jean-François Guégan MC. Introduction à l'épidémiologie intégrative. De Boeck Supérieur; 2008.
10. L'éradication mondiale de la variole [Internet]. Genève; 1979 déc [cité 7 nov 2017]. Disponible sur: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39258/1/a41464\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39258/1/a41464_fre.pdf)
11. Notre Histoire, Institut Pasteur [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire>
12. Diphtérie - MesVaccins.net [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/1-diphterie>
13. Sansonetti P. Vaccins. 2017. (Odile Jacob).
14. Tuberculose - MesVaccins.net [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/14-tuberculose>
15. Trevelyan B, Smallman-Raynor M, Cliff AD. The Spatial Dynamics of Poliomyelitis in the United States: From Epidemic Emergence to Vaccine-Induced Retreat, 1910–1971. *Ann Assoc Am Geogr*. juin 2005;95(2):269-93.
16. calendrier\_vaccinations\_2018(1).pdf.

17. L'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite félicite la région africaine de l'OMS certifiée exempte de poliomyélite sauvage [Internet]. [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/25-08-2020-global-polio-eradication-initiative-applauds-who-african-region-for-wild-polio-free-certification>
18. Ajjan N. LA VACCINATION. Masson; 2009. 368 p.
19. Beytout J, Laurichesse H, Rey M. Vaccinations. In: Encyclopédie Médico-Chirurgicale. p. 14. (Maladie infectieuse; vol. 8-002-Q-10).
20. Gaudelus J. Vaccinologie. Doin; 2008. (Progrès en pédiatrie).
21. MODULE 2 – Vaccins vivants atténués - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <http://fr.vaccine-safety-training.org/vaccins-vivants-attenues.html>
22. MODULE 2 – Vaccins à germes entiers inactivés - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <http://fr.vaccine-safety-training.org/vaccins-a-germes-entiers-inactives.html>
23. MODULE 2 – Vaccins sous-unitaires - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <http://fr.vaccine-safety-training.org/vaccins-sous-unitaires.html>
24. MODULE 2 – Vaccins à base d'anatoxine - Les bases de la sécurité des vaccins [Internet]. [cité 7 nov 2018]. Disponible sur: <http://fr.vaccine-safety-training.org/vaccins-a-base-danatoxine.html>
25. Ordre national des pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination. 2016 juin.
26. Fougereau M. De l'immunité innée à l'immunité adaptative : Un continuum. Bull Académie Vét Fr. 2007;(2):181.
27. Bégue P, Girard M, Bazin H, Bach J-F. Les adjuvants vaccinaux: quelle actualité en 2012 ? :32.
28. Le vaccin contre la rougeole a permis de sauver plus de 20 millions de vies mais des centaines d'enfants meurent encore chaque jour [Internet]. OMS. [cité 15 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/10-11-2016-measles-jab-saves-over-20-million-young-lives-in-15-years-but-hundreds-of-children-still-die-of-the-disease-every-day>
29. Antona D. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA ROUGEOLE EN FRANCE ENTRE 2011 ET 2018 / MEASLES EPIDEMIOLOGY IN FRANCE BETWEEN 2011 AND 2018. BEH 13. avr 2019;218-26.
30. Santé publique France - Vaccination - Du 23 au 29 avril 2017 : 11e édition de la Semaine européenne de la vaccination [Internet]. [cité 21 nov 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/semaine-vaccination/index.asp>



31. Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination. Rapport sur la vaccination. 2016 nov.
32. HCSP. Objectifs de sante publique [Internet]. 2004 aout [cité 8 nov 2017]. (Avis et rapport). Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Haut\\_conseil\\_de\\_la\\_sante\\_publique\\_-\\_Objectifs\\_de\\_sante\\_publique.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Haut_conseil_de_la_sante_publique_-_Objectifs_de_sante_publique.pdf)
33. Synthèse des couvertures vaccinales chez l'enfant de 2 ans / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Synthese-des-couvertures-vaccinales-chez-l-enfant-de-2-ans>
34. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 22 mai 2017. / Archives / Points d'actualités / Rougeole / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <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-22-mai-2017>
35. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 13 sept 2016;12:295-301.
36. Chapter 5: Attitudes to vaccines | Wellcome Global Monitor 2018 [Internet]. Wellcome. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://wellcome.org/reports/wellcome-global-monitor/2018/chapter-5-attitudes-vaccines>
37. Hanslik T, Yves Boëlle P. L'évaluation du rapport risque/ bénéfice des stratégies de vaccination. *médecine/sciences*. avr 2007;23(4):391-8.
38. Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, Authier FJ, Laforêt P, Bélec L, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Groupe d'Etudes et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM). *Lancet Lond Engl*. 1 août 1998;352(9125):347-52.
39. Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Belec L, Moretto P, Dreyfus PA, et al. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain J Neurol*. sept 2001;124(Pt 9):1821-31.
40. Michot J, Chouchana L. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012017103. 2017 p. 32.
41. Khan Z, Combadière C, Authier F-J, Itier V, Lux F, Exley C, et al. Slow CCL2-dependent translocation of biopersistent particles from muscle to brain. *BMC Med*. 4 avr 2013;11:99.

42. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*. juill 1998;352(9123):234-5.
43. Histoire d'une polémique : vaccin ROR et autisme [Internet]. [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Autisme>
44. Deer B. How the vaccine crisis was meant to make money. *BMJ*. 11 janv 2011;342:c5258.
45. OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2002 nov.
46. Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*. 14 sept 2004;63(5):838-42.
47. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE Compte rendu de la réunion du mardi 30 septembre 2008. 2008;18.
48. Lantero C. Reconnaissance d'une vaccination contre l'hépatite B à l'origine d'une aggravation de sclérose en plaques antérieure. :8.
49. Gautier A, Jestin C, Beck F. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. *Santé En Action*. 2013;(n°423):50-3.
50. Dauvilliers Y, Arnulf I, Lecendreux M, Monaca Charley C, Franco P, Drouot X, et al. Increased risk of narcolepsy in children and adults after pandemic H1N1 vaccination in France. *Brain J Neurol*. août 2013;136(Pt 8):2486-96.
51. Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, Vaarala O, Kirjavainen T, Sundman J, et al. AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PloS One*. 2012;7(3):e33536.
52. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Mise à jour de l'information sur les dernières données scientifiques- Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Mise-a-jour-de-l-information-sur-les-dernieres-donnees-scientifiques-Point-d-information>
53. INVS. Enquête nationale de la couverture vaccinale, France, janvier 2011.
54. Kata A. A postmodern Pandora's box: anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine*. 17 févr 2010;28(7):1709-16.
55. Reef SE, Strebel P, Dabbagh A, Gacic-Dobo M, Cochi S. Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome--worldwide, 2009. *J Infect Dis*. juill 2011;204 Suppl 1:S24-27.
56. Terranella A, Asay GRB, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics*. juin 2013;131(6):e1748-1756.

57. HCSP. Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Recommandations [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 nov [cité 23 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=404>
58. Fin de recommandation pour la vaccination anti-rot... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 23 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/6946-fin-de-recommandation-pour-la-vaccination-anti-rotavirus-des-nourrissons-queelles-sont-les-raisons>
59. EnquêteBVA/Inpes. Étude Canvac sur la perception de la vaccinationauprès d'un échantillon représentatifde 957 personnes. 2004 sept.
60. Belkacem M. Inserm MiseAuPointobligations Vaccins 2017. Inserm; 2017.
61. Quelle est l'efficacité du vaccin contre les papillomavirus Gardasil plusieurs années après son administration ? [Internet]. Quelle est l'efficacité du vaccin contre les papillomavirus Gardasil plusieurs années après son administration ? [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/news/5768-quelle-est-l-efficacite-du-vaccin-contre-les-papillomavirus-gardasil-plusieurs-annees-apres-son-administration>
62. Bolgert F. Le syndrome Guillain Barré. In: orphanet [Internet]. 2007. Disponible sur: [www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/GuillainBarre-FRfrPub834v01.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/GuillainBarre-FRfrPub834v01.pdf)
63. Andrews N, Stowe J, Miller E. No increased risk of Guillain-Barré syndrome after human papilloma virus vaccine: A self-controlled case-series study in England. *Vaccine*. 23 2017;35(13):1729-32.
64. OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2017 janv.
65. Campese christine, Equipe de surveillance de la grippe. Surveillance de la grippe en France, saison 2018-2019.
66. Bulletin de santé publique. Vaccination : couverture vaccinale antigrippale chez les professionnels de santé. 2019 oct.
67. Professionnels de santé | Vaccination Info Service [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Professionnels-de-sante>
68. Militaires [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Recommandations-vaccinales-specifiques/Professionnels-exposes-a-des-risques-specifiques/Militaires>
69. Grippe [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/node/766/draft>
70. Grippe saisonnière - MesVaccins.net [Internet]. [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/15-grippe-saisonniere>
71. Cohen JM, Mosnier A, Daviaud I, Grog I. Ecogrippe 2006 : combien coûte la grippe ? 15 nov 2017;

72. Grippe saisonnière [Internet]. [cité 30 mars 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>
73. Healthcare Professionals | Intramuscular Influenza Vaccination Infographic | CDC [Internet]. 2019 [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/infographics/ycts-flu.html>
74. Notice patient - INFLUVAC, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à antigènes de surface - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62027876&typedoc=N>
75. Béchet S, Béchet S. La question du jour : vaccin grippe, voie, purge, reflux [Internet]. Infovac France. 2019 [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/actualites/la-question-du-jour-vaccin-grippe-voie-purge-reflux>
76. Fédération internationale pharmaceutique. An overview of current pharmacy impact of immunisation. 2016.
77. Laura Z. Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination. HAS. juill 2018;128.
78. Laura Z. Haute Autorité de santé. :128.
79. Fin de l'expérimentation vaccination [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.urpspharmaciens-occitanie.fr/actualites/fin-de-l-experimentation-vaccination>
80. ROBIN MALACHANE A. Fiche d'information professionnelle: VACCINATIN ANTIGRIPPAL à l'officine. CROP Auvergne Rhone Alpes; 2019.
81. Prise en charge de l'anaphylaxie [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Allergies-et-autres-contre-indications/Prise-en-charge-de-l-anaphylaxie>
82. ipsos\_rapport\_detude\_sur\_lexperimentation\_de\_la\_vaccination\_en\_pharmacie\_-sept\_2018(1).pdf.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2020/2021

**Nom : Barez**  
**Prénom : Kevin**

**Titre de la thèse : Le rôle du pharmacien dans la promotion du vaccin**

**Mots-clés :** Vaccination, vaccin, vaccin antigrippal, nouvelles missions du pharmacien, défiance vaccinale, calendrier vaccinal, obligation vaccinale

---

**Résumé :**

A l'heure où la vaccination n'a jamais été un tel sujet d'actualité, la méfiance des Français est un réel problème de santé publique avec un impact direct sur la couverture vaccinale et la résurgence de certaines maladies presque oubliées de la conscience publique. Le pharmacien est un professionnel de santé essentiel dans les campagnes de communication et de promotion de la vaccination. Il a les connaissances scientifiques et il est facilement accessible pour toute la population gratuitement et sans rendez-vous. La vaccination antigrippale s'inscrit dans ses nouvelles missions et il pourrait avoir un rôle essentiel dans la vaccination contre la Covid 19 à venir.

---

**Membres du jury :**

**Président, conseiller de thèse :** Monsieur Carnoy Christophe, Maître de conférence

**Assesseur(s) :** Docteur David Marine, Pharmacien  
Docteur Bocquet Dominique, Pharmacien