

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

Soutenue publiquement le 15/04/2021

Par M. Marin DECOBERT

**Maladies vaccinales : quand le recul de la
vaccination devient un danger.
Étude de cas : le vaccin ROR**

Membres du jury :

Président : HERMANN, Emmanuel, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Lille

Assesseurs :

- CARNOY, Christophe, Professeur des Universités à la Faculté de pharmacie de Lille, conseiller de thèse
- DESSAILLIEZ, Bernard, pharmacien titulaire retraité
- LENNE, Annie, pharmacien titulaire, Pharmacie de Burgault, Seclin

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Bertrand Décaudin Doyen 

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-président formation tout au long de la vie :	Christophe MONDOU
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directrice Générale des Services :	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 aux études :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Augustin CLERGIER

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	8 7
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	8 5
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	8 5
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	8 7
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	8 6

M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	8 6
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	8
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	8
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	6
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et économie pharmaceutique	8
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	6
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	8
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	5
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	6
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	5
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	8
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	6
				7
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	8 6
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	2 7
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	8 7
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	8 5
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	8 6
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	8 5
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	8 6
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	8 6
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	2 6
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	8 7
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	8 7
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	8 5
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	8 6
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	8 7
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et économie pharmaceutique	8 6
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	8 7

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et économie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	VAISSIÉ	Alix	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création

Faculté de Pharmacie de Lille

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

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

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

Remerciements

J'aimerais remercier chaleureusement les personnes qui m'ont soutenu et aidé pour l'écriture de cette thèse.

Monsieur Christophe Carnoy, maître de conférences au laboratoire d'Immunologie de la Faculté de pharmacie de Lille : merci pour votre suivi et pour votre implication tout au long de mes recherches et de ma rédaction de thèse. Vos conseils m'ont permis d'avancer efficacement et dans le bon sens, toujours dans la bienveillance. J'ai vraiment apprécié nos échanges.

Un grand merci également à Monsieur Emmanuel Hermann, bien qu'expert reconnu en immunologie, il reste très disponible pour les étudiants. Comme pour tous les membres du laboratoire d'immunologie de la faculté d'ailleurs, tout le monde salue la qualité de vos contenus.

Monsieur Bertrand Décaudin, Monsieur le Doyen, merci de m'avoir autorisé à soutenir cette thèse d'exercice après un certain délai par rapport à mes études universitaires théoriques, et merci à Madame Coralie Routier, Gestionnaire de la Scolarité de la Faculté de Pharmacie, pour votre disponibilité.

J'aimerais ensuite remercier Annie Lenne, pharmacienne titulaire, qui a accepté d'être membre de mon jury et ce, en connaissance de cause, puisque j'ai eu la chance d'effectuer mes stages dans son officine de Seclin.

Monsieur Bernard Dessaillez, également : il a accepté de faire partie de mon jury. Il est avant tout l'ami de ma mère depuis les bancs de la « fac de pharma », et est aujourd'hui dans mon jury de thèse. Nanard, mon remerciement pour toi est forcément particulier : « *et quand plus tard dans [ma]boutique, on se souviendra du bon vieux temps* », tu seras là évidemment.

Maman, justement, Martine Decobert : merci Maman à de nombreux égards. Pour ton soutien d'abord, mais aussi pour ta confiance. C'est en grandissant dans ta pharmacie que j'ai su que je serai pharmacien. Tu as beaucoup contribué à l'écriture de cette thèse, en me permettant d'être disponible pour mes recherches. Il est bientôt temps de reprendre le flambeau, j'espère être à la hauteur. Merci aussi à ton équipe, Véronique et Agathe : votre appui sans faille m'a poussé à donner le meilleur de moi-même sur ce projet.

Dans la même veine, Mauve, je te remercie pour ton aide à l'écriture de la thèse, aux rappels des bases du traitement de texte, à la relecture... Bref merci Mauve, on va devoir se trouver une nouvelle bonne raison de se payer un resto le midi que les séances de travail communes.

Liste des abréviations

- 95IC : intervalle de confiance statistique de 95%
- ANSM, ex Afsapps : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ARN : Acide Ribonucléique
- ARS : Agence Régionale de Santé
- BCB : Base Claude Bernard
- CNAM : Caisse National de l'Assurance Maladie
- DTCaP : souche vaccinale Diphtérie Tétanos Coqueluche Acellulaire – Poliomyélite
- ECDC : European Center for Disease Control and Prevention = Centre Européen de contrôle et prévention des maladies
- EELV : Europe Ecologie Les Verts
- Fakemed : groupe de pseudo-médecine, référence à la tribune du Figaro du 18 mars 2018
- GAVI = Alliances : Alliance du vaccin composée de partenaires internationaux et de bienfaiteurs privés
- HPV : Human Papilloma Virus
- Ig : Immunoglobuline
- OMS = WHO : Organisation Mondiale de la Santé
- PMI : service départemental de la Protection Maternelle et Infantile
- ROR = MMR : Vaccin combiné de la rougeole, des oreillons et de la rubéole
- Rt-PCR : *reverse transcription-polymerase chain reaction* = transcription inverse puis réaction en chaîne de la polymérase, techniques d'analyse biologique de détection du génome des virus ARN
- SAGE: Strategic Advisory Group of Experts
- SARS CoV2: Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
- SNC : Système Nerveux Central
- SPF : Santé Publique France

Table des matières

Remerciements	15
Liste des abréviations	17
Table des matières	19
Introduction	21
Recul de la vaccination	23
A. Données chiffrées	23
1. La politique vaccinale.....	23
2. Le vaccin ROR.....	23
B. Hésitation vaccinale	26
1. Rougeole et autisme : l’affaire Wakefield.....	26
2. Les Français champions de l’hésitation vaccinale	28
C. Les exemptions à la vaccination ROR	31
D. L’hypothèse de la Reine Rouge : vers une résistance au vaccin	31
État des lieux : la vaccination dans le Monde	33
A. Les anti-vaccins : le refus de se faire vacciner	33
1. Des raisons idéologiques et philosophiques	33
2. Les polémiques sanitaires : le terreau fertile.....	36
3. Théorie du complot : les « anti-vax, next level »	37
B. Géopolitique	39
1. Internationale	39
2. Europe.....	43
3. France	44
C. Immunisation et nouvelle pandémie	46
La rougeole	49
A. Présentation du virus	49
B. La maladie et son histoire	50
1. Physiopathologie : une contagion forte et des conséquences parfois graves	50
2. Diagnostic.....	52
3. Traitement	52
4. Vaccin ROR : histoire	53

C. Chiffres	54
1. Le ROR en chiffres	54
2. Le vaccin et les disparités géographiques	56
<i>Dans quelle mesure un recul significatif de la vaccination contre la rougeole représenterait un danger sanitaire.....</i>	59
A. Inégalités face à la maladie	59
1. Se faire vacciner : un geste solidaire.....	59
2. Professions médicales et paramédicales	60
B. Baisse de la vaccination : un danger global.....	61
1. Je mets en danger les autres en ne me vaccinant pas : le voyage international	61
2. Coût social et sociétal	61
C. Risques de la vaccination contre risques encourus en contractant la rougeole : la vaccination reste la meilleure option	63
<i>Rôle du pharmacien</i>	65
A. Le cœur de métier du pharmacien	65
1. Prévention et veille aux contre-indications	65
2. Rôle de santé publique	66
3. Éducation thérapeutique du patient.....	66
B. Veille et formation continue	67
1. Les outils du pharmacien pour être au fait des nouvelles recommandations	67
2. La bonne lecture des études statistiques : savoir lire les études pour les vulgariser	68
3. Mon pharmacien, toujours dispo.....	68
C. Un rôle en évolution : la vaccination en officine ?.....	69
1. Étendre les prérogatives de la vaccination : après la grippe, pourquoi pas les autres ?	69
2. Aménagements à prévoir : le protocole pour pouvoir vacciner en officine	70
3. Avantages et inconvénients de la vaccination en officine	72
4. Recommandations personnelles.....	72
<i>Conclusion</i>	73
<i>Bibliographie</i>	75
<i>Table des illustrations</i>	81
<i>Annexes.....</i>	83

Introduction

La vaccination est décrite comme la plus grande avancée de l'histoire de l'Humanité en Santé Publique. A travers le monde, depuis 1980, le vaccin de la rougeole a baissé la mortalité de la maladie de 95%, passant de 2,6 millions à 134 000 en 2015¹. Depuis 2012, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) s'était donnée l'objectif d'éradiquer la rougeole et la rubéole à l'horizon 2020. Cet objectif voit ses limites par un accès limité aux soins dans certaines zones du Monde et par un rejet du vaccin dans d'autres. Le but de cet écrit est de lister les différents cas de figures et d'étudier les solutions envisageables.

En France, on constate une amélioration de la couverture vaccinale pour la plupart des souches vaccinales. Toutefois, le sujet reste sensible. Le profil des personnes non-vaccinées a changé. Alors que les services de santé publique, les gouvernements successifs et les professionnels du soin essaient de vacciner toute la population, en luttant contre les freins à la vaccination (comme le coût et l'accès aux soins), il apparaît en parallèle une hausse de « *l'hésitation vaccinale* ». Il s'agit d'un rejet de la vaccination, total ou partiel, et ce, pour différentes raisons. Les raisons les plus récurrentes sont la mise en doute de la sécurité des vaccins, de la nécessité du vaccin, ou même d'une forme de philosophie politique, qui s'oppose à toute forme de « contrainte » dont fait partie l'obligation vaccinale.

Si le phénomène prend de l'ampleur, quels seraient les dangers qu'engendrerait un recul significatif de la vaccination ? Prenons le cas particulier de la maladie de la rougeole, et du vaccin ROR (Rougeole Oreillons et Rubéole).

Recul de la vaccination

Globalement, la population est plus vaccinée qu'auparavant, alors pourquoi parler de recul ? Certaines personnes refusent le vaccin dans les pays occidentaux, et dans certaines zones du Monde, l'accès au vaccin se complique. Il convient de s'intéresser particulièrement à ces phénomènes.

A. Données chiffrées

1. La politique vaccinale

Au nom de la santé publique, l'État encadre la vaccination en rendant plusieurs vaccins obligatoires. Cette politique vaccinale est menée par le Ministère des Solidarités et de la Santé et a pour but de protéger la population de la réémergence de certaines maladies. En 2018, la ministre de la Santé Agnès Buzyn a étendu l'obligation vaccinale à 11 souches², en ajoutant 8 vaccins obligatoires. Avant cela, ils étaient seulement recommandés pour la petite enfance. Le taux de couverture vaccinale est depuis plus important. Cette mesure fait suite à des couvertures vaccinales décevantes par rapport aux objectifs de santé publique.

Les vaccins sont très efficaces, faisant reculer les maladies vaccinales au rang de maladies rares. Pour certaines personnes, ce sont des maladies dont on n'a plus besoin de se prémunir. Ces maladies, qui avaient déjà la réputation d'être « des maladies infantiles bénignes et sans risque » avant l'ère vaccinale, sont sujettes à une perte de la pertinence de la vaccination³. Dans le même esprit, beaucoup sous-estiment la part de la vaccination dans le recul des maladies prévenues par les vaccins, au profit de l'hygiène, des antibiotiques ou d'une meilleure nutrition.

2. Le vaccin ROR

La couverture optimale pour la rougeole est de 95% de la population vaccinée par deux doses de ROR, afin d'obtenir une immunité de groupe, et ce, malgré le profil très contagieux du virus⁴. En France, on atteint difficilement les 90% pour la première dose et 80% pour 2 doses chez l'enfant de 2 ans en 2017 (tableau 1)⁵. Dans ce tableau, nous voyons l'augmentation de la proportion d'enfants de 2 ans vaccinés en France par MMR-Vaxpro[®] ou Priorix[®] au fil des années.

Année	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Année de naissance	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ROR1	82,5	82,7	84,1	84,6	85,9	87,3	87,5	87,2	89,4	90,1	89,1		89,2	89,4	90,5	90,3	90,6	90,5	90,3	89,6
ROR2													60,9	67,3	72	74,5	76,8	78,8	80,1	80,3

Tableau 1 : Couverture vaccinale chez l'enfant de 2 ans Santé Publique France 2019 – Extrait du tableau annexe 1⁵

On peut constater que le virus de la rougeole circule encore en Europe, à bas bruit, mais des cas subsistent dans tous les pays (figure 1). On y constate que la France est un pays particulièrement touché par la rougeole, avec une incidence supérieure à 20 pour un million.

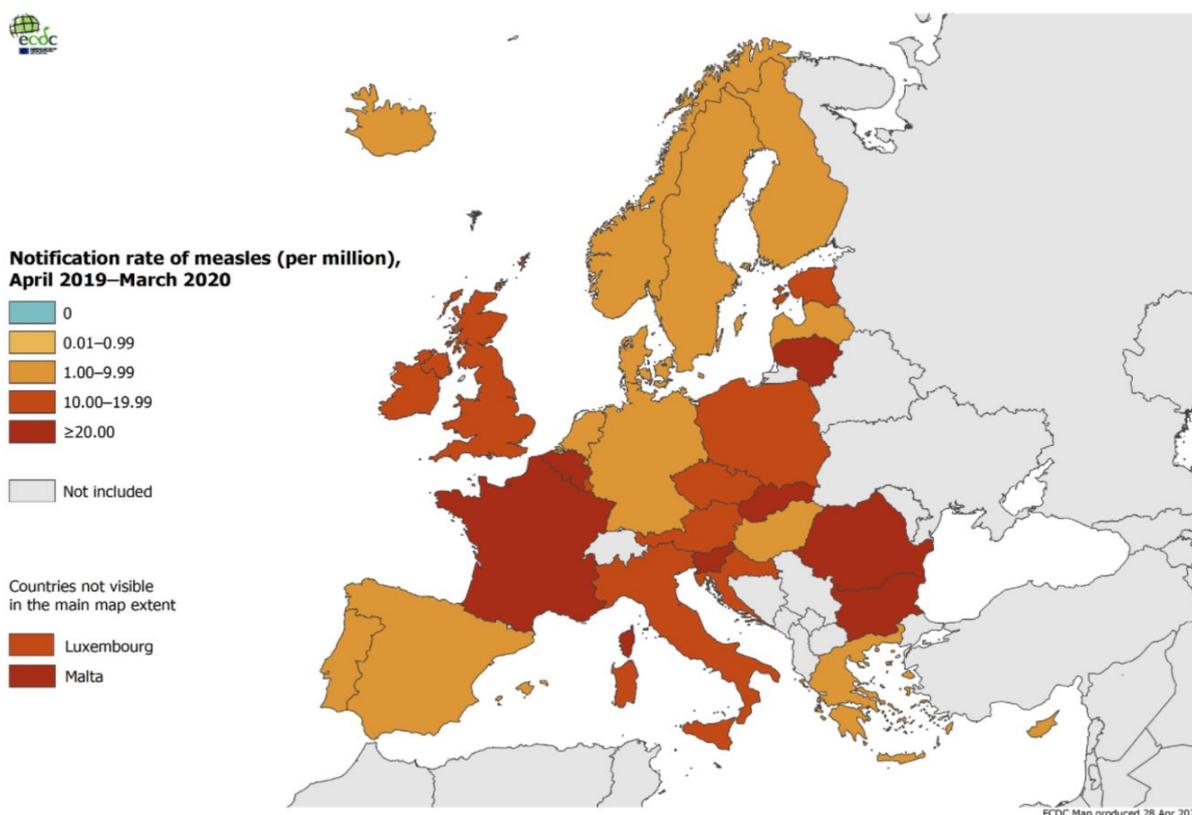


Figure 1 : Incidence de la rougeole en Europe (ECDC)⁶

En France, on a peu de données sur le refus de la vaccination, celle-ci étant obligatoire sans exception autres que médicales. Toutefois, l'hésitation vaccinale dans le pays est très forte selon les études d'opinion, loin devant les autres pays de la communauté internationale⁷. Les États-Unis ayant un système d'obligation vaccinale avec exemptions soumises à déclaration, ont quant à eux des statistiques claires sur l'implication de l'hésitation vaccinale dans le recul de la vaccination. Ainsi, pendant que 5% des parents déclarent reporter une ou plusieurs vaccinations, dont 2% renoncent totalement à la vaccination, on estime à plus de 10% (13%, 95IC entre 11,9 et 14,2%) les retards sur le calendrier vaccinal imputable aux choix parentaux⁸. L'article du Pediatrics « *Geographic Clusters in Under-immunization and Vaccine Refusal*⁹ »

montre la corrélation géographique et socio-professionnelle de la sous-vaccination et du rejet de la vaccination, d'une part, et la croissance du rejet vaccinal, de l'autre. Quand le pourcentage d'enfants sous vaccinés passe de 8,1% entre 2002 et 2005 à 12,4% entre 2010 et 2012, le taux de familles prenant des distances avec le calendrier vaccinal en limitant le nombre d'injections par visite médicale est passé de 0,7% à 2,3%.

Dans la figure ci-dessous, on peut constater l'augmentation des retards, même du rejet total, de la vaccination aux États-Unis (figure 2). A noter qu'un enfant sur 100 n'a pas reçu de vaccin du tout à ses deux ans.

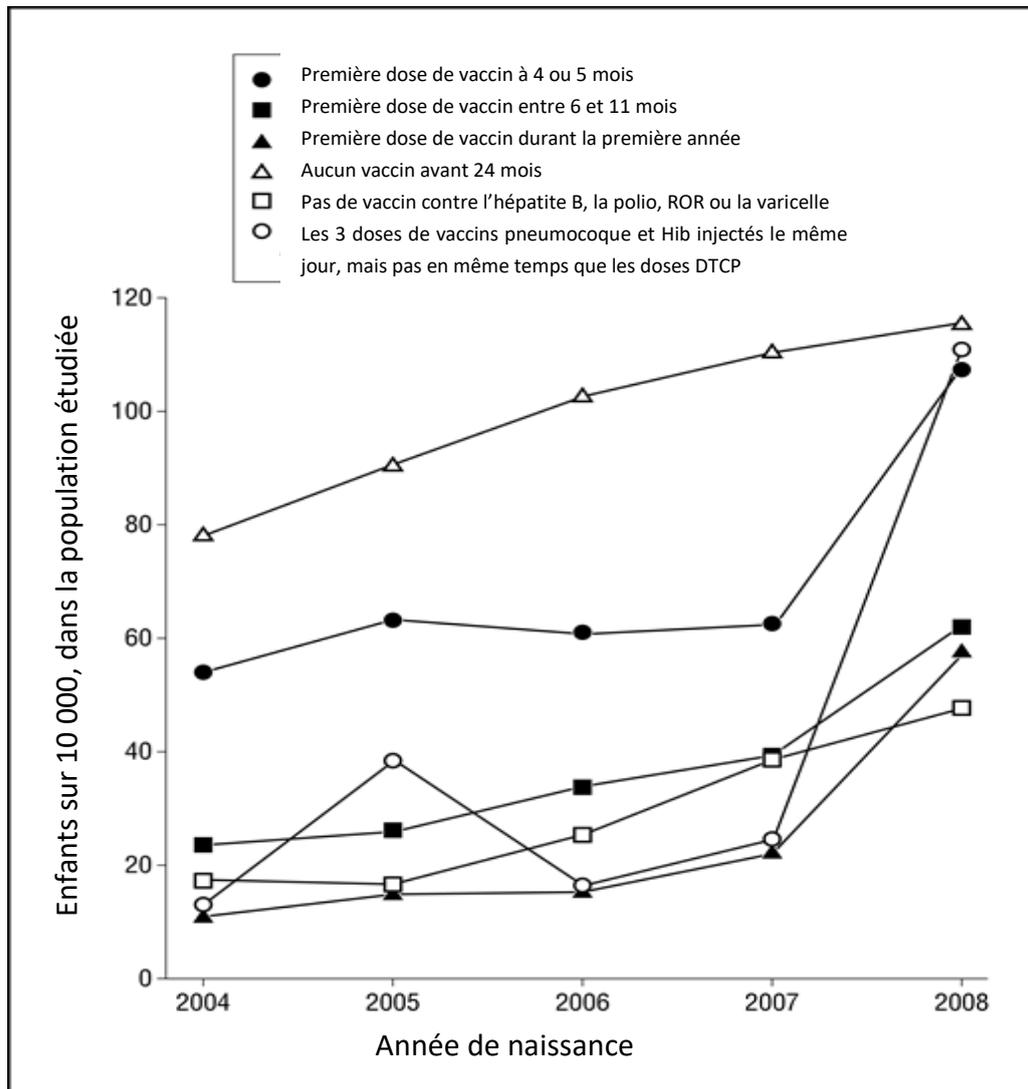


Figure 2 : Nombre d'enfants vaccinés ROR aux États-Unis entre 2004 et 2008⁸

B. Hésitation vaccinale

L'objet de cette partie est de tenter de comprendre pourquoi un recul de la vaccination est marqué, malgré une politique vaccinale établie. Un conflit idéologique est apparu au sujet de la vaccination depuis plusieurs années. En effet, bien qu'imposée par la loi, la vaccination créée un débat de fonds. Les médias et les réseaux sociaux ont donné la parole à de nombreuses personnes, qui ne sont pas toujours expertes sur le sujet, ce qui a accru une certaine confusion. Tous les bébés, dès leur deuxième mois, doivent être vaccinés. C'est un point essentiel pour tenter de comprendre les personnes non-convaincues : administrer à un bébé en bonne santé un traitement rend ce geste symbolique, et doit être expliqué et suivi par le médecin. Des controverses sont apparues, et notamment, sur le sujet de la toxicité de certains vaccins.

1. Rougeole et autisme : l'affaire Wakefield

Une étude sur le lien qui existerait entre l'administration du vaccin ROR et « l'entérococolite autistique », l'autisme¹⁰, a été publiée en 1998 dans *The Lancet* par Andrew Wakefield, chirurgien britannique. Elle a ensuite été retirée en 2010. Plusieurs facteurs expliquent ce retrait¹¹.

En premier lieu, il faut savoir que de nombreuses études à fort niveau de preuve parviennent à des conclusions diamétralement opposées à celles d'Andrew Wakefield. La première étude menée montre l'absence de changement de l'incidence de l'autisme après la mise sur le marché du premier vaccin MMR (Measles Mumps Rubella) en 1988¹². Une étude danoise, également rétrospective, montre, qu'à partir des données des organismes de santé publique du pays, il n'y a pas d'associations possibles entre l'âge auquel est faite la vaccination ROR, le temps passé depuis la vaccination, ou la date de la vaccination, et le développement de l'autisme. Cette étude a été menée sur 657 461 enfants nés au Danemark de 1999 à 2000, et qui ont été suivis jusqu'en août 2013¹³.

En second lieu, on peut critiquer l'étude intrinsèquement. Les données utilisées par le chirurgien britannique pour son étude ne concernaient qu'un faible échantillon de 12 patients, qui plus est, sélectionnés par les auteurs. L'impartialité de l'échantillon est inexistante.

On peut critiquer également l'éthique à géométrie variable d'Andrew Wakefield : des examens non indiqués, telles que les coloscopies ou ponctions lombaires, ont été pratiqués chez des jeunes patients, sans pour autant être approuvés au préalable par un comité d'éthique. La déclaration d'intérêt est fautive : l'auteur n'a pas déclaré son lien avec les avocats

voulant intenter un procès au laboratoire fabricant le vaccin, et un projet d'entrepreneuriat juteux se cache derrière sa publication.

Par ailleurs, le développement de l'autisme est anténatal, il s'agit d'une maladie génétique. Elle était donc présente avant la vaccination, in utero. Le doute né chez certains parents trouve sa source dans la chronologie des développements parce que les troubles apparaissent à partir de 18 mois et que les vaccins ont été administrés entre 9 et 15 mois selon les pays. A noter que sur les 13 auteurs originaux, 10 ont choisi de se rétracter. Malgré le retrait des publications et les nouvelles études contradictoires, le mal était fait : une réticence envers le vaccin ROR demeure du fait des écrits de Andrew Wakefield.

Par exemple, ces dernières années, au sein de la communauté somalienne des États-Unis d'Amérique, des vagues de cas de rougeoles apparaissent. Les parents, défiants envers le vaccin, choisissent de ne pas faire vacciner leurs enfants. Cette population, particulièrement sensible aux troubles du spectre autistique, a une réelle crainte qui demeure depuis « l'affaire Wakefield ». Crainte nourrie par les nombreuses conférences d'Andrew Wakefield et notamment dans le Minnesota, où se concentre cette communauté somalienne. Il y explique notamment comment se soustraire aux obligations vaccinales : par fausse contre-indication médicale ou par croyances personnelles (philosophiques ou religieuses). Les conséquences sont immédiates : le taux de vaccination chute et la rougeole ressurgit au sein de la communauté¹⁴.

2. Les Français champions de l'hésitation vaccinale

La défiance face aux vaccins touche tout le monde occidental, et la France ne fait pas exception, bien au contraire¹⁵. En 2019, 41% de la population française se déclarait méfiante à l'égard des vaccins contre 17% dans le reste de l'Europe (figure 3)¹⁶. Loin devant les autres pays où l'enquête a été réalisée, elle apparaît (en grenat) devant la Russie, la Mongolie ou le Japon (en rouge).

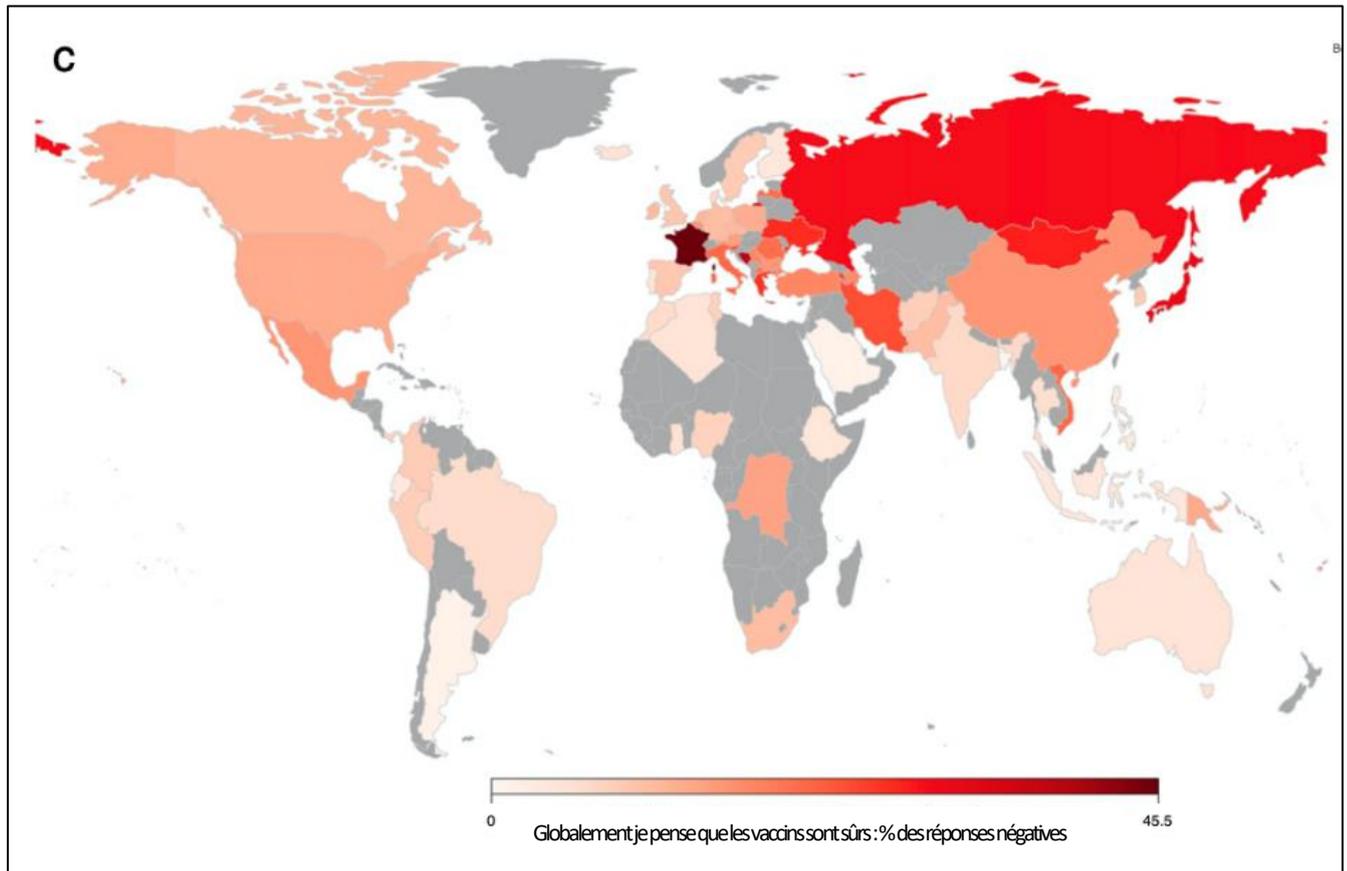


Figure 3 : Carte du Monde de la confiance envers la sécurité des vaccins¹⁶

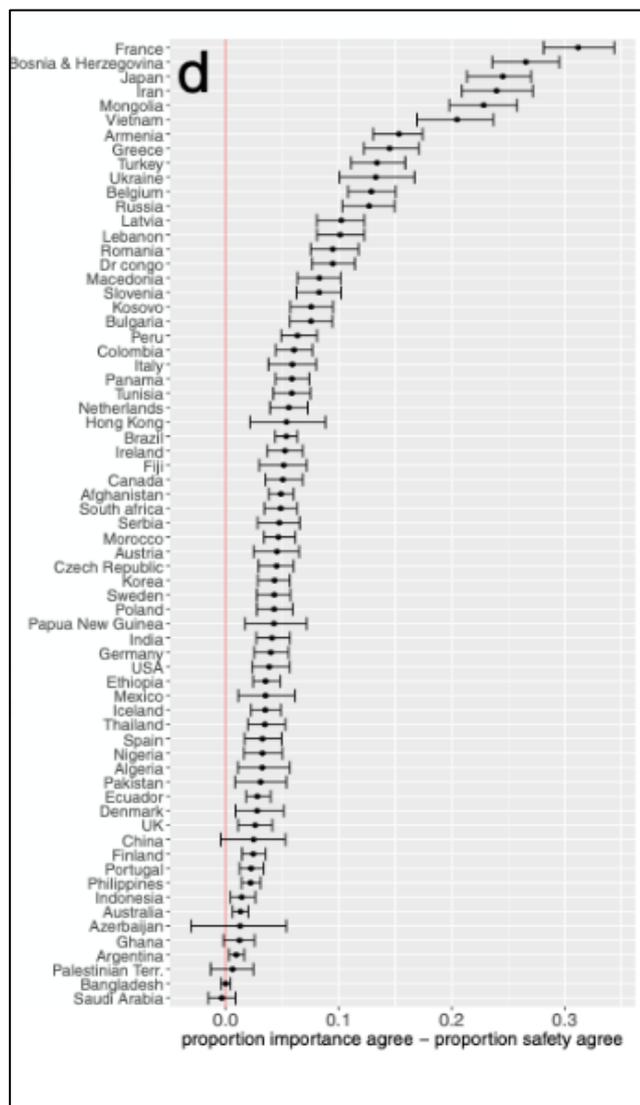


Figure 4 : Proportion de personnes en accord ou non avec la sécurité des vaccins selon le pays¹⁶

Les doutes sur la vaccination en France sont non seulement sur la sécurité des vaccins mais également sur l'importance (figure 4) et sur l'efficacité (figure 5).

Certains médecins, eux-mêmes convaincus ou soudoyés, éditent des faux certificats de vaccination. Dans d'autres cas, des certificats sont falsifiés par les parents anti vaccins afin de passer au travers des contrôles¹⁷.

Lorsque l'on étudie les résultats de recherche sur les sites internet critiques de la vaccination en français¹⁸, il ressort que l'on y utilise 6 formes de rhétoriques :

- **Instrumentalisation de la science** : par l'emploi de l'argument d'autorité
- **Appel à l'émotionnel** : par l'utilisation de témoignages et/ou d'images choquantes
- **Conspiration généralisée** : les « vendus de Big Pharma », théorie du complot pharmaceutique, qui seraient alliés à un groupe de personnes souhaitant diriger le monde avec Bill Gates et aux médias soumis aux lobbys
- **Acte contre-nature** : la sélection naturelle face à la sélection artificielle. L'amélioration de la survie ne se ferait pas grâce aux vaccins mais par une meilleure hygiène et de meilleures habitudes alimentaires
- **Balance bénéfiques/risques défavorable** : les vaccins seraient responsables de l'apparition de certaines maladies « qu'on n'avait pas avant » telle que la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer

- **Liberté de choix non respectée**¹⁸ : « je choisis de me faire vacciner ou non », ce serait une liberté individuelle et non une obligation légale

D'autres arguments des opposants aux vaccins existent. Ils sont repris dans la partie « État des lieux ».

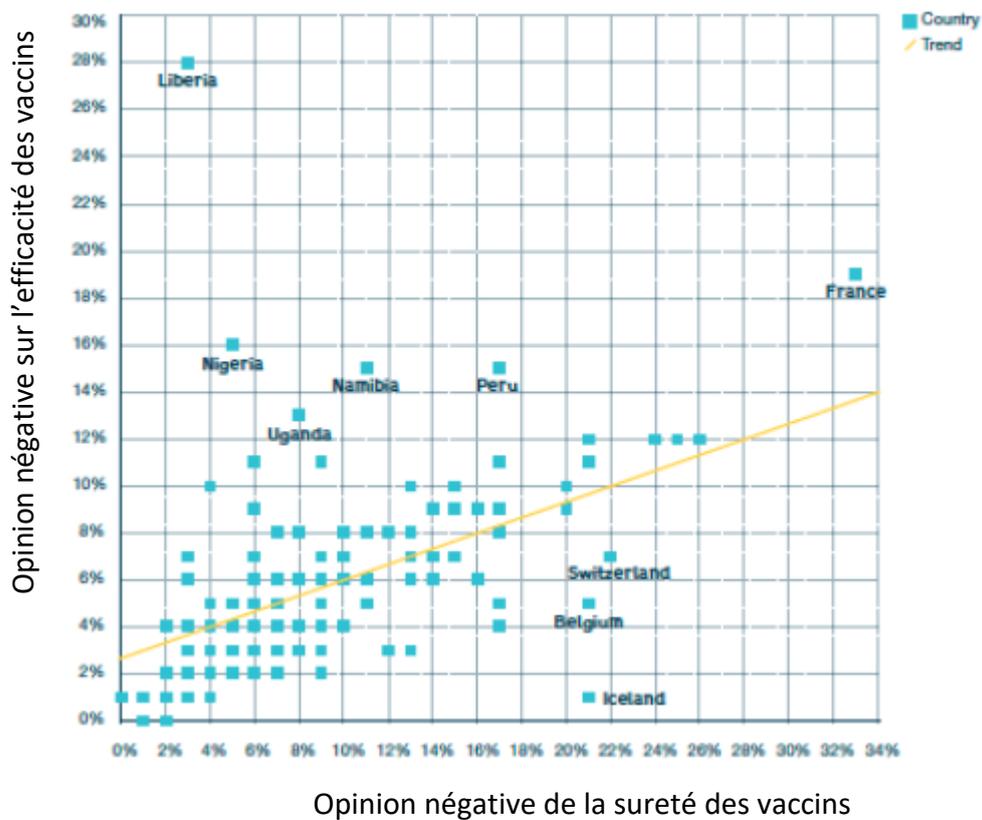


Figure 5 : perception de l'efficacité et de la sécurité des vaccins par pays⁷

C. Les exemptions à la vaccination ROR

Dans certains cas, il est impossible d'administrer le vaccin ROR à des patients, du fait de contre-indications médicales.

- **Allergies**

Il s'agit des réactions allergiques graves, comme l'anaphylaxie par exemple, survenue lors d'une dose précédente ou à un composant du vaccin¹⁹.

- **Immunodépression**

Les immunodéficiences innées ou acquises, telles que la grossesse, peuvent rendre la vaccination impossible. On préférera la reporter à la fin de celle-ci. Cela concerne également les traitements par immunosuppresseurs, les leucémies et lymphomes, les infections par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) (seuil de contre-indication à 200CD4/mm³).¹⁹ De fait, de nombreuses personnes ne peuvent recevoir le vaccin du ROR en particulier, celui-ci étant composé des virus vivants atténués. Le principe de couverture vaccinale est d'autant plus important : pour éviter de transmettre la maladie aux personnes fragiles, leurs proches et le personnel soignant en contact avec ces personnes, doivent se faire vacciner et interrompre la chaîne de transmission²⁰.

D. L'hypothèse de la Reine Rouge : vers une résistance au vaccin

Dernièrement, un article a été publié dans l'*European Journal of Epidemiology*, où y est émise l'hypothèse de la Reine Rouge²¹. Hypothèse selon laquelle l'efficacité d'un moyen de lutte contre une infection pourrait perdre en efficacité par l'évolution de l'espèce infectante. Ici donc, le vaccin deviendrait moins efficace car le virus mute et trouverait une échappatoire au vaccin actuel. C'est Leigh Van Valen, le premier à avoir émis l'hypothèse de la coévolution de l'hôte et de son parasite comme étant une course dans laquelle la vitesse apparente des deux espèces est finalement nulle. Dans notre cas de figure, les mutations du virus de la rougeole baisseraient l'efficacité du vaccin par de petits changements sur les épitopes, rendant la capacité des anticorps à neutraliser le virus plus faible. Si l'adaptation de l'hypothèse de la reine rouge au ROR ne pourrait être écartée, les conclusions tirées des faits rapportés par E. Javelle ne sont pas fondées sur des preuves scientifiques. Premièrement, le vaccin ROR n'a jamais été efficace à 100% : toute la littérature scientifique s'accorde pour un résultat aux alentours de 85-95% et ce depuis le début de l'ère vaccinale. De plus, un vaccin efficace n'empêche pas de déclencher la maladie, mais d'en faire les symptômes graves et les

complications à la maladie. D'ailleurs dans l'article de E. Javelle, les auteurs conviennent eux-mêmes que le patient n'a pas déclaré de symptômes importants (pas de rash, encore moins de complications)^{22,23}. C'est aussi grâce à cet effet bénéfique du vaccin que les recommandations préconisent de vacciner même en post-exposition les cas contacts dans les 48 à 72h après la probable contamination²¹. Ensuite, les auteurs ont un problème d'échelle dans l'analyse des épidémies à travers les populations les plus vaccinées du monde. Les populations non-vaccinées sont quelques fois très regroupées dans des quartiers ou des cantons. Or, les statistiques citées sont toutes de l'ordre de l'état ou du pays. Dans ces pays, la circulation de la rougeole n'est pas forcément active : les épidémies font suites généralement à l'import de cas dans la communauté concernée. Enfin, les analyses génotypiques des épidémies de rougeole permettent de suivre les chaînes de transmission et donc de voir l'endémicité de l'épidémie. Si un jour, une apparition de nouveaux génotypes s'établissait, les organismes de Santé Publique telles que l'agence SPF (Santé Publique France), l'ECDC (l'European Centre for Disease Control and Prevention) ou l'OMS (l'Organisation Mondiale de la Santé) seraient rapidement alertés par les centres nationaux de référence rougeole et rubéole (pour la France : le laboratoire de virologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Caen).

État des lieux : la vaccination dans le Monde

A. Les anti-vaccins : le refus de se faire vacciner

Certains parents refusent la vaccination systématique de leurs enfants, et plusieurs raisons expliqueraient leurs choix.

1. Des raisons idéologiques et philosophiques

• **Les principaux arguments, et leurs « débunkage » (réfutation)**

- **La pseudo-disparition de certaines maladies** : du fait de la chute de l'incidence des maladies vaccinales, on a pu croire que la vaccination était alors inutile. Pourquoi se prémunir face à une maladie « disparue » : les anti-vaccins n'y voient plus aucun intérêt. De fait, la maladie n'a pas disparu et les complications sont toujours redoutables (mortalité de 2 cas pour 1000)²⁴.
- **Le non-respect d'une liberté de choix** : l'argument prôné ici est la liberté de refuser de se faire vacciner. « *La liberté est un droit, vacciner est un choix* » : voici ce qu'on peut lire sur certains articles anti-vaccins. La loi Kouchner, du 4 mars 2002, peut être lue en ce sens, puisqu'elle stipule que « *le consentement libre et éclairé du patient aux actes et traitements qui lui sont proposés, et son corollaire, le droit du patient d'être informé sur son état de santé* »²⁵. La liberté de choix est réelle mais il y a aussi une responsabilité à prendre en compte : en choisissant de ne pas se faire vacciner, on prend le risque de contaminer quelqu'un qui, lui, peut développer une forme grave. Quant au risque financier : déclarer la maladie peut coûter cher à l'individu ou au régime de sécurité sociale du pays s'il en dispose. Au-delà des coûts de santé, être malade génère des frais et des manque-à-gagner. Se faire vacciner peut permettre d'éviter tous ces désagréments²⁶.
- **La balance bénéfice/risque mauvaise** : les parents sceptiques ont peur d'un vaccin peu sûr et peu efficace. Ils préfèrent alors voir leur enfant contracter la maladie. Les vaccins, et en particulier le ROR, font l'objet d'un contrôle solide et fiable de la part des autorités sanitaires. Les rares cas d'effets indésirables sont tracés et analysés : il s'agit dans la majorité des cas de la présence d'un autre facteur de risque (allergie ou immunodéficience)²⁷.

- **La baisse des maladies serait due à d'autres facteurs** : ce ne serait pas l'efficacité du vaccin qui serait à l'origine de la baisse des maladies vaccinales mais plutôt l'environnement qui serait plus sain (hygiène, nutrition, meilleur accès aux soins ...). Certes, ces facteurs sont à prendre en compte, comme pour toute analyse sanitaire, mais les effets sont mineurs par rapport à la vaccination. Seule cette méthode permet réellement de se prémunir. L'environnement indiqué peut jouer quant au risque de développer une forme grave (en Occident où l'environnement est favorable, la mortalité est de 2 cas pour 1000, alors qu'elle est de 5% dans les pays en développement et de 30% dans les populations déplacées)²⁴.
- **L'intérêt financier des laboratoires pharmaceutiques** : l'obligation vaccinale serait une manne financière plus qu'une mesure nécessaire de santé publique. Un chiffre d'affaires important est réalisé chaque année par les laboratoires grâce à la commercialisation des principaux vaccins. Néanmoins, les coûts de recherche et de production sont très importants. Le bénéfice restant est donc bien inférieur à ce que peuvent dénoncer les anti-vaccins : pour un chiffre d'affaires de 33,8 milliards en 2016, les bénéfices ont été de quelques dizaines de millions d'euros pour l'ensemble des laboratoires sur la commercialisation de vaccins. Sur la même période, Sanofi réalise un bénéfice de 4,7 milliards d'euros sur un chiffre d'affaires de 33,8 milliards d'euros. On constate donc que le vaccin n'est pas la principale source de profit des laboratoires pharmaceutiques²⁸.
- **La maladie originelle protégerait mieux et le vaccin affaiblirait l'immunité**²⁹ : cet argument revient souvent dans le grand public. Pourtant, des méta-analyses ont démontré l'efficacité et la sûreté des vaccins. En plus, dans le cas du ROR par exemple, il réduit la mortalité toute-cause : la maladie est un surrisque pour les mois et les années suivants. Le virus cible particulièrement les cellules de l'immunité, ce qui crée un déficit de la mémoire immunitaire^{1,29}.
- **L'immunité de l'enfant ne serait pas prête à recevoir autant d'antigènes** : en oubliant que par nature, depuis sa naissance où son immunité était naïve, l'enfant a été en contact avec d'innombrables antigènes, d'une part. Et que l'immunité a la capacité de répondre à des dizaines de milliers de vaccins en une seule dose, d'autre part³⁰.

- **Comment les antivaccins se font entendre**

La parole des anti-vaccins a une portée importante puisque cela a influencé le recul de la vaccination¹⁵. Les parents sont par nature très demandeurs d'informations quant à leurs

enfants, augmenté par un souci de bien faire. Un biais important est constaté dans leurs recherches : les informations mises à leur disposition ne proviennent pas forcément de sources fiables¹⁸. En effet, Internet regorge de blogs qui manipulent les données scientifiques. Ne citer que les effets indésirables en omettant les dangers liés à la maladie elle-même est particulièrement anxiogène. La sélection des cas particuliers en les faisant passer pour des généralités également, surtout en s'appuyant sur des images chocs pour illustrer des témoignages émouvants¹⁸ (figure 6). Le recours aux arguments d'autorité sans tenir compte du consensus scientifique, notamment propagé par des personnalités influentes ou des politiciens. On peut citer ici l'exemple de M. Rivasi, député européenne EELV (Europe Ecologie Les Verts), qui a tenté de diffuser le film Vaxxed de A. Wakefield au Parlement Européen, mais qui a été arrêtée par les représentants britanniques, offusqués de cette tentative³¹. De même, les anti-vaccins ont recours au dénigrement de conflits d'intérêts pour éviter un débat et devoir contre-argumenter sur les bénéfices de la vaccination. La principale voie de communication est celle qu'offrent les réseaux sociaux (Youtube, Twitter, Facebook principalement). Toutefois, ces derniers contrôlent davantage ce qui est partagé en termes de contenus, et n'hésitent pas à sanctionner les publications trop « fakemed »³². Des vagues de suppressions ont lieu en ce moment : depuis mi-mars, Facebook, Google, LinkedIn, Microsoft, Reddit, Twitter and YouTube ont publié des communiqués de presse sur le projet de lutte contre la propagation des fakenews "combating fraud and misinformation about the virus"³³. Les anti-vaccins profitent de leur audience pour thésauriser : vente de livres, de DVD, de traitements alternatifs ...³⁴



Figure 6 : Capture d'écran du site anti-vaccin "ligue nationale pour la liberté des vaccinations"³⁵

2. Les polémiques sanitaires : le terreau fertile

Des polémiques sanitaires ont défrayé la chronique et sont la base des scepticismes au sujet des vaccins.

- **L'affaire dite du « sang contaminé »** : en 1984, les premières alertes sur les transfusions sanguines sont publiées dans le *New England Journal of Medicine*. Des patients auraient été contaminés par le VIH lors de transfusions. Pour autant, les autorités françaises, politiques et médicales, ont mis près de dix ans avant de réagir. Cette absence de réaction rapide accentue l'impression d'une absence d'informations claires et fiables de la part des autorités sanitaires. D'importants intérêts financiers ont été protégés dans cette affaire, ce qui aggrave encore l'effet « complot ». Plus de 4000 victimes seraient à dénombrer³⁶.
- **L'épidémie de grippe H1N1** : cette affaire a fortement érodé la confiance envers la politique menée par le ministère de la Santé. En 2009, une épidémie de grippe A H1N1, virus issu d'une recombinaison de la grippe porcine nord-américaine, de la grippe aviaire nord-américaine, de la grippe humaine A H3N2 et d'un virus de grippe porcine eurasiennne, touche le monde entier. La ministre de la Santé de l'époque, Roselyne Bachelot, appliquant le principe de précaution, a commandé de nombreuses doses de vaccins dans le cadre d'une campagne exceptionnelle. Finalement, cette épidémie finira par s'essouffler d'elle-même, avec un taux de mortalité très bas (proche de la grippe saisonnière), laissant à la population et aux commentateurs une impression de surréaction. L'épidémie de SARS COV2 (Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère) démontre pour finir qu'il vaut mieux « prévenir que guérir ».
- **L'affaire du Médiator**^{37,38} : alors que de nombreux pays ont retiré l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) du Mediator® à la suite des détournements de son indication (prescrit comme coupe-faim en étant officiellement un antidiabétique) et pour ses effets indésirables cardiaques graves (HTAP, valvulopathies) connus depuis la fin des années 90, la France a attendu juillet 2010 pour interdire la vente de Benfluorex. Les laboratoires Servier ont incité à la prescription hors AMM et des conflits d'intérêts avec l'agence du médicament (Afssaps, depuis ANSM, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament) ont été mis au jour. Il y a près de 5000 victimes et 450 millions d'euros d'indus auprès des caisses de sécurité sociale

3. Théorie du complot : les « anti-vax, next level »

De nombreuses théories du complot circulent, en général sans lien avec la médecine, autour de sujets tels que l'assassinat du président Kennedy, l'accident de la princesse Diana... Quel que soit le complot envisagé, il a pour source une défiance envers le gouvernement, auquel s'ajoute un intérêt particulier.

« Fake news » : cet anglicisme est très souvent repris, ce qui montre qu'on s'habitue à une forme de post-vérité. La vaccination n'y échappe pas, bien au contraire. C'est le sujet qui est le plus facilement déroutant et qui touche toute la société. La diffusion est rapide, surtout avec l'apparition des nouveaux moyens de communication (dont les réseaux sociaux). Des groupes de personnes, plus ou moins sincères et honnêtes, inventent des vérités alternatives. Pour le cas de la vaccination, la remise en cause du consensus scientifique devient même dangereuse ; il s'agit de vies humaines qui seront impactées *in fine*. Ainsi, l'adhésion aux théories du complot est corrélée à l'hésitation vaccinale^{39,40}: le manque de confiance envers l'innocuité des vaccins augmente le sentiment d'impuissance face aux autorités sanitaires, et ce sentiment à son tour introduit une réticence envers les vaccins. C'est un cercle vicieux.

De plus, pour lutter contre le manque de couverture vaccinale, il faut aussi lutter contre les « complotistes », et surtout pour les maladies qui ont besoin d'une couverture très haute comme le ROR et ses 95% de couverture requise³⁹.

De même, des exemples depuis la littérature scientifique peuvent être mis en exergue. Au Pakistan, cette hésitation est même quantifiable : les gens se méfient du vaccin de la poliomyélite car Ben Laden a été retrouvé grâce à une campagne de vaccination⁴¹. Notons que le Pakistan est le seul pays au Monde à ne pas avoir éradiqué complètement la poliomyélite. De plus, un médecin nigérian Ibrahim Datti Ahmed s'est élevé contre une campagne de vaccination en 1988, pilotée par l'OMS "*kick polio out of Africa*". Selon lui, ce programme américano-israélien est un moyen de stériliser les musulmans, et transmettrait le VIH⁴¹. Par ailleurs, à l'époque de la première ébauche de la médecine préventive de Jenner, inoculer un virus (la variole bovine = vaccine) chez une personne saine, paraissait fou. Les avancées en biologie et en biochimie ont depuis permis de décrire les mécanismes immunologiques menant à l'efficacité de la vaccination.

Les théories du complot utilisent tous les supports médiatiques, dont le cinéma. Dans la série « documentaire » *Vaccines revealed*, les complotistes de la vaccination reprennent les mêmes arguments : le monopole des médias par l'empire Murdoch, l'existence d'une alliance des agences gouvernementales, des sociétés savantes et des laboratoires⁴². Leur objectif est pécuniaire : selon Robert Kennedy Jr, les laboratoires dégageraient d'importantes marges, à

peu de frais. En effet, après avoir établi des lois rendant la vaccination obligatoire, les laboratoires seraient à la tête d'un oligopole fructueux. A l'occasion de la sortie de *Vaxxed* de Wakefield, les théoriciens du complot ont vu dans la censure une nouvelle preuve de conspiration. Il a en effet été retiré de la liste des films du festival de Tribeca.

A l'heure actuelle, au sujet de la vaccination de SARS-CoV 2, une défiance est ressentie à l'encontre des institutions. Ainsi, sur les réseaux sociaux en particulier, sont promus des traitements alternatifs, dont le plus connu est la chloroquine, par opposition au traitement institutionnel issu du consensus scientifique³³. Cela a mené à une pénurie de chloroquine et d'hydroxychloroquine, pourtant indispensable à de nombreux malades (le traitement du lupus érythémateux et de la polyarthrite rhumatoïde par exemple). L'idée même d'un vaccin contre la Covid-19 fait émerger de nombreuses théories du complot, que ce soit sur l'origine du virus ou de la possibilité de rapidement trouver un vaccin efficace et sûr. Par définition, les théories du complot mélangent tout : Bill Gates, la 5G, les nanotechnologies, une surveillance globale ... pour en faire une mixture inquiétante.

B. Géopolitique

1. Internationale

- **Les conflits : disruption des campagnes d'immunisation**

Depuis 2011, la Syrie connaît la guerre civile consécutive au Printemps Arabe. A partir de cette date, quatre millions de syriens se sont réfugiés dans les pays voisins (Turquie, Liban, Jordanie et Irak) mais également dans des pays éloignés (en Europe, au sein de l'Union Européenne dont la France). Plus encore, les 7,6 millions de personnes déplacées en Syrie, pays économiquement exsangue, les pénuries se multiplient. La guerre a détruit de nombreux hôpitaux et centres de soins et fait fuir le personnel médical. Tout cela mène à l'abandon de la politique vaccinale. Depuis 2014, l'UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l'Enfance) a rapporté 594 cas confirmés de rougeole en Syrie, et plus de 10 000 cas allégués⁴³. Pour éviter que les épidémies s'étendent, la Turquie procède à la vaccination des enfants réfugiés mais les services de médecine préventive ont quelque fois été mis en tension par les arrivées en vague des réfugiés. Cela a par exemple été le cas lors de la bataille de Kobané, où 180 000 personnes ont franchi la frontière turque⁴⁴.

Dans cette région, les équipes de Médecins Sans Frontière ont organisé des campagnes de rattrapage des vaccinations, en réponse à l'épidémie⁴⁵ (4600 cas rien que sur le gouvernorat de Raqqa).

Le Liban, quant à lui, est passé de 9 cas en 2012 à 1760 en 2013, dont 232 au sein des réfugiés syriens. La mise en place d'un programme d'immunisation poliovirus/rougeole/rubéole a fait chuté le nombre de cas à 235 en 2014⁴³. On retrouve des chiffres comparables en Jordanie et en Irak, mais ce dernier pays n'ayant pas fait de campagne de vaccination, l'épidémie y a continué sa progression avec 966 cas sur les 6 premiers mois de 2015, après avoir compté 563 cas en 2014.

Dans les populations déplacées, les facteurs favorisant les maladies infectieuses sont :

- La surpopulation et les conditions d'insalubrité,
- La pénurie de nourriture
- L'accumulation des déchets
- L'eau et la nourriture impropre à la consommation
- La pénurie de médicaments.

Les facteurs empêchant la prévention contre les maladies infectieuses sont :

- Les barrières linguistiques,
- Le manque d'expérience des équipes médicales (manque qualitatif de soins)

- Les différences culturelles,
- Les insuffisances quantitatives de soins,
- les pénuries de médicaments⁴³.

Enfin, en janvier et février 2016, un cluster a été identifié en lien avec les événements en Syrie : il y a eu 13 cas de rougeole dans le camp de réfugiés de Calais, qui a également touché les bénévoles et personnels de santé qui n'avaient pas été vaccinés.

- **Des Programmes d'immunisation inégaux**

En Afrique : on peut s'intéresser au cas de l'Éthiopie. Les pays en voie de développement souffrent de nombreux facteurs favorables aux épidémies. En voici quelques-uns :

- Les disparités en Santé Publique, et des gouvernements peu proactifs. Pour lutter contre les maladies infectieuses, il faut une volonté politique et des moyens financiers conséquents. Non seulement pour accéder aux vaccins et permettre leur distribution dans de bonnes conditions, mais aussi pour l'administrer. Il faut en amont un personnel qualifié. Il faut également un certain nombre de mesures pour pouvoir détecter et réagir au plus vite lors de l'apparition d'un pic épidémique. Dans l'exemple choisi, l'Éthiopie a déclaré avoir un taux de mortalité bas (0.2%) lors de l'épidémie de rougeole de 2015⁴⁶. Il apparaît en fait que ce taux est biaisé par défaut de diagnostic des malades décédés de la rougeole et comptabilisés comme « mort toutes causes » par un État Civil et des moyens de diagnostics défectueux. Les pays voisins ont eu des taux de 3 à 5%, voire 10%, lors de vagues épidémiques importantes. Pour aider les gouvernements en difficulté, L'ONU (Organisation des Nations Unies) à travers sa branche pour la protection de l'enfance l'UNICEF, la banque mondiale et la fondation Bill and Melinda Gates, se sont alliés pour la distribution des vaccins. En 2010, GAVI est née, ils ont été rejoints par des partenaires caritatifs privés et publics, les laboratoires fabricants et des sociétés civiles au sein de « l'Alliance Globale pour la Vaccination et l'Immunisation ».
- Quand les programmes d'immunisation sont mis en place, ils ne sont pas pour autant toujours faciles d'accès pour les patients et leurs familles. Dans cette idée d'accès aux soins, il faut comprendre le temps de travail qui ne sera pas effectué pour aller vacciner les enfants, le coût du déplacement jusqu'à la clinique ou le dispensaire et les problèmes de communications aux parents de l'existence de ces programmes d'immunisation⁴⁶. La notion même de réseaux de soins est balbutiante et les besoins médicaux sont loin d'être pourvus même en dehors de la médecine préventive. C'est

d'ailleurs ce qui explique le taux de mortalité élevé : il n'y a pas de quoi prendre en charge les complications de la rougeole telle que les diarrhées, les surinfections bactériennes (ORL ou pulmonaires).

- Le problème de l'accès aux vaccins pourrait être résolu par une meilleure logistique, celle du « dernier kilomètre », mais la nécessité de conserver le vaccin au froid et l'absence d'infrastructures fiables (réseau électrique, réseau routier) freinent les actions d'immunisation⁴⁶.
- Il y a peu de mères ayant fait la rougeole ou ayant été vaccinées : les nourrissons ne sont donc pas protégés par les anticorps du lait maternel. Les enfants sont peu vaccinés malgré les campagnes de vaccination de routine et activités supplémentaires d'immunisation⁴⁶. Dans l'étude, seulement 25% des enfants étaient vaccinés.
- La malnutrition est encore un problème en Éthiopie, c'est un surrisque de complications, notamment la cécité par déficit en vitamine A^{24,46}.

En Amérique du Sud, on s'intéressera particulièrement à deux pays : le Venezuela et le Brésil. Au Venezuela : depuis 2014, la crise économique et politique pousse le peuple à fuir le pays (4,5 millions de personnes⁴⁷). Pour ceux qui restent, la pénurie en nourriture et en médicaments est une catastrophe dans laquelle la rougeole n'est qu'une infime partie⁴⁸ (figure 7).

Le délitement du pays a commencé bien avant cela. Déjà en 2010, le *Ministerio del Poder Popular para la Salud* a abandonné les programmes d'immunisation de routine, lorsqu'il était encore possibles malgré la pénurie, qui a empêché leurs maintiens⁴⁹. Quelques années plus tard, les maladies infectieuses ont flambé, avec par exemple la rougeole, la diphtérie, les oreillons et la coqueluche.

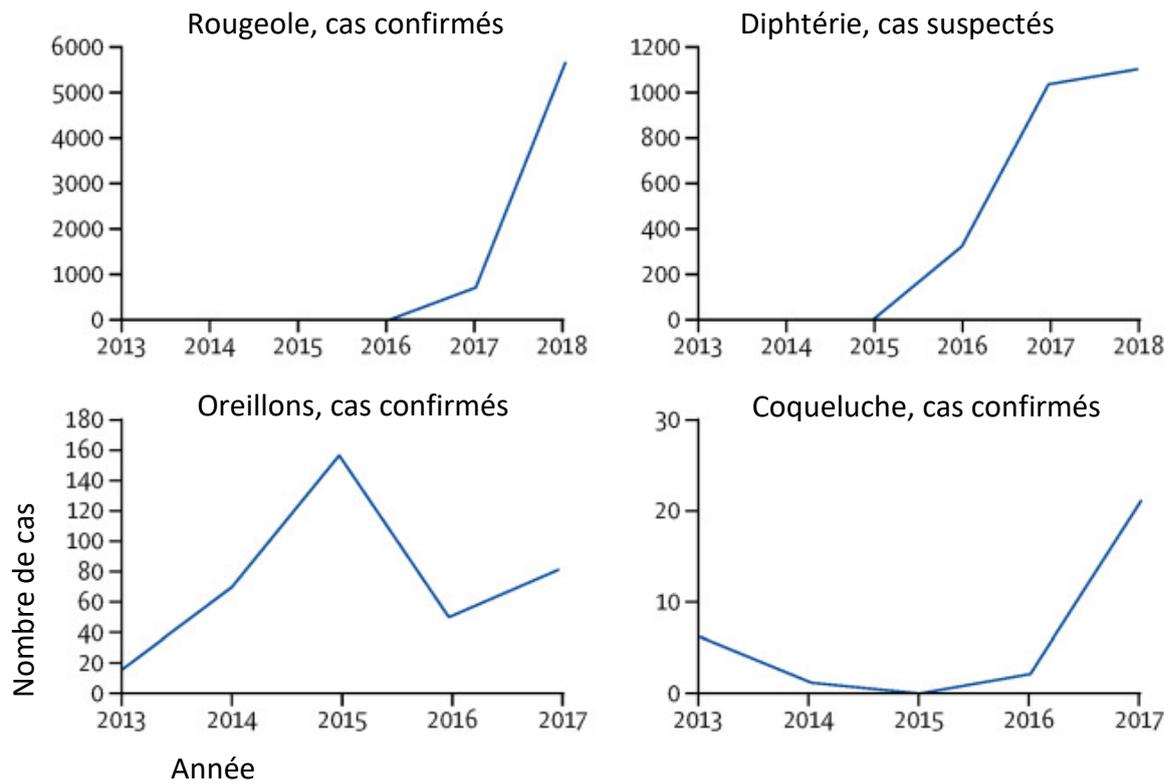


Figure 7 incidence des maladies contagieuses dont on peut se prémunir par la vaccination au Venezuela⁴⁸



Figure 8 : carte des cas de rougeole dans les pays limitrophes du Venezuela en 2018

L'extension de l'épidémie aux pays régionaux a commencé en 2017, avec 6395 cas confirmés au Venezuela. Sur l'ensemble Brésil, Colombie, Pérou et Équateur, seulement un cas de rougeole a été signalé en 2016 et en 2017 (figure 8).

Le Brésil est plus touché car les populations indigènes d'Amazonie vivant à proximité de la frontière ont peu accès aux soins⁵⁰.

Enfin, aux États-Unis : ces dernières années, le pays a connu plusieurs épidémies de rougeole, avec un fort retentissement médiatique. Cela s'explique par la réapparition de la maladie après une éviction d'un peu moins de 10 ans. Ces épidémies nous permettent d'étudier les conditions à réunir pour éliminer la maladie, la vitesse à laquelle une épidémie peut se propager dès que l'on relâche les efforts d'immunisation et comment gérer une crise épidémique.

Le 28 décembre 2014, un enfant non vacciné de 11 ans a déclaré une infection au virus de la rougeole⁵¹. Moins de deux semaines avant, il avait visité les parcs Disney dans le comté d'Orange en Californie. C'est le premier patient connu d'une épidémie qui va durer deux mois et toucher 125 personnes. Parmi les malades, 45% n'étaient pas vaccinés (12 nourrissons trop jeunes pour la vaccination, 28 étaient intentionnellement non-vaccinés pour raisons personnelles et un pour « un plan alternatif de vaccination », c'est-à-dire changer le calendrier vaccinal conseillé par les sociétés savantes et les organismes de santé publique). On peut tirer deux conclusions de ces cas. Premièrement, la couverture vaccinale atteinte n'est pas suffisante pour empêcher absolument les épidémies car la répartition des personnes non-vaccinées n'est pas répartie de façon homogène dans la population, un groupe particulier va refuser d'être vacciné ou de vacciner son enfant, nous l'avons vu également avec la recrudescence des cas de rougeoles dans la communauté somali-américaine^{9,14,51}. En revanche, le vaccin empêche très nettement le développement d'une épidémie de grande ampleur, limitant le nombre de cas. Cet épisode représente à lui seul 30% des cas de rougeoles aux États-Unis depuis 2000⁵². Deuxièmement, les agences de santé publique locales ont joué un rôle important, traçant les cas pour limiter le risque de propagation de la maladie, confiner les cas contacts et les vacciner en post-exposition si nécessaire.

2. Europe

On peut en premier lieu s'intéresser à l'Ukraine. En 2008, le pays avait une couverture vaccinale de 95% chez l'enfant de 2 ans ; il appartenait au comité restreint des pays ayant acquis l'immunité de groupe contre la rougeole. En 2016, la couverture vaccinale n'était plus que de 31%. Elle est heureusement remontée à 92%⁵³ en 2019. Cette baisse avait commencé avec la mort d'un adolescent de 17 ans, après une vaccination qui a interrompu les programmes d'immunisation de la rougeole pendant 2 ans, et ce, bien que de causes soient finalement autres que celle-ci. Les manœuvres de déstabilisations d'origine russe ont repris l'affaire⁵⁴. Ensuite, la guerre civile dans l'Est du pays et en Crimée a éclaté et a fini de mettre à mal les institutions en charge de l'immunisation et de la santé publique. Enfin, il apparaît

qu'un vaccin non-efficace aurait été commercialisé par un laboratoire russe en 2001 et que la chaîne du froid n'aurait pas été respectée durant les coupures d'électricité liées à la guerre⁵⁵. Cette suite d'événements est à l'origine d'une épidémie de plus de 55 000 cas et 16 morts dans le pays en 2018 et 15 000 cas et 7 morts de décembre au 1^{er} février 2019⁵⁵.

En Italie, la baisse de la vaccination en général, la différence d'accès aux soins entre le nord et le sud du pays, où les pratiques médicales diffèrent (notification de cas de maladies transmissibles par exemple). Le scepticisme anti-vaccin et rejet de la vaccination regroupés sur une petite échelle⁵⁶ sont responsables d'une recrudescence de la maladie

Les migrations de population sont importantes : ces dernières années, l'Europe connaît un flux massif de migrants. Par définition, il s'agit d'« *une personne qui se déplace à travers une frontière internationale ou l'intérieur d'un état loin de son lieu de résidence, quel que soit le statut juridique, que le mouvement soit volontaire ou non, quelle que soit la cause* »⁵⁷).

Les maladies infectieuses sont très susceptibles de suivre les déplacements de populations. Toutefois, les déplacements à travers les états européens sont surtout liés au tourisme, qu'il soit d'agrément ou professionnel. Il y a environ 120 000 migrants internationaux quand il y a 13 millions de touristes en moyenne dans les pays européens⁵⁷, soit un ordre de grandeur du centième. De plus, les pays d'accueils ont un haut taux de vaccination en général et pour la rougeole en particulier, ce qui limite nettement le risque de transmission (chaque point de couverture baisse l'incidence moyenne de 18%⁵⁷). Enfin, le réseau Geosentinel (le CDC et la Société Internationale de la Médecine du Voyageur) conseille de vacciner de deux doses de ROR les voyageurs internationaux, en particulier en Asie, en Afrique et en Europe en raison d'une importante montée du virus de la rougeole en 2018 chez ceux-ci.

3. France

La vaccination en France est en-dessous des objectifs de santé publique, en particulier pour le ROR (MMR-Vaxpro[®] et Priorix[®]). Les maladies dont on peut se prémunir par la vaccination sont toujours à des niveaux élevés de risques, l'incidence dans la population est basse mais des flambées épidémiques, comme en 2008-2011 pour la rougeole, peuvent éclater.

Fin 2017, début 2018 : une flambée épidémique est ainsi apparue, représentant 2663 cas situés en Nouvelle-Aquitaine principalement (1101 cas et deux décès). 69% des malades n'étaient pas vaccinés, 15% n'avaient reçu qu'une dose et 14% deux doses (2% vaccinés sans connaître le nombre de doses)⁵⁸. Notons que 14 points de patients ROR2 est un taux plus élevé que ce qui est rapporté habituellement (3-4% généralement retrouvé dans la littérature).

Avant de tirer des conclusions, il faut analyser les autres flambées épidémiques pour éliminer le risque de biais⁵⁹. Les hypothèses sont une remise en doute de l'immunité forte et à vie du vaccin et un calendrier vaccinal non-optimisé. Les questions de « doses de charges » de l'infection ne sont pas soulevées par les auteurs. Le nombre de reproductions étant élevé, on peut en déduire qu'une petite quantité de virions absorbée par une personne sera suffisante pour déclarer la maladie. A contre-pied, quel est le résultat d'une grande quantité sur une personne vaccinée ? *A fortiori*, vaccinée depuis longtemps. Cette voie pourrait être une réponse au taux élevé de patients ROR2 ici, et dans les personnels soignants dans les épidémies nosocomiales^{23,58,60,61}.

Pour atteindre le cap fixé par l'OMS sur la couverture vaccinale, le gouvernement français a décidé d'étendre l'obligation des vaccins chez les enfants nés à partir du 1^{er} janvier 2018 de 3 (Diphtérie Tétanos et Poliomyélite) à 11 souches (Coqueluche acellulaire, ROR, Haemophilus influenza B, Virus de l'Hépatite B, le pneumocoque et le méningocoque C). Ce changement de doctrine a permis une nette augmentation des taux vaccinaux pour cette génération par rapport aux précédentes sur les souches n'ayant pas atteint les objectifs. Les outils d'analyse sont, d'une part les quantités délivrées via la CNAM (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie) et, d'autre part, les certificats de santé de l'enfant (outil de référence pour SPF) issus de la fusion des bases de données départementales des PMI, principalement à 24 mois. Les sources ont révélé une augmentation sans équivoque avec, par exemple, un passage pour le vaccin Méningocoque C de 39,3% des nourrissons en 2017 à 75,7% en 2018. Pour le ROR, c'est un gain de 3 points si l'on compare la génération 2017 à 2018. La hausse est observée également sur des souches n'étant pas inscrites dans le nouveau mandat de l'obligation vaccinale comme HPV^{62,63} (Papilloma Virus Humain). Le fait que le HPV augmente montre notamment que la vaccination a été remise comme priorité dans la médecine du quotidien.

Enfin, un article de 2018 a évalué le risque d'épidémie de rougeole, oreillons et rubéole pour la France au cours des prochaines années en fonction de la couverture vaccinale et des études sérologiques de 2009 et 2013. Il estime qu'il persiste un niveau de risque élevé pour la rougeole et les oreillons, alors que pour la rubéole le risque est moins élevé⁶⁴.

C. Immunsation et nouvelle pandémie

La pandémie de Covid-19 de 2020 a changé la donne. Les mesures pour limiter la pandémie, dont les confinements, ont eu un impact significatif sur les programmes d'immunsation à travers le Monde. En effet, quelques exemples sont éloquentes. Au Pakistan, dans la province du Sindh, on peut noter qu'avant le confinement de la troisième semaine de mars, la vaccination était d'environ 20 000 doses par jour délivrées, contre moins de 9 000 pendant la période de confinement (figure 9)⁶⁵.

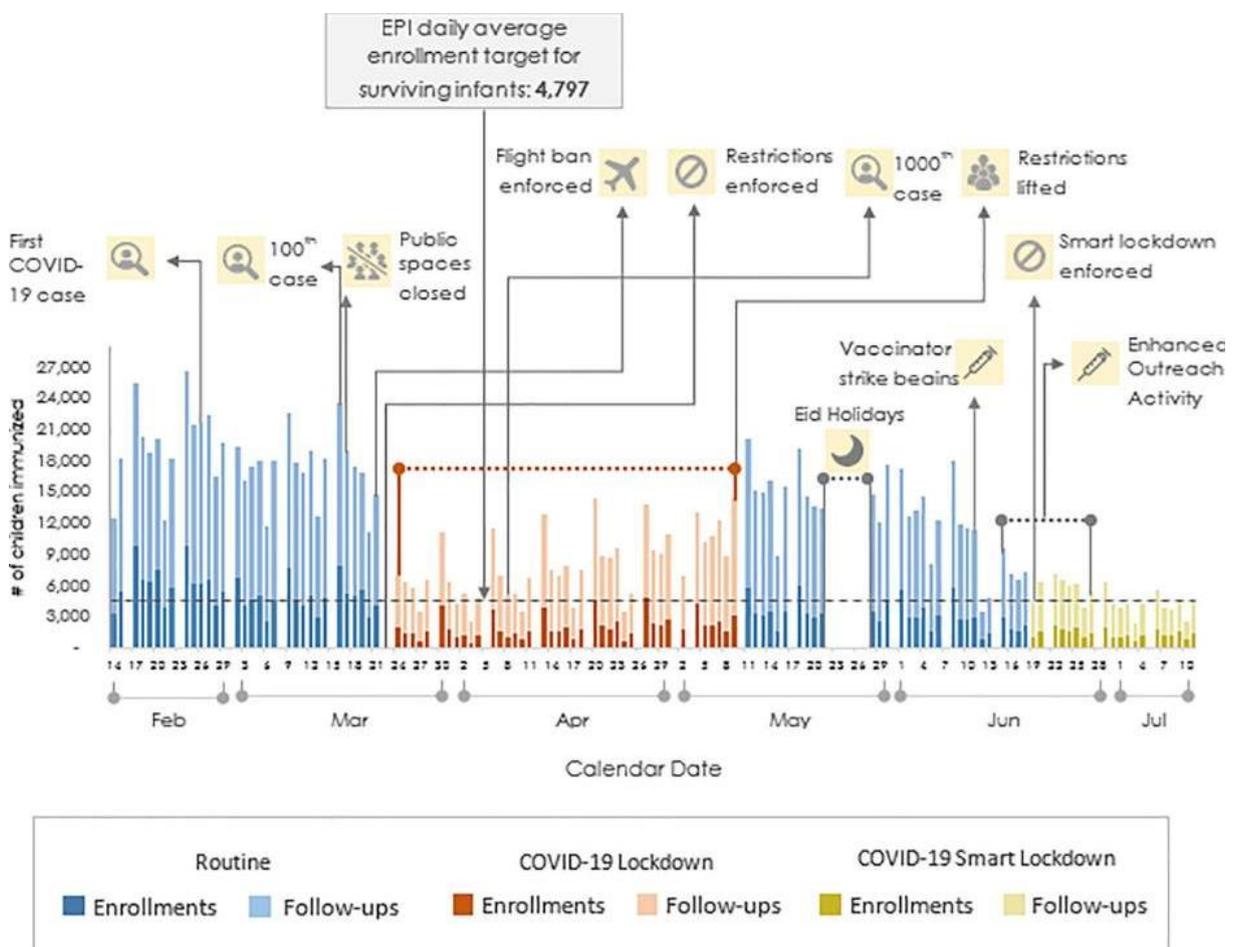


Figure 9 : nombre de doses de vaccins administrées au Pakistan au printemps 2020

Le premier cas de Covid 19 a été diagnostiqué le 26 février, le 100^e à la date du 15 mars. Un confinement a été mis en place pour endiguer la propagation le 26 mars, il a pris fin le 10 mai. En France : Le Groupement d'intérêt scientifique (GIS) EPI-PHARE, constitué fin 2018 par la CNAM et l'ANSM, révèle que les vaccins penta- et hexavalents destinés aux nourrissons ont subi une baisse de délivrance de 35 % au cours de cette période de confinement, et que les délivrances des vaccins contre le ROR et contre le HPV ont chuté, respectivement de 43 % et 67 %, au cours de la deuxième semaine d'avril 2020. À la même date, les ventes de vaccins

antitétaniques ont chuté de 71 %. En valeur absolue, plus de 77 000 nourrissons, âgés de 3 à 18 mois, n'ont pas été vaccinés durant les 5 semaines de confinement, ceci pour les vaccins hexavalents. À la sortie du confinement, plus de 93 000 nourrissons n'avaient pas reçu le vaccin trivalent ROR (rougeole-oreillons rubéole) ; 285 000 enfants, adolescents et adultes étaient en attente d'un rappel antitétanique, et 59 000 adolescents n'avaient pas reçu leurs vaccins anti-HPV. Les effets à long terme de cette désorganisation dans l'accès à la vaccination apparaissent compliqués à rattraper.

La rougeole

A. Présentation du virus

La rougeole est une maladie induite par un virus de la famille des paramyxovirus du genre *Morbillivirus*. L'Homme est le seul réservoir. Il est constitué d'un ARN simple brin (-) de 150 à 350 nm codant pour 8 protéines réparties en 6 gènes (figure 10). Parmi ces dernières, il y a la protéine de fusion F, l'hémagglutinine H responsable de la reconnaissance des cellules cibles (CD150 des lymphocytes B et T) et N, P et L, qui formeront le complexe de transcription. V et C ont des propriétés immunosuppressives. Le premier patient chez qui on a isolé le virus de la rougeole est David Edmonston. Les cultures successives ont permis un glissement génétique et la sélection de souches au pouvoir pathogène réduit, « atténué », à la base de la composition des vaccins de la rougeole⁶⁶.

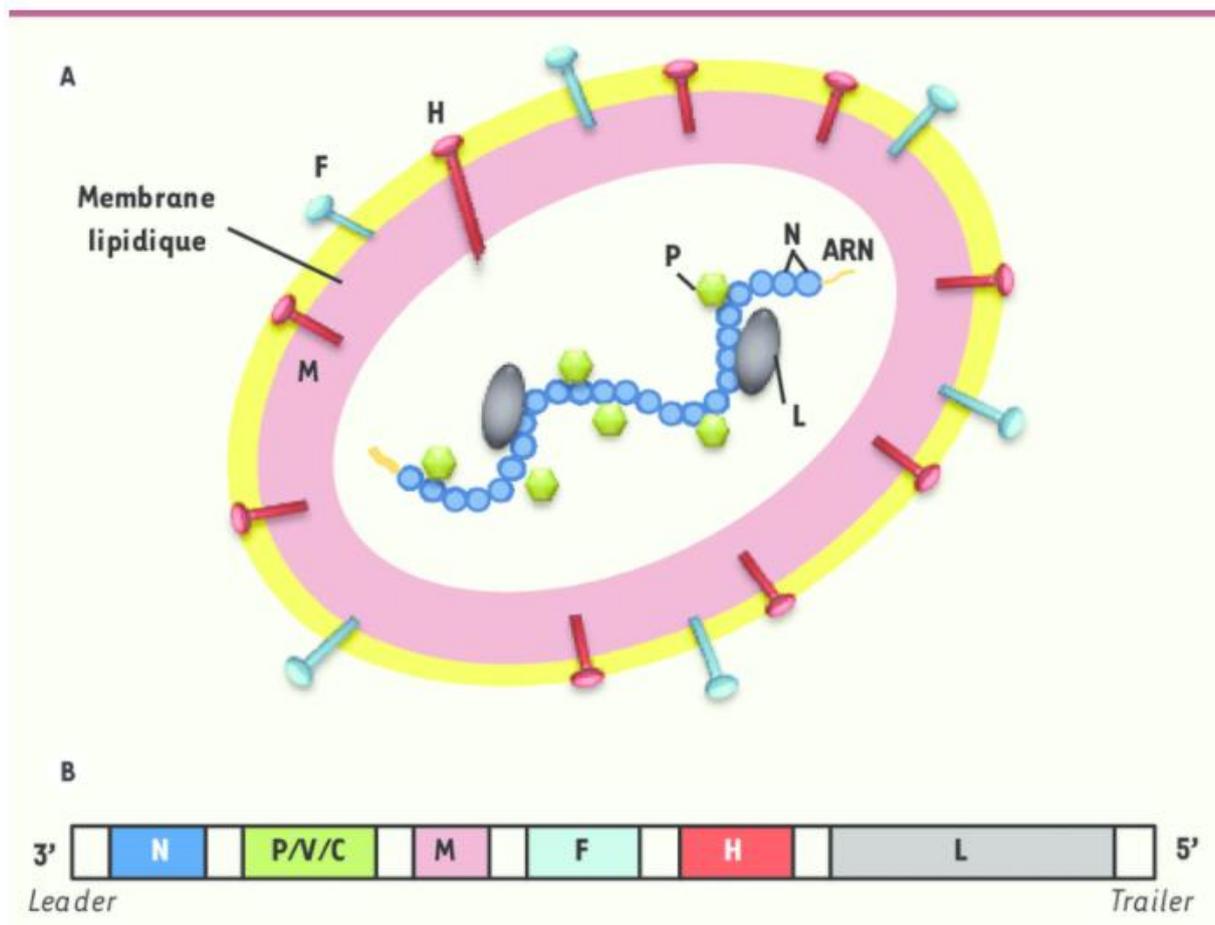


Figure 10 : Schéma du virus de la rougeole et de son génome

A l'heure actuelle, le virus est l'objet d'études cliniques en oncologie, avec des résultats encourageants sur l'efficacité et la sécurité du traitement, mais uniquement sur des petites cohortes de patients. On l'utilise alors en association pour un effet synergique avec les autres traitements lorsque les cellules cancéreuses sur-expriment le CD150 et donc particulièrement visées par la protéine H. Avec la protéine de fusion, elles portent les antigènes reconnus par l'immunité humorale⁴

B. La maladie et son histoire

1. Physiopathologie : une contagion forte et des conséquences parfois graves

La transmission de la rougeole se fait par sécrétions de fluides infectés vers les voies aériennes supérieures ou les bronches²⁴. Elle est souvent bénigne, et surtout chez l'enfant (fièvre, toux, rhinopharyngite et conjonctivite, et l'éruption cutanée caractéristique) mais des complications existent, telle que l'encéphalite aiguë par exemple. Elle est potentiellement mortelle (2/1000 cas dans les pays industrialisés)⁶⁷. Les complications touchent particulièrement des populations ayant un système immunitaire fragilisé, comme les nourrissons, les personnes immunodéprimées du fait d'une autre pathologie ou d'un traitement, les personnes en dénutrition (la mortalité dans les pays du tiers monde est estimée à 5% et de 30% dans les camps de réfugiés) ... Les formes de complications les plus communes sont les surinfection bactérienne ORL ou bronchique (streptocoques pneumoniae ou pyogenes, Haemophilus influenza ou encore staphylococcus aureus). C'est encore aujourd'hui la première cause de mortalité lorsque les difficultés d'accès aux soins empêchent le traitement antibiotique efficace. Il peut également se développer une pneumonie à cellules géantes de Hetch chez les enfants.

Les deux autres complications graves mortelles sans les soins adéquats sont les diarrhées et la cécité. Chez la femme enceinte, le risque majeur est un faible poids à la naissance du bébé, ou l'interruption spontanée de la grossesse, la mort *in utero* du fœtus ou encore le décès de la future maman.

Enfin, trois complications neurologiques peuvent être constatées :

- L'encéphalite aiguë post éruptive qui apparaît dans les semaines qui suivent le rash. C'est une réaction auto-immune, avec inflammation microvasculaire et une démyélinisation. Elle apparaît chez un patient sur 1000, et est mortelle dans 10% des cas

- L'encéphalite aigüe à inclusion qui apparaît dans les mois qui suivent l'infection, chez les patients immunodéprimés ou dans les formes congénitales de la maladie. Très souvent mortelle, avec de lourdes séquelles chez les survivants, elle est due à la multiplication du virus dans le système nerveux central.
- La panencéphalite sclérosante subaiguë qui apparaît plusieurs années après l'infection chez le nourrisson avec une immunité immature. Comme pour l'encéphalite à inclusion le virus passe dans le SNC (Système Nerveux Central) et entraîne la formation d'inclusion intracytoplasmique et intranucléaire dans les neurones et cellules gliales

Le nombre moyen de personnes infectées par un premier malade ($=R_0$) est estimé entre 9 et 18, ce qui fait de la rougeole une des maladies les plus contagieuses²⁴.

Avec une bonne couverture vaccinale, le R_0 apparent baisse. Pour la France il est estimé entre 5 à 8. Le patient est contagieux à partir de la veille de l'apparition des symptômes et jusqu'au 5ème jour après l'éruption (soit maximum 10j) le pic étant 3 jours avant l'éruption clinique (figure11)⁶⁸.

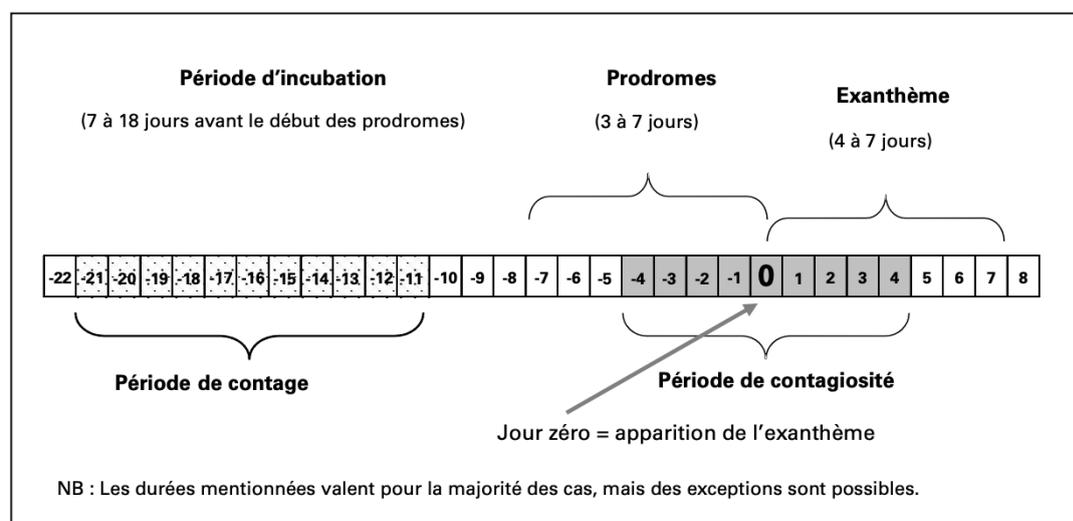


Figure 11 : Evolution temporelle d'une infection rougeoleuse

La phase d'invasion présente de nombreux symptômes peu évocateurs : la fièvre dépasse 39°C, maux de tête, malaise général et catarrhe (conjonctive avec les yeux larmoyants, rhinite et toux). Il peut exister un signe de pathognomonique Köplik de la maladie, avec la formation de tâches blanchâtres sur la muqueuse buccale. Cela apparaît dans environ 70% des cas.

La phase éruptive quant à elle, consiste en l'apparition de plaques rouge arrondies au contour régulier, qui s'étendent en descendant de la tête au torse puis aux membres. Elle est quasi-systématique (figure 12).



Figure 12 Exemple d'éruption cutanée en cas de rougeole

La phase de desquamation, du fait de la cicatrisation des plaques qui évoluent vers une couleur brune. La fièvre disparaît mais une toux peut persister.

2. Diagnostic

Le diagnostic de la rougeole n'est pas évident : les signes cliniques de la première phase peuvent être légers et confondus avec d'autres maladies (la rubéole, le mégalérythème épidémique, la mononucléose infectieuse par exemple).

Il se fait sur prélèvement et analyse biologique : la RT-PCR (Transcription Inverse puis Réaction en Chaîne de la Polymérase) sur échantillon salivaire ou urinaire avant l'éruption et jusqu'à 10 jours après, ou alors une sérologie IgM (Immunoglobuline M), 2 jours après l'éruption également²⁴. Si un cas biologiquement établi a été en contact avec le patient, alors la clinique seule suffit. Dans ce cas, la biologie sert à l'épidémiologie et aux services de santé publique⁶⁷.

3. Traitement

- **Confinement / éviction du malade et de son entourage**

La première des mesures pour éviter la propagation du virus de la rougeole est d'isoler le malade ainsi que son entourage proche, le plus tôt possible après le diagnostic. On contrôlera ainsi l'épidémie en cassant les chaînes de transmission. Toutefois, l'épidémie de COVID-19 nous rappelle que ce traitement, comme tous les autres, n'est pas sans effet indésirable, que ce soit pour la personne ou pour la société.

- **Traitement symptomatique**

Une fois le patient infecté, aucun traitement antiviral fiable n'a fait ses preuves. Le traitement est donc symptomatique pour les formes communes et selon les complications

avec une antibiothérapie probabiliste ou une réhydratation. Dans le but de limiter la propagation, il faut mettre à l'isolement le patient et évaluer les risques de transmission aux personnes fragiles. De même, les cas contact peuvent être vaccinés de façon tardive s'il n'est pas possible d'établir clairement les preuves d'une immunité acquise certaine (rougeole antérieure, ou double dose du vaccin ROR). Le patient a jusqu'à 72 heures suivant le contact pour une efficacité prouvée de la vaccination tardive. Autrement, la vaccination est préconisée, la sécurité du vaccin étant largement établie⁶⁹.

- **Patients à risques**

Pour les patients à risque, ceux avec une contre-indication à la vaccination, alors une injection d'immunoglobuline polyvalentes dans les 6 jours suivant le comptage est recommandée (cela empêche toute vaccination pendant 9 mois)⁷⁰.

La meilleure arme contre le virus de la rougeole est clairement la vaccination. Outre la réduction drastique du risque de développer la maladie, et plus encore celle de contracter les formes graves et certaines complications, elle protège les plus fragiles (malnutris dans les pays du tiers-monde et les zones de conflits, les femmes enceintes et leurs bébés, les patients immunodéprimés) directement ou indirectement.

- **Carences**

Une supplémentation en vitamine A est nécessaire chez les patients carencés pour prévenir le risque de complications ophtalmologiques (cécité) mais également les pneumonies et la mortalité. C'est souvent le cas dans les pays en développement, mais aussi chez les personnes ayant un régime alimentaire déséquilibré.

La posologie est de 50 000 UI deux jours de suites avant 6 mois. Elle est de 100 000 UI de 6 mois à un an et 200 000 UI chez les enfants plus âgés²⁴.

4. Vaccin ROR : histoire

Le premier pas de la lutte contre la rougeole a été fait par Francis Home en 1757 avec l'inoculation, inspiré du modèle de la variole. A l'époque, cette solution n'est pas reprise par les médecins. Le virus de la rougeole a été isolé en 1954 par John Enders⁷¹. Avec la mise en culture sur cellules de rein humain, puis l'atténuation du virus sur les cellules embryonnaires

de poule, la voie vers un vaccin est proche. En 1963, l'équipe de Enders met au point le Rubeovax®. En 1971, c'est le vaccin combiné trivalent Attenuvax® qui est commercialisé (posologie en monodose puis en 1989, passage à deux doses). Pour la France, le début de la commercialisation date de 1966, et en 1983 la vaccination ROR obtient la recommandation chez le nourrisson. Depuis les années 80, la mortalité mondiale de la rougeole a chuté de 2,6 millions de décès annuels à moins de 150 000 en 2013. Le vaccin contre le virus de la rougeole ne peut être efficace après inactivation parce que l'immunogénicité des protéines F et H (qui jouent un rôle dans la fusion membranaire avec les cellules hôtes) est perdue lors de cette étape. L'âge optimal pour la vaccination est choisi selon deux paramètres :

- le plus tôt possible pour éviter que le patient ne soit infecté avant par le virus
- après la fin de l'immunité transmise par le lait maternel, celle-ci nuisant à une bonne réponse humorale bien qu'aucune preuve de perte en efficacité de la réponse ait été mise en évidence

Le résultat est donc une vaccination dès 6 mois dans les zones à forte incidence et de 9 mois à 1 an dans les autres zones (un an pour la France). Le vaccin étant efficace mais pas à 100%, une deuxième dose est nécessaire. Selon les pays, la place dans le calendrier vaccinal de cette deuxième dose varie fortement (16 à 18 mois pour la France, entre 4 et 6 ans pour les États-Unis).

C. Chiffres

1. Le ROR en chiffres

- **Un vaccin sûr**

Le vaccin contre la rougeole est fiable. Si l'on regarde les allergies liées à un constituant par exemple, seul un cas pour un millions de doses est constaté. Il s'agit d'allergies à la néomycine ou à la gélatine (figure 12).

Autre réaction qui peut être identifiée : le purpura thrombocytopénique immunitaire. Il représente un cas sur 20 000 doses environ.

On retrouve également les convulsions fébriles : cela a concerné deux enfants vaccinés sur 1000. La fièvre apparaît chez plus de 2% des vaccinés⁷², et est plus marquée chez l'enfant de 16 à 18 mois et généralement de 5 à 7 jours après l'injection. Enfin, la mortalité est exceptionnelle, et peu d'informations sont disponibles à ce sujet.

Maladie	Rougeole	Oreillons	Rubéole	Vaccin ROR
Pic épidémique aux États-Unis	894 134 cas en 1941	152 209 cas en 1968	12 millions de cas en 1964-65, dont 20 000 cas de rubéole congénitale	
Nombre de cas ces dernières années	189 en 2015	1057 cas en 2015	6 cas en 2015	Aucun cas chez les personnes vaccinées
Voie de transmission	Orale et gouttelettes aéroportées	Contact direct, gouttelettes aéroportées et salive	Postillons, pour la forme congénitale par le placenta	
Mortalité	2 morts pour 1000 cas de rougeoles	Pas de mort rapportée	De 0 à 50%, 0% dans la forme congénitale	397 cas rapportés auprès de the vaccine event reporting system (agence en charge de la surveillance des effets indésirables des vaccins aux États-Unis)
Risque de déclarer une encéphalite	1 cas pour 1000 cas de rougeoles	1 cas pour 300 à 600 malades des oreillons	1 cas pour 6000 cas de rubéoles	1 cas pour 3 millions de vaccinations
Risque de déclarer une panencéphalite subaiguë sclérosante	8,5 cas pour un million de cas de rougeole		Rare, indéterminée	De 0 à 0,7 par million de vaccination
Risque de déclarer une pneumonie	1 cas pour 20 cas de rougeole (premier risque mortel chez le jeune enfant)			2 cas par million de vaccinations
Risque de déclarer une thrombocytopénie			1 cas pour 3000 cas de rubéole	1 cas de murmure thrombocytopénique immunitaire pour 40000 enfants vaccinés (principalement dans les 6 semaines suivant la vaccination)
Risque d'orchite		3 à 10 cas pour 100 adolescents et adultes hommes malades des oreillons		0,3 cas pour un million de vaccination
Risque anaphylactique				0,65 cas pour un million de vaccination

Figure 13 Traduction du tableau de statistiques des éléments rougeole, oreillons, rubéole et vaccin ROR²⁷

- **Un vaccin efficace**

Trois vaccins ont été établis pour obtenir la forme actuelle, qui est efficace. Il faut nécessairement les deux doses, car il y a 85% de séroconversion au minimum. L'objectif de la couverture vaccinale est supérieur (95%) : il faut donc obligatoirement une seconde dose. L'âge optimal de la vaccination ROR est de 9 mois à un an pour la première dose : avant, la séroconversion est moins marquée, du fait de la protection des anticorps de la mère, et d'autres vaccins sont prioritaires chez le nourrisson (DTCaP). Cela est constaté par la baisse des titrations des immunoglobulines G sur la première dose du vaccin⁷³.

Le vaccin réduit la mortalité liée au virus mais aussi la mortalité toutes causes :

- Les propriétés immunodépressives des protéines V et C,
- La fragilité dans laquelle le patient est après la maladie : les cellules de l'immunité étant particulièrement ciblées par le virus, c'est l'amnésie immunitaire de la rougeole
- L'effet booster de l'immunité du vaccin¹

2. Le vaccin et les disparités géographiques

Le vaccin produit une protection individuelle mais également collective⁷⁴. Comme indiqué, il s'agit d'un objectif de santé publique mondial. Les trois objectifs établis de l'OMS sont :

- 90% de couverture dans chaque pays
- 80% dans chaque district
- la réduction de l'incidence de la rougeole à 5 pour 1 million et la réduction de la mortalité à 95% du niveau de l'an 2000

Après une nette augmentation de la couverture mondiale, une stagnation vers 85% de couverture vaccinale est alors constatée, et ce, malgré les efforts de la GAVI.

- **Des disparités à l'échelle mondiale**

Six pays sont particulièrement en déficit vaccinal ROR : l'Inde, le Nigéria, le Pakistan, l'Indonésie, l'Éthiopie et la République Démocratique du Congo. Dans ces zones, plus de 50% des enfants de moins de 2 ans ne sont pas vaccinés (figure 14)⁷⁵.

La deuxième vaccination est en nette augmentation mais elle reste encore loin du niveau de la première, et donc a fortiori de l'objectif de 95%.

Les statistiques européennes montrent une corrélation négative entre l'augmentation de la couverture vaccinale et la prévalence de la rougeole, et ce plus encore quand l'immunité de groupe est atteinte. Si on prend le problème dans l'autre sens, le gap entre la couverture vaccinale et l'objectif est corrélé avec le nombre de cas de rougeole⁷⁴. Selon L'OMS, 86% des enfants d'un an ont reçu une dose de ROR

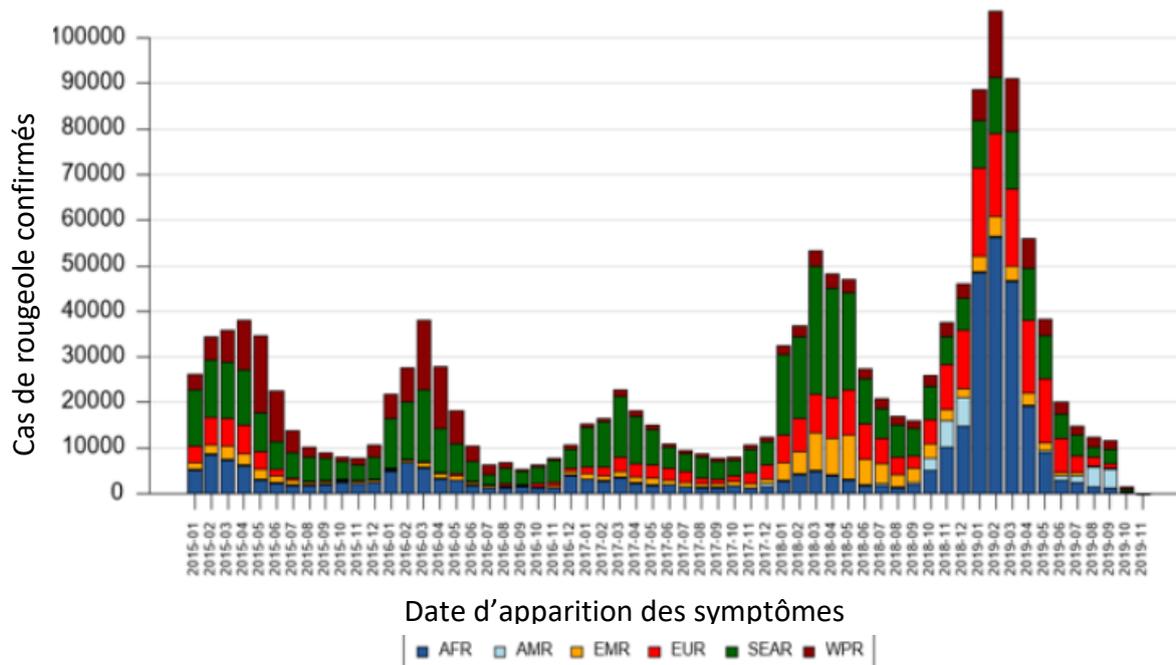


Figure 14 nombre de cas par région de l'OMS de 2015 à fin 2019

NB Régions de l'OMS : AFR : Afrique, les Amériques, AMR : la Méditerranée Orientale (dont le Maroc, la Lybie, l'Égypte, la Somalie et la Tunisie), l'Europe (dont la Russie et la Turquie), L'Asie du Sud-Est et le Pacifique Oriental.

- **Des problèmes techniques et logistiques**

Les disparités sont également liées à des aspects très pratiques. Par exemple, le respect de la chaîne du froid n'est pas forcément évidente partout dans le Monde. Au-delà des coûts très importants que représente une chaîne du froid bien respectée, les éléments nécessaires à celle-ci ne sont pas forcément réalisables. Les conditions météorologiques étant très différentes, et l'accès aux équipements est plus ou moins compliqué : toutes les circonstances jouent un rôle dans l'accès à la santé. Comment assurer l'arrivée du vaccin ROR dans les zones où mêmes les axes routiers sont inexistantes ? Les problématiques ne sont pas que celles des politiques de santé, mais sont bien plus profondes.⁷⁶

De plus, pour injecter les doses de ROR, il faut maîtriser le geste médical, et notamment la reconstitution du vaccin. Le médecin ou l'infirmier doit également être rassurant, et gérer la peur liée à l'injection. L'accès aux compétences médicales est parfois difficile, et les professionnels de santé dans les pays en question sont trop peu nombreux.

Le coût de la vaccination est important pour les organismes de santé publique, mais aussi pour les familles : se rendre chez le médecin, et parfois régler le reste-à-charge, représente des dépenses incompressibles. Certaines d'entre elles ne peuvent pas se le permettre.

Des pistes d'amélioration existent. Le vaccin par voie pulmonaire^{77,78} est une piste étudiée, mais peu d'études sont établies pour l'instant et les résultats sont mitigés. Les patch à micro-aiguilles « *microneedle*^{79,80} » constituent une autre piste qui semble plus prometteuse. Cette technique, utilisable dans d'autres domaines, limite le coût, la maîtrise du geste professionnel la conservation et l'éventuelle peur de l'aiguille du patient.

Dans quelle mesure un recul significatif de la vaccination contre la rougeole représenterait un danger sanitaire

A. Inégalités face à la maladie

1. Se faire vacciner : un geste solidaire

Nous avons vu qu'un certain nombre de personnes ne peuvent être vaccinées (contre-indication, ou âge de la vaccination non-atteint) ou n'ont reçu qu'une dose efficace (avant la mise à jour des recommandations de l'OMS à 2 doses). Dans le cadre d'une couverture globale efficace, statistiquement, peu de problèmes peuvent apparaître. Mais l'équilibre peut vite être rompu à cause d'un aléa (cluster de personnes non-vaccinées, politique, pénurie...). Ces personnes pourraient alors être directement victimes d'un pic épidémique.

Dans les pays développés, si le pic épidémique est important, même les plus petites occurrences statistiques vont apparaître : on pourrait alors compter un mort pour 2000 malades, auquel on ajoute les séquelles des survivants (déficit immunitaire, pneumonie, forme neurologiques...). Les statistiques sont plus compliquées à compiler pour ces séquelles à long terme, la mortalité et le nombre de patients déclarant la maladie ont « l'avantage » d'être des statuts sans équivoque dans un pays où le recensement est sérieusement pratiqué. En France, on peut également s'appuyer sur les statistiques des hospitalisations, ainsi sur les pics de rougeole de 2008 à 2011 où l'on constate 11,6% de complications et 22,4% d'hospitalisations. Les enfants de moins de 1 an représentent 28% des hospitalisations alors que ce groupe d'âge ne constitue que 7,5% des cas. Dans cette épidémie, 10 malades sont décédés, 7 ayant un déficit immunitaire (d'origine congénitale ou acquise comme un lymphome hodgkinien, VIH, traitement immunosuppresseur...). Notons également que l'épidémie s'est aussi propagée au sein des hôpitaux : 146 patients ont été infectés (75% des cas liés au personnel soignant) dont un en est décédé. Un patient qui espérait se soigner à l'hôpital est ainsi mort d'une maladie pour laquelle on peut pourtant se prémunir par la vaccination, en France⁸¹. Cette épidémie a aussi un intérêt pour l'étude de l'efficacité du vaccin :

- le statut vaccinal des malades a été rapporté pour 83% des cas (18434),
- dans 37,1% des cas, le statut a été vérifié par le carnet de vaccination (6841),
- il y avait 1375 patients vaccinés (20,1%), tel que 1041 (15,2%) avec une dose et 318 (4,7%) avec deux doses de ROR (figure 15)⁸¹

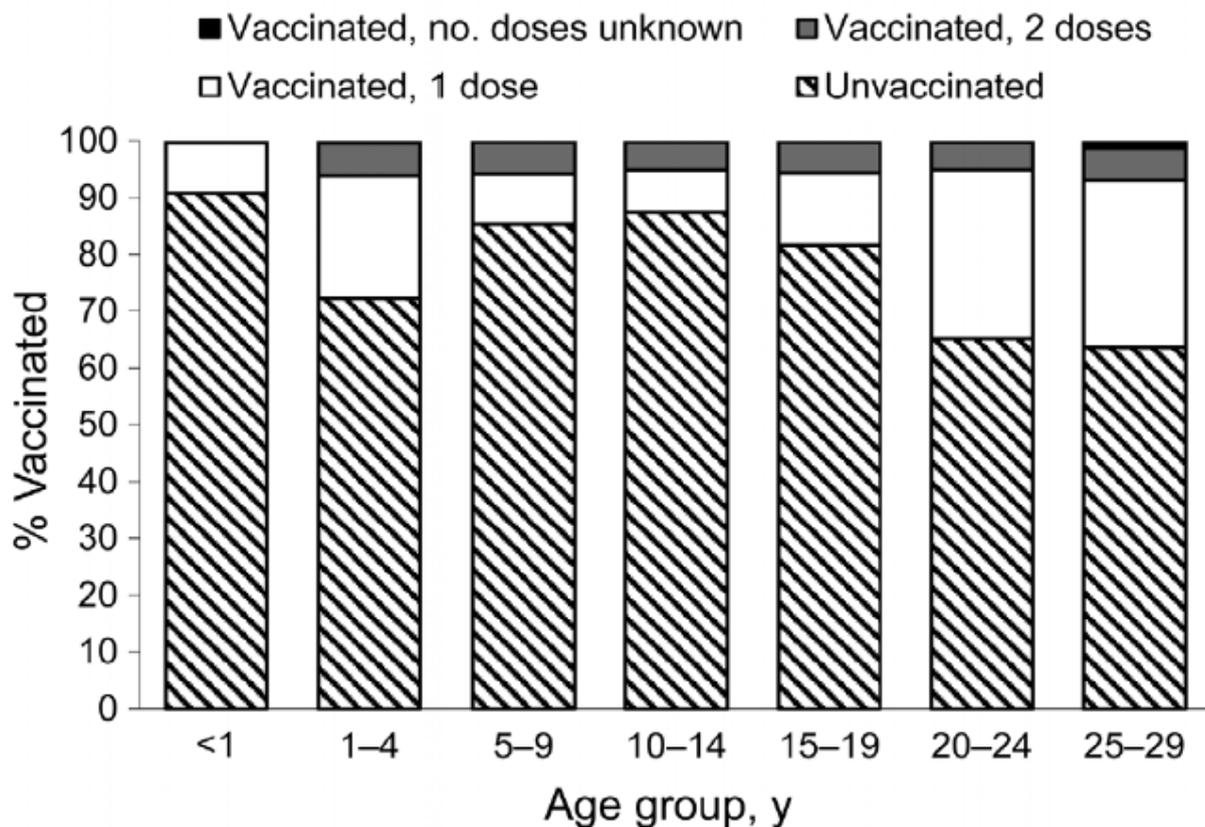


Figure 15: proportion des statuts vaccinaux par classe d'âge des patients de l'épidémie de rougeole en France de 2008 à 2011.

Le seul point manquant dans les données compilées de l'article de D. Antona est la part de personnes vaccinées ayant contracté une forme grave de la maladie. Il y a peu d'études sur ce cas de figure, et elles sont basées sur de petits échantillons^{23,60}. Il en ressort pour autant que les patients vaccinés n'ont que des symptômes légers (fièvre modérée, rash diffus ou absent, pas de conjonctivite et de signe de Köplik), ne développent pas les complications et surtout sont des « culs-de-sac » infectieux : ils ne sont pas contaminant⁶⁰.

2. Professions médicales et paramédicales

Les travailleurs médicaux, à l'hôpital ou en ville, sont à la fois en première ligne contre les maladies infectieuses et de « super-propagateur ». Dans le premier cas, ils sont très souvent contaminés par les infections transmissibles⁶¹, même en travaillant dans les meilleures conditions et lorsqu'ils sont vaccinés dans le cas de la rougeole. Le deuxième cas, c'est dans le sens où tout au long de leur journée de travail, ils vont passer d'un patient à l'autre en risquant de disséminer l'agent pathogène à des personnes potentiellement fragiles. Avec la vaccination, on limite drastiquement le risque de développer la rougeole et on empêche la transmission du virus aux patients. Parmi ces derniers, certains seront

immunodéficients, ils sont très fragiles aux maladies infectieuses et la rougeole en particulier⁷⁰.

B. Baisse de la vaccination : un danger global

1. Je mets en danger les autres en ne me vaccinant pas : le voyage international

Par le passé, il a été prouvé que l'élimination de la rougeole est possible sur un continent entier. En effet, l'Amérique n'a connu aucun cas de transmission de la rougeole pendant plus de 12 mois et ce, malgré un système efficace de surveillance des maladies infectieuses qui pourrait permettre de détecter les cas. Dans certaines zones du Monde, l'absence du virus depuis un certain temps, le relâchement des efforts de vaccination et d'autres causes ont créé des défaillances au niveau de la couverture vaccinale. Des « trous » potentiellement mortels, comme dans les îles du Pacifique (Samoa, les Fidji, Tonga). Aux Samoa, il a été rapporté 5 707 cas entre octobre 2019 et janvier 2020, 83 décès durant cette épidémie. Un taux élevé de mortalité (1,45%) car la couverture vaccinale y est basse (après des doutes sur un lien entre 2 décès et le vaccin ROR en 2014), un système de santé publique très limité en capacité et d'intenses lignes de voyages avec des zones où le virus circule activement (la Nouvelle-Zélande en particulier)⁸². Après avoir été submergé par les malades de la phase aigüe de la maladie, le système de santé doit gérer les complications neurologiques, des handicaps auditifs et visuels des patients⁸³. On peut ajouter à cela les maladies opportunistes, qui profiteront de la perte de l'immunité mémoire chez les malades de la rougeole et ce, pendant des années après la phase aigüe de la maladie⁸⁴.

2. Coût social et sociétal

Le vaccin de la rougeole a un impact évident sur la qualité de vie et la mortalité. Un autre aspect à observer est davantage d'ordre pécuniaire. Premièrement, parce qu'il est facile à quantifier et deuxièmement, parce qu'il est le moteur de la médecine préventive : consacrer un budget aujourd'hui pour permettre des actions aux impacts durant toute la vie du patient, qui limiteront les besoins médicaux de demain (exemple : les règles hygiéno-diététiques sur les dyslipidémies ou en oncologie). Appliquée à la vaccination, on pourrait presque utiliser des mots comme « investissement » contre les risques liés aux maladies en question et les besoins médicaux qu'ils impliquent.

Le coût de revient aux États-Unis d'une dose de MMR au sein d'un organisme public est de 20,11\$, il peut monter à 62,79\$ dans le privé. En France, la base de remboursement est de 12,31€ pour le M-M-RVaxpro® et le Priorix®. Dans les pays en développement, le coût de revient des deux doses est inférieur à 1\$ grâce à l'UNICEF et ses partenaires. Pour les États-Unis, une étude sur une génération fictive a rapporté que le vaccin évitait 3,5 milliards de dollars de dépense de santé et 7,6 milliards de dollars en dépenses sociales totales. Soit pour chaque dollar dépensé dans le programme d'immunisation de la rougeole, oreillon et rubéole une perte évitée de 13\$ en dépense de santé et de 25\$ en dépenses sociales⁸⁵. Pour avoir une idée plus précise de ce que comprennent ces dépenses, une publication a fait le bilan économique de la vague épidémique de rougeole de 2008 dans le comté de San Diego en Californie, États-Unis. Ainsi, pour rechercher les 839 contacts des malades, les services d'urgences, les vaccins, les analyses les laboratoires (...) le personnel du comté et de l'état ont travaillé 1745 heures pour un coût 124 517\$ pour 12 infectés au total. Le coût médical direct pour soigner les patients et vacciner en post-exposition fut de 16 163\$ dont 14 458\$ en hospitalisations. Les coûts totaux pour les familles, liés à la mise en quarantaine, ont été de 775\$ chacune. Cette mesure a notamment touché des familles dont l'enfant était trop jeune pour être vacciné ou non-vacciné car les parents ont retardé volontairement la vaccination. Le coût pour la société était donc supérieur à 10 000\$ pour une épidémie très vite contenue (3 générations de cas) grâce à une couverture vaccinale forte bien qu'inférieure aux objectifs (91%) et une réponse des organismes de santé publique « vigoureuse »²⁶. On peut sans risque estimer ces chiffres comme sous-évalués, l'échantillon étant faible, la survenue d'évènements graves n'est heureusement pas parue.

Nathan Lo et son équipe, quant à eux, parlent de 20 000 \$ par cas (figure 16)⁸⁶ pour le secteur public, dans leur étude de 2017, en ayant pris des paramètres très prudent : R_0 de 5,7 (il est normalement évalué à 15-18), et une répartition homogène de la population non vaccinée⁸⁶. L'intérêt de cette étude est de regarder les projections des dépenses publiques en fonction du refus de la vaccination en partant des coûts réels moyens des épisodes épidémiques aux États-Unis ces dernières années.

Enfin, ces études ne portent que sur le coût d'une flambée épidémique et de la gestion de celle-ci, mais ce ne sont pas les seuls paramètres à prendre en compte.

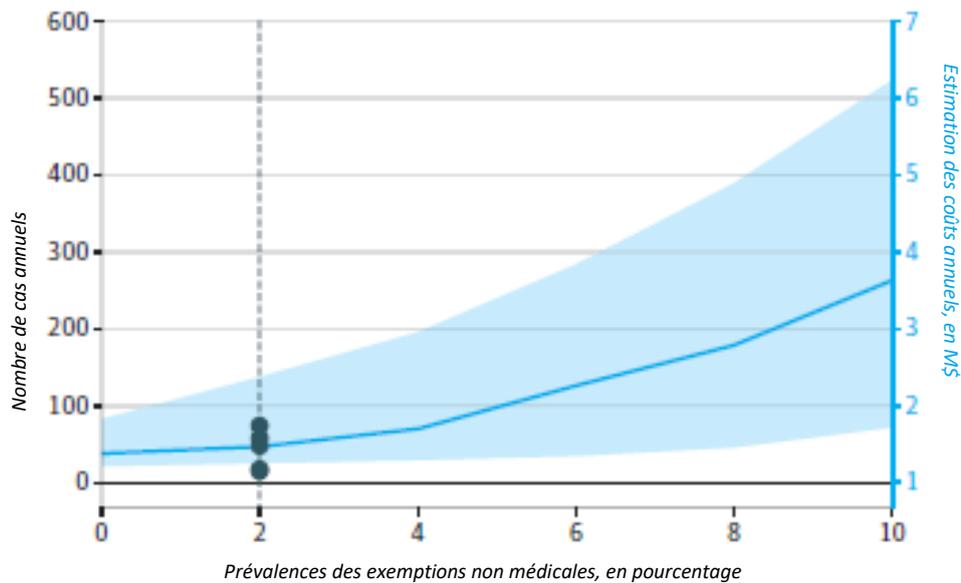


Figure 16: estimations du nombre de cas de rougeole et du coût annuel en fonction de la fraction refusant le vaccin ROR aux États-Unis

C. Risques de la vaccination contre risques encourus en contractant la rougeole : la vaccination reste la meilleure option

Nous avons pu démontrer en compilant les études que le vaccin est sécuritaire, efficace et solidaire. Malgré les controverses dans le grand public, il reste la seule option pour se prémunir d'une épidémie voire d'une pandémie. Le tableau suivant reprend les risques du vaccin et les risques de l'absence de vaccin. Il est important d'y lire les différences d'échelle entre les risques des effets négatifs de la maladie et ceux de la vaccination ROR. Lorsqu'il y a un décès lié à la rougeole pour 500 malades, il y a un cas de convulsion fébrile pour 500 patients vaccinés. D'un côté, on a l'évènement fatal de la maladie et de l'autre, l'évènement indésirable spectaculaire mais généralement bénin qu'est la convulsion fébrile (5% des enfants de moins de 5 ans font des convulsions fébriles quel que soit l'étiologie d'origine de la fièvre).

Tableau 2: récapitulatif des avantages et inconvénients de la vaccination ROR et de la maladie rougeole

		Vaccin ROR		Rougeole	
	Etat	Personnel	Etat	Personnel	
	<ul style="list-style-type: none"> Politique en accord avec les sociétés savantes de santé publique Réduction des besoins de santé Complications évitées Pression moindre sur tout le système de santé Protocole d'immunisation à suivre Challenge de réduction de consommation des antibiotiques 	<ul style="list-style-type: none"> Risque minime d'effets secondaires graves : risque d'allergie à la néomycine ou à la gélatine (0,65 cas par millions de vaccins) ou purpura thrombocytopénique immunitaire (1 cas pour 40 000 vaccins), risque de convulsions fébriles (2 pour 1000) et de fièvre (2%) Réduction des risques de contracter la maladie et de la transmettre : seuls 15% des malades ont reçu une dose et 5% deux doses. Réduction des risques pour les plus fragiles et lors de voyages internationaux Réduction de la maladie toute cause (première maladie du déficit immunitaire) 	<p>Pour les "Etats providence" :</p> <ul style="list-style-type: none"> Pression sur le système de santé (consultation, antibiotiques nécessaires en cas de complications, risques d'hospitalisations et de soins à long terme du patient) Risque de complications (cécité, surdité) 	<ul style="list-style-type: none"> Risque de transmission de la maladie Risque mortel à 0,2% pour un pays développé et 2% pour les pays en développement, et jusqu'à 30% dans les populations déplacées; risques de complications (cécité, surdité, handicap physique, risque d'encéphalite, diarrhées, surinfection ORL...) Mortalité liée à la perte de mémoire immunitaire Risque de purpura thrombocytopénique immunitaire (1 cas pour 3000 rubéoles) 	
Médical	<ul style="list-style-type: none"> Investissements importants Pas ou peu de coûts cachés Coût d'une campagne d'immunisation honnête, mais économisées sur les dépenses de santé et les dépenses sociales (1\$ de prévention évite la dépense de 13\$ de dépenses de soins et 25\$ de dépenses sociales aux USA) 	<ul style="list-style-type: none"> Temps de la consultation Coût de la maladie et des frais cachés (temps de travail réduits, trajets, garde ...) 	<ul style="list-style-type: none"> Coût de la gestion d'une épidémie bien supérieure à celle de la politique vaccinale "normale" : 20 k\$ par cas (USA) Coût d'une hospitalisation importante Coût des séquelles élevé 	<ul style="list-style-type: none"> Manque-à-gagner important (soins médicaux, confinement) Coût de la maladie sur les dépenses personnelles important Coût des séquelles élevé 	
Economique	<ul style="list-style-type: none"> L'appui des pouvoirs publics est indispensable pour la mise en place d'un système cohérent de vaccination Pour chaque vaccin pratiqué dans les pays développés, 1\$ est reversé à l'UNICEF pour les programmes d'immunisation des pays en développement 	<ul style="list-style-type: none"> Implique un côté responsable, prise de temps nécessaire pour se faire vacciner (d'autant plus vrai dans les pays en développement) 	<ul style="list-style-type: none"> Mouvement antivaccin de certains courants politiques 		
Politique	<ul style="list-style-type: none"> Politique solidaire : système de santé français solidaire par définition Egalité vaccinale 	<ul style="list-style-type: none"> France : Accès à toutes les institutions (école, crèches ...) Protection des pairs 	<ul style="list-style-type: none"> Pression forte sur le système de soins 	<ul style="list-style-type: none"> Effets néfastes du confinement, quatorzaine Séquelles stigmatisantes 	
Socialement					

Rôle du pharmacien

A. Le cœur de métier du pharmacien

1. Prévention et veille aux contre-indications

Lors de la délivrance, le pharmacien doit veiller à la pertinence de la prescription médicale pour son patient. Ainsi, pour notre cas, il devra être particulièrement vigilant aux cas suivants :

- **Grossesse** : Le vaccin ROR est particulièrement indiqué chez les femmes en projet conceptionnel et avant la grossesse. Aussi, le pharmacien doit s'assurer, dans la mesure du possible de :
 - Rappeler aux futures mamans qui n'auraient pas été vaccinées qu'elles doivent l'être
 - Veiller à ce qu'elles aient une contraception lors de la délivrance du vaccin
 - Rappeler que toute la famille proche doit être vaccinée
- **Déficit immunitaire** : quelle que soit l'étiologie du déficit, le vaccin peut être mortel. Le pharmacien, de par sa connaissance de l'historique médical, prendra garde à ne pas délivrer le vaccin à ses patients les plus fragiles.
- **Conservation - chaîne du froid** : le pharmacien rappellera les modalités de conservation dudit vaccin auprès du patient. Le vaccin doit être gardé entre 2°C et 8°C, il ne doit pas être mis dans la porte ni contre une paroi du frigo.
- **Interactions médicamenteuses** : les contre-indications médicamenteuses sont les immunosuppresseurs, tels que ciclosporine, tacrolimus, everolimus, anti-TNF, et les corticothérapies à fortes doses.
- **Prévention des convulsions fébriles** : cet effet indésirable est impressionnant pour la famille, il est important d'en parler pour que les parents puissent avoir la bonne réaction en cas de monter en température. Les mesures sont de mettre en position latérale de sécurité et d'enlever les objets à proximité de l'enfant, soutenir la tête pour pas qu'il se la cogne, ne pas empêcher les mouvements ou ouvrir sa bouche et encore moins y introduire quelque chose, desserrer ses vêtements et le découvrir pour faire baisser sa température, le laisser reprendre ses esprits calmement après sa crise. Les convulsions fébriles ne sont pas des urgences médicales en-dessous de 5 minutes de convulsion et de 10 minutes de récupération et si l'enfant a entre 6 mois et 5 ans. Il faut toutefois consulter le médecin.

2. Rôle de santé publique

- **Pharmacien pédagogue**

Le pharmacien est un professionnel de santé disponible pour informer sur la vaccination, mais aussi répondre aux interrogations et aux possibles craintes de ses patients. Pour cela, il faut être suffisamment formé et pédagogue sur les maladies et sur le vaccin, sur le principe de la vaccination, sur le cadre législatif, sur la pertinence en santé publique, mais aussi aux arguments (légitimes ou non) contre la vaccination (par exemple, on peut répondre aux craintes sur la balance bénéfice/risque en rappelant les ordres de grandeurs des dangers de la vaccination, ceux de la non-vaccination et des accidents de la vie quotidienne) ...

Les avantages du pharmacien d'officine sont sa disponibilité et la confiance qu'on lui confère.

Il peut s'appuyer sur des outils fiables, tels que :

- vaccination-info-service.fr
- Les brochures du cespharm.fr
- Les carnets de formation des journaux professionnels

- **Pharmacien confident**

Le pharmacien d'officine connaît son patient, et peut créer avec lui une relation de confiance. Cela lui permettra de le sensibiliser, et de pouvoir adapter son discours en fonction des projets de ce dernier (par exemple : un projet de grossesse, un voyage...) et de ses antécédents médicaux.

- **Pharmacien connecté**

Une expérimentation est en cours sur la mise en place d'un progiciel permettant l'affichage automatique de messages en relation avec la situation de la personne au regard du calendrier vaccinal (vaccins obligatoires) à partir d'un critère (âge) délivré par la carte Vitale® du patient.

Il s'agit du site <https://colibri.mesvaccins.net/>

Cela permettrait de ne manquer aucune des préconisations du pharmacien vis-à-vis de sa patientèle.

3. Éducation thérapeutique du patient

Le pharmacien se doit de relayer le discours du médecin traitant. Bien souvent, on constate que le fait d'avoir un consensus entre le médecin et le pharmacien rassure le patient, que ce soit dans la promotion du vaccin ou dans les conseils. Il peut être nécessaire de refaire

la chronologie de la contamination (incubation de 7 à 18 jours avant l'éruption, apparition des prodromes jusqu'à une semaine et début de la contagiosité, 4 jours avant l'exanthème et fin avec la phase de desquamation). Lorsqu'un cas est déclaré dans l'entourage, il se doit de rappeler le besoin d'éviction sociale pour éviter la contamination d'autres personnes, de contacter les potentiels cas contacts et les responsables des collectivités pour s'assurer du statut immunitaire de ces derniers. Le pharmacien doit également conseiller de vacciner les potentiels retardataires, jusqu'à 72 heures après le contact, et de consulter leur médecin généraliste.

B. Veille et formation continue

Comme tout professionnel de santé, le pharmacien doit se tenir informé des nouvelles avancées médicales, par une veille continue. Pour ce faire, plusieurs outils sont mis à sa disposition.

1. Les outils du pharmacien pour être au fait des nouvelles recommandations

- **Les outils mis en place par des institutions universitaires et par les organismes accrédités**
 - **Formation continue** : le pharmacien a une obligation de formation continue, appelée DPC. A noter que l'augmentation de la couverture vaccinale est l'orientation numéro 2 sur le premier cycle des sujets prioritaires des DPC. Encadré par l'Ordre des Pharmaciens, ces formations sont un moyen de veiller à ce que chaque pharmacien d'officine soit bien au fait des dernières recommandations.
 - **Webinar de formation par thématique et Conférences** : de nombreuses conférences sur des sujets de santé ont lieu chaque année, en présentiel ou en ligne. C'est un excellent moyen d'approfondir ses connaissances sur un sujet donné.
 - **Banques de données** : constamment mises à jour, les banques de données telles que BCB, Vidal ou Thériaque, permettent de retrouver facilement des informations.
- **La curiosité scientifique personnelle nécessaire**
 - **Revue professionnelle** : la lecture de revues professionnelles telles que *Le Moniteur des pharmacies*, *Le quotidien du pharmacien*, *Prescrire* Assure un rappel de tous les thèmes de santé, et à destination de tous les membres de l'officine.

- **Blogs professionnels** : les versions numériques des revues sont également un moyen d'information en partant de l'expérience de tous les professionnels de santé.
- **Comités interprofessionnels / Synergies interprofessionnelles** : il est possible de coupler les expériences de plusieurs professions de santé autour d'un cas particulier.
- **Sites internet des sociétés savantes et sites de calcul en ligne** : à tout moment, il est possible de consulter le consensus sur une prise en charge particulière.
- **Réseaux sociaux** : dans le cas où les informations sont sourcées uniquement, les réseaux sociaux peuvent être un moyen d'échange et de partage d'expériences singulières.

Ces listes sont non-exhaustives, et tout moyen, du moment qu'il est fiable, peut être intéressant pour avoir des connaissances constamment actualisées.

2. La bonne lecture des études statistiques : savoir lire les études pour les vulgariser

La formation de pharmacien permet la bonne lecture de toutes les sources primaires et secondaires. En effet, il doit savoir transmettre au grand public ce qu'il faut retenir des publications. Ses connaissances théoriques acquises durant ses années d'études sont augmentées des connaissances apprises en officine, par l'empirique du comptoir. Les pharmaciens ont une formation d'excellence en France, ce qui n'est pas le cas dans tous les pays. En effet, le diplôme d'État de docteur en pharmacie certifie que le candidat a acquis les notions de santé nécessaires pour son rôle.

Pour la bonne lecture d'une étude, il lui faut :

- une source vérifiée (revue à comité de lecture)
- un échantillon le plus large possible
- une méthodologie claire et pertinente
- un ensemble d'autres publications suivant la même thèse
- des interactions possibles avec les auteurs

3. Mon pharmacien, toujours dispo

En plus de son bagage scientifique et des connaissances spécifiques qu'il a de chacun de ses patients, le pharmacien a un avantage par rapport aux autres professionnels de santé : il est disponible sans rendez-vous et gratuitement. Ainsi, nombreux sont les patients qui viennent se rassurer et demander des conseils auprès de leur pharmacien avant de consulter un médecin généraliste ou spécialiste.

C. Un rôle en évolution : la vaccination en officine ?

1. Étendre les prérogatives de la vaccination : après la grippe, pourquoi pas les autres ?

La vaccination à l'officine est un plébiscite, notamment car il facilite le choix de l'heure de rendez-vous en comparaison avec son médecin traitant ou l'infirmier(e) libéral(e). On gagne donc en rapidité, mais aussi en accessibilité : les 22 000 pharmacies en France sont ouvertes toute la semaine, et plusieurs pharmaciens diplômés peuvent couvrir les horaires. Déjà, depuis le 25 avril 2019, les pharmaciens d'officine peuvent vacciner contre la grippe, et uniquement contre la grippe. L'activité est limitée à la grippe donc, et dans le respect des recommandations vaccinales en vigueur. Les autres vaccins ne peuvent pas encore être administrés en pharmacie.

Pour le ROR en particulier, deux problématiques se posent :

- il s'agit d'un vaccin administré à l'enfant alors que seul le vaccin de la grippe chez l'adulte n'a été autorisé jusqu'à présent
- il s'agit d'un vaccin composé de virus vivants atténués alors que celui de la grippe est composé d'antigènes recombinés

Dans un futur proche, plusieurs évolutions pourraient changer cet état de fait :

- la technologie du vaccin avec les vaccins à ARN messager et leurs potentiels profils sécuritaires plus intéressants (levée de la contraindication chez les personnes fragiles avec les vaccins vivants atténués)
- la technologie microneedle qui permettrait de vacciner sans souci de conservation et sans la nécessité d'un personnel de santé qualifié

Le fait que les pharmaciens aient le mandat de vacciner a également permis d'augmenter considérablement la prise de conscience du public et les connaissances relatives à l'importance de la vaccination. Il s'agissait d'un des objectifs de la mise en place de la vaccination en officine.

Le respect de la chaîne du froid, notamment la qualité des enceintes thermostatiques ainsi que la traçabilité du relevé de température assurée systématiquement dans toute démarche qualité en officine, garantit une délivrance conforme aux notifications des fabricants. Le non-respect des règles de conservation peut parfois s'avérer désastreux. Certains vaccins sont neutralisés lorsqu'ils ont été congelés. D'autres sont sévèrement dégradés après une semaine à une température de 21 °C³⁰ Malgré les conseils donnés par le pharmacien, on constate en

pratique des trajets prolongés entre la pharmacie et le domicile, l'oubli la journée dans le véhicule ou dans les sacs de provisions, l'absence, le retard ou l'excès de réfrigération. Ces habitudes exposent les particuliers à des risques élevés d'inefficacité voire d'accidents.

A l'étranger, on peut constater que des vaccins sont déjà injectés en pharmacie. En théorie c'est déjà le pharmacien qui vaccine au Royaume-Uni et en Suisse dans certains cantons, depuis 2016. En pratique, au Royaume-Uni, les pharmaciens vaccinent plutôt les patients adultes. Aux États-Unis, les pharmaciens sont autorisés à vacciner, la législation ayant évolué dans les 52 États entre 1994 et 2009.

La récente pandémie de COVID-19 remet au centre des débats de santé publique la vaccination en officine pratiquée par les pharmaciens eux-mêmes. A date, et malgré les recommandations de l'HAS, la vaccination en officine contre la COVID-19 n'est toujours pas actée.

2. Aménagements à prévoir : le protocole pour pouvoir vacciner en officine

Il est évident que toutes les pharmacies ne sont pas adaptées à l'accueil des patients pour ce genre d'interventions. Des bonnes pratiques, et même des obligations légales, sont à suivre pour que la vaccination soit autorisée dans une officine. L'arrêté du 23/04/2019 fixe le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination par les pharmaciens d'officine⁸⁷.

- **Principe du volontariat**

Seuls les pharmaciens volontaires et inscrits à l'Ordre des Pharmaciens pourront vacciner.

- **Formation spéciale**

Les pharmaciens souhaitant vacciner doivent au préalable suivre une formation DPC. Il s'agit de formations reconnues par les instances pour améliorer la pratique et rester à jour des dernières recommandations et bonnes pratiques.

- **Conditions techniques**

- Des locaux adaptés, avec un espace de confidentialité clos permettant de mener un entretien préalable, qui doit être accessible depuis l'espace client et sans accès possible aux médicaments
- D'une table ou d'un bureau, ainsi qu'une chaise ou d'un fauteuil permettant d'installer la personne pour l'injection
- D'un point d'eau pour se laver les mains ou une solution hydroalcoolique
- D'un frigo permettant le stockage des vaccins

- Du matériel nécessaire pour l'injection du vaccin
- Du matériel nécessaire pour l'élimination des DASRI produits dans ce cadre
- D'une trousse de première urgence comprenant au minimum : un antihistaminique H1 (en cas d'allergie sans gravité), 2 stylos auto-injecteurs d'adrénaline à la dose adulte de 300 µg (en cas de réaction anaphylactique), et d'un tensiomètre.

- **Déclaration à l'ARS**

Le pharmacien qui pratique la vaccination doit déclarer son activité de vaccination auprès du directeur général de son ARS, par tout moyen permettant d'attester la date de réception de la déclaration. Cette déclaration doit comprendre le nom et l'adresse de la pharmacie, ainsi que les noms, prénoms et numéro RPPS de tous les pharmaciens de l'officine souhaitant vacciner. En plus de ces informations, il faudra prouver par le biais d'une attestation sur l'honneur que les obligations du cahier des charges sont respectées, et joindre une preuve de la formation des pharmaciens concernés.

Dès la confirmation de réception de la déclaration à l'ARS, la vaccination peut être pratiquée dans l'officine en question.

- **Informé la Médecine du travail**

Le pharmacien titulaire doit évaluer l'exposition aux risques professionnels qu'implique la vaccination dans son officine, et notamment l'exposition aux agents biologiques de catégorie 3 (par exemple le VIH, le VHB et le VHC), et prévenir la Médecine du Travail des pharmaciens qui vaccineront.

Il s'agit de garantir la traçabilité de l'acte vaccinal.

3. Avantages et inconvénients de la vaccination en officine

Avantages

- Conservation : on shunte les risques liés à la conservation (entre la pharmacie et l'injection)
- Démarche de vaccination facilitée : aucun aller-retour entre le médecin et le pharmacien qui risquerait de démotiver le patient à se faire vacciner
- Éducation supplémentaire visant à augmenter la couverture vaccinale : amélioration du taux de vaccination
- Accessibilité, notamment en compensant les déserts médicaux
- Revalorisation du rôle du pharmacien
- Réduction du coût : pas de remboursement de la deuxième consultation chez le médecin

Inconvénients

- Mise en place des recommandations ARS assez compliquée
- Tous les vaccins ne sont pas compatibles avec une vaccination en officine
- Risques allergiques à gérer

4. Recommandations personnelles

A la lecture de ces deux listes, on peut constater que les inconvénients sont mineurs, puisqu'une fois que le protocole ARS (Agence Régionale de Santé) est bien acquis, seul le risque allergique demeure réellement. Les avantages sont assez nombreux et profitent autant aux patients, à la profession qu'à la solidarité nationale. La mise en place de la vaccination par le pharmacien lui confère un rôle plus « spécialiste » aux yeux du public, qui a parfois tendance à oublier l'intensité de son parcours et de sa formation. Par cet acte, il n'est plus seulement le logisticien mais devient l'acteur de l'enjeu de santé publique que représente une bonne couverture vaccinale.

Ainsi, il me semble que l'extension du mandat de la vaccination en officine est un axe à privilégier pour améliorer la protection vaccinale auprès du grand public. De plus, en cas de pandémie mondiale, le pharmacien sera capable de prêter main forte sans délai.

Conclusion

En définitive, la vaccination est un enjeu de santé publique majeur : elle est le meilleur moyen de se protéger d'une maladie. Toutefois, elle rencontre une hésitation de la part d'une partie de la population pour de nombreuses raisons. La disparition des maladies, le non-respect de la liberté de choix, la balance bénéfices-risques défavorable ... autant de raisons invoquées par des réfractaires au vaccin oubliant les bienfaits de celui-ci. Le vaccin permet de se protéger efficacement et sûrement de maladies parfois mortelles, ou au mieux se protéger de séquelles graves, dont fait partie la rougeole.

En effet, la rougeole tue encore chaque année plus de 200 000 personnes à travers le Monde. Sans le vaccin ROR, ce chiffre serait à multiplier par au moins 100. On comprend dès lors en quoi un recul de la vaccination ROR serait un danger sanitaire.

Fédérer autour de la vaccination est donc un enjeu important de santé publique. Pour ce faire, il pourrait être envisagé par exemple de recourir aux réseaux d'influenceurs(euses). En effet, l'hésitation vaccinale provenant en grande partie des réseaux sociaux, il faudrait y répondre sur le même terrain. Il est également important, à mon sens, de ne pas cacher la vérité sur les effets indésirables de la vaccination afin de maintenir la confiance envers les corps médicaux et paramédicaux. Le sentiment du « on ne nous dit pas tout » a plutôt tendance à favoriser la méfiance. Surtout que les effets bénéfiques de la vaccination font pencher sans aucun doute la balance en faveur de celle-ci, que ce soit pour soi, acte personnel, ou pour les autres, acte de solidarité.

A ce titre, il faut faire adhérer la population à la vaccination, et le pharmacien, professionnel de santé le plus accessible, doit en être le porte-parole⁸⁸. Vacciner en officine permettrait d'ancrer l'expertise du pharmacien auprès du public. D'autres moyens peuvent être utilisés pour améliorer la couverture vaccinale ici ou ailleurs tels que les microneedles, les vaccins à ARNm, mais aussi garantir la paix dans le Monde pour maintenir les campagnes de vaccination dans certains pays en voie de développement.

L'actuelle pandémie de COVID-19 fait renaître ce débat sur la vaccination. Une forte réticence a été constatée lors de l'arrivée des vaccins sur le marché par la population française (54% des français étaient favorables au vaccin selon une enquête Ipsos datant de novembre 2020). Ce chiffre a augmenté avec le temps, notamment grâce à l'exemplarité et aux faibles conséquences constatées à la suite des injections.



Figure 17 Le ministre des Solidarités et de la Santé Olivier Véran se faisant vacciner contre la COVID-19, février 2021

Bibliographie

1. Measles, immune suppression and vaccination: direct and indirect nonspecific vaccine benefits. *Journal of Infectiology*. 2017;74:S10-S17.
2. Article L3111-2 - Code de la santé publique - Légifrance. legifrance.gouv.fr. Accessed October 13, 2020. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036393260
3. Conis E. Measles and the Modern History of Vaccination. *Public Health Reports*. 2019;134(2):118-125.
4. Holzmann H, Hengel H, Tenbusch M, Doerr HW. Eradication of measles: remaining challenges. *Medical Microbiology and Immunology (Berlin)*. 2016;205:201-208.
5. Synthèse des couvertures vaccinales chez l'enfant de 2 ans. santepubliquefrance.fr. Published May 20, 2019. Accessed October 9, 2020. [/determinants-de-sante/vaccination/synthese-des-couvertures-vaccinales-chez-l-enfant-de-2-ans](#)
6. Measles notification rate per million population by country, EU/EEA and the UK, 1 April 2019–31 March 2020. European Centre for Disease Prevention and Control. Published May 20, 2020. Accessed October 9, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/measles-notification-rate-million-population-country-eueea-and-uk-1-april-2019-31>
7. [wellcome-global-monitor-2018.pdf](#).
8. Glanz JM, Newcomer SR, Narwaney KJ, et al. A Population-Based Cohort Study of Undervaccination in 8 Managed Care Organizations Across the United States. *Journal of medical association Pediatrics*. 2013;167(3):274.
9. Lieu TA, Ray GT, Klein NP, Chung C, Kulldorff M. Geographic Clusters in Underimmunization and Vaccine Refusal. *Pediatrics*. 2015;135(2):280-289.
10. Wakefield A, Murch S, Anthony A, et al. RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*. 1998;351(9103):637-641.
11. Dyer C. Lancet retracts Wakefield's MMR paper. *British Medical Journal*. 2010;340.
12. Taylor B, Miller E, Farrington Cp, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *The Lancet*. 1999;353(9169):2026-2029.
13. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A Population-Based Study of Measles, Mumps, and Rubella Vaccination and Autism. <http://dx.doi.org.ressources-electroniques.univ-lille.fr/10.1056/NEJMoa021134>. 2002; 347:1477-1482
14. Dyer O. Measles outbreak in Somali American community follows anti-vaccine talks. *British Medical Journal*. 2017;357.
15. Salmon DA, Dudley MZ, Glanz JM, Omer SB. Vaccine hesitancy: Causes, consequences, and a call to action. *Vaccine*. 2015;33:D66-D71.

16. Larson HJ, Figueiredo A de, Xiahong Z, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. 2016;12:295-301.
17. Cadu C. Ces parents antivaccins qui trichent. *L'Express.fr*. Published December 1, 2017. Accessed October 12, 2020. https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/ces-parents-antivaccins-qui-trichent_1964795.html
18. Nugier A, Limousi F, Lydié N. Vaccine criticism: Presence and arguments on French-speaking websites. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2018;48(1):37-43.
19. PRIORIX PDR ET SOL INJ FL+SER +2AIG - Monographie spécialité. *thériaque.org*. Published May 28, 2020. Accessed October 12, 2020. <https://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=12045>
20. Hall R, Jolley D. International Measles Incidence and Immunization Coverage. *Journal of Infectious Diseases*. 2011;204(suppl_1):S158-S163.
21. Javelle E, Colson P, Parola P, Raoult D. Measles, the need for a paradigm shift. *European Journal of Epidemiology*. 2019;34(10):897-915.
22. Yang L, Grenfell BT, Mina MJ. Measles vaccine immune escape: Should we be concerned? *European Journal of Epidemiology*. 2019;34(10):893-896.
23. Hahné SJM, Nic Lochlainn LM, van Burgel ND, et al. Measles Outbreak Among Previously Immunized Healthcare Workers, the Netherlands, 2014. *Journal of Infectious Diseases*. 2016;214(12):1980-1986.
24. Moss WJ. Measles. *The Lancet*. 2017;390(10111):2490-2502.
25. Section 1 : Principes généraux (Articles L1111-1 à L1111-9) - Légifrance. *legifrance.gouv.fr*. Published October 1, 2020. Accessed November 3, 2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000041721056/2020-10-01/>
26. Sugerman DE, Barskey AE, Delea MG, et al. Measles Outbreak in a Highly Vaccinated Population, San Diego, 2008: Role of the Intentionally Undervaccinated. *PEDIATRICS*. 2010;125(4):747-755.
27. Spencer JP, Pawlowski RHT, Thomas S. Vaccine Adverse Events: Separating Myth from Reality. *American Family Physician*. 2017;95(12):786-794.
28. Duval J-B. Pourquoi passer à 11 vaccins obligatoires n'est pas un "jackpot" pour la labos pharmaceutiques. *Le HuffPost*. Published July 15, 2017. Accessed November 3, 2020. https://www.huffingtonpost.fr/2017/07/15/pourquoi-passer-a-11-vaccins-obligatoires-nest-pas-un-jackpot_a_23028029/
29. Miller E, Andrews N, Waight P, Taylor B. Bacterial infections, immune overload, and MMR vaccine. *Archives of Disease in Childhood*. 2003;88(3):222-223.
30. DeStefano F, Bodenstab HM, Offit PA. Principal Controversies in Vaccine Safety in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;69(4):726-731.
31. Science Editor TW. MMR fraud doctor to address EU event. *The Times*. <https://www.thetimes.co.uk/article/mmr-fraud-doctor-to-address-eu-event-x2brwd2k3>. Published January 28, 2017. Accessed November 4, 2020.

32. Vaccination : l'OMS et les réseaux sociaux contre les idées reçues. SudOuest.fr. Published September 12, 2019. Accessed November 4, 2020. <https://www.sudouest.fr/2019/09/12/vaccination-l-oms-et-les-reseaux-sociaux-contre-les-idees-recues-6554773-4696.php>
33. Ball P, Maxmen A. The epic battle against coronavirus misinformation and conspiracy theories. *Nature*. 2020;581(7809):371-374.
34. Leloup D. Vente de traitements « alternatifs », de livres, de DVD... Le business de l'antivaccination. *Le Monde.fr*. https://www.lemonde.fr/pixels/article/2019/03/29/le-business-de-l-antivaccination_5443201_4408996.html. Published March 29, 2019. Accessed October 27, 2020.
35. Pétitions soutenues par la Ligue Nationale pour la Liberté des Vaccinations, Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations. Accessed October 22, 2020. https://www.infovaccin.fr/oidit_T003_9x55ngubpylq.html
36. Arsever S. Eclairage. Sang contaminé: les trois années où s'est noué le drame. *Le Temps*. <https://www.letemps.ch/opinions/eclairage-sang-contamine-trois-annees-sest-noue-drame>. Published February 15, 1999. Accessed November 4, 2020.
37. Ward JK, Colgrove J, Verger P. Why France is making eight new vaccines mandatory. *Vaccine*. 2018;36(14):1801-1803.
38. Mediator: début d'un procès hors norme. Published September 22, 2019. Accessed November 4, 2020. <https://sante.lefigaro.fr/article/mediator-debut-d-un-proces-hors-norme/>
39. Jolley D, Douglas KM. The Effects of Anti-Vaccine Conspiracy Theories on Vaccination Intentions. *Public Library of Science One*. 2014;9(2).
40. Bertin P, Nera K, Delouée S. Conspiracy Beliefs, Rejection of Vaccination, and Support for hydroxychloroquine: A Conceptual Replication-Extension in the COVID-19 Pandemic Context. *Frontiers in Psychology*. 2020;11.
41. Andrade GE, Hussain A. Polio in Pakistan: Political, Sociological, and Epidemiological Factors. *Cureus. Journal of Medical Science* 10(10):e3502.
42. Bradshaw AS, Treise D, Shelton SS, et al. Propagandizing anti-vaccination: Analysis of Vaccines Revealed documentary series. *Vaccine*. 2020;38(8):2058-2069.
43. Ozaras R, Leblebicioglu H, Sunbul M, et al. The Syrian conflict and infectious diseases. *Expert Review of Anti-Infectious Therapy*. 2016;14(6):547-555.
44. Tayfur I, Günaydin M, Suner S. Healthcare Service Access and Utilization among Syrian Refugees in Turkey. *Annals of Global Health*. 2019;85(1):42.
45. Meiqari L, Hoetjes M, Baxter L, Lenglet A. Impact of war on child health in northern Syria: the experience of Médecins Sans Frontières. *European Journal of Pediatrics*. 2018;177(3):371-380.
46. Belda K, Tegegne AA, Mersha AM, Bayenessagne MG, Hussein I, Bezabeh B. Measles outbreak investigation in Guji zone of Oromia Region, Ethiopia. *The Pan African Medical Journal*. 2017;27(Suppl 2).

47. réfugiés L des NU pour les. Situation au Venezuela. UNHCR. Accessed October 23, 2020. <https://www.unhcr.org/fr-fr/situation-au-venezuela.html>
48. Page KR, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro JS, Spiegel P, Beyrer C. Venezuela's public health crisis: a regional emergency. *The Lancet*. 2019;393(10177):1254-1260.
49. Tuite AR, Thomas-Bachli A, Acosta H, et al. Infectious disease implications of large-scale migration of Venezuelan nationals. *Journal of Travel Medicine*. 2018;25(1).
50. Goldani LZ. Measles outbreak in Brazil, 2018. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2018;22(5):359.
51. Zipprich J, Winter K, Hacker J, Xia D, Watt J, Harriman K. Measles Outbreak — California, December 2014–February 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(6):153-154.
52. Worden L, Ackley SF, Zipprich J, et al. Measles transmission during a large outbreak in California. *Epidemics*. 2020;30:100375.
53. Measles-containing-vaccine second-dose (MCV2) immunization coverage by the nationally recommended age (%). who.int/data. Published July 20, 2020. Accessed October 24, 2020. <https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent/monitor>
54. Broniatowski DA, Jamison AM, Qi S, et al. Weaponized Health Communication: Twitter Bots and Russian Trolls Amplify the Vaccine Debate. *American Journal of Public Health*. 2018;108(10):1378-1384.
55. Wadman M. Measles epidemic in Ukraine drove troubling European year. *Science*. 2019;363(6428):677-678.
56. Siani A. Measles outbreaks in Italy: A paradigm of the re-emergence of vaccine-preventable diseases in developed countries. *Preventive Medicine*. 2019;121:99-104.
57. Leong W-Y, Wilder-Smith AB. Measles Resurgence in Europe: Migrants and Travellers are not the Main Drivers. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2019;9(4):294-299.
58. Bernadou A, Astrugue C, Méchain M, et al. Measles outbreak linked to insufficient vaccination coverage in Nouvelle-Aquitaine Region, France, October 2017 to July 2018. *Eurosurveillance*. 2018;23(30):1800373.
59. Arima Y, Oishi K. Letter to the editor: Measles cases among fully vaccinated persons. *Eurosurveillance*. 2018;23(34):1800449.
60. Avramovich E, Indenbaum V, Haber M, et al. Measles Outbreak in a Highly Vaccinated Population — Israel, July–August 2017. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(42):1186-1188.
61. Haviari S, Bénet T, Saadatian-Elahi M, André P, Loulergue P, Vanhems P. Vaccination of healthcare workers: A review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015;11(11):2522-2537.
62. Lévy-Bruhl D, Fonteneau L, Vaux S, et al. Assessment of the impact of the extension of vaccination mandates on vaccine coverage after 1 year, France, 2019. *Eurosurveillance*. 2019;24(26).

63. bilan_obligations_vaccinales_-2019.pdf. Accessed November 25, 2020. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bilan_obligations_vaccinales_-2019.pdf
64. Béraud G, Abrams S, Beutels P, Dervaux B, Hens N. Resurgence risk for measles, mumps and rubella in France in 2018 and 2020. *Eurosurveillance*. 2018;23(25):1700796.
65. Chandir S, Siddiqi DA, Mehmood M, et al. Impact of COVID-19 pandemic response on uptake of routine immunizations in Sindh, Pakistan: An analysis of provincial electronic immunization registry data. *Vaccine*. 2020;38(45):7146-7155.
66. Touchefeu Y, Schick U, Harrington KJ. Le virus de la rougeole: Un futur traitement en oncologie ? *médecine/sciences*. 2012;28(4):388-394.
67. Bankamp B, Hickman C, Icenogle JP, Rota PA. Successes and challenges for preventing measles, mumps and rubella by vaccination. *Current Opinion in Virology*. 2019;34:110-116.
68. Aebi C, Berger C, Delaporte E, et al. Groupe de travail Lutte contre les flambées de rougeole. Published online 2013:20.
69. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Le virus de la rougeole. aem. Published September 8, 2011. Accessed October 9, 2020. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-rougeole.html>
70. Wyplosz B, Lafarge M, Escout L, Stern J-B. Fatal measles pneumonitis during Hodgkin's lymphoma. *British Medical Journal Case Report*. 2013;08/10/2013.
71. Baker JP. The First Measles Vaccine. *Pediatrics*. 2011;128(3):435-437.
72. Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Lewis E, et al. Effect of Age on the Risk of Fever and Seizures Following Immunization With Measles-Containing Vaccines in Children. *Journal of American Medical Association Pediatrics*. 2013;167(12):1111.
73. Nic Lochlainn LM, de Gier B, van der Maas N, et al. Effect of measles vaccination in infants younger than 9 months on the immune response to subsequent measles vaccine doses: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*. 2019;19(11):1246-1254.
74. Plans-Rubió P. Low percentages of measles vaccination coverage with two doses of vaccine and low herd immunity levels explain measles incidence and persistence of measles in the European Union in 2017–2018. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;38(9):1719-1729.
75. OMS | Rougeole – Situation mondiale. WHO. Accessed October 21, 2020. http://www.who.int/csr/don/26-november-2019-measles-global_situation/fr/
76. Kumru OS, Joshi SB, Smith DE, Middaugh CR, Prusik T, Volkin DB. Vaccine instability in the cold chain: Mechanisms, analysis and formulation strategies. *Biologicals*. 2014;42(5):237-259.
77. Low N, Bavdekar A, Jeyaseelan L, et al. A Randomized, Controlled Trial of an Aerosolized Vaccine against Measles. *The New England Journal of Medicine*

<http://dx.doi.org.ressources-electroniques.univ-lille.fr/10.1056/NEJMoa1407417>.
2015;372:1519-29.

78. de Swart RL, de Vries RD, Rennick LJ, et al. Needle-free delivery of measles virus vaccine to the lower respiratory tract of non-human primates elicits optimal immunity and protection. *Nature Partner Journals Vaccines*. 2017;2.
79. Edens C, Collins ML, Ayers J, Rota PA, Prausnitz MR. Measles vaccination using a microneedle patch. *Vaccine*. 2013;31(34):3403-3409.
80. Joyce JC, Carroll TD, Collins ML, et al. A Microneedle Patch for Measles and Rubella Vaccination Is Immunogenic and Protective in Infant Rhesus Macaques. *Journal of Infectious Diseases*. 2018;218(1):124-132.
81. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, et al. Measles Elimination Efforts and 2008–2011 Outbreak, France. *Emerging Infectious Diseases*. 2013;19(3):357-364.
82. Craig AT, Heywood AE, Worth H. Measles epidemic in Samoa and other Pacific islands. *Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(3):273-275.
83. Kaspar A, Pifeleti S, Whitfield BC. The measles emergency is over, but the crisis continues – a call to action for the Pacific Islands. *Journal of Global Health*. 10/2013:10(2).
84. Laksono BM, de Vries RD, Verburgh RJ, et al. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands. *Nature Communications*. 2018;9.
85. Zhou F, Reef S, Massoudi M, Yusuf HR, Bardenheier B, Zimmerman L. An Economic Analysis of the Current Universal 2-dose measles-mumps-rubella Vaccination Program in the United States. *Journal of Infectious Diseases*. 2004;189(Supplement_1):S131-S145.
86. Lo NC, Hotez PJ. Public Health and Economic Consequences of Vaccine Hesitancy for Measles in the United States. *Journal of the American Medical Association Pediatrics*. 2017;171(9):887.
87. Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine - Légifrance. legifrance.gouv.fr. Published March 16, 2021. Accessed March 16, 2021. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000038409892/>
88. Nicholson MS, Leask J. Lessons from an online debate about measles–mumps–rubella (MMR) immunization. *Vaccine*. 2012;30(25):3806-3812.

Table des illustrations

Figure 1 :Incidence de la rougeole en Europe (ECDC) ⁶	24
Figure 2 : Nombre d'enfants vaccinés ROR aux États-Unis entre 2004 et 2008 ⁸	25
Figure 3 : Carte du Monde de la confiance envers la sécurité des vaccins ¹⁶	28
Figure 4 : Proportion de personnes en accord ou non avec la sécurité des vaccins selon le pays ¹⁶	29
Figure 5 :perception de l'efficacité et de la sécurité des vaccins par pays ⁷	30
Figure 6 : Capture d'écran du site anti-vaccin "ligue nationale pour la liberté des vaccinations" ³⁵	35
Figure 7 incidence des maladies contagieuses dont on peut se prémunir par la vaccination au Venezuela ⁴⁸	42
Figure 8 : carte des cas de rougeole dans les pays limitrophes du Venezuela en 2018	42
Figure 9 : nombre de doses de vaccins administrées au Pakistan au printemps 2020	46
Figure 10 : Schéma du virus de la rougeole et de son génome	49
Figure 11 : Evolution temporelle d'une infection rougeoleuse	51
Figure 12 Exemple d'éruption cutanée en cas de rougeole.....	52
Figure 13 Traduction du tableau de statistiques des éléments rougeole, oreillons, rubéole et vaccin ROR ²⁷	55
Figure 14 nombre de cas par région de l'OMS de 2015 à fin 2019.....	57
Figure 15: proportion des statuts vaccinaux par classe d'âge des patients de l'épidémie de rougeole en France de 2008 à 2011.....	60
Figure 16: estimations du nombre de cas de rougeole et du coût annuel en fonction de la fraction refusant le vaccin ROR aux États-Unis.....	63
Figure 17Le ministre des Solidarités et de la Santé Olivier Véran se faisant vacciner contre la COVID-19, février 2021	74

Annexes

[Accueil](#) [Déterminants de santé](#) [Vaccination](#) [Articles](#)

Synthèse des couvertures vaccinales chez l'enfant de 2 ans

Mis à jour le 20 mai 2019

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 Cham-TS - Traitement Santé publique France) (%)

Année de collecte	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
Année de naissance	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015		
BCG	81,1	82,6	83,1	83,9	84,5	84,2	85,1	81,2	83,3	78,2	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Diphtérie, Tétanos primovaccination*	97,3	97,7	98,1	98,1	97,5	96,5	98,5	98,5	98,8	98,8	98,5	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99,0	98,8		
Poliomyélite primovaccination*	97,2	97,6	98	98	97,4	96,2	98,5	98,4	98,7	98,6	98,3	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99,0	98,8		
Diphtérie tétanos, poliomyélite rappel**	87,6	87,7	88	87,9	88,4	89,3	89,3	89,4	90,8	91,5	91,9	91,7	91,3	91,3	91,7	91,1	-	96,7	96,1	96,3		
Coqueluche primovaccination*	96,8	97,4	97,5	97,1	96,7	98,2	98,2	98,5	98,4	97,9	98,2	98,2	98,4	98,4	98,4	98,3	98	98,6	98,7	98,7		
Coqueluche rappel**	86,7	86,8	87,2	87,2	87,9	88,8	88,9	89	90,3	91	91,1	91,4	90,8	90,5	90,9	90,3	-	96,3	95,8	96,0		
Haemophilus influenzae b primovaccination*	79,4	84,5	86,1	85,8	86,5	86,6	96,6	96,6	97,1	96,7	96,6	97,3	97,3	97,6	97,5	97,5	97,3	98,0	98,0	98,4		
Haemophilus influenzae b rappel**	-	-	-	-	-	-	87,2	87,5	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	88,6	88,6	88,6	88,6	88,6	88,6	91,8	92,2
Hépatite B 3 doses	27,5	23,9	26	28	29,2	27,6	34,5	35,1	39,3	41,9	47	51,0	74,6	74,2	78,1	81,5	83,1	88,1	90,0	91,3		
ROR 1 dose	82,5	82,7	84,1	84,6	85,9	87,3	87,5	87,2	89,4	90,1	89,1	-	89,4	89,4	90,5	90,3	90,6	90,5	90,3	89,4		
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	70,0	72,6		

* Jusqu'en 2014, la primovaccination correspond à 3 doses de vaccin et le rappel à 4 doses.

** A partir de 2015, la primovaccination correspond à 2 doses de vaccins et le rappel à 3 doses. En 2014, les données pour le rappel ne sont pas présentées en raison de la transition entre les deux calendriers vaccinaux.

***Couverture vaccinale estimée à partir des données de l'EGB jusqu'en 2014 et à partir du DCIR ensuite

Couverture vaccinale estimée à partir des données de l'EGB jusqu'en 2014 et à partir du DCIR ensuite

Annexe 1 : tableau original dont est extrait le tableau 1

Annexe 2 : figure originale dont est issu la figure 13

<i>Disease factor</i>	<i>Measles</i>	<i>Mumps</i>	<i>Rubella</i>	<i>MMR vaccine</i>
Highest number of U.S. cases	894,134 cases (1941) ³⁹	152,209 cases (1968) ⁴⁰	12 million cases (1964 to 1965); 57,686 cases (1969) ⁴¹ Congenital rubella: 20,000 cases (1964 to 1965) ⁴¹	—
Number of recent U.S. cases	189 cases (2015) ⁴²	1,057 cases (2015) ⁴³	6 cases (2015) ⁴⁴ Congenital rubella: 4 cases (2005 to 2011) ⁴⁵	None in vaccinated persons ⁴⁶
Transmission route	Oral and airborne droplets	Direct contact, airborne droplets, and saliva	Oral droplets Congenital rubella: transplacental	—
Transmission risk in susceptible household contacts	90% ⁴⁷	Not available because 30% to 40% of infections are subclinical ⁴⁸	50% of infections are subclinical During first trimester, the risk of fetal infection may be as high as 90% Congenital rubella syndrome is rare when infection occurs after 20 weeks' gestation ⁴⁸	—
Mortality risk	2 deaths per 1,000 measles cases ¹⁹	None reported ²²	0% to 50% ¹⁸ Congenital rubella: 0% ⁴¹	397 cases (according to the Vaccine Adverse Event Reporting System; unknown number of vaccinations) ²¹
Encephalitis risk	1 case per 1,000 measles cases ¹⁹	1 case per 300 to 6,000 mumps cases ²²	1 case per 6,000 rubella cases ¹⁶	1 case per 3 million vaccinations ¹⁸
Subacute sclerosing panencephalitis risk	8.5 cases per 1 million measles cases ²⁹	—	Rare ¹⁶	0 to 0.7 cases per 1 million vaccinations ^{39,49}
Pneumonia risk	1 case per 20 measles cases (the most common cause of death from measles in young children) ⁵⁰	—	—	2 cases per 1 million vaccinations ⁴⁹
Thrombocytopenia risk	—	—	1 case per 3,000 rubella cases ¹⁶	1 case of immune thrombocytopenic purpura per 40,000 vaccinated children (risk increased in the 6 weeks following vaccination) ²⁴
Orchitis risk	—	3 to 10 cases per 100 adolescent and adult men with mumps ³¹	—	0.3 cases per 1 million vaccinations ²²
Anaphylaxis risk	—	—	—	0.65 cases per 1 million vaccinations ²³

MMR = measles, mumps, and rubella.
Information from references 16, 18, 19, 21 through 24, and 39 through 51.

DECOBERT
Marin

**Maladies vaccinales : quand le recul de la vaccination
devient un danger.
Étude de cas : le vaccin ROR**

Mots-clés :

Vaccin, rougeole, médecine préventive, couverture vaccinale, immunité collective, obligation vaccinale, ROR, Anti-vaccin

Résumé :

A partir d'exemples concrets, nous nous penchons sur les risques liés au recul de la vaccination et à l'origine de celui-ci.

Membres du jury :

Président : HERMANN, Emmanuel, maître de conférences à la Faculté de pharmacie de Lille

Assesseurs :

- CARNOY, Christophe, Professeur des Universités à la Faculté de pharmacie de Lille, conseiller de thèse
- DESSAILLIEZ, Bernard, pharmacien titulaire retraité
- LENNE, Annie, pharmacien titulaire, Pharmacie de Burgault, Seclin