

Table des matières

Remerciements	2
Liste des tableaux	20
Liste des figures.....	21
Liste des abréviations	24
Introduction	26
1 ^{ère} PARTIE : La vaccination aujourd’hui	28
Chapitre 1 : Généralités sur les vaccins.....	28
1.1 – Historique.....	28
1.1.1 – Jenner et la variolisation.....	28
1.1.2 – Pasteur et la rage	29
1.1.3 – L’après Pasteur.....	31
1.2 – Définitions, mode d’action	31
1.3 – Composition des vaccins	33
1.4 – Fabrication des vaccins.....	36
1.4.1 – Recherche et développement.....	36
1.4.2 – Production	36
1.4.3 – Commercialisation	37
1.5 – Administration du vaccin.....	37
1.5.1 – Les voies d’administration des vaccins	37
1.5.2 – La fréquence des vaccinations.....	41
1.5.3 – Les professionnels pouvant vacciner.....	41
1.6 – Bénéfices, risques et contre-indications.....	42
1.6.1 – Les bénéfices de la vaccination.....	42
1.6.2 - Les risques de la vaccination	42
1.6.3 – Les contre-indications liées aux vaccins	43
1.7 – Recommandations ou obligations vaccinales ?.....	46
1.7.1 – Comment un vaccin devient recommandé ou obligatoire ?	46
1.7.2 – Le vaccin DTP est obligatoire : pourquoi ?.....	47
1.7.3 – Les vaccins recommandés sont-ils alors moins importants ?.....	50
1.8 – Couverture vaccinale	51

Chapitre 2 : Situation mondiale	52
2.1 – GAVI, l’alliance mondiale pour la vaccination	52
2.2 – « Vaccination dans le monde : vision et stratégie ».....	53
2.3 – Les 4 objectifs de GAVI entre 2011 et 2015	54
2.4 – « Plan d’action mondial pour les vaccins 2011 – 2020 »	55
2.5 – Couverture vaccinale dans le monde	55
Chapitre 3 : Situation en France	61
3.1 – Calendrier vaccinal	61
3.2 – Couverture vaccinale	64
3.3 – Epidémie de rougeole	70
3.4 – Programme national d’amélioration de la politique vaccinale	72
3.6 – Débat sur la vaccination lancé en 2016.....	74
 2 ^{ème} PARTIE : L’intérêt évident de la vaccination se dirige vers un refus de la population	76
Chapitre 4 : L’origine du refus de la vaccination	76
Chapitre 5 : Les différentes controverses liées aux vaccins	81
5.1 – Les controverses concernant les vaccins proprement dits	81
5.1.1 – Le vaccin de l’hépatite B et la sclérose en plaques (SEP)	81
5.1.2 - Gardasil et SEP	87
5.1.3 - ROR et autisme	90
5.1.4 – Retrait de lot du Meningitec® en septembre 2014	93
5.2 – Les controverses concernant les excipients des vaccins	99
5.2.1 - Aluminium et MFM.....	99
5.3 – Les controverses liées à la mutation de l’agent pathogène	105
5.3.1 – La grippe saisonnière	105
Chapitre 6 : Les détracteurs de la vaccination	111
6.1 – Les déclarations du Professeur Joyeux	111
6.2 – Un pédiatre falsifie un certificat de vaccination	113

3 ^{ème} PARTIE : Le rôle du pharmacien à l'officine et la vaccination du futur	114
Chapitre 7 : Le pharmacien et la vaccination à l'officine.....	114
7.1 – Le pharmacien, relai de l'information et de la prévention auprès de la population	114
7.1.1 - Acteur central et direct vis-à-vis de la population	114
7.1.2 - Les outils de communication pour inciter à la vaccination.....	115
7.2 – La gestion des ruptures de stock et des tensions d'approvisionnement des vaccins	118
7.3 – Le respect de la chaîne du froid et les moyens mis en place	119
7.3.1 – Les enceintes thermostatiques.....	119
7.3.2 – Les caisses isothermes.....	122
7.3.3 – Les pochettes de transport.....	125
7.3.4 – Le rôle du pharmacien.....	126
7.3.5 – Une possibilité d'approvisionnement direct des médecins ?	130
Chapitre 8 : Le pharmacien, futur professionnel de santé ayant le droit de vacciner ?.....	132
8.1 – Le projet de loi pour la vaccination à l'officine.....	132
8.2 – L'avis des médecins	133
8.3. – Enquête réalisée auprès de pharmaciens en Haute-Normandie	138
8.3.1. – Matériel, méthodes et échantillons interrogés	138
8.3.2 – Résultats	139
8.3.3 – Limites de l'étude.....	145
8.3.4 – Conclusion de l'enquête	145
8.4 – Enquête réalisée auprès de patients en Seine-Maritime.....	146
8.4.1. – Matériel et méthodes	146
8.4.2 – Echantillons interrogés	147
8.4.3 – Résultats	148
8.4.4 – Limites de l'étude.....	151
8.4.5 – Conclusion de l'enquête	151
8.5 – Des enquêtes à plus grande échelle.....	152
8.5.1 – Sondage directmedica	152
8.5.2 – Etude réalisée par Satispharma et OpinionWay avec le soutien de Mylan	153
8.6 – Conclusion générale des différentes enquêtes	155

Chapitre 9 : Les nouveaux vaccins et les vaccins du futur	157
9.1 – Le vaccin contre le zona, Zostavax®	157
9.2 – Le vaccin contre la dengue	160
9.3 – Le vaccin contre Ebola.....	162
9.4 – Le vaccin sans piqûre.....	164
9.5 – Les autres vaccins en développement.....	165
Conclusion	168
Annexe 1 : Cycle de développement d'un vaccin (d'après Sanofi-Pasteur)	170
Annexe 2 : Mode d'administration par voie nasale du vaccin grippal Fluenz tetra® (d'après le RCP de Fluenz tetra® sur ema.europa.eu)	171
Annexe 3 : Schéma expliquant la sclérose en plaque (d'après la Revue « Porphyre » n°522, parue en mai 2016, page 25).....	172
Annexe 4 : Procédure de traitement des retraits ou rappels de lots dans une pharmacie d'officine (d'après l'ONP).....	173
Annexe 5 : Exemple d'une fiche d'alerte de rappels / retraits de lot.....	174
Annexe 6 : Traitements des retraits ou rappels de lots de médicaments (d'après l'ONP)	175
Bibliographie	177

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau résumant les différents modes d'administration en fonction des vaccins	40
Tableau 2 : Couverture vaccinale du DTP chez les personnes de plus de 15 ans (d'après l'InVS)	65
Tableau 3 : Proportion de personnes vaccinées contre le méningocoque C depuis janvier 2010 (d'après l'InVS)	68
Tableau 4 : Tableau regroupant les différents vaccins contenant de l'aluminium comme adjuvant	102
Tableau 5 : Couverture vaccinale de la grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (d'après l'InVS)	110

Liste des figures

Figure 1 : Tableau de Gaston Mélingue daté de 1879 représentant la variolisation de Jenner en mai 1796	29
Figure 2 : L'œuvre de Louis Pasteur (d'après Sanofi-Pasteur).....	30
Figure 3 : Illustration de l'action du vaccin au sein de l'organisme (d'après la Revue « Sciences et Avenir » n° 826, parue en décembre 2015, page 37)	33
Figure 4 : Différentes techniques d'injection des vaccins (d'après infirmiers.com)	38
Figure 5 : Sites d'injections en sous-cutané (SC) (d'après infirmiers.com)	38
Figure 6 : Injection IM dans la partie antérolatérale de la cuisse (d'après infirmiers.com) ..	39
Figure 7 : Présentation du stylo injecteur d'adrénaline (d'après la notice de l'Anapen® 0.3mg/0.3ml du laboratoire Bioprojet).....	44
Figure 8 : Modalités d'administration de l'adrénaline par le stylo injecteur pré-rempli (d'après la notice de l'Anapen® 0.3mg/0.3ml du laboratoire Bioprojet)	45
Figure 9 : Les stylos pré-remplis d'adrénaline, Anapen® 0.15mg/0.3ml et 0.30mg/0.3ml (d'après Bioprojet.com)	45
Figure 10 : Carte des pays européens ayant une obligation vaccinale (d'après Le Figaro) ..	49
Figure 11 : Gavi, Global Alliance for Vaccine and Immunization (d'après gavi.org).....	52
Figure 12 : Couverture vaccinale dans le monde en 2013 (d'après WHO/UNICEF)	56
Figure 13 : Couverture mondiale des 3 doses de DTC (d'après l'OMS et l'UNICEF).....	56
Figure 14: Couverture vaccinale mondiale pour la poliomyélite (d'après l'OMS et l'UNICEF)	57
Figure 15 : Les bénéfices de la vaccination dans les pays pauvres et le trajet du vaccin (d'après la Revue trimestrielle « Agir pour les enfants défavorisés du monde » n°1 de l'UNICEF, paru en septembre 2012, page 4).....	58
Figure 16 : Couverture vaccinale de la 1ère dose du DTP en Ethiopie (d'après l'OMS)	59
Figure 17 : Calendrier vaccinal 2012, avant le changement en 2013 (d'après l'Inpes)	61
Figure 18 : Calendrier vaccinal 2015 (d'après l'Inpes)	63
Figure 19 : Calendrier vaccinal 2016 (d'après l'Inpes)	64
Figure 20 : Couverture vaccinale contre le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie selon l'âge et le sexe (d'après l'InVS)	65
Figure 21 : Couverture vaccinale de l'hépatite B à 3 doses à 24 mois en France (d'après l'InVS)	67
Figure 22 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupes dans la France entière entre 1999 et 2015 (d'après les données des IIM en 2015 de l'InVS).....	68
Figure 23 : Couverture vaccinale du ROR 1 ^{ère} et 2 ^e dose à 24 mois en 2004 et 2012 (d'après l'InVS)	69
Figure 24 : Nombre de cas de rougeole en France entre 2008 et 2015 (d'après l'InVS)....	71
Figure 25 : Taux d'incidence de la rougeole par département en France entre juin 2014 et mai 2015 (d'après l'InVS).....	71
Figure 26 : Opinions favorables à la vaccination en 2000, 2005 et 2010 (d'après le Baromètre santé)	76

Figure 27 : Avis de la population sur l'intérêt de certains vaccins en 2010 (d'après le Baromètre santé de 2010).....	77
Figure 28 : Différents vaccins contre l'hépatite B	81
Figure 29 : Nombre de doses vaccinales vendues en France (d'après le rapport de l'Afssaps en février 2000)	83
Figure 30 : Le vaccin hexavalent, Infanrix hexa®	84
Figure 31 : Le vaccin contre les papillomavirus, Gardasil®	87
Figure 32 : Le vaccin Meningitec®	93
Figure 33 : Echantillons utilisés par l'ANSM dans leur étude (d'après l'étude comparative de recherche de particules et éléments dans des vaccins et autres produits de santé injectables de l'ANSM publiée en mai 2016).....	95
Figure 34 : le vaccin Neisvac®	96
Figure 35 : Schéma de la procédure des rappels de lot d'après un communiqué de l'Afssaps de 2011 (communiqué intitulé « Retraits de lots des médicaments : un nouveau système d'information plus performant »)	97
Figure 36 : Les causes et les symptômes du syndrome de Guillain-Barré (d'après la Revue « Le Moniteur des pharmacies », n° 3132, cahier 1, paru le 11 juin 2016, page 24). 106	
Figure 37 : Couverture vaccinale par le vaccin contre la grippe A(H1N1)2009 par semaine épidémiologique en France en 2009-2010 (d'après le BEH n°3 publié le 16 septembre 2010).....	108
Figure 38 : Couverture vaccinale par le vaccin contre la grippe A(H1N1)2009 par sexe et groupe d'âge en France en 2009-2010 (d'après le BEH n°3 publié le 16 septembre 2010).....	108
Figure 39: Affiche sur la vaccination (d'après le Cespharm)	116
Figure 40: Extrait de la fiche conseils destinée aux voyageurs du Cespharm.....	117
Figure 41 : Exemple d'une enceinte réfrigérée (d'après interfroid-medical.com)	120
Figure 42 : Représentation des neuf points pour la cartographie de l'enceinte réfrigérée . 121	
Figure 43 : Caisses isothermes de l'OCP	122
Figure 44 : Sensibilité des vaccins à la chaleur (d'après le manuel de l'OMS « Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins » paru en mars 2015).....	123
Figure 45 : Sensibilité des vaccins à la congélation (d'après le manuel de l'OMS « Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins » paru en mars 2015).....	124
Figure 46 : Exemple de pochette de transport (d'après laboutiquedufroid.com).....	125
Figure 47 : Exemple de pochette isotherme (d'après logismarket.fr)	126
Figure 48 : Avis des médecins concernant la vaccination (d'après l'étude DREES de mars 2015).....	134
Figure 49 : Confiance des médecins généralistes selon les sources pour obtenir des informations fiables sur les bénéfices et les risques des vaccins (d'après l'étude DRESS de mars 2015).....	135
Figure 50 : Synthèse de la confiance des médecins en eux pour expliquer certains points de la vaccination (d'après l'enquête DREES parue en mars 2015)	136

Figure 51 : représentation graphique des différents groupes de médecins et leurs perceptions sur la vaccination (d'après l'enquête DREES parue en mars 2015)	137
Figure 52 : Questionnaire d'enquête pour les pharmaciens	138
Figure 53 : Avis des pharmaciens concernant la vaccination à l'officine.....	139
Figure 54 : Schéma représentant la contrainte la plus importante pour la vaccination à l'officine pour les pharmaciens.....	140
Figure 55 : Schéma représentant la 2e contrainte pour la vaccination à l'officine pour les pharmaciens.....	141
Figure 56 : Schéma représentant l'avis des pharmaciens sur la couverture vaccinale et la vaccination à l'officine	142
Figure 57 : Schéma représentant le pourcentage de pharmacies avec un local de confidentialité.....	143
Figure 58 : Schéma représentant l'avis des pharmaciens pour répondre aux questions des patients sur le calendrier vaccinal	144
Figure 59 : Schéma représentant l'avis des pharmaciens pour répondre aux questions des patients sur les pathologies.....	144
Figure 60 : Questionnaire d'enquête pour les patients	146
Figure 61 : Schéma représentant la population ayant répondu au questionnaire	147
Figure 62 : Répartition hommes/femmes ayant répondu au questionnaire	148
Figure 63 : Schéma représentant l'avis des patients sur les professionnels de santé pouvant vacciner	149
Figure 64 : Avis des patients sur l'intention de se faire vacciner à l'officine	149
Figure 65 : Représentation de la connaissance du statut vaccinal des patients	150
Figure 66 : Connaissances des patients sur les symptômes des pathologies infectieuses .	151
Figure 67 : Schéma représentant les réponses des pharmaciens au sondage Directmedica	152
Figure 68 : Avis de la population sur le niveau de confiance accordé à leur pharmacien pour la vaccination (d'après l'étude réalisée par Satispharma et OpinionWay)	153
Figure 69 : Avis de la population sur la vaccination à l'officine (d'après l'étude réalisée par Satispharma et OpinionWay)	154
Figure 70 : Avis de la population sur une future vaccination dans leur officine (d'après l'étude réalisée par Satispharma et OpinionWay).....	154
Figure 71 : Le vaccin contre le zona, le Zostavax® (d'après Sanofi MSD)	158
Figure 72 : Transmission de la dengue (d'après Sanofi-Pasteur)	160
Figure 73 : Carte des pays où la dengue a été signalée en 2013 (d'après l'OMS)	161
Figure 74 : Zones endémiques du virus Zika (d'après Sanofi-Pasteur)	166

Liste des abréviations

Afssaps :	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARS :	Agence Régionale de Santé
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
BEH :	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
BPCO :	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CHU :	Centre Hospitalo-Universitaire
Cnamts :	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CPA :	Cellule Présentatrice d'Antigène
CSP :	Code de la Santé Publique
CTV :	Comité Technique des Vaccinations
DP :	Dossier Pharmaceutique
DREES :	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DTC :	Diphthérie – Tétanos – Coqueluche
DTPC :	Diphthérie – Tétanos – Poliomyélite – Coqueluche
DTPCHib :	Diphthérie – Tétanos – Poliomyélite – Coqueluche – <i>Haemophilus influenzae</i>
DTP :	Diphthérie – Tétanos – Poliomyélite
E3M :	Entraide aux Malades de Myosfasciite à Macrophages
GAVI :	Global Alliance for Vaccine and Immunization (Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation)
GIVS :	Global Immunization Vision and Strategy
GVAP :	Global Vaccine Action Plan
HAS :	Haute Autorité de Santé
HCSP :	Haut Conseil de la Santé Publique
HPST :	Hôpital – Patient – Santé - Territoire
HPV :	Human PapillomaVirus
ID :	Intra-Dermique
IIM :	Infections Invasives à Méningocoques
IM :	Intra-Musculaire
InVS :	Institut National de Veille Sanitaire
Inpes :	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IST :	Infection Sexuellement Transmissible

IV :	Intra-Veineux
MFM :	Myosfasciite à Macrophages
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONP :	Ordre National des Pharmaciens
PPI :	Pour Préparation Injectables
PUI :	Pharmacie à Usage Intérieur
RCP :	Résumé des Caractéristiques du Produit
ROR :	Rougeole – Oreillons - Rubéole
SC :	Sous-Cutané
SEP :	Sclérose En Plaques
SIDA :	Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise
SNC :	Système Nerveux Central
SPS :	Shingles Prevention Study
TMN :	Tétanos Maternel et Néonatal
UNICEF :	United Nations International Children's Emergency Fund (Fond des Nations Unies pour l'Enfance)
VHB :	Virus de l'Hépatite B
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VO :	Voie Orale
VZV :	Varicella Zoster Virus
WHO :	World Health Organization

Introduction

La vaccination est un enjeu majeur de santé publique en France et dans le monde. Son objectif est d'assurer une immunité contre différentes pathologies pour chaque individu afin d'obtenir une protection optimale d'un point de vue individuel mais également collectif.

Elle a révolutionné la médecine au cours du XVIII^e siècle et promet de multiples découvertes dans les années à venir pour prévenir des maladies avec encore un fort taux de létalité. Plusieurs pathologies ont quasiment disparu du globe tandis que d'autres continuent à faire des ravages dans certaines régions défavorisées.

Depuis quelques années, la vaccination est au centre de tous les débats. La composition des vaccins ou l'utilisation de vaccins « tout-en-un » est de plus en plus critiquée. Cette situation conduit la population à se poser de nombreuses questions. Cette dernière se retrouve piégée entre les professionnels de santé, les médias et les laboratoires pharmaceutiques. Les médias jouent un rôle clé en termes de communication dans ce débat : ils relatent plus souvent les effets indésirables liés aux vaccins que les bénéfices. La population ne perçoit que cet aspect négatif et peut alors prétendre que la vaccination est dangereuse.

Nous pouvons ajouter à cela les fréquentes ruptures et tensions d'approvisionnement des vaccins, confrontant les professionnels de santé à jongler avec les vaccins disponibles ou non. Cette situation est loin d'être bénéfique pour la couverture vaccinale et pour la vaccination. La population est déjà méfiante et cela n'améliore pas le regard porté sur la vaccination en général.

Néanmoins, les professionnels de santé sont des acteurs majeurs et sont en mesure de convaincre la population du bénéfice réel apporté par la vaccination. Le pharmacien peut être de plus en plus impliqué dans ce système s'il a la possibilité de vacciner à l'officine dans les prochaines années.

Cette thèse abordera, dans une première partie, les généralités sur la vaccination. Nous exposerons la situation dans le monde et en France. Nous reviendrons sur le calendrier vaccinal français avec les notions d'obligations et de recommandations vaccinales, ainsi que sur les taux de couverture vaccinale selon chaque pathologie. Enfin, nous verrons les moyens mis en place pour améliorer la couverture vaccinale en France.

Par la suite, nous reviendrons sur les différentes polémiques qu'ont subies plusieurs vaccins au cours de ces dernières années. Nous nous pencherons sur plusieurs études réalisées par les autorités afin d'éclaircir la situation et pouvoir mieux répondre aux patients.

Enfin, dans une dernière partie, nous verrons le rôle du pharmacien d'officine et sa place dans le système de santé concernant la vaccination. Nous aborderons le sujet de la vaccination à l'officine qui peut devenir une mission pour le pharmacien. Nous analyserons une enquête réalisée en Haute-Normandie recueillant l'avis des pharmaciens et des patients sur ce sujet que nous comparerons à des études de plus grande échelle. Dans un dernier temps, nous verrons les nouveaux vaccins disponibles sur le marché et les vaccins en développement.

1^{ère} PARTIE : La vaccination aujourd’hui

Chapitre 1 : Généralités sur les vaccins

La politique vaccinale est un enjeu majeur de santé publique. Cette politique est menée grâce à un calendrier vaccinal défini pour chaque pays. Le calendrier vaccinal a pour but de fixer les âges auxquels les vaccins doivent être administrés et de permettre un suivi vaccinal pour savoir si la vaccination est à jour. Aujourd’hui, seulement deux pays européens de l’Europe occidentale ont maintenu obligatoire la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite (DTP). Il s’agit de la France et certaines régions de l’Italie. Dans les autres pays européens, comme l’Allemagne, la Finlande ou encore l’Espagne, il n’y a aucune obligation à se faire vacciner. Malgré cette non-obligation de vaccination, on observe des taux de vaccination similaires à ceux de la France et de l’Italie. Un débat s’immisce donc sur la nécessité de l’obligation vaccinale.

La vaccination est primordiale pour la santé publique. Elle permet de lutter contre de nombreuses maladies infectieuses graves et qui peuvent provoquer des complications et laisser des séquelles importantes. L’utilisation des vaccins va limiter ces maladies et leur transmission dans le monde.

1.1 – Historique

1.1.1 – Jenner et la variolisation

Historiquement, le premier à avoir conçu un vaccin est Edward Jenner, scientifique et médecin anglais. Celui-ci a étudié le vaccin contre la variole, maladie très redoutée à son époque puisqu’un tiers des personnes affectées mourrait de la pathologie et les survivants étaient défigurés. Jenner avait constaté que les fermières étant en contact permanent avec le virus de la variole n’étaient jamais atteintes de la maladie. En mai 1796, Jenner a prélevé le contenu des vésicules contenant la vaccine sur la main d’une jeune fermière puis les a inoculées à un enfant de huit ans comme nous pouvons le voir sur la figure 1.

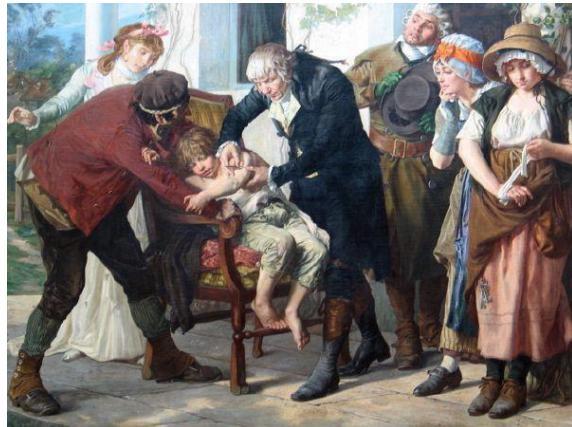


Figure 1 : Tableau de Gaston Mélingue daté de 1879 représentant la variolisation de Jenner en mai 1796

L'inoculation a provoqué certains symptômes chez l'enfant comme de la fièvre ou un malaise mais il n'a pas eu de signes plus graves. Jenner a donc utilisé la technique de la variolisation, technique précédant la vaccination, qui permettait d'obtenir une immunité contre une maladie donnée. L'enfant n'a jamais présenté la maladie par la suite.

Nous avons ainsi pu remarquer que l'utilisation de la vaccine était efficace pour provoquer une immunité contre la variole. Par la suite, la vaccination contre la variole a été acceptée dans toute l'Europe continentale et la variolisation, jugée trop dangereuse, interdite. La variole a été la première pathologie infectieuse éradiquée du globe terrestre grâce à la vaccination.

1.1.2 – Pasteur et la rage

Le travail de Jenner sur la vaccination, sera poursuivi par Louis Pasteur et aboutira à l'invention du vaccin contre la rage.

Au cours de l'année 1879, Pasteur va se pencher sur le germe du choléra des poules (appelé aussi *Pasteurella avicida*). Il a constaté que les poules qui ont reçu des vieilles souches de microbes de ce germe résistent à la maladie et ne meurent pas. Un premier pas a été alors réalisé puisque Pasteur n'a pas repris le virus donné par la nature, mais il a inoculé une vieille culture du germe qu'il a retrouvé par hasard afin de l'injecter aux poules. Il a donc utilisé un produit « artificiel » que nous pouvons déjà qualifier de « vaccin atténué ».

Face à ce succès, Pasteur étudie alors la maladie du charbon qui fait des ravages sur les troupeaux de moutons. Il décide alors de vacciner de façon préventive la moitié d'un troupeau de moutons et de laisser l'autre moitié sans vaccination. Le constat fut sans appel : tous les moutons vaccinés ont survécu, contrairement aux moutons non vaccinés.

A la suite de ces nombreux succès dans ses travaux sur les animaux, il décide d'aborder le problème d'une vaccination contre la rage chez l'Homme, et de tester ces vaccins sur l'animal. Compte tenu du grand risque de contamination avec le chien, il préfère continuer ses travaux avec les lapins, puisque le risque de contamination à l'homme est moins important.



Figure 2 : L'œuvre de Louis Pasteur (d'après Sanofi-Pasteur)

A partir de 1885, Pasteur commence ses essais sur l'homme. Le 6 juillet 1885, un jeune enfant, Joseph Meister, mordu la veille par un chien, est alors conduit auprès de Pasteur. Comme l'enfant n'a encore déclaré aucun symptôme de la pathologie, Pasteur lui administre treize inoculations en 10 jours de son vaccin rabique, provenant d'une moelle épinière d'un lapin mort de la rage dans les quinze jours précédents. Cet enfant n'a jamais contracté la rage. Afin de confirmer les possibles doutes existants sur l'efficacité du vaccin et sur la possibilité que le chien ne fût pas atteint de la rage, Pasteur fait un vaccin dit « de contrôle » au jeune enfant. Cela consiste à injecter une dose très forte de la souche supposée provoquer une mort fatale au jeune enfant. Après cette injection, l'enfant a survécu et fut donc le premier humain vacciné avec succès.

Par la suite, son vaccin antirabique a sauvé plusieurs patients. Devant l'affluence de patients atteints venant se faire vacciner, il a décidé de créer en 1887, un centre dédié à la vaccination contre la rage, un centre qui sera également un lieu d'enseignement et de recherche : l'Institut Pasteur.

1.1.3 – L'après Pasteur

Par la suite, de nombreux vaccins vont apparaître notamment au cours du XX^e siècle avec pas moins de 22 nouveaux vaccins dont les très connus vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, plus communément appelé aujourd’hui le Revaxis[®].

Les derniers vaccins arrivés au cours du XXI^e siècle sont :

- le vaccin contre le papillomavirus, découvert en 2006 pour prévenir le cancer du col de l’utérus
- le vaccin contre la dengue et contre le zona, sortis tous deux au cours de l’année 2015.

De nombreuses études sont en cours actuellement afin de créer des nouveaux vaccins contre le SIDA ou certains cancers. Nous y reviendrons à la fin de ce travail.

1.2 – Définitions, mode d’action

Un vaccin protège les populations contre certaines maladies infectieuses. Il est utilisé à visée préventive, et administré à des personnes bien portantes. L’utilisation d’un vaccin va permettre d’activer le système immunitaire pour pouvoir lutter contre une maladie infectieuse déterminée.

La vaccination « consiste à immuniser une personne contre une maladie infectieuse, généralement en lui administrant un vaccin. Les vaccins, qui stimulent le système immunitaire, prémunissent la personne d’une infection ou d’une maladie. » (OMS)

Dans le corps humain, il existe deux types d’immunité : l’immunité cellulaire et l’immunité humorale.

L’immunité cellulaire s’appuie sur l’action des lymphocytes T qui sont de deux types :

- Les lymphocytes T « auxiliaires » ou lymphocytes T CD4 (T-helper) qui vont avoir un rôle auprès des macrophages. Ces derniers sont des cellules qui éliminent les déchets présents dans l’organisme. Lorsque les lymphocytes T CD4 rencontrent les macrophages, les lymphocytes T CD4 vont se différencier soit en lymphocytes B, soit en lymphocytes T.
- Les lymphocytes T « cytotoxiques » ou lymphocytes T CD8 (T-killer) ont pour but de détruire les cellules infectées par les virus ou les bactéries.

L'immunité humorale va défendre l'organisme contre des bactéries ou virus par le biais des anticorps. Ils sont produits par les plasmocytes, issus du lymphocyte B.

L'immunité établie par l'administration d'un vaccin permet à l'organisme de reconnaître l'agent infectieux et il sera capable de se défendre lorsqu'il rencontrera le « vrai » pathogène le moment venu.

Lors de l'injection du vaccin comme nous pouvons le voir dans la figure 3, les antigènes présents dans la solution vaccinale vont être « phagocytés » (c'est-à-dire avalés) par les macrophages. Le macrophage va ensuite se transformer en cellule présentatrice d'antigène (CPA), qui va ainsi pouvoir présenter l'antigène au lymphocyte T auxiliaire afin de le stimuler. Il existe ensuite deux possibilités :

- Le lymphocyte T auxiliaire peut activer les lymphocytes T cytotoxiques. Ces derniers vont se multiplier pour donner d'une part, des lymphocytes T mémoire et d'autre part, des lymphocytes T CD8 activés.
- Le lymphocyte T auxiliaire peut activer des lymphocytes B qui vont également se multiplier pour donner par la suite des lymphocytes B mémoire et des plasmocytes. Les plasmocytes sont essentiels puisque ce sont eux qui produisent les anticorps, protéines qui vont neutraliser l'agent pathogène.

Les lymphocytes T8 mémoire et les lymphocytes B mémoire vont ainsi permettre une traçabilité de l'infection initiale.

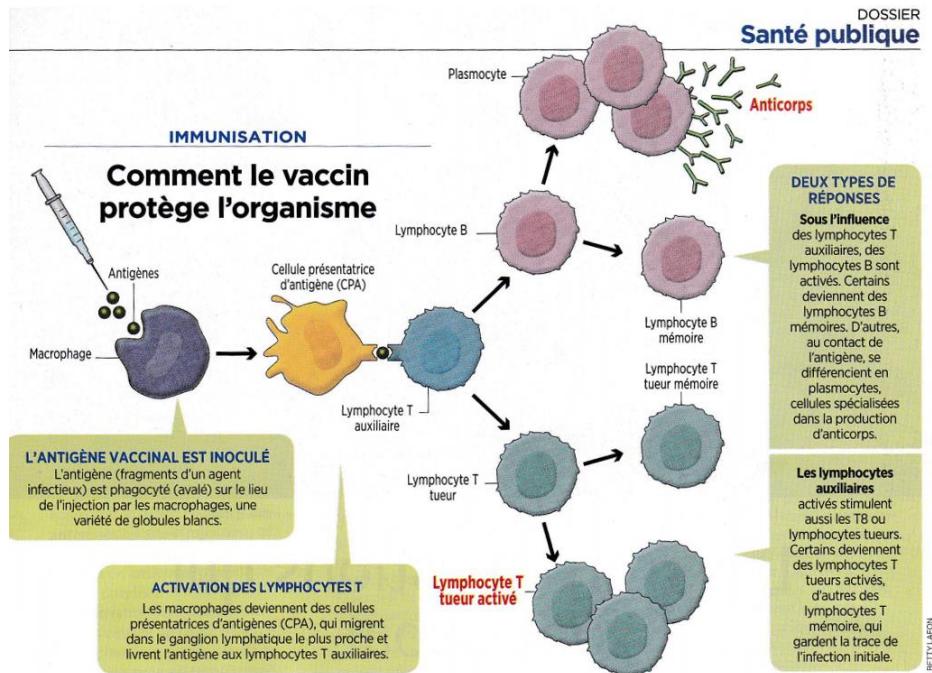


Figure 3 : Illustration de l'action du vaccin au sein de l'organisme (d'après la Revue « Sciences et Avenir » n° 826, parue en décembre 2015, page 37)

Il est important de vacciner les enfants dès leur plus jeune âge. À la naissance, le nouveau-né possède les anticorps IgG de sa mère, transmis au cours du 3^e trimestre de la grossesse puis ceux-ci vont s'éliminer progressivement après la naissance. Cependant, il faut plusieurs mois pour que l'organisme du nourrisson crée ses propres anticorps. L'allaitement peut permettre au nourrisson de continuer à recevoir des anticorps maternels notamment des IgA mais cela n'est pas suffisant pour protéger l'enfant. Le fait de vacciner l'enfant va permettre à celui-ci de posséder les anticorps protecteurs avant de rencontrer la maladie. Le nourrisson sera ainsi protégé contre des maladies infectieuses qui peuvent être graves pour son âge. De plus, la vaccination immunise l'enfant contre la maladie mais permet également d'éviter une propagation de l'agent infectieux au sein de la population infantile, de sa famille mais également de la population générale.

1.3 – Composition des vaccins

Les vaccins sont différents en fonction de la pathologie à prévenir. Chaque vaccin comporte l'agent vecteur de l'immunité, des adjuvants (dont l'utilisation est source de nombreuses polémiques) et des conservateurs. Il existe ainsi deux types de vaccins : les vaccins vivants atténués et les vaccins inactivés.

Tout d'abord les vaccins vivants atténués : ils sont constitués de « bactéries et surtout des virus qui ont subi une atténuation de leur pouvoir pathogène grâce à des passages répétés sur des milieux de culture. Ces *souches vaccinales* doivent être stables et conférer une protection équivalente à l'agent pathogène *sauvage* . Ex. : BCG, seul vaccin bactérien vivant atténué en médecine humaine, vaccins viraux contre la rubéole, les oreillons, la rougeole, la varicelle, le rotavirus, la fièvre jaune. » (Bégué 2009). En plus de ces vaccins, il existe le vaccin contre la grippe en voie nasale (Fluenz® et Fluenz tetra®) et le vaccin contre le zona (Zostavax®) qui sont également des vaccins vivants. A noter que le Fluenz® n'est désormais plus disponible et a été remplacé par le Fluenz tetra®.

Ensuite il existe les vaccins inactivés. Il y a trois sous-groupes : les vaccins entiers inactivés, les sous-unités et les anatoxines.

- Les vaccins entiers inactivés sont comme leur nom l'indique, entiers, c'est-à-dire que l'ensemble de l'agent infectieux va être non pathogène mais conférer une immunité à l'hôte. Par exemple, il existe : les vaccins contre l'hépatite A (Avaxim®, Havrix®, Vaqta®), les vaccins contre l'encéphalite à tiques (Encepur®, Ticovac®), le vaccin contre la poliomyélite seule (Imovax polio®) et le vaccin rabique (Rabipur®).
- Les « sous-unités » : il s'agit de fraction protéique ou glycosidique de l'agent infectieux. Beaucoup de vaccins sont de ce type comme par exemple le vaccin contre Haemophilus influenzae (Act Hib®), les vaccins contre le méningocoque B (Bexsero®), le méningocoque C (Meningitec®, Neisvac®, Menjugate®), les vaccins contre le papillomavirus (Cervarix® et Gardasil®).
- Les anatoxines : certaines bactéries ont la capacité de sécréter une toxine responsable de la pathologie. « Les anatoxines sont des vaccins protéiques obtenus en traitant les toxines par le formaldéhyde qui les transforme en anatoxines immunogènes mais non pathogènes. Elles induisent dans l'organisme la production d'antitoxines, neutralisant les toxines. » (Bégué 2009). Il existe seulement deux vaccins ne contenant que des anatoxines : le vaccin contre la diphtérie-poliomyélite (DTVax®) et le vaccin tétanique seul.

Les vaccins composés (tetra, quinta ou hexavalents) ont la particularité de posséder les trois possibilités : ils sont entiers inactivés, ont des sous-unités et des anatoxines.

A ces agents vecteurs de l'immunité, s'ajoutent les adjuvants et les conservateurs. Les adjuvants ont pour principal but d'augmenter et de prolonger la réponse immunitaire des vaccins. Les plus utilisés sont les sels d'aluminium, placés en France sous les feux des projecteurs par les médias, suite au signalement de maladies auto-immunes et de troubles neurologiques fonctionnels chez des personnes ayant reçu ces vaccins.

Les conservateurs vont permettre une meilleure stabilité du vaccin dans le temps pour sa conservation avant administration. Ils vont éviter la prolifération bactérienne au sein de la solution injectable. Le plus utilisé est le thiomersal, composé contenant du mercure. Nous le retrouvons principalement dans les vaccins de l'hépatite B ou de la grippe. En France, l'ANSM a demandé aux fabricants de produire des vaccins sans thiomersal afin d'éviter des risques de troubles neurologiques dus au thiomersal. Plusieurs études ont été réalisées afin de voir le lien entre le thiomersal et ces maladies auto-immunes, mais rien n'a été prouvé. Par mesure de précaution, l'ANSM a jugé en faveur du retrait de ce produit afin de limiter les risques.

A la place du thiomersal, les fabricants peuvent se rabattre sur le 2-phénoxyéthanol ou le phénol dont l'efficacité et l'innocuité sont également discutables. En effet, le phénoxyéthanol est présent dans de nombreux produits cosmétiques et de parapharmacie et pourrait avoir un potentiel allergisant. De plus en plus de gammes de parapharmacies pour bébé excluent le phénoxyéthanol de leurs produits. Il est pourtant utilisé dans quasiment tous les vaccins injectés chez le jeune enfant. Bien qu'indispensables pour conserver les vaccins, les conservateurs font débat mais le bénéfice par rapport aux risques est plus important. En effet, il est préférable d'injecter des petites quantités de conservateurs que d'injecter une solution contaminée par des bactéries potentiellement dangereuses.

Enfin, tous ces composants sont dans un milieu liquide, qui doit être stérile. Ce milieu liquide est généralement de l'eau PPI ou du sérum physiologique.

Les conservateurs ne sont pas les seuls éléments permettant une bonne conservation des vaccins puisque la chaîne du froid apporte également un rôle fondamental. Nous développerons ce point dans la dernière partie de ce travail.

1.4 – Fabrication des vaccins

La fabrication d'un vaccin est une étape très longue qui se déroule sur plusieurs années (voir Annexe 1 : le cycle de développement du vaccin).

1.4.1 – Recherche et développement

La première phase de la fabrication est la recherche et le développement du vaccin. L'objectif est d'abord de comprendre la maladie que l'on veut traiter, de savoir par quels mécanismes elle agit pour pouvoir empêcher son développement. C'est une phase dite « exploratoire », qui dure entre 2 et 4 ans. Par la suite, une phase préclinique se met en place : nous allons évaluer différents antigènes sur des animaux et nous sélectionnons le plus efficace et le plus sûr pour pouvoir l'utiliser chez l'homme par la suite. Cette phase peut durer une ou deux années. C'est par la suite que les essais cliniques sont lancés chez l'homme avec plusieurs phases :

- la 1^{ère} phase ne comprend qu'une dizaine de personnes recevant le futur vaccin où l'on va tester son innocuité
- la 2^{ème} phase va permettre de juger la réponse immunitaire sur 100 à 3000 sujets
- la 3^{ème} phase compte près de 3 000 à 40 000 personnes sur l'essai clinique. Nous testons ici l'efficacité et la tolérance du produit

Cette phase est la plus longue puisqu'il faut évaluer la sécurité et l'efficacité du vaccin dans le temps, gérer les éventuels effets indésirables qui surviennent suite au vaccin. Cette phase d'essais cliniques peut durer 6 à 8 ans. En cas de problème au cours de ces essais, la recherche peut être suspendue à tout moment et engendrer l'arrêt de la production du futur vaccin. Au total, la phase de recherche et de développement d'un vaccin dure entre 9 et 14 ans.

1.4.2 – Production

Si les essais cliniques sont concluants, les autorités de santé vont se pencher sur le vaccin pour approuver ou non son utilité au sein de la population et homologuer le produit. Si le futur vaccin est accepté par les autorités de santé et obtient l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), la production du vaccin est alors lancée : la production d'un seul lot de vaccin peut demander 6 à 22 mois.

Au cours de cette période, le contrôle de la qualité prend énormément de temps puisqu'il représente 70% du temps de production du vaccin. Les qualités exigées pour un vaccin reposent sur :

- sa facilité de fabrication et de reproduction à grande échelle
- son efficacité constante induisant une immunité à long terme
- sa facilité d'emploi
- sa capacité d'avoir le moins d'effets indésirables possibles
- sa composition sans produits toxiques.

1.4.3 – Commercialisation

Une fois les lots produits, ils sont commercialisés en France et sur le marché mondial, sans oublier les partenaires de santé comme l'UNICEF.

Tout au long de ce processus, un système d'assurance et de contrôle de la qualité est également réalisé. Celui-ci portera sur l'acheminement des vaccins dans les conditions optimales de la sortie du laboratoire de fabrication jusque chez les différents professionnels de santé (respect de la chaîne du froid).

On estime l'investissement financier pour la production d'un vaccin à un demi-milliard d'euros par vaccin. (Sanofi-Pasteur 2014)

1.5 – Administration du vaccin

1.5.1 – Les voies d'administration des vaccins

Une fois le vaccin délivré au patient à l'officine, c'est le médecin ou l'infirmier qui va l'administrer par voie injectable. Il existe différentes voies d'administrations : la voie sous-cutanée (SC), la voie intramusculaire (IM) et la voie intradermique (ID). Les vaccins ne doivent jamais être administrés par voie intraveineuse (IV).

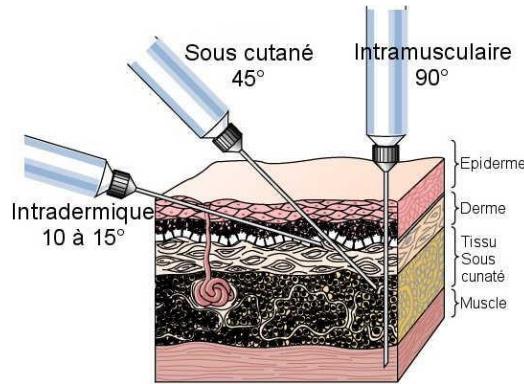


Figure 4 : Différentes techniques d'injection des vaccins (d'après infirmiers.com)

Pour l'injection SC, l'aiguille doit être inclinée à 45° par rapport à la peau comme le montre le schéma précédent sur la figure 4. L'injection SC se fait principalement dans la région du deltoïde.

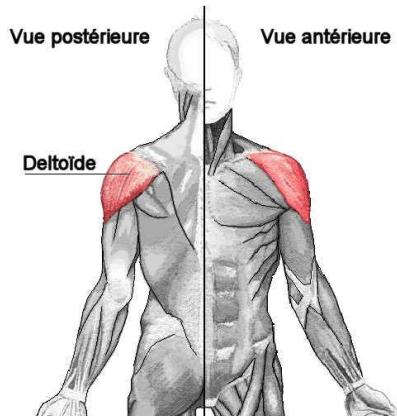


Figure 5 : Sites d'injections en sous-cutané (SC) (d'après infirmiers.com)

D'après la figure 4, l'injection IM se fait en plaçant l'aiguille perpendiculairement (90°) par rapport à la peau. Plusieurs sites d'injection sont possibles : soit dans la région du deltoïde comme pour l'injection SC d'après la figure 5, soit dans la partie antérolatérale de la cuisse chez le nourrisson comme nous le montre la figure 6. Nous éviterons toute injection au niveau de la fesse car le nerf sciatique peut être atteint par diffusion du produit et la région étant riche en tissu graisseux, l'efficacité du vaccin pourrait être diminuée.

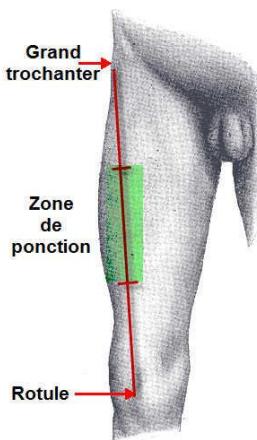


Figure 6 : Injection IM dans la partie antérolatérale de la cuisse (d'après infirmiers.com)

L'injection ID se fait en enfonçant l'aiguille dans le derme, c'est-à-dire en plaçant l'aiguille entre 10° et 15° par rapport à la peau comme sur la figure 4. Le seul vaccin nécessitant ce type d'injection est le vaccin BCG®.

Il existe des cas où le vaccin peut être administré par voie orale sous forme de solution buvable notamment les vaccins contre le rotavirus (Rotarix® et Rotateq®) ainsi que le vaccin contre le choléra (Dukoral®).

Le dernier mode d'administration d'un vaccin est la voie nasale. Celui-ci est apparu très récemment et concerne uniquement le vaccin contre la grippe avec le Fluenz®, remplacé par le Fluenz tetra®. Il faut administrer la moitié de la dose dans une narine puis l'autre moitié dans la deuxième narine. Il est inutile d'inhaler ou d'inspirer plus fortement pendant l'administration du vaccin. (voir Annexe 2 : Mode d'administration par voie nasale du vaccin grippal Fluenz tetra®)

Pour résumer, nous pouvons constater sur le tableau suivant (Tableau 1) que la grande majorité des vaccins s'administrent par la voie IM ou SC.

Tableau 1 : Tableau résumant les différents modes d'administration en fonction des vaccins

<u>Types de vaccin</u>	<u>Modes d'administration</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Vaccin grippal (Aggripal[®], Fluarix[®], Immugrip[®], Vaxigrip[®]...), • <i>Haemophilus influenzae b</i> (Act-Hib[®]), • Pneumocoque à 13 ou 23 valences (Prevenar[®], Pneumo23[®]), • ROR (MMR vax pro[®], Priorix[®]), • Typhoïde (Typherix[®], Typhim[®]), • Varicelle (Varilrix[®], Varivax[®]), • Zona (Zostavax[®]) 	IM ou SC
<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite A (Avaxim[®], Vaqta[®], Havrix[®]), • Hépatite B (Engerix[®], Genhevac B[®], Hbvaxpro[®]), • Encéphalite japonaise (Ixiaro[®]), • Encéphalite à tiques (Encepur[®], Ticovac[®]) 	IM (SC possible chez sujets à risque de thrombocytopénie ou d'hémorragies)
<ul style="list-style-type: none"> • Méningocoque de groupe B (Bexsero[®]), • Méningocoque C (Meningitec[®], Menjugate[®]), • Méningocoque A, C, W et Y (Menveo[®], Nimenrix[®]), • Tétravalent (Boostrix tetra[®]), • Quintavalent (Pentavac[®], Infanrix quinta[®]), • Hexavalent (Hexyon[®], Infanrix hexa[®]), • Papillomavirus (Cervarix[®], Gardasil[®]), • Rage (Rabipur[®], Vaccin rabique[®]) 	IM
<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre jaune (Stamaril[®]), • Leptospirose (Spirolept[®]) 	SC
• Vaccin grippal à 4 souches (Fluenz tetra [®])	Voie nasale
<ul style="list-style-type: none"> • Choléra (Dukoral[®]), • Rotavirus (Rotarix[®], Rotateq[®]) 	VO
• BCG (BCG SSI [®])	ID

1.5.2 – La fréquence des vaccinations

La vaccination sera réalisée principalement lors de l'enfance. Les premiers vaccins peuvent être administrés dès la naissance pour certains. Cependant, le nourrisson ne possède pas un système immunitaire suffisamment mature si bien que la réponse immunitaire ne sera pas maximale. C'est pour cela que des rappels sont prodigués plus tard, au cours de la croissance et à l'âge adulte. Ces rappels, effectués dès la 2^e année de vie, vont ainsi permettre de stimuler à nouveau le système immunitaire et permettre une protection optimale.

Cependant, il existe des vaccins qui doivent être administrés tous les ans : c'est le cas du vaccin contre la grippe. Cela s'explique par le fait que le virus de la grippe mute tous les ans, obligeant les chercheurs à créer un nouveau vaccin annuellement pour conférer une immunité optimale au patient. Cette vaccination est fortement recommandée pour certains groupes de la population (personnes de plus de 65 ans, diabétiques, femmes enceintes et personnes présentant des troubles cardiorespiratoires, etc.) mais toute la population peut le faire sans la nécessité d'une prescription médicale pour obtenir le vaccin.

Ce vaccin est aujourd'hui mal perçu depuis la polémique de la grippe H1N1 en 2009 (polémique sur laquelle nous reviendrons dans la seconde partie de ce travail) et depuis l'efficacité moindre du vaccin au cours de l'hiver 2014-2015. Les patients pensent qu'il y a plus de risques de faire le vaccin que d'avoir la grippe, ou bien que la grippe n'est pas une maladie suffisamment dangereuse pour justifier une vaccination.

En cas de retard de vaccination, suite à un oubli, il est possible de le rattraper en administrant chez l'enfant, le nombre de rappels qu'il n'a pas eus. Nous reprendrons ainsi le calendrier vaccinal là où il a été interrompu. Cela évite de recommencer tout le calendrier vaccinal. Il en est de même chez un adulte : s'il y a un retard dans le rappel du vaccin DTP, il suffit d'administrer le vaccin dès que nous nous apercevons du retard puis de refaire un rappel 10 ans après.

1.5.3 – Les professionnels pouvant vacciner

Plusieurs professionnels peuvent réaliser la vaccination à l'heure actuelle. Tout d'abord, les médecins généralistes et les pédiatres sont habilités à effectuer toutes les vaccinations. De plus, les infirmiers ont le droit de vacciner mais uniquement sur

prescription sauf pour le vaccin de la grippe saisonnière, en dehors de la première injection. Enfin, les sages-femmes ont également la possibilité de prescrire et de vacciner les femmes enceintes et les nouveau-nés. Depuis le 5 juin 2016, leur droit de vaccination a été élargi : les sages-femmes peuvent « prescrire et pratiquer les vaccinations de l'entourage, dès la grossesse de la mère et pendant la période de 8 semaines qui suit l'accouchement » (Gauthier 2016). Nous pouvons préciser que l'entourage correspond aux personnes vivant dans le même domicile ou s'occupant du nouveau-né.

1.6 – Bénéfices, risques et contre-indications

1.6.1 – Les bénéfices de la vaccination

Les bénéfices de la vaccination sont à la fois individuels et collectifs : la vaccination va protéger un individu contre des pathologies infectieuses et contre d'éventuelles séquelles mais cela évite également la propagation des maladies infectieuses. Plus les populations se vaccineront contre des agents infectieux, plus les populations seront protégées. Les agents infectieux ne pourront plus lutter contre le système immunitaire et finiront par disparaître car la contamination entre les populations diminue. C'est le cas de la poliomyélite qui a quasiment disparu du globe. Nous pouvons constater qu'en France, la vaccination contre la rougeole a diminué au cours de ces dernières années. Il y a aujourd'hui une recrudescence du nombre d'épidémies de rougeole, conséquence de la diminution de la vaccination de la population contre cette maladie. Il faut donc sensibiliser la population sur le bénéfice à la fois individuel de se faire vacciner contre cette pathologie et sur le bénéfice collectif vis-à-vis du reste de la population.

1.6.2 - Les risques de la vaccination

Il existe cependant, comme tout médicament, des risques à l'emploi de vaccins. Ces risques sont des effets indésirables minimes : nous distinguons « les effets locaux au point d'injection (douleur, érythème, induration, œdème...) et les effets généraux (fièvre, malaise, signes digestifs...). La survenue des effets indésirables est en général précoce, dans les 72h suivant la vaccination. » (Bégué 2009)

Il existe également des risques plus graves : certains patients peuvent avoir des réactions allergiques : une réaction anaphylactique. Cette réaction peut survenir dans de brefs délais suivant l'injection du vaccin. En cas de problème, le médecin doit toujours

disposer d'une ampoule d'adrénaline dans son cabinet ou avec lui en cas d'injection du vaccin au domicile d'un patient n'ayant la possibilité de se déplacer.

Le problème actuel est que le risque est plus souvent mis en avant que le bénéfice, créant ainsi une méfiance de la population vis-à-vis de ces vaccins. Il faut avant tout informer les patients sur l'utilisation de ces vaccins afin de les rassurer et mettre en évidence l'intérêt individuel et collectif face aux différentes maladies infectieuses et reléguer au second plan les risques. Mais souvent, l'information ne suffit pas. Le patient a des réticences et des questions qu'il a besoin d'exprimer afin de prendre une décision sur l'acte de vaccination ou non. Le pharmacien a ici un rôle prépondérant en étant à l'écoute, en répondant aux questions du patient et en acceptant et en respectant son choix positif ou négatif envers la vaccination, tout en gardant une attitude de non jugement.

1.6.3 – Les contre-indications liées aux vaccins

Les vaccins ne sont pas non plus dénués de contre-indications. Certaines populations, pour des raisons particulières, ne peuvent subir l'injection d'un vaccin. Pour les vaccins vivants, il est contre-indiqué de vacciner les femmes enceintes, les immunodéprimés ou patients atteints de pathologie chronique ayant un effet néfaste sur le système immunitaire (VIH, cancers...). Il est important de préciser que l'asthme, l'eczéma, le diabète, les affections chroniques cardiaques, rénales et hépatiques ainsi que la prématureté ne sont pas des contre-indications à la vaccination, bien au contraire.

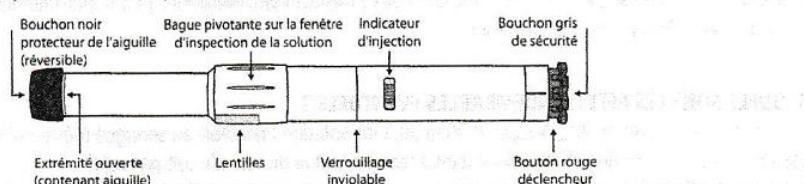
Par exemple, les immunodéprimés ne peuvent subir une vaccination avec un vaccin vivant parce que leur système immunitaire n'est pas suffisamment important pour pouvoir se défendre contre l'agent pathogène injecté dans l'organisme et risquerait de voir la maladie infectieuse se développer plutôt que de s'immuniser contre celle-ci. Il en est de même avec les personnes sous traitement immunosupresseur : le système immunitaire est également plus fragile.

Certains vaccins sont également contre-indiqués chez les patients allergiques à un composant notamment avec les vaccins contenant des traces d'œufs ou des antibiotiques. Plusieurs vaccins contiennent des traces d'œufs, il s'agit majoritairement des vaccins contre la grippe saisonnière (Aggripal®, Fluarix®, Vaxigrip®...), le vaccin contre le ROR (Priorix®), le vaccin contre la fièvre jaune (Stamaril®). Pour ces patients, il faut donc se renseigner sur les vaccins contenant de l'œuf. Si l'injection a lieu, il faut rester sous

surveillance pendant 30 minutes et avoir toujours à proximité un stylo d'adrénaline pour lutter contre le choc anaphylactique.

Le choc anaphylactique peut survenir très rapidement et engendrer la mort soit par détresse respiratoire, soit par œdème de Quincke, ou encore par des problèmes cardiaques par exemple. Il y a une brutale apparition et une accumulation de symptôme en peu de temps. Dès qu'il y a plus de deux symptômes en même temps, le danger de mort est très important. Il faut alors mettre le patient sur le dos et injecter le plus rapidement possible de l'adrénaline au patient. Le pharmacien doit expliquer comment se présente le stylo au patient et lui expliquer les modalités d'injection comme nous le montre la figure 7 ci-dessous.

Avant d'utiliser l'auto-injecteur Anapen, le patient doit connaître les différentes parties de l'auto-injecteur. Elles sont présentées dans le schéma :



- **Bague pivotante sur la fenêtre d'inspection de la solution** : le patient tourne cette bague pour aligner les lentilles avec les fenêtres d'inspection de la solution.
- **Fenêtre d'inspection de la solution** : avant l'injection, le patient vérifie par cette fenêtre que la solution est claire et prête à l'emploi.
- **Indicateur d'injection** : avant l'injection, le patient peut observer par cette fenêtre un piston en plastique blanc qui indique que l'auto-injecteur Anapen n'a pas été déclenché par erreur ou n'est pas défectueux. Après l'injection, l'indicateur d'injection devient rouge, ce qui indique que l'auto-injecteur Anapen s'est correctement déclenché.
- **Bouchon noir protecteur de l'aiguille (réversible)** : ce bouchon protège l'aiguille lorsque le patient n'utilise pas l'auto-injecteur Anapen. Avant l'injection, le patient tire sur le bouchon protecteur de l'aiguille pour l'enlever. Après l'injection, le patient retourne le bouchon noir protecteur de l'aiguille et le replace sur la même extrémité de l'auto-injecteur Anapen afin de recouvrir l'aiguille.
- **Bouchon gris de sécurité** : il recouvre le bouton déclencheur rouge. Il empêche d'appuyer par erreur sur le bouton déclencheur.

Le patient ne doit pas retirer le bouchon noir protecteur de l'aiguille ou le bouchon gris de sécurité avant d'avoir besoin d'utiliser l'auto-injecteur Anapen.

Figure 7 : Présentation du stylo injecteur d'adrénaline (d'après la notice de l'Anapen® 0.3mg/0.3ml du laboratoire Bioprojet)

L'injection doit se faire en intramusculaire, dans la partie antérieure et externe de la cuisse en maintenant une pression pendant 10 secondes le temps que l'adrénaline se diffuse dans les tissus, comme nous pouvons le voir sur la figure 8.

Si le bouchon noir protecteur de l'aiguille a été retiré, le patient ne doit pas poser son pouce, ses doigts ou sa main sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur Anapen.

Pour utiliser l'auto-injecteur Anapen, vous devez suivre les étapes suivantes :



1. Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille en tirant fortement dans le sens de la flèche ; cela permet également de retirer une gaine grise de protection de l'aiguille.



2. Enlever le bouchon gris de sécurité du bouton rouge déclencheur en tirant dans le sens de la flèche.



3. Appuyer l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur Anapen sur la face externe de la cuisse. Il est possible d'utiliser Anapen à travers un vêtement léger, tel que du jean, du coton ou du polyester.



4. Appuyer sur le bouton rouge déclencheur de façon à entendre un « clic ». Maintenir en position pendant 10 secondes. Retirer lentement l'auto-injecteur de la cuisse puis masser légèrement le site d'injection.



5. L'indicateur d'injection est passé au rouge, ce qui indique que l'injection est terminée. Si l'indicateur d'injection n'est pas rouge, recommencer l'injection avec un autre auto-injecteur Anapen.



6. Après l'injection, l'aiguille dépasse du dispositif. Pour la recouvrir, replacer la partie large du bouchon noir protecteur de l'aiguille en l'endéchent sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur Anapen (comme indiqué par la flèche).

Consulter un médecin. Rapporter l'auto-injecteur Anapen utilisé à l'hôpital ou à la pharmacie pour une élimination adéquate.

Figure 8 : Modalités d'administration de l'adrénaline par le stylo injecteur pré-rempli (d'après la notice de l'Anapen® 0.3mg/0.3ml du laboratoire Bioprojet)

Il existe en pharmacie plusieurs stylos pré-remplis contenant de l'adrénaline comme l'Anapen®, l'Epipen® ou le Jext®, comme nous pouvons le voir sur la figure 9.



Figure 9 : Les stylos pré-remplis d'adrénaline, Anapen® 0.15mg/0.3ml et 0.30mg/0.3ml (d'après Bioprojet.com)

En général, une seule injection suffit pour traiter le choc anaphylactique mais chez certains patients, il peut être nécessaire de faire une seconde injection dans les 10 à 15 minutes après la première. Il est donc préférable de conseiller aux patients allergiques d'avoir toujours deux seringues d'adrénaline chez eux.

De plus, il existe des précautions à prendre quant à la réalisation de la vaccination : la vaccination chez un patient présentant une infection bénigne (rhume, bronchite, fièvre, etc.) sera différée afin d'éviter toute amplification de la pathologie pouvant engendrer des complications. Par mesure de précaution, le médecin reverra le patient une fois l'infection passée afin d'injecter le vaccin voulu. L'infection bénigne n'est pas une contre-indication absolue à l'administration du vaccin, il s'agit simplement d'une mesure de précaution.

1.7 – Recommandations ou obligations vaccinales ?

1.7.1 – Comment un vaccin devient recommandé ou obligatoire ?

Comme nous l'avons indiqué précédemment, la France impose une obligation vaccinale pour le DTP, les autres vaccins étant seulement recommandés à la population.

En France, la politique vaccinale est élaborée par le ministre chargé de la Santé à l'aide du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Au sein du HCSP, il existe un comité d'expertise en matière de vaccination : le Comité Technique des Vaccinations (CTV). C'est ce comité qui va établir le calendrier vaccinal et rendre un vaccin obligatoire ou recommandé. Ce CTV a plusieurs missions :

- « D'assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins ;
- D'élaborer la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques, et d'études bénéfices/risques individuels et collectifs et d'études médico-économiques relatives aux mesures envisagées
- De proposer des adaptations en matière de recommandation et d'obligation vaccinale pour la mise à jour du calendrier vaccinal. » (Floret et Torny 2010)

Le CTV est constitué de 20 membres, nommés par le ministre chargé de la Santé. Les membres sont des représentants médicaux de divers milieux ayant un rôle dans la vaccination (généralistes, pédiatres, infectiologues, microbiologistes...) et des représentants des diverses institutions de la santé (Sécurité sociale, InVS, Afssaps...).

Le premier objectif du CTV est d'évaluer l'AMM d'un vaccin. Le CTV va ensuite donner son avis sur plusieurs points essentiels à la mise en place d'un programme de vaccination : l'évolution des épidémies des maladies en France et dans le monde, les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), l'évaluation du rapport

bénéfice/risque, la recommandation ou l'obligation du vaccin, la population ciblée, le schéma vaccinal à adopter puis le suivi de l'impact de la vaccination. Une fois le dossier constitué, celui-ci doit être validé auprès de la commission spécialisée des maladies transmissibles du HCSP. Si le dossier est favorable, il sera transmis au ministre chargé de la Santé.

En conclusion, « la procédure menant de la mise au point d'un vaccin à son inscription dans le calendrier vaccinal est complexe et fait intervenir de nombreux acteurs : laboratoires, agences européenne et nationale du médicament, CTV, HCSP, Haute Autorité de Santé (HAS) pour une décision finale de niveau ministériel. Cette multiplicité des intervenants peut paraître lourde, mais représente finalement un garant de l'objectivité de l'expertise et de la pertinence des décisions». (Floret et Torny 2010)

Il est important d'ajouter que le CTV n'existe plus depuis le 15 juin 2016 suite à l'arrêté du 7 juin 2016 (Vandendriessche 2016). Auparavant rattaché au HCSP comme vu précédemment, il devrait désormais être rattaché à la HAS sous un nouveau nom : « Comité des maladies liées au voyage et aux maladies d'importation ». Cela fait suite au rapport Hurel de 2016 visant à améliorer la politique vaccinale en France. Nous nous pencherons sur ce rapport à la fin de ce chapitre.

1.7.2 – Le vaccin DTP est obligatoire : pourquoi ?

Une fois que le statut du vaccin est défini comme obligatoire ou recommandé, le Ministère de la Santé diffuse auprès des professionnels de santé le calendrier vaccinal mentionnant les vaccins obligatoires. Cependant des questions se posent : pourquoi le DTP est-il obligatoire en France et pas dans d'autres pays européens ? Pourquoi est-ce le seul vaccin obligatoire en France ? L'obligation du vaccin engendre-t-elle des meilleurs taux de vaccination que dans les pays où le vaccin n'est pas obligatoire ?

Le vaccin DTP lutte contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

La diphtérie est une maladie induite par une corynebactéries pouvant produire une toxine diphtérique. Cette maladie va atteindre les voies respiratoires pulmonaires et peut provoquer des paralysies du système nerveux central entraînant la mort par asphyxie ou, en créant des fausses membranes au niveau de la gorge la mort par étouffement. Cette infection est fortement contagieuse et transmissible par voie aérienne, c'est pourquoi la vaccination est primordiale. Depuis 25 ans, la maladie est bien contrôlée en France et il n'y

a pas eu de nouveaux cas. L'absence de cette maladie pourrait laisser penser qu'il est inutile de vacciner nos enfants contre cette infection mais des cas importés ont été notifiés entre 2002 et 2012. De plus, nous pouvons ajouter qu'en Espagne, un jeune enfant de 6 ans dont les parents avaient refusé toute vaccination depuis son enfance, est décédé de la diphtérie au mois de mai 2015. Plusieurs personnes de l'entourage de l'enfant avaient été contactées afin d'effectuer plusieurs examens. « Neuf enfants et un adulte ont été contaminés et traités par antibiotiques, mais aucun n'a développé la maladie. Ils étaient tous vaccinés. Début juin, les parents de l'enfant décédé, ressentant «une profonde culpabilité», estimaient avoir été «trompés» et «mal informés» par des groupes anti-vaccination » (Roy 2015). Cet évènement récent prouve encore l'importance de vacciner les enfants contre cette pathologie qui disparaît mais qui peut ressurgir avec des cas isolés.

Le tétanos est une maladie infectieuse transmise par *Clostridium tetani*, bactérie très résistante dans l'environnement, pouvant pénétrer dans l'organisme par une simple plaie et produire des neurotoxines passant dans la circulation sanguine. Une fois dans la circulation sanguine, les neurotoxines vont induire des contractures musculaires provoquant des raideurs et ainsi la tétanie. Cette maladie présente une particularité : on ne possède aucune immunité de groupe. Un patient atteint d'un tétanos peut la contracter à nouveau un mois après. Il est donc primordial de faire le vaccin pour lutter contre la maladie.

La poliomyélite est induite par un poliovirus et était l'un des plus grands fléaux chez l'enfant avant que le vaccin n'existe. C'est également une maladie très contagieuse avec des symptômes allant d'un simple syndrome grippal à une paralysie irréversible et une déformation des membres. La transmission de cette infection se fait par les eaux non traitées, les aliments contaminés par les selles. La poliomyélite était presque totalement éradiquée au début des années 2010 mais de nouveaux cas sont apparus dans le monde, notamment en Ukraine en 2014, où un pic de poliomyélite a été notifié. Dans les pays en guerre dans la région du Moyen-Orient (Syrie, Irak), nous retrouvons des cas également, lieux où la couverture vaccinale ne peut être optimale compte tenu des conditions difficiles d'accès aux soins.

Ces trois maladies ne sont pas connues du grand public car la plupart d'entre elles ont disparu en France ou sont en voie de disparition ce qui peut expliquer le fait que la population ne voit pas l'utilité de se faire vacciner. Cependant, ces maladies sont

extrêmement contagieuses et virulentes : il est donc nécessaire de tout faire pour lutter contre ces infections en adoptant l'obligation de vaccination. Malgré cela, certains pays européens, comme l'Allemagne ou la Finlande, n'obligent pas cette vaccination et les taux d'immunisation sont comparables avec ceux de la France : pour la 3^e injection du vaccin DTP, la France et la Finlande avaient un taux d'immunisation de 99% en 2012 et l'Allemagne avait un taux de 96%. La différence entre la France et ces deux pays est plus que négligeable. Nous pouvons également comparer les différentes obligations vaccinales chez nos voisins frontaliers comme nous le montre la figure 10 ci-dessous :

- La poliomyélite en Belgique
 - Le DTP et l'hépatite B en Italie
 - Aucune obligation en Espagne
 - Certains cantons de la Suisse ont une obligation vaccinale.

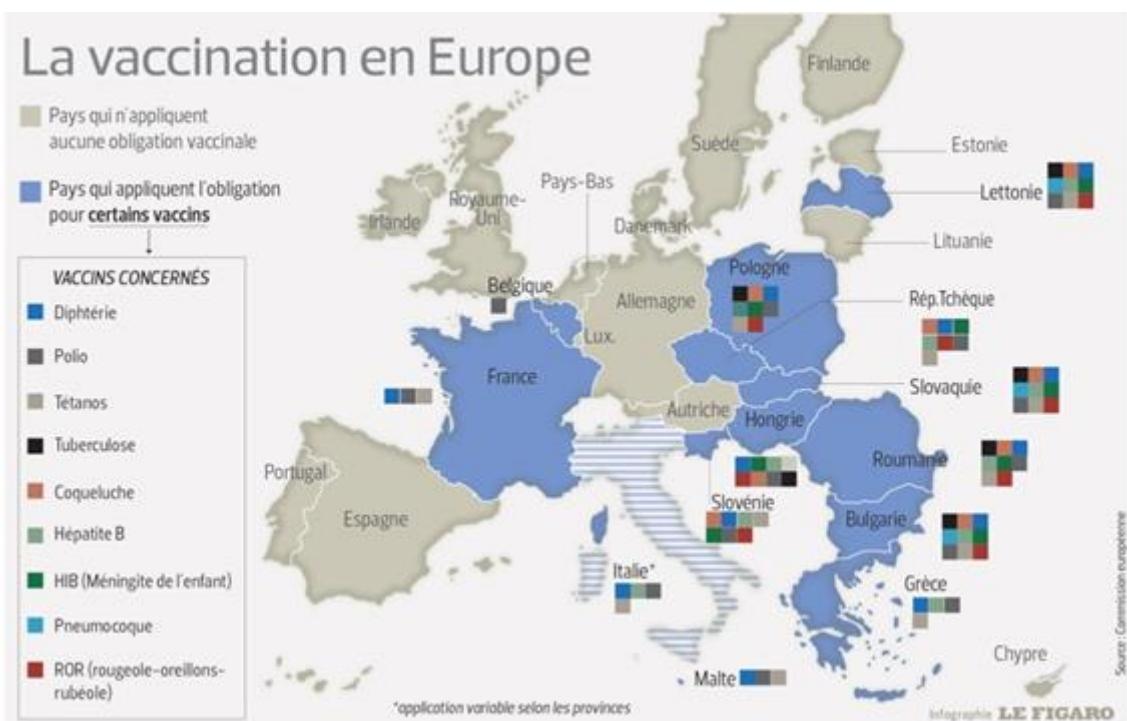


Figure 10 : Carte des pays européens ayant une obligation vaccinale (d'après Le Figaro)

Le vaccin DTP est le seul vaccin obligatoire en France. Il était obligatoire au début du XX^e siècle car les trois pathologies étaient très présentes et causaient de nombreuses morts. L'obligation n'a alors jamais été levée et pose question à l'heure actuelle.

Il est également important de rappeler que le refus de la vaccination du DTP entraîne théoriquement des poursuites pénales comme le mentionne l'article L3116-4 du Code de la Santé Publique : « Le refus de se soumettre ou de soumettre ceux sur lesquels on exerce l'autorité parentale ou dont on assure la tutelle aux obligations de vaccination prévues aux articles L. 3111-2, L. 3111-3 et L. 3112-1 ou la volonté d'en entraver l'exécution sont punis de six mois d'emprisonnement et de 3 750 Euros d'amende. » (Code de la Santé Publique)

De plus, un enfant ne peut être placé en collectivité si le vaccin DTP n'est pas effectué.

1.7.3 – Les vaccins recommandés sont-ils alors moins importants ?

Le fait de promouvoir le vaccin DTP au rang de vaccin obligatoire relègue tous les autres vaccins au second plan dans l'esprit de la population et du vaccinateur, étant donné qu'ils ne sont que recommandés. Bien évidemment, ces vaccins ne sont pas moins importants, ils le sont tout autant puisqu'ils luttent eux aussi contre des maladies infectieuses précises, potentiellement graves et d'évolution sévère. Malgré tout, dans l'esprit de la population, la distinction d'un vaccin obligatoire et recommandé pose des questions notamment sur la nécessité d'effectuer un vaccin recommandé. Il faut expliquer à la population que le terme « recommandé » ne signifie pas « facultatif » ; ce n'est pas obligatoire certes, mais l'acte de vaccination est vivement conseillé. En septembre 2004, l'Institut nationale de la prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) réalise une étude non publiée, l'étude Canvac, menée auprès de 957 personnes montrant que 53% des personnes interrogées pensent que les vaccins recommandés sont moins importants que les vaccins obligatoires. (Floret et Boudillon 2013)

L'ambiguïté de ces termes « obligatoire » et « recommandé » a conduit le Ministère de la Santé à notifier dans son programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 l'objectif de redéfinir ces deux notions. Le gouvernement français est bien conscient du problème et devrait donc proposer d'autres termes plus évocateurs à la suite de ce programme national.

1.8 – Couverture vaccinale

Une fois le calendrier vaccinal mis en place, nous allons ensuite évaluer la couverture vaccinale : elle « correspond à la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné. Elle est le rapport entre le nombre de personnes correctement vaccinées, c'est-à-dire ayant reçu à un âge donné le nombre de doses requises, et le nombre total de personnes qui auraient dû l'être dans la même population » (InVS 2012a). L'objectif de cette évaluation est de pouvoir constater si la population a suivi les recommandations fixées et si le calendrier vaccinal est ainsi respecté. Nous allons cibler certaines populations comme par exemple les plus de 65 ans pour le vaccin de la grippe saisonnière, les professionnels de santé pour le vaccin de l'hépatite B ou encore les jeunes filles de 11 à 15 ans pour le vaccin de papillomavirus (HPV). Ces données sont « essentielles car le maintien d'une couverture vaccinale élevée constitue un élément clé dans le contrôle des maladies infectieuses, permettant de protéger une population contre une maladie donnée » (InVS 2012a). Pour obtenir ces données, il existe plusieurs moyens : les données administratives, les enquêtes par sondage, le remboursement des vaccins. Les données administratives « correspondent au nombre de personnes vaccinées que l'on rapporte à la population qui aurait dû recevoir cette vaccination » (InVS 2012a). Les données des remboursements des vaccins sont fournies par l'Assurance Maladie à l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS). Cela permet d'avoir une estimation de la couverture vaccinale et de savoir si l'introduction d'un nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal est respectée.

La couverture vaccinale est évaluée par l'InVS. Cet institut est sous la direction du Ministère chargé de la Santé et a pour objectif d'évaluer la santé de la population française. En cas de pic épidémique comme pour la grippe par exemple, l'InVS va ainsi pouvoir alerter les pouvoirs publics et permettre la mise en place de dispositifs de prévention et de prise en charge. L'InVS a donc un rôle important dans le domaine de la vaccination : « la loi confie à l'InVS la mission d'analyser les informations permettant de suivre et d'évaluer la politique vaccinale ». (InVS 2012b)

Chapitre 2 : Situation mondiale

2.1 – GAVI, l’alliance mondiale pour la vaccination



Figure 11 : Gavi, Global Alliance for Vaccine and Immunization (d’après gavi.org)

Sur le plan mondial, plusieurs organisations vont lutter contre les maladies infectieuses en mettant en place des plans de vaccination notamment dans les pays les plus pauvres. L’Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l’UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l’enfance) et le GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunization) sont les principales organisations entrant en jeu.

GAVI, l’alliance mondiale pour la vaccination, est une organisation internationale créée en 2000 pour augmenter l'accès à la vaccination pour tous les enfants vivant n'importe où dans le monde. GAVI possède plusieurs partenaires : l'OMS qui est le co-fondateur de GAVI, l’UNICEF qui est le premier acheteur et fournisseur de vaccin aux pays en voie de développement, la Banque Mondiale qui apporte l’expertise d'aide au développement de l’Alliance et enfin la fondation Bill & Melinda Gates qui a fourni 750 millions de dollars pour lancer l’organisation.

GAVI a été formée suite à une stagnation des taux de vaccination dans le monde, l’objectif étant de relancer les programmes de vaccination pour augmenter les taux d’immunisation face aux maladies infectieuses et de pouvoir éradiquer des maladies encore présentes dans ces pays pauvres. L’enjeu est de taille puisqu'il y a actuellement plus de 30 millions d’enfants vivant dans des pays pauvres et qui ne sont pas immunisés. D’après l’OMS, il y aurait 1,5 millions d’enfants qui décèderaient de maladies évitables par les vaccins actuellement recommandés. De plus, le nombre de décès des enfants de moins de 5 ans serait estimé à 8,8 millions en 2008 et 17% de ces décès seraient évitables par les vaccins (OMS, Unicef 2014).

2.2 – « Vaccination dans le monde : vision et stratégie »

L'OMS, avec l'aide de GAVI, a lancé un projet nommé « Vaccination dans le monde : vision et stratégie » (ou GIVS) en 2005. Ce plan d'action était un premier cadre permettant d'exploiter la vaccination dans les pays de niveau pauvre ou intermédiaire, au cours d'une décennie. L'objectif principal était d'augmenter la couverture vaccinale à 90% au niveau national dans tous les pays et d'atteindre 80% dans les districts. De plus, le second objectif était de diminuer la mortalité due à la rougeole. La mise en place de ce plan d'action n'a pas été des plus simples puisqu'il a d'abord fallu intégrer la vaccination dans les différents systèmes de santé et mettre en place des équipes formées sur le terrain. Ensuite, il a fallu faire comprendre à la population l'importance et les bénéfices de la vaccination tant sur le plan individuel que sur le plan collectif et les répercussions sur la morbidité et la mortalité.

Ce plan d'action décennal avait pour principaux buts qu'en 2015 :

- « la vaccination soit considérée comme très importante ;
- l'égalité d'accès aux vaccinations prévues par le calendrier national soit garantie à tous les enfants, à tous les adolescents et à tous les adultes ;
- il y ait plus de personnes vaccinées contre un plus grand nombre de maladies ;
- la vaccination et les intervenants apparentés soient assurées alors que les valeurs sociales varient, la démographie et l'économie changent et les maladies évoluent ;
- la vaccination soit considérée comme cruciale pour renforcer les systèmes de santé en général et atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement ;
- les vaccins soient utilisés de la meilleure façon possible pour améliorer la santé et la sécurité dans le monde ;
- la communauté internationale fasse preuve de solidarité pour garantir à tous un accès équitable aux vaccins indispensables ». (WHO 2006)

Ce plan d'action a donc pour buts d'augmenter la couverture vaccinale et de diminuer la mortalité mais il s'engage aussi sur la recherche en optimisant la production de nouveaux vaccins (contre la dengue, le VIH par exemple) ou en produisant des vaccins plus sûrs.

De la fabrication à l'administration du vaccin, il existe plusieurs obstacles :

- il faut tout d'abord financer la recherche tout en sachant que les méthodes deviennent de plus en plus complexes donc de plus en plus coûteuses ;
- il faut ensuite développer le vaccin à grande échelle pour que tous les pays puissent y avoir accès tout en faisant attention à ce que le prix du vaccin ne soit pas trop élevé pour les pays pauvres ;
- une fois le vaccin produit, il faut approvisionner les différents pays dans des conditions adéquates c'est-à-dire en respectant la chaîne du froid, ce qui n'est pas toujours évident puisque les pays pauvres se trouvent majoritairement dans les régions équatoriales. L'UNICEF, qui fournit plus de la moitié des vaccins aux enfants, a mis en place une stratégie d'approvisionnement ininterrompu des vaccins ;
- il faut veiller à ce que le vaccin soit fabriqué, utilisé et testé selon les normes internationales et qu'il ait une efficacité et une innocuité garantie pour réduire les effets indésirables
- enfin il faut les équipes nécessaires sur le terrain pour administrer les vaccins.

2.3 – Les 4 objectifs de GAVI entre 2011 et 2015

En novembre 2010, GAVI décide de lancer un plan d'action sur 5 ans entre 2011 et 2015 avec pour objectif de vacciner 250 millions d'enfants d'ici 2015 et de prévenir 4 millions de décès. Ce plan a pour objectif d'introduire les vaccins anti-rotavirus et anti-pneumococciques pour protéger les enfants contre ces deux maladies infantiles qui sont les deux premières causes de mortalité infantile dans le monde. GAVI va se fonder sur 4 objectifs :

- le premier est d'améliorer l'accessibilité et l'utilisation des vaccins dans les pays
- le deuxième est de renforcer les systèmes de santé pour intégrer la vaccination au sein de ces systèmes
- le troisième est d'améliorer le financement pour la vaccination
- le dernier est d'avoir une quantité d'approvisionnement en vaccins suffisante pour tous les pays avec des prix bas pour les pays les plus pauvres et ainsi permettre la vaccination.

2.4 – « Plan d'action mondial pour les vaccins 2011 – 2020 »

Suite à ce premier plan d'action GIVS, mettant en œuvre de nombreux intervenants (gouvernements, professionnels de santé, fabricants, etc.), un second plan a été mis en place pour la décennie 2011 – 2020 : « Plan d’Action Mondial pour les Vaccins 2011-2020 » (ou Global Vaccine Action Plan ou GVAP). Celui-ci a été approuvé en mai 2012 par l’Assemblée Mondiale de la Santé avec pour vision une accessibilité à la vaccination universelle c'est-à-dire que toute personne, peu importe son identité, son âge, sa religion, son origine, sa nationalité doit avoir recours à la vaccination d’ici 2020. Ces personnes pourront alors vivre sans craindre les maladies infectieuses. L'accès à la vaccination est un droit et une responsabilité de chacun.

Les objectifs de ce second plan sont encore plus ambitieux que le précédent :

- « obtenir un monde exempt de la poliomyélite
- atteindre les cibles en matière de couverture vaccinale dans chaque région pays et collectivité
- atteindre les cibles mondiales et régionales en matière d'élimination
- mettre au point et introduire des technologies et des vaccins nouveaux ou plus améliorés ». (WHO 2013)

2.5 – Couverture vaccinale dans le monde

La couverture vaccinale dans le monde est répartie de façon inégale et respecte les inégalités entre les pays développés et les pays pauvres. Nous pouvons remarquer que l’Afrique est le continent qui possède une couverture vaccinale la plus faible avec même quatre pays qui ont un taux d’immunisation inférieur à 50% (Somalie, le Sud du Soudan, République centrafricaine, la Guinée équatoriale) comme nous le montre la carte de la figure 12. En Asie, quelques pays ont un taux entre 50 et 79%.

Globalement, 129 pays soit 66% des pays ont un taux d’immunisation supérieur à 90%.

Map 1: Immunization coverage with measles-containing vaccines in infants, 2013

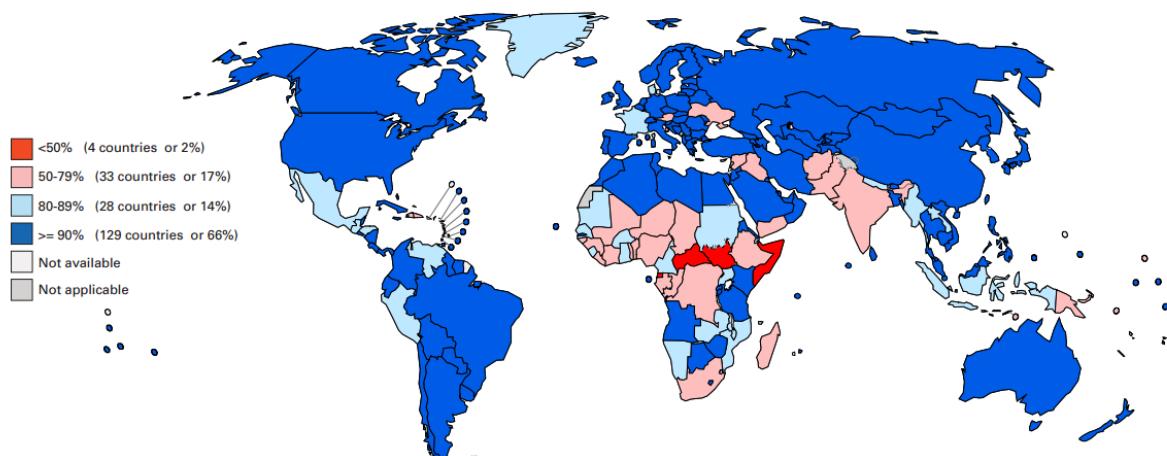


Figure 12 : Couverture vaccinale dans le monde en 2013 (d'après WHO/UNICEF)

D'après l'OMS et l'UNICEF, la couverture mondiale pour les trois doses du vaccin DTC (Diphthérie, Tétanos, Coqueluche) est de 84% chez les nourrissons en 2013 alors qu'elle n'était que de 76% en 1990 comme nous le montre la figure 13.

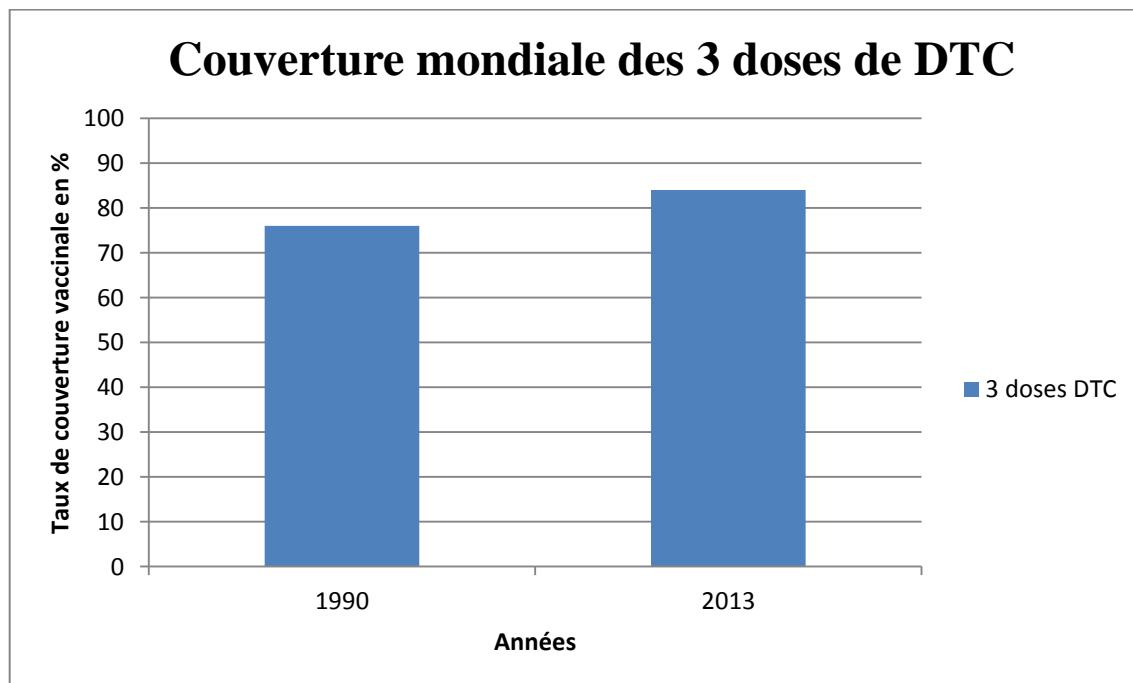


Figure 13 : Couverture mondiale des 3 doses de DTC (d'après l'OMS et l'UNICEF)

Concernant la poliomyélite, la couverture vaccinale des nourrissons pour les trois doses est de 84% en 2013, elle était de 76% en 1990 comme nous pouvons le voir sur la figure 14.

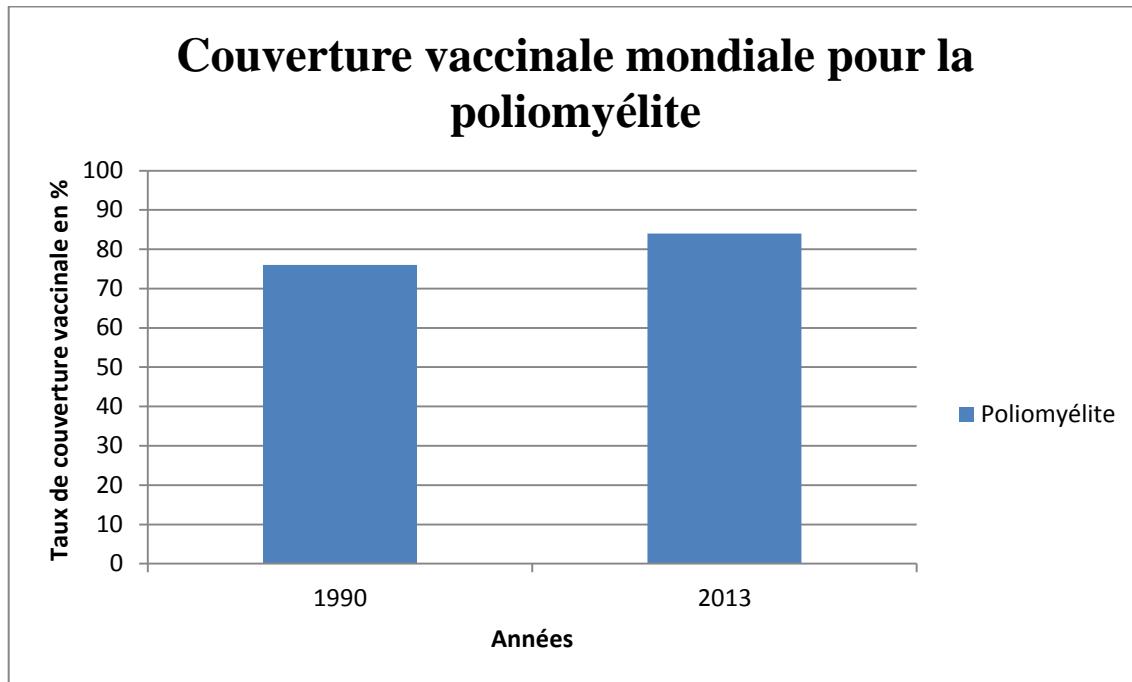


Figure 14: Couverture vaccinale mondiale pour la poliomyélite (d'après l'OMS et l'UNICEF)

En 1988, il y avait 125 pays à poliomyélite endémique, il n'en reste plus que 3 en 2013 qui sont : l'Afghanistan, le Nigeria et le Pakistan. L'objectif d'éradication de la poliomyélite est proche vu la diminution considérable du nombre de pays endémiques en 25 ans. Le problème est qu'il ne suffit qu'un seul enfant soit infecté de cette pathologie pour la propager dans tous les autres pays : c'est pourquoi la vaccination est primordiale pour protéger toutes les populations du globe. Enfin, concernant le tétanos maternel et néonatal (TMN) qui fait des ravages dans les pays pauvres, causant la mort de centaines de milliers de nouveau-nés chaque année, il y avait 59 pays où le TMN n'était pas éliminé en 2000 contre 25 en 2013. Le nombre de pays concernés a ainsi diminué de plus de la moitié en 13 ans.

Tous ces moyens de mise en place de vaccination dans le monde ont un impact réel sur les taux d'immunisation des populations des différents pays du monde. Nous pouvons ainsi comparer les taux d'immunisation entre 2000 à aujourd'hui : nous constatons que de

nombreux pays pauvres ont des taux considérablement augmentés et ceci pour les différents types de vaccins comme l'illustre la figure 15.

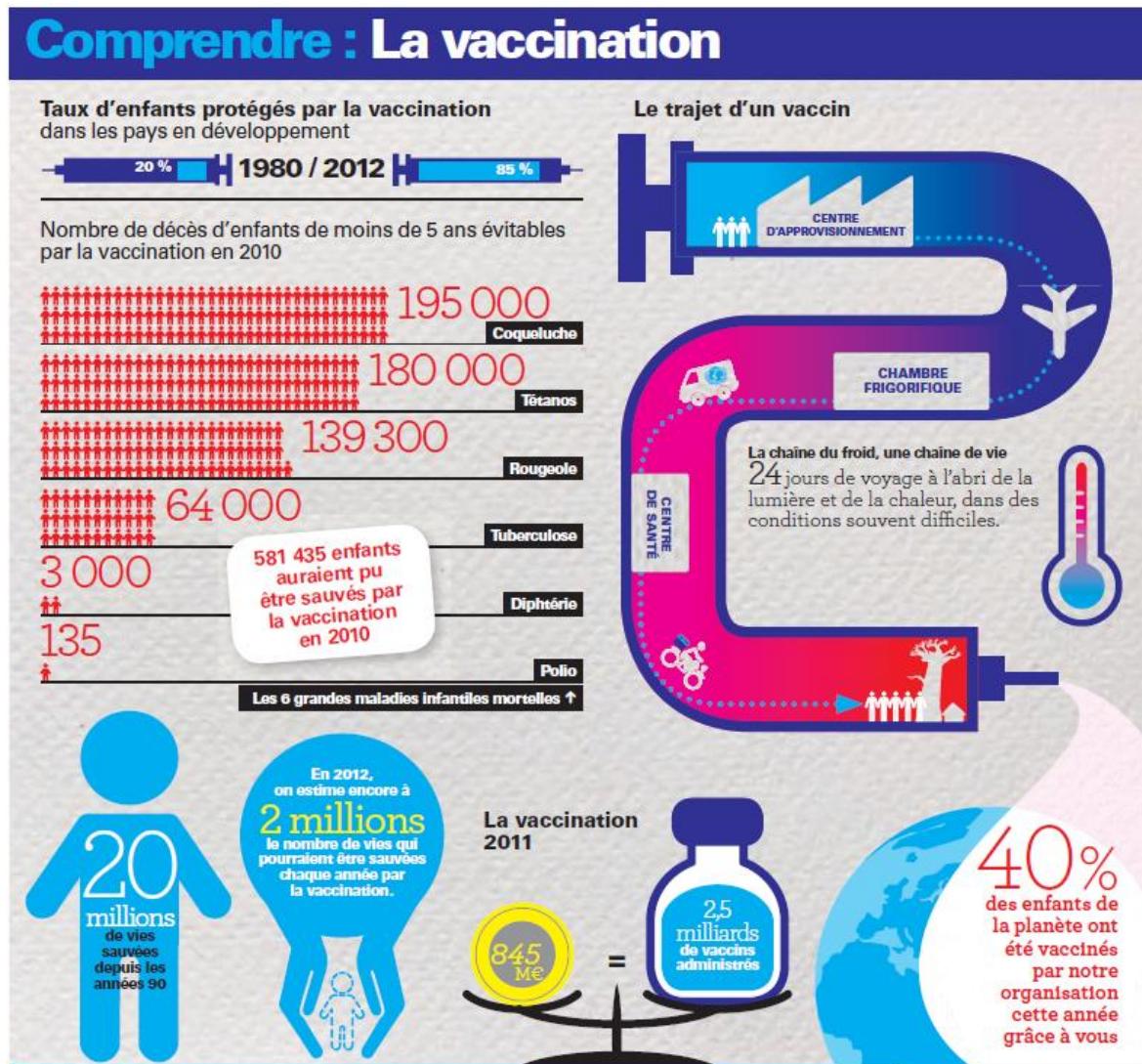


Figure 15 : Les bénéfices de la vaccination dans les pays pauvres et le trajet du vaccin (d'après la Revue trimestrielle « Agir pour les enfants défavorisés du monde » n°1 de l'UNICEF, paru en septembre 2012, page 4)

Prenons l'exemple de l'Ethiopie avec le vaccin DTP, avec l'injection d'une 1^{ère} dose. Rappelons que l'objectif est d'éradiquer totalement la poliomyélite du globe d'ici 2020. En 2000, seulement 47% de la population recevait la 1^{ère} dose d'injection du DTP contre 77% en 2010 et 82% en 2012 comme nous pouvons voir sur la figure 16. Ces taux sont en constante augmentation depuis 2000, prouvant l'impact des plans d'action mis en place par l'OMS et GAVI. (WHO 2014). De plus, la vaccination contre le DTP nécessite

plusieurs injections. Nous pouvons comparer les injections de la 3^{ème} dose dans ces pays : en Ethiopie, en 2000, 30% de la population reçoit la 3^{ème} dose contre 61% en 2010 et 69% en 2012. Nous constatons que les taux augmentent toujours au fil des années comme pour la 1^{ère} dose, néanmoins, les taux sont bien en dessous des objectifs. Cela montre l'importance de mettre en place des moyens de longue durée pour continuer à effectuer les rappels des vaccins, améliorer la couverture vaccinale et limiter la progression des maladies infectieuses.

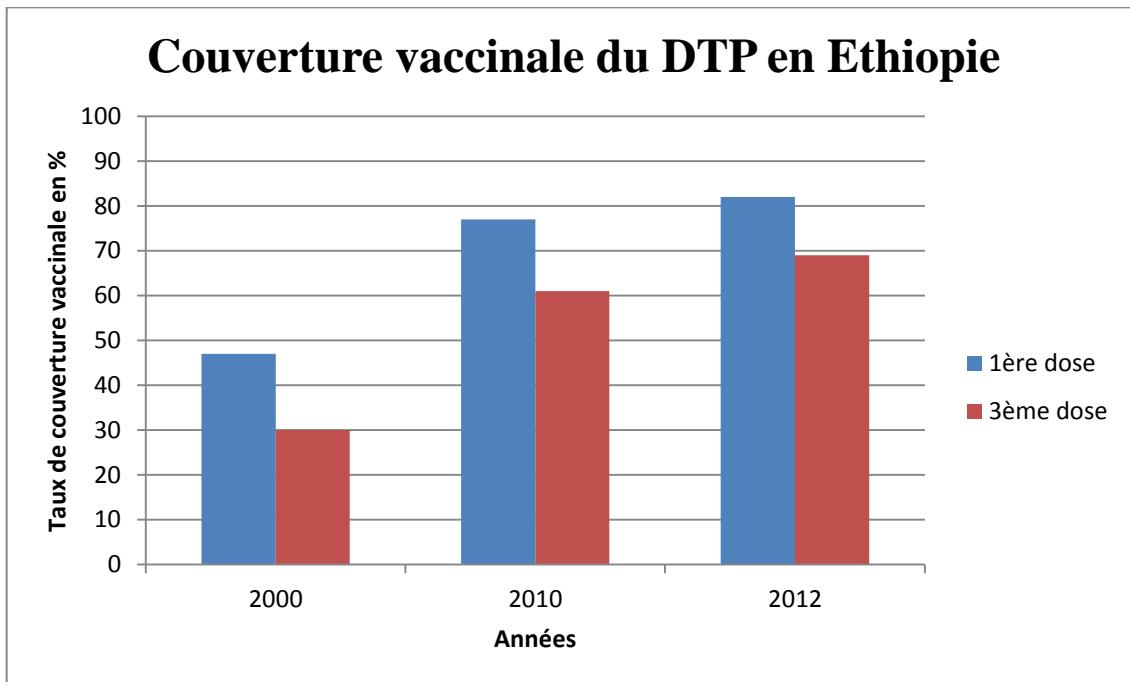


Figure 16 : Couverture vaccinale de la 1^{ère} dose du DTP en Ethiopie (d'après l'OMS)

Cependant la vaccination n'est pas la seule action permettant une diminution des décès puisqu'il faut également, dans ces pays pauvres, avoir des interventions permettant l'accès à de l'eau potable, de meilleures conditions d'hygiène dans la vie quotidienne et un recours aux soins plus fréquent et plus facile. Nous estimons que la vaccination éviterait 2,5 millions de décès d'enfants, chaque année, dans le monde. Ces chiffres montrent son impact important vis-à-vis des enfants, augmentant ainsi leur chance de pouvoir vivre avec une espérance de vie plus longue, de pouvoir aller à l'école et d'avoir un avenir.

Prenons en second exemple le Nigeria, pays actuellement en conflit avec le groupe de Boko Haram, provoquant 13 000 morts en 6 ans. Avec la 1^{ère} dose d'injection du DTP : en 2000, 42% de la population recevait la 1^{ère} dose contre 60% en 2010. Cependant, nous

notons un recul en 2012 avec seulement 32% de la population vaccinée, un taux plus faible qu'en 2000. Les conflits présents dans ce pays, tout comme en Syrie (90% en 2000 pour le DTP1 contre 68% en 2012) diminuent nettement les campagnes de vaccination : la population est ainsi moins vaccinée, nous avons un risque plus élevé de voir réapparaître des maladies infectieuses d'autant plus que les conditions d'hygiène, en période de guerre, sont loin d'être optimales. Les groupes sanitaires de l'OMS désertent ces zones aux dépens de leurs objectifs. Nous estimons qu'il y a environ 24 millions d'enfants qui ne reçoivent pas de vaccins avant l'âge d'un an, à cause des conflits sur les territoires ou encore parce que les populations sont dans des zones rurales très isolées et difficiles d'accès aux agents de santé. Ce nombre doit donc diminuer d'ici 2020.

Outre l'acte de vaccination dans les pays, le GVAP a pour objectif de former les agents de santé se rendant dans ces pays et d'augmenter leur nombre sur les différents territoires. Un personnel formé et qualifié est essentiel pour pouvoir expliquer aux populations l'intérêt de la vaccination, leurs bénéfices et ainsi désamorcer toutes les rumeurs prétendant que les vaccins sont plus dangereux que bénéfiques pour la santé.

Chapitre 3 : Situation en France

3.1 – Calendrier vaccinal

La France possède un calendrier vaccinal propre à son territoire : selon la loi n°2004-806 du 9 août 2004, l'article L.3111-1 du Code de la Santé Publique (CSP) dispose « que la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut conseil de la santé publique ». (Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes 2015)

La France a grandement modifié son calendrier vaccinal en 2013: la France s'est appuyée sur les expériences de quatre pays européens (Finlande, Danemark, Suède et Italie) pour optimiser son calendrier. Voici le calendrier de 2012, avant le changement en 2013 :

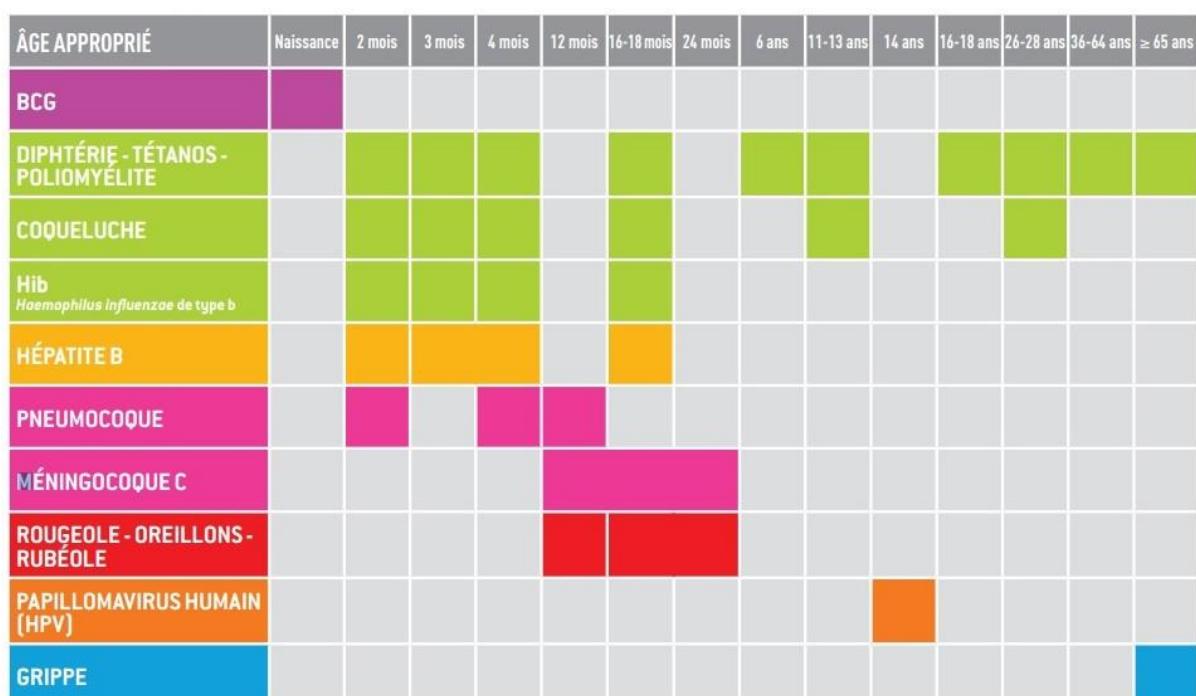


Figure 17 : Calendrier vaccinal 2012, avant le changement en 2013 (d'après l'Inpes)

Depuis 2013, la vaccination contre le DTP et la coqueluche se font désormais à 2 mois, 4 mois et 11 mois avec des rappels à 6 et 11 ans puis à 25, 45, 65, 75, 85 ans comme l'illustre la figure 18. Il n'y a donc que 5 injections entre la naissance et l'âge adulte alors

que sept étaient présentes auparavant : à 2 mois, 3 mois, 4 mois, un rappel à 16-18 mois, à 6 ans, 11-13 ans puis à 16-18 ans comme nous pouvons le voir sur la Figure 17. La suppression d'une injection chez le nourrisson induit une aussi bonne protection qu'auparavant. L'efficacité de ce schéma simplifié a été démontrée dans les quatre pays européens cités ci-dessus. Ce nouveau schéma conduit à un intervalle de 2 mois entre les deux premières injections qui permet d'avoir une bonne réponse immunitaire du nourrisson. Chez l'adulte, la mise en œuvre des rappels DTP à des âges fixes permet une meilleure mémorisation des dates des derniers vaccins effectués. Il a été démontré que l'action du vaccin DTP agit sur plus de 10 ans, une vaccination tous les 20 ans est alors possible, sauf chez le sujet âgé où l'état immunitaire est plus fragile et nécessite donc des injections tous les 10 ans.

Pour la vaccination contre la coqueluche, un rappel a été ajouté à l'âge de 6 ans. Le vaccin acellulaire actuel a une durée de protection plus courte que le vaccin entier que nous utilisions auparavant. Ce dernier a été supprimé du marché pour des raisons de tolérance. Ce rappel pourra être effectué en même temps que le rappel DTP.

Pour la vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type b, le rappel a été avancé à l'âge de 11 mois au lieu de 18 mois pour faire disparaître des cas observés entre 12 et 18 mois.

Pour le vaccin ROR, la vaccination à l'âge de 9 mois chez les enfants allant en collectivité a été supprimée car il a été démontré que la réponse immunitaire est inférieure chez les nourrissons de 9 mois en comparaison avec ceux de 12 mois. Il est donc inutile de vacciner les enfants à cet âge précoce. Il faut effectuer une première vaccination à l'âge de 12 mois puis une deuxième entre 16 et 18 mois afin d'assurer une protection optimale. Ce vaccin contient trois valences différentes et il a été fréquent qu'un enfant ne soit protégé que contre deux maladies sur les trois contre lesquelles le vaccin lutte. La deuxième injection permet d'assurer une protection contre les trois maladies au cas où l'enfant n'aurait pas répondu positivement lors de la première injection.

Pour le vaccin prévenant contre les pneumocoques de sérotype 13 (Prevenar[®]), la vaccination a lieu à l'âge de 2 et 4 mois suivie d'un rappel à 11 mois, comme pour le DTP. Bien souvent, l'injection se fait en même temps que le DTP. Il est important de noter que pour ce vaccin, il existe un cas particulier : le schéma vaccinal est différent chez les

prématurés. En effet, l'ancien schéma avec une triple injection à 2, 3, 4 mois et d'un rappel à 11 mois est conservé.

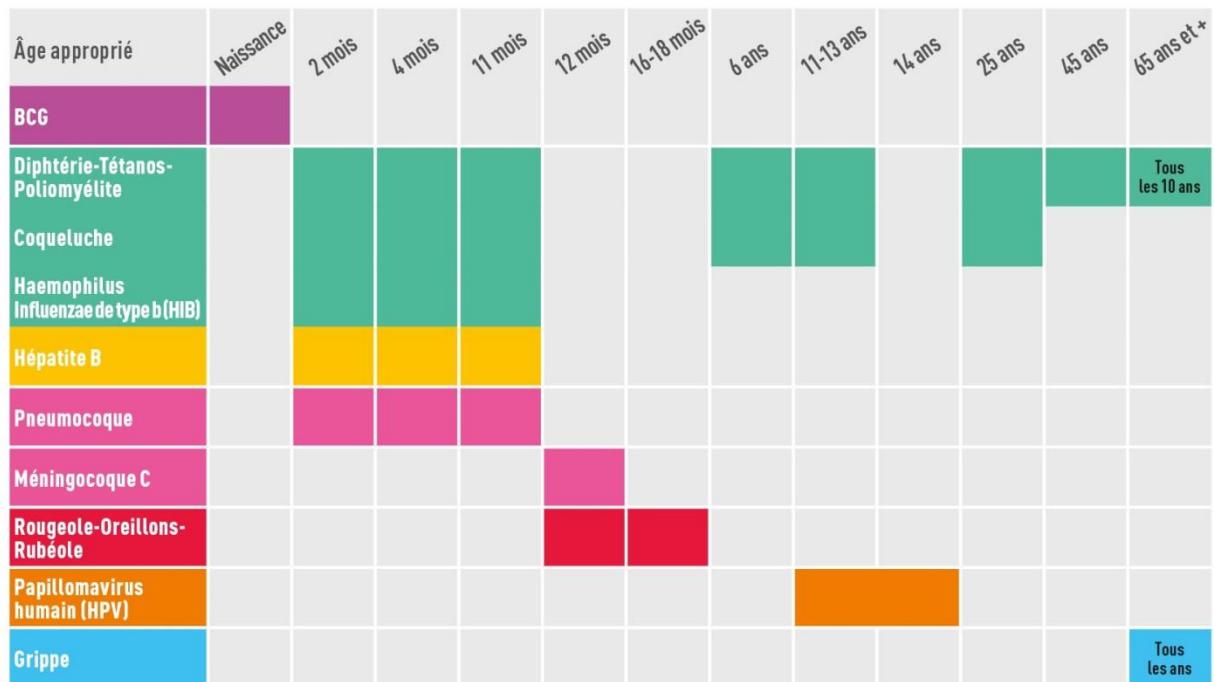


Figure 18 : Calendrier vaccinal 2015 (d'après l'Inpes)

Cependant, il a été constaté que les quatre pays européens cités précédemment utilisent un schéma de vaccination contre le DTPCHib à 3 et 5 mois alors que la France a opté pour un schéma à 2 et 4 mois. L'intervalle des deux mois est conservé car la réponse immunitaire est bonne. La vaccination à un âge plus précoce est effectuée car il a été montré qu'en Suède, les hospitalisations des nourrissons pour la coqueluche interviennent surtout avant l'âge de 3 mois ; au Danemark, l'incidence des coqueluches précoces a augmenté en administrant le vaccin à l'âge de 3 mois : il paraît donc logique que la France adopte un schéma permettant d'éviter une recrudescence des cas de coqueluche et cela en mettant en place une vaccination à l'âge de 2 mois.

Début 2016, le Ministère de la Santé a publié un nouveau calendrier vaccinal, illustré par la figure 19, avec comme nouveauté, l'ajout du vaccin contre le zona (Zostavax[®]) chez les personnes âgées de 65 à 74 ans révolus en une injection unique. De 2016 à 2017, date de la prochaine mise à jour du calendrier, il est possible de vacciner les personnes âgées de 75 à 79 ans révolus.

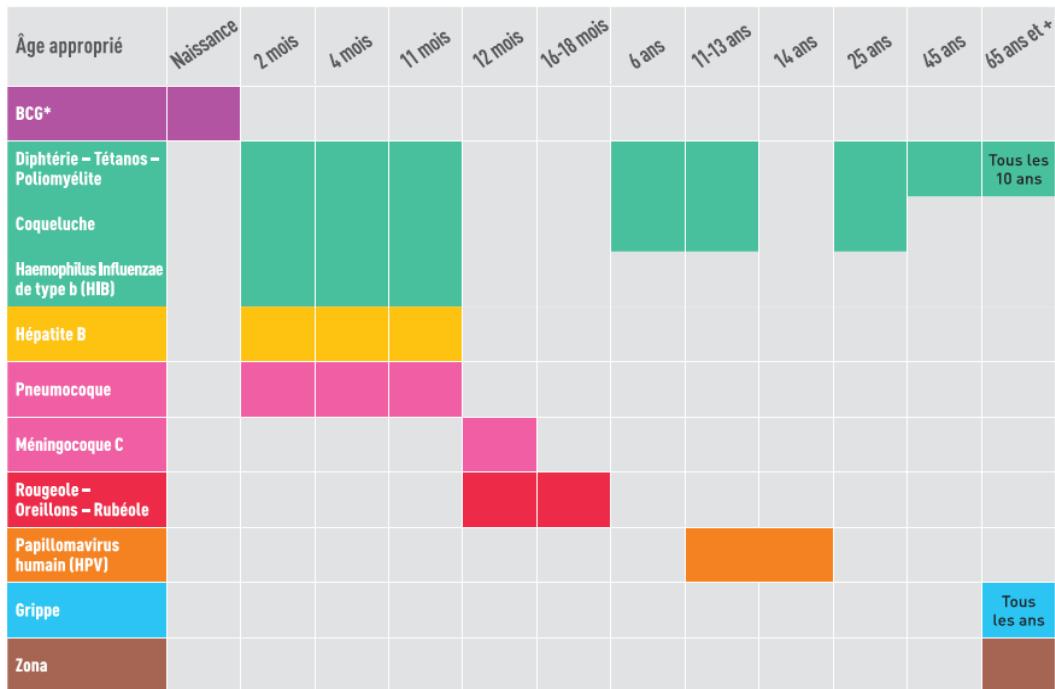


Figure 19 : Calendrier vaccinal 2016 (d'après l'Inpes)

3.2 – Couverture vaccinale

Nous pouvons rappeler qu'en France, certaines maladies sont des maladies à déclaration obligatoire notamment sept d'entre elles : la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, les infections invasives à méningocoque C, la rougeole, l'hépatite B et la tuberculose.

La France possède à l'heure actuelle un calendrier vaccinal possédant une vaccination obligatoire : celle contre le DTP. Certaines vaccinations sont obligatoires pour certaines populations à risque : par exemple, la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour les professionnels de santé. Les enfants dont la mère est porteuse de l'antigène HbS ne sont pas obligés de recevoir le vaccin contre l'hépatite B, mais il est fortement recommandé aux mères de le faire à leur enfant. Toutes les autres vaccinations sont dites « recommandées ». Du fait de l'obligation du DTP, la couverture vaccinale chez les enfants de 24 mois ayant reçu les 4 doses du vaccin selon le schéma du calendrier vaccinal est de 98,7% en 2012. Cependant, étant donné que seule la primo-vaccination (c'est-à-dire les trois premières doses) est obligatoire, les rappels, eux, ne le sont pas et nous constatons bien souvent des retards de vaccination des rappels qui s'effectue tous les

10 ans. Les dernières données concernant les adultes datent de 2002 comme nous pouvons le constater à l'aide du tableau 2.

Tableau 2 : Couverture vaccinale du DTP chez les personnes de plus de 15 ans (d'après l'InVS)

Couverture vaccinale DTP chez les personnes âgées de plus de 16 ans, enquête Santé et protection sociale, France, 2002 (source : Irdes. Traitement InVS)			
	Diphthérie	Tétanos	Poliomyélite
Rappel depuis moins de 10 ans	29,1%	62,3%	36,1%
Rappel depuis moins de 15 ans	33,7%	71,2%	41,9%

Nous constatons que la couverture vaccinale chez les personnes adultes ayant effectué un rappel dans les 10 dernières années était de 29,1% pour la diphthérie, 62,3% pour le tétanos et 36,1% pour la poliomyélite. Nous sommes donc bien loin des 98,7% atteints chez l'enfant de 2 ans.

De plus, nous pouvons remarquer que la couverture vaccinale, pour les personnes de plus de 16 ans, décroît au fil des années notamment pour la poliomyélite et la diphthérie alors que la couverture vaccinale du tétanos reste stable comme nous pouvons voir sur la figure 20.

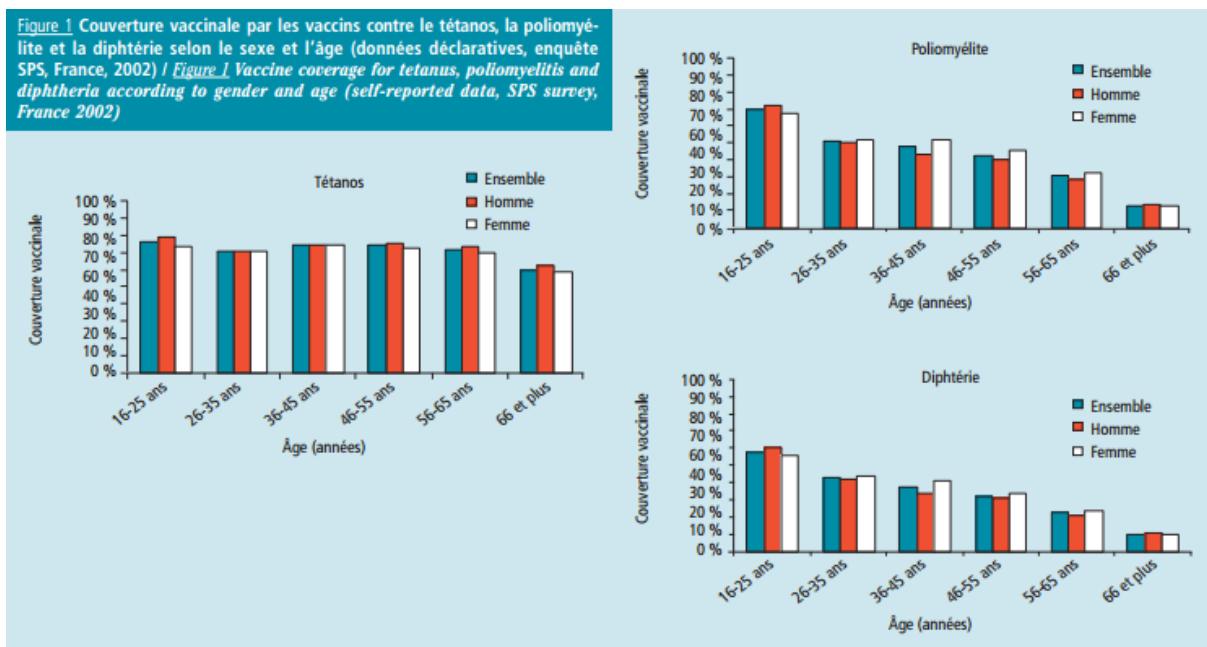


Figure 20 : Couverture vaccinale contre le tétanos, la poliomyélite et la diphthérie selon l'âge et le sexe (d'après l'InVS)

C'est pourquoi, au sein du nouveau calendrier vaccinal de 2013, les autorités ont décidé d'effectuer les rappels du DTP à 25 ans, 35 ans, 45 ans et ainsi de suite. La fixation des rappels à un âge donné permet un meilleur suivi de cette vaccination.

Concernant la couverture vaccinale contre *Haemophilus influenzae*, la couverture était de 97,5% en 2012 pour la primovaccination (4 doses) chez l'enfant de 2 ans.

Pour la coqueluche, la couverture vaccinale pour la primovaccination est de 98,4% chez les enfants de 2 ans en 2012.

Concernant l'hépatite B, la couverture vaccinale a souffert de la polémique des années 1990, associant cette vaccination à l'apparition de la sclérose en plaques et rendant les parents très réticents à vacciner leurs enfants contre cette pathologie. Chez l'enfant de deux ans, en 1998, nous constations une couverture vaccinale de 27,5% pour la primovaccination (trois doses). En 2014, nous atteignons un taux de 83,1%, une très forte augmentation depuis cette polémique comme nous le voyons sur la figure 21. Cela s'expliquerait par le fait que plusieurs études ont démontré qu'il n'y avait pas de lien de causalité entre l'injection du vaccin et l'apparition de maladies auto-immunes chez l'enfant et de plus, les parents qui vaccinent aujourd'hui leurs enfants sont nés après cette affaire.

L'autre facteur pouvant entrer en jeu dans l'augmentation de la couverture vaccinale ces dernières années est la rupture de stock du vaccin tetra et quintavalent (DTPC et DTPCHib) ne contenant donc pas la valence de l'hépatite B. Face à la rupture en pharmacie, les parents sont obligés de se rabattre, plus ou moins contre leur gré, sur les vaccins hexavalents contenant la valence de l'hépatite B.

Couverture vaccinale de l'hépatite B à 3 doses à 24 mois en France

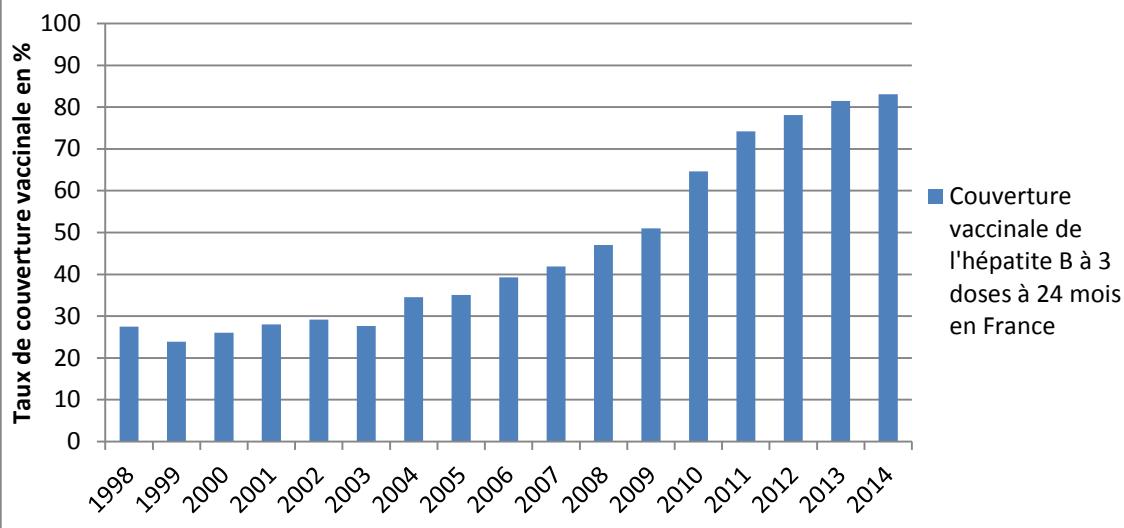


Figure 21 : Couverture vaccinale de l'hépatite B à 3 doses à 24 mois en France (d'après l'InVS)

En résumé, nous constatons que pour les vaccinations DTP, coqueluche, *Haemophilus influenzae* et hépatite B, la couverture vaccinale augmente constamment chez l'enfant de deux ans : cela peut s'expliquer par l'utilisation, dès la première injection, des vaccins combinés c'est-à-dire les vaccins quadrivalents (DTP et coqueluche), les vaccins quintavalents (DTP, coqueluche et *Haemophilus influenzae*) et les hexavalents (DTP, coqueluche, *H. influenzae* et hépatite B). Les vaccins combinés limitent le nombre d'injections chez l'enfant et permettent une protection contre plusieurs pathologies en même temps.

Pour le pneumocoque, à l'âge de 2 ans, la couverture est de 93,7% pour la primovaccination (3 doses) en 2012.

Pour le méningocoque C, la couverture vaccinale en 2014 est de 64% chez les enfants de 2 ans. Elle était de 48% en 2011, les chiffres sont donc en progrès. Cependant, la couverture est seulement de 20,5% chez les 15-19 ans et de 5,4% chez les 20-25 ans en 2014 comme nous le montre le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Proportion de personnes vaccinées contre le méningocoque C depuis janvier 2010 (d'après l'InVS)

Proportion de personnes vaccinées depuis janvier 2010 (source : EGB)					
Age	24 mois	3-9 ans	10-14 ans	15-19 ans	20-25 ans
Au 31/12/2011	48,0%	29,2%	14,9%	8,6%	1,7%
Au 31/12/2012	54,1%	36,8%	20,6%	13,3%	2,8%
Au 31/12/2013	56,4%	46,2%	24,8%	17,0%	4,0%
Au 31/12/2014	64,0%	53,6%	28,7%	20,5%	5,4%

La couverture est très satisfaisante chez les jeunes enfants mais reste cependant très insuffisante chez les adolescents et jeunes adultes. La tranche d'âge la plus touchée par le méningocoque C est celle des 15-25 ans : c'est pourquoi il est important d'effectuer cette vaccination chez les enfants ne l'ayant pas reçu entre 6 et 12 mois. La vaccination est recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans inclus et même après.

Les derniers résultats du nombre de cas déclarés de personnes atteintes de méningocoque C (maladie à déclaration obligatoire pour rappel) est en corrélation avec la couverture vaccinale en augmentation puisque nous pouvons voir que les taux diminuent depuis les années 2000, comme nous le montre la courbe rouge sur le schéma suivant de la figure 22. A noter que les autres méningocoques (B, W et Y) représentés sur ce schéma, ont également un nombre de cas déclarés en déclin ou en stagnation depuis 2003.

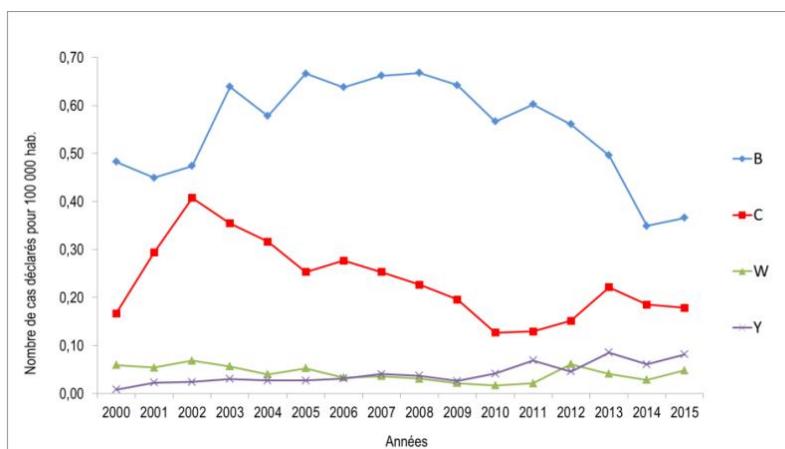


Figure 22 : Taux de notification des infections invasives à méningocoque liées aux principaux sérogroupe dans la France entière entre 1999 et 2015 (d'après les données des IIM en 2015 de l'InVS)

Pour le vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR), chez les enfants âgés de 24 mois, la couverture vaccinale est de 92,1% pour la 1^{ère} dose en 2012 et seulement de 65,8% pour la 2^e dose. La couverture vaccinale augmente tous les ans (elle était de 86,1% en 2004 pour la 1^{ère} dose chez cette catégorie d'âge et de 29,3% pour la 2^e dose). La couverture vaccinale avec la 2^e dose effectuée entre 16 et 18 mois, a bien augmenté mais reste encore insuffisante, d'autant plus que de nombreux cas de rougeole ont été observés entre 2008 et 2012 en France comme nous l'illustre la figure 23.

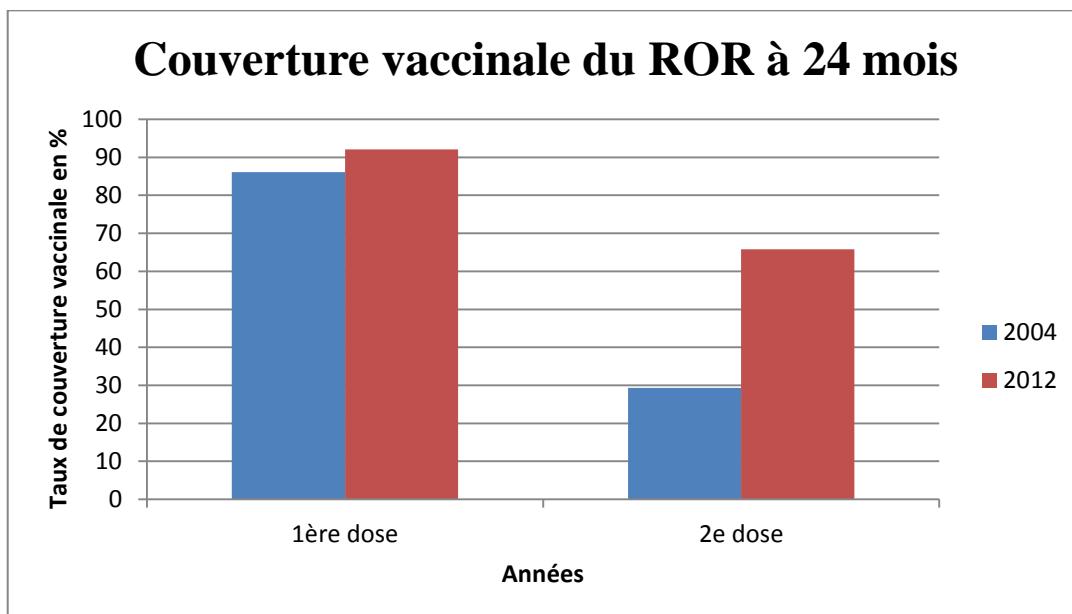


Figure 23 : Couverture vaccinale du ROR 1^{ère} et 2^e dose à 24 mois en 2004 et 2012 (d'après l'InVS)

Concernant la vaccination chez les jeunes filles contre le papillomavirus (HPV) : cette vaccination a été mise en place au cours de l'année 2007, ce qui n'engendre pas un recul suffisant pour avoir une couverture vaccinale excellente. En 2010, 23% des jeunes filles ont reçu une dose du vaccin contre 18% en 2013. La couverture, déjà peu représentative du fait de la récente introduction du vaccin, diminue depuis son apparition dans le calendrier : les récentes notifications d'apparition de maladies auto-immunes chez les jeunes filles vaccinées ont rendu la population réticente à l'injection de ce vaccin.

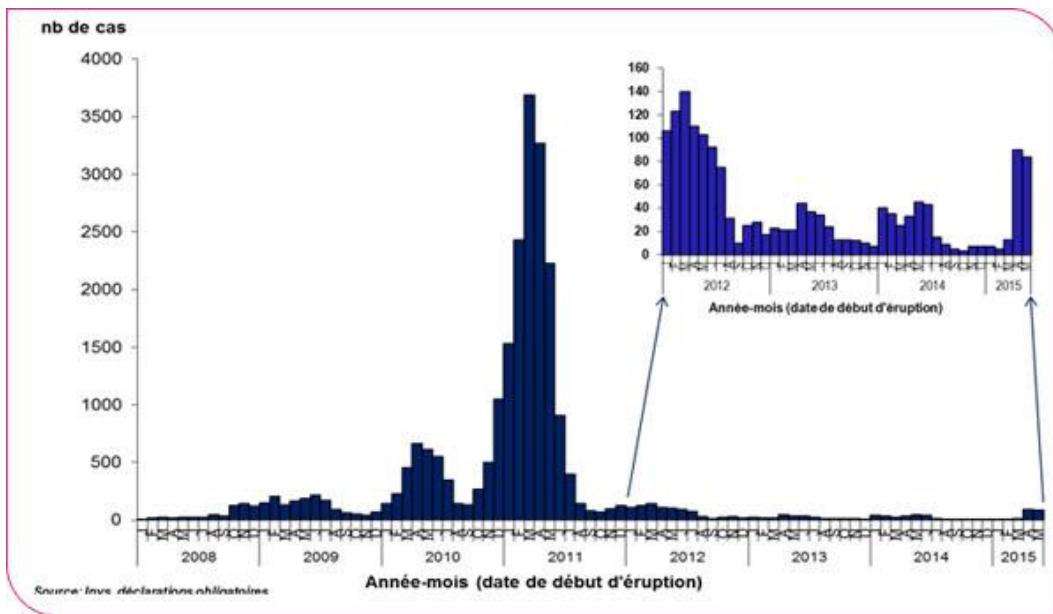
Enfin, concernant la tuberculose, les taux de couverture vaccinale sont difficiles à interpréter puisque l'obligation vaccinale a lieu seulement sur certains secteurs du territoire

français et est impacté par les difficultés d'approvisionnement du nouveau vaccin BCG SSI® en injection intradermique (qui remplace l'ancien qui se faisait par multipuncture).

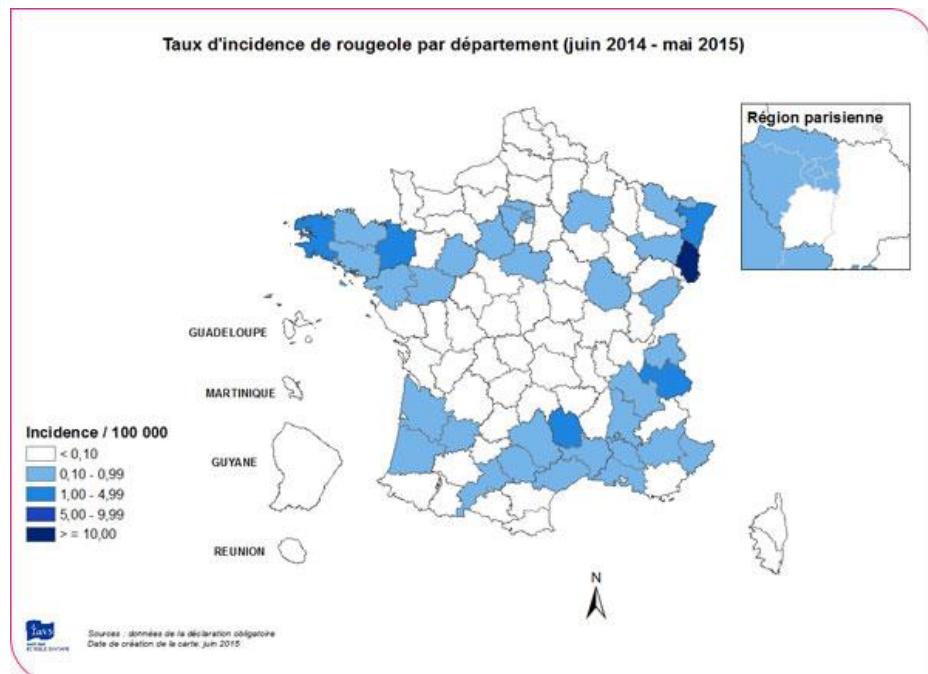
3.3 – Epidémie de rougeole

La rougeole est une maladie virale très contagieuse qui touche principalement les jeunes enfants. La maladie commence par une forte fièvre associée à une rhinorrhée, une toux, des yeux larmoyants. C'est par la suite qu'intervient l'éruption cutanée qui touche d'abord le visage puis s'étend sur tout le corps. Les décès liés à cette pathologie sont surtout dus aux complications qui sont encéphalites, diarrhées sévères, infections respiratoires graves. La rougeole est l'une des causes importantes de décès chez les jeunes enfants. La déclaration de la maladie est devenue obligatoire en 2005 afin de faciliter le suivi des épidémies grandissantes.

Lors de la mise en place de la vaccination, nous avons pu constater une diminution des cas de rougeole et une diminution des décès suite à cette pathologie. Cependant, depuis le 1^{er} janvier 2008, il a été recensé près de 23 500 cas de rougeole en France avec notamment 15 000 cas en 2011, selon l'InVS. Cette nouvelle épidémie de rougeole s'explique par le fait que les enfants nés avant 1980 ont majoritairement été vaccinés contre le ROR car la campagne de vaccination venait d'être lancée. Mais les enfants nés après 1980 n'ont pas été vaccinés et se retrouvent aujourd'hui susceptibles de contracter la maladie. Ces parents n'ayant pas eu de vaccination contre le ROR, ne font pas non plus vacciner leurs propres enfants, créant ainsi un risque supplémentaire d'épidémie. L'enfant non vacciné contracte la maladie, la transmet à ses camarades en collectivité et à ses parents non vaccinés. Le virus peut ainsi se développer pleinement et se transmettre facilement d'individus en individus. Le seul moyen de lutter contre le virus est la vaccination, il faut donc vérifier les carnets de santé des enfants et des parents et effectuer des rappels pour immuniser la population. Ces mesures ont été mises en place et nous constatons une diminution des cas depuis 2012, malgré une nouvelle offensive de l'épidémie début 2015 comme l'illustre la figure 24.



Depuis le 1^{er} avril 2015, un foyer épidémique se développe dans le Haut-Rhin, montrant que le virus est toujours actif. Nous pouvons également noter que des cas de rougeole sont présents en Bretagne et dans le sud-est de la France comme nous le voyons sur la figure 25.



3.4 – Programme national d'amélioration de la politique vaccinale

Ce programme s'étend sur une période de cinq ans entre 2012 et 2017. Ce programme est fondé sur cinq axes (Ministère du travail, de l'emploi et de la santé 2012):

- Simplifier le calendrier vaccinal et l'accès aux données du carnet de vaccination
- Faciliter l'accès à la vaccination en s'appuyant sur les Agences Régionales de Santé (ARS)
- Inciter à la vaccination
- Améliorer le suivi et l'évaluation de la politique vaccinale
- Conforter le continuum recherche fondamentale publique / transformation industrielle sur les vaccins et favoriser la recherche en sciences humaines

Ce programme a pour but d'améliorer l'accès à la vaccination auprès des professionnels de santé, qui sont les premiers acteurs de la vaccination, et également auprès de la vaccination afin de l'informer le plus simplement et le plus clairement possible. Tous les ans, le calendrier vaccinal subit des modifications plus ou moins importantes – la dernière modification la plus importante est celle de 2013 – confrontant les professionnels de santé à s'informer et s'adapter aux nouvelles recommandations. Les professionnels de santé sont largement informés par la diffusion de brochures par le Ministère de la Santé.

De plus, les vaccins sont utilisés contre des maladies infectieuses qui sont aujourd'hui inconnues pour les jeunes professionnels de santé car celles-ci ont disparu ou sont peu fréquentes. Il est donc nécessaire de réévaluer le niveau de l'enseignement des différents professionnels de santé et d'approfondir ces connaissances afin de mieux les communiquer auprès du grand public.

La population n'a que très peu d'informations et le patient ne peut se renseigner qu'auprès des professionnels de santé. Les informations données par le ministère ne sont pas toujours très claires pour le public car les termes ne sont pas simples ou lorsqu'ils le sont, ils peuvent porter à confusion avec notamment les termes de vaccination « obligatoire » et « recommandée » comme vu précédemment. L'objectif est donc de simplifier l'accès aux informations pour le professionnel de santé et pour le patient.

L'accès à la vaccination pour le patient se fait principalement auprès de son médecin traitant ou éventuellement par une infirmière (notamment pour le vaccin de la

grippe). L'inconvénient de ce processus est que le patient doit auparavant obtenir une prescription de la part de son médecin, venir à la pharmacie pour avoir le vaccin et retourner à nouveau chez son médecin pour l'administration. Le parcours est lourd pour le patient et une simplification de ce circuit est l'un des objectifs de ce programme. Plusieurs modalités seraient alors possibles :

- Le médecin s'approvisionne des vaccins nécessaires auprès du pharmacien en tenant compte des conditions de conservation et du matériel nécessaire pour la conservation.
- Le pharmacien effectue lui-même la vaccination au sein de l'officine après une formation appropriée
- Le pharmacien prescrit lui-même le vaccin et envoie le patient auprès de son médecin pour se faire vacciner. Cela pourrait être une alternative pour les pharmaciens réticents à l'acte vaccinal à l'officine tout en simplifiant le parcours du vaccin vis-à-vis de la chaîne du froid.

Le premier schéma semble plutôt réalisable à l'heure actuelle puisque le pharmacien ne peut toujours pas vacciner dans son officine.

De plus, ce programme veut améliorer la traçabilité des vaccinations effectuées pour un patient donné. Aujourd'hui, les vaccinations sont annotées dans le carnet de santé pour les jeunes enfants car les parents viennent en consultation avec le carnet mais au fil des années, le carnet de santé est de moins en moins présent et les vaccinations ne sont donc plus correctement notées. Le suivi de la délivrance des vaccins peut s'effectuer grâce au Dossier Pharmaceutique (DP), activé ou non selon le souhait du patient. Le DP permet d'avoir un historique sur les délivrances des médicaments sur les 4 derniers mois et pour les vaccins sur 21 ans. L'inconvénient de ce DP est que le patient n'est pas obligé de l'activer et le pharmacien est alors confronté à une absence d'informations et de suivi sur les dernières vaccinations. Il serait alors plus intéressant de créer un dossier en lien avec les médecins : le médecin rempli informatiquement un dossier informant des vaccins faits au cours des dernières consultations et le pharmacien pourrait avoir accès à ce dossier afin de savoir si les vaccinations sont à jour.

3.6 – Débat sur la vaccination lancé en 2016

Face aux différentes questions sur la vaccination concernant les termes de vaccins « obligatoires » ou « recommandés », les problèmes de rupture et de tensions d’approvisionnement et toutes les controverses liées à la vaccination, la Ministre de la Santé, Marisol Touraine, a lancé un grand débat sur ce sujet au début de l’année 2016. La Ministre a donc démarré un plan d’action suite au rapport rédigé par l’ancienne députée Sandrine Hurel en janvier 2016. Dans ce rapport, Mme Hurel a auditionné près de 130 personnes « notamment des institutionnels et des spécialistes scientifiques, des professionnels de santé, des associations impliquées dans la reconnaissance de risques liés à la vaccination, des associations de malade et d’usagers, de sociologues. » (Hurel 2016)

L’objectif de ce rapport est d’envisager des mesures afin d’améliorer la politique et la couverture vaccinale en France en réorganisant le système d’information et de prévention et en impliquant tous les professionnels de santé et toute la population.

La première mesure est d’éclaircir les termes de vaccins « obligatoires » ou « recommandés » qui apparaissent aujourd’hui désuètes.

La seconde est d’améliorer l’information :

- En créant un site dédié à la vaccination : celui-ci va permettre d’informer la population à l’aide d’une rubrique qui leur sera consacrée en « questions / réponses » et également d’informer les différents professionnels de santé qui auront un accès illimité au site. Une multitude d’informations seront alors à leurs dispositions : les bénéfices et les risques des vaccins, leurs effets indésirables, les différentes recommandations par exemple.
- En diffusant aux professionnels de santé un bulletin électronique les informant des dernières nouveautés et mises à jour sur les vaccins.
- En fournissant aux professionnels de santé, notamment les pharmaciens et les médecins, des fiches récapitulatives concernant la vaccination afin d’informer leurs patients sur la politique vaccinale en vigueur.

Ce rapport recommande également la création d’un carnet vaccinal électronique qui sera créé par le patient et son entourage puis validé par un professionnel de santé. Ce carnet doit s’intégrer aux logiciels déjà existants permettant l’utilisation du Dossier Médical Personnalisé chez le médecin et qui pourrait peut-être un jour être en lien avec le DP du pharmacien.

De plus, ce rapport vise à éclaircir les différentes tensions et ruptures d'approvisionnement de certains vaccins. Les pharmaciens sont fréquemment confrontés à ce problème : ils ne sont pas prévenus à l'avance de la rupture et font face à cela au comptoir, sans avoir aucune notion permettant d'informer le patient d'une éventuelle date de livraison. Le rapport souhaite donc une meilleure information auprès des professionnels de santé et faire constituer des stocks réserves afin de fournir la population, au risque de contraindre les laboratoires qui ne respectent pas cette disponibilité à une amende.

Une autre grande recommandation de ce rapport est la restructuration de fond sur les différents organismes gérant la politique vaccinale pour redéfinir le rôle de chacun. L'une des premières mesures a été de supprimer le CTV au cours du mois de juin 2015 et de le rattacher à l'HAS. De plus, avec la restructuration des différentes régions avec le passage de 22 à 13 régions françaises, il faut à nouveau organiser et coordonner les différentes structures.

Enfin, à la suite de toutes ces mesures, il faudra faire un bilan du débat public et du débat scientifique afin d'en tirer les conséquences et les éventuelles améliorations à fournir. Les résultats devraient tomber à la fin de l'année 2016.

2^{ème} PARTIE : L'intérêt évident de la vaccination se dirige vers un refus de la population

Chapitre 4 : L'origine du refus de la vaccination

La question de la vaccination devient vite un débat au sein de la population. Les questions sont nombreuses et les réponses données ne sont pas toujours bien relayées par les médias. Ces derniers s'empressent de mettre en évidence les effets indésirables d'un vaccin (sclérose en plaques et vaccin contre l'hépatite B, ROR et autisme) plutôt que de montrer l'impact réel sur l'individu et sur la population. Devant toutes les polémiques, la population devient méfiante : en 2010, l'Inpes réalise un « baromètre santé » interrogeant 9 179 personnes sur le thème de la vaccination. Ce baromètre montre que « moins des deux tiers des personnes âgées de 15 à 75 ans (61,5%) déclarent être favorables à la vaccination en 2010 » (Gautier et al. 2013) ce qui équivaut à 6 personnes sur 10 alors qu'en l'an 2000, 9 personnes sur 10 étaient favorables à la vaccination comme nous le montre la figure 26. Il est à noter que ce baromètre santé a été réalisé entre octobre 2009 et juillet 2010, période de la pandémie grippale.

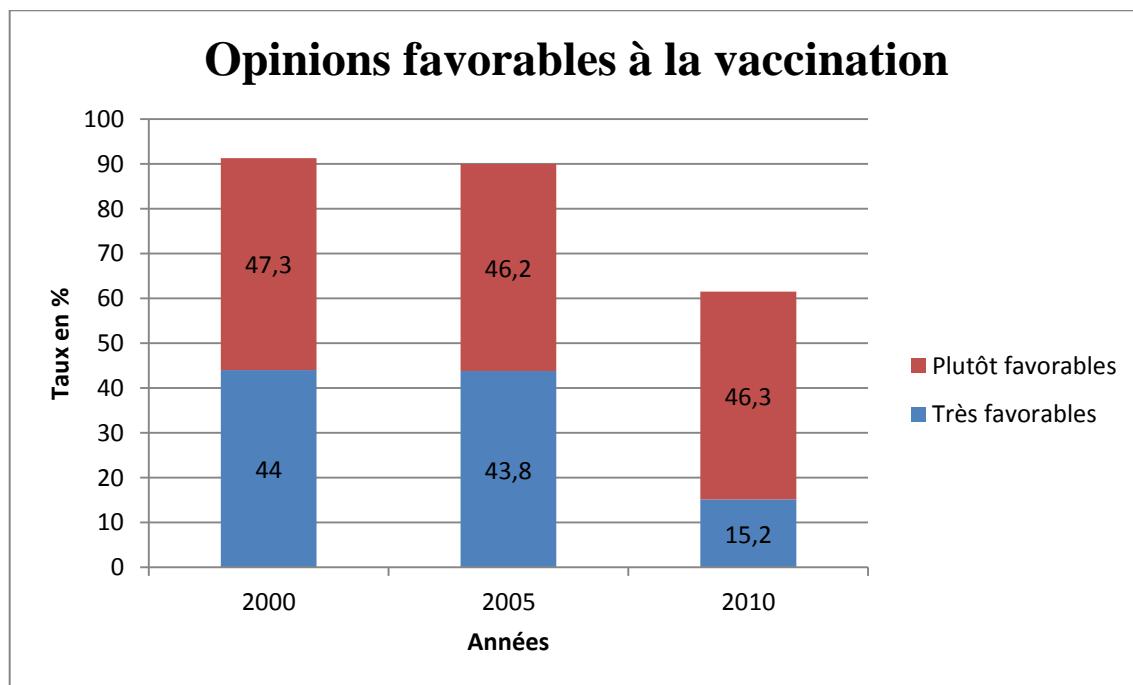


Figure 26 : Opinions favorables à la vaccination en 2000, 2005 et 2010 (d'après le Baromètre santé)

Nous pouvons noter que « plus de la moitié des personnes interrogées (52,4%) déclarent être défavorables à certains vaccins » (Gautier et al. 2013). Les vaccins les plus cités sont, bien évidemment, le vaccin contre la grippe, celui de l'hépatite B, le BCG ou encore le ROR, les vaccins ayant tous subi une tornade médiatique à différentes périodes comme l'illustre la figure 27.

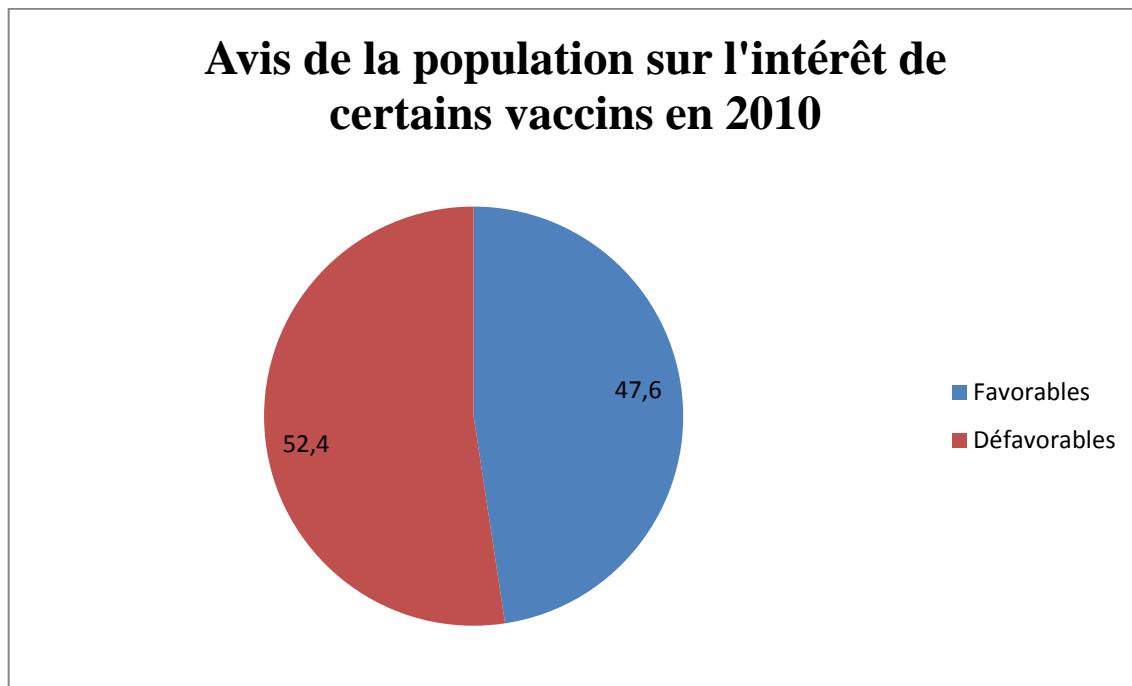


Figure 27 : Avis de la population sur l'intérêt de certains vaccins en 2010 (d'après le Baromètre santé de 2010)

Il faut avant tout distinguer les vrais refus des refus par négligence. Il existe une infime partie de la population, de l'ordre de 1%, qui est totalement opposée à la vaccination : nous appelons cette population les « anti-vax ». Ces personnes se regroupent pour former des associations anti-vaccinales et diffusent sur internet leurs justifications aux dangers de la vaccination. La vaccination est un droit pour tous mais le refus en est un également. Cependant, il est à noter que le vaccin DTP est obligatoire en France et que le refus de la vaccination peut engendrer une décision de justice. Cela a d'ailleurs été le cas pour un couple qui a refusé de faire vacciner ses enfants contre le DTP : les parents ont été condamnés à deux mois de prison avec sursis début janvier 2016. Ils se sont défendus en mettant en avant l'indisponibilité du vaccin trivalent sur le marché depuis que celui-ci a été retiré en 2008, laissant place aux formes tetra, quinta et hexavalente.

A côté de ce groupe « anti-vax », il existe des refus moins prononcés : certains parents ne font pas vacciner leurs enfants par simple omission, par négligence ou encore parce qu'ils présentent des hésitations quant à l'efficacité du vaccin ou par simple peur de l'aiguille.

Enfin, nous pouvons compter un troisième groupe de parents refusant la vaccination par croyance religieuse ou philosophique.

De nombreux parents refusent la vaccination à cause des informations qu'ils perçoivent sur celui-ci. Par exemple, concernant le vaccin de l'hépatite B, les parents refusent de faire vacciner leurs enfants à cause du scandale des années 1990 au cours duquel le vaccin était considéré comme dangereux et déclencherait des scléroses en plaques. Les médias relayant l'information, bien que réfutée plusieurs années plus tard, les parents gardent l'image d'un vaccin dangereux. Néanmoins, nous notons que depuis peu, la couverture vaccinale en France connaît un regain d'intérêt depuis quelques années. Cela peut s'expliquer de deux façons :

- La première est que les parents qui vaccinent leurs enfants contre l'hépatite B, n'ont pas connu ce scandale et n'ont pas une image négative du vaccin. Le temps dissiperait donc les peurs.
- La deuxième est que les parents n'ont pas connaissance de ce que contient le vaccin hexavalent et ignorent qu'ils protègent leurs enfants contre l'hépatite B.

Les maladies contre lesquelles les vaccins sont administrés ont pour la plupart disparu en France aujourd'hui. Les parents ne comprennent pas l'intérêt de vacciner leur enfant contre une maladie infectieuse ayant disparu et misent seulement sur les progrès de l'hygiène. Le rôle du médecin est important sur ce point pour convaincre les parents de vacciner leurs enfants. Le problème est que le médecin d'aujourd'hui, ne connaît pas ou très peu l'épidémiologie des maladies qui ont disparu. Il éprouve des difficultés à présenter les bénéfices de la vaccination face aux maladies infectieuses. Il est important de former les médecins dans ce sens.

L'autre argument des parents refusant la vaccination est que le vaccin n'est pas suffisamment efficace. Beaucoup rapportent avoir vacciné leurs enfants mais indiquent que ces derniers sont malgré tout malades. Il est primordial d'expliquer aux parents que les vaccins ne sont pas efficaces à 100% et qu'il existe un risque que celui-ci ne fonctionne

pas parfaitement et que l'enfant soit malade. Le risque d'un échec de la vaccination est bien infime par rapport au risque d'avoir la maladie sans vaccin.

D'autre part, il y a des parents qui estiment que la vaccination n'est pas bénéfique à l'homme : ces parents préfèrent que le système immunitaire agisse « naturellement » pour combattre les maladies. Ils considèrent le vaccin comme nocif car il modifie l'action du système immunitaire et le rendrait plus faible. Ces parents se méfient particulièrement des vaccins et les considèrent comme peu efficaces et peu sûrs. De plus, de nombreux parents ne sont pas bien informés sur l'importance de la vaccination pour éviter des complications graves de ces maladies. Ne connaissant pas les risques de contracter une maladie infectieuse, ils n'estiment pas le besoin de se faire vacciner. Par exemple, pour la grippe, les parents l'ont bien souvent contractée et ont « vaincu » la maladie après une semaine d'infection. Face à cette situation, ils ne voient pas l'intérêt d'une vaccination puisque leur organisme a lutté efficacement contre le virus de la grippe et ils n'ont pas de séquelles apparentes suite à l'infection.

L'efficacité de ce vaccin a très souvent été remise en cause. Cette saison 2014-2015 en est la preuve : le virus ayant muté au cours de l'hiver, le vaccin n'était pas assez efficace. La conséquence est que les personnes ayant eu le vaccin et ayant contracté la grippe, en concluent que le vaccin n'est pas efficace et qu'il est donc inutile de se faire vacciner. Cependant, il a été constaté que tout individu recevant l'injection du vaccin contre la grippe, même s'il contracte le virus, a des symptômes moins importants par rapport à un individu non vacciné. Il faut donc appuyer ce fait face à la population pour limiter les complications dues au virus de la grippe qui peut conduire dans les cas les plus graves, au décès.

Nous pouvons également prendre un exemple local pour démontrer le refus involontaire à la vaccination de la population. En 2003, une hyperendémie de méningite à méningocoque B s'est produite dans le secteur de Dieppe en Seine-Maritime (76). Une campagne de vaccination a donc été lancée en 2006 dans toute la Seine-Maritime avec le vaccin MenBvac® afin de lutter contre ces foyers endémiques. Au départ, la vaccination ne fut pas adoptée facilement, non pas parce que la population était contre la vaccination, mais parce qu'elle ne voyait pas le danger de la pathologie et les risques encourus sans immunisation. Grâce à une forte communication de l'ARS de Haute-Normandie en impliquant tous les professionnels de santé, l'ARS a constaté que 50 000 enfants avaient

participé à la campagne et que les foyers endémiques avaient disparu. L'information a conduit à une totale adhésion de la population.

Il existe un autre facteur qui amplifie le phénomène de méfiance : les médias. De plus en plus souvent, les médias relayent les informations négatives sur les vaccins en grands titres dans les journaux ou à la télévision. Ce qui pose le plus de problèmes est l'attitude des médias qui insistent sur des cas isolés ou rarissimes de complications ou d'effets indésirables suite à la vaccination. La population ne retient et ne voit que l'aspect négatif de la vaccination sans voir l'aspect positif. Il faut prendre ces informations avec du recul, ce qui n'est pas toujours évident puisque la loi du « tout ou rien » gagne souvent l'esprit de la population.

Pour permettre une bonne couverture vaccinale, il faut donc à la fois informer ces « opposants » à la vaccination qui ont souvent une mauvaise image d'un vaccin, mais également toute la population afin d'éviter un refus involontaire. Il faut justifier la raison de l'utilisation du vaccin en ciblant le bénéfice à la fois individuel et collectif, expliquer son action immunologique et désamorcer l'image négative du vaccin. C'est à ce niveau que nous pouvons constater le rôle du médecin dans la mise en place de la vaccination au fil des consultations du nourrisson ainsi que le rôle du pharmacien au comptoir en expliquant le rôle de chaque vaccin et les objectifs de celui-ci.

Chapitre 5 : Les différentes controverses liées aux vaccins

5.1 – Les controverses concernant les vaccins proprement dits

5.1.1 – Le vaccin de l'hépatite B et la sclérose en plaques (SEP)

5.1.1.1 - Rappels sur l'hépatite B et sur la sclérose en plaques

L'hépatite B est une inflammation du foie causée par un virus. Elle est transmise par voie sanguine, sexuelle ou par utilisation de seringues et d'aiguilles contaminées. La pathologie peut être asymptomatique ou peut avoir pour symptômes : un ictere, une fatigue extrême, une décoloration des selles, des urines foncées, des nausées et vomissements. Cet état de phase aigüe évolue souvent vers un état chronique avec de sévères complications comme la cirrhose ou le cancer du foie. Il est donc très important de pouvoir s'immuniser contre celle-ci. D'après une enquête nationale sur la mortalité liées aux hépatites (B et C) réalisée en 2004 et 2005 auprès des médecins, nous pouvons chiffrer le nombre de décès causés par l'hépatite B : « En 2001, l'estimation des décès associés au VHB en France métropolitaine était de 1 507 » (Péquignot et al. 2008). Le chiffre est considérable et bien souvent, les patients ignorent le nombre de décès liés aux maladies et ne voient pas l'intérêt de se protéger.



Figure 28 : Différents vaccins contre l'hépatite B

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune du système nerveux central (SNC) qui évolue de façon lente, par phases de poussées aigües et de réémissions. La cause est encore inconnue, il pourrait y avoir une prédisposition génétique ou des facteurs environnementaux qui amplifient les risques de souffrir de cette pathologie.

La pathologie va atteindre la gaine de myéline qui entoure les axones (fibre nerveuse prolongeant le neurone) en la désagrémentant donnant ainsi des lésions au niveau du cerveau, de la moelle épinière. Ces lésions sont appelées « plaques » d'où le nom de la maladie. Les symptômes sont moteurs, sensitifs et cognitifs. En effet, nous retrouvons fréquemment une paresthésie (engourdissement des extrémités) au niveau de plusieurs membres provoquant des troubles moteurs avec une faiblesse ou une rigidité musculaire. Nous avons également des symptômes au niveau oculaire avec une possible cécité transitoire, une diplopie (vision double) ou une baisse de la vue. Il est possible d'avoir des troubles de l'élocution. Nous pouvons nous référer à l'annexe 3, résumant la pathologie en image afin de mieux comprendre.

Il existe aujourd'hui des traitements afin d'améliorer le confort de vie des patients en diminuant le nombre de poussées aiguës mais il n'y a pas de traitement curatif. Le traitement de référence en cas de poussée est basé sur la cortisone. Pour les traitements de fond, nous privilierons les traitements immunomodulateurs comme les interférons (Avonex[®], Extavia[®]) ou l'acétate de glatimère (Copaxone[®]). La rééducation permet par ailleurs de maintenir les fonctions motrices comme la marche par exemple.

5.1.1.2 – Retour sur la campagne de vaccination contre l'hépatite B en France dans les années 90

Le vaccin de l'hépatite B est très connu de la population suite au scandale qu'il a subi au cours des années 1990. Ce vaccin devait être administré chez les nourrissons et les adolescents de 11 à 17 ans en milieu scolaire à la rentrée 1994. Toutefois, l'information a été délivrée avec précipitation aux médecins et médias, provoquant une vaccination de toutes les tranches d'âges alors que le nourrisson était prioritaire. Des cas de scléroses en plaques sont apparus chez des adolescents ayant eu recours à ce vaccin. Dès lors, la vaccination en milieu scolaire a été stoppée en 1998 et la population est devenue réticente au vaccin, refusant de se faire vacciner.

Dans un rapport de l'Afsaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé devenue l'ANSM) publié en 2000, une estimation du nombre de vaccinés en France est mise en avant avec la preuve de la décroissance progressive. « On peut estimer que 20,7 à 27,5 millions de personnes, selon le nombre d'injections considéré [3 ou 4], ont été vaccinées, soit 34 à 45% de la population française. Le nombre d'enfants vaccinés,

âgés de 15 ans ou moins, est d'environ 8,9 millions (dont 1,8 millions d'enfants de 2 ans ou moins). L'évolution des chiffres de vente montre une décroissance depuis 1995. En effet, le nombre global de doses vaccinales vendues était de l'ordre de 23 millions en 1995, puis 8 millions en 97 et 4,5 millions en 98 » comme nous pouvons le voir sur la figure 29 (Afssaps 2000).

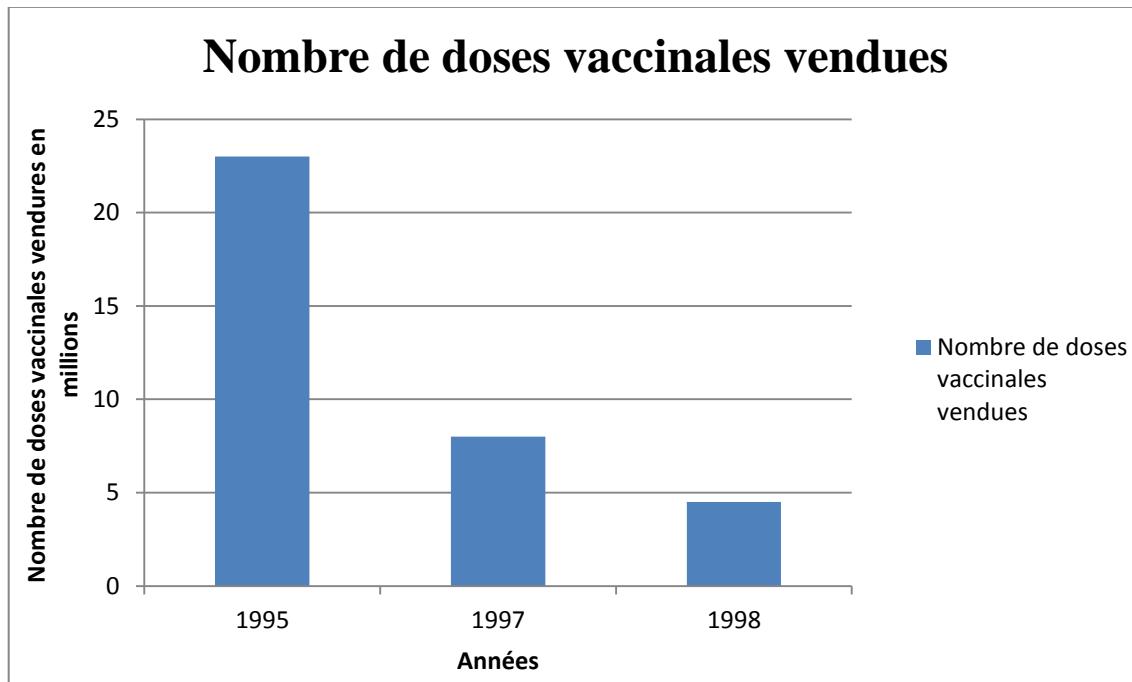


Figure 29 : Nombre de doses vaccinales vendues en France (d'après le rapport de l'Afssaps en février 2000)

Ce scandale a produit l'effet inverse de celui souhaité en faisant chuter très fortement la couverture vaccinale contre l'hépatite B en France par rapport aux autres pays. Il est d'ailleurs important de noter que seule la France a vécu ce scandale alors que le vaccin est disponible dans d'autres pays d'Europe et dans le monde.

Par la suite, le vaccin hexavalent (DTP-coqueluche-*Haemophilus influenzae* et hépatite B) a été mis sur le marché et est remboursé par la sécurité sociale.



Figure 30 : Le vaccin hexavalent, Infanrix hexa®

Dans une étude publiée dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) de l’InVS, « la couverture vaccinale est passée de 34% en 2004 à 42% en 2007, soit une augmentation de 20% » (Fréour 2010). Ces chiffres montrent une remontée de la vaccination contre l’hépatite B. Le scandale a eu lieu il y a maintenant 20 ans et le temps semblerait dissiper la mauvaise image du vaccin contre l’hépatite B et une fois de plus, les jeunes parents vaccinant leurs enfants n’ont pas connu ce scandale. De plus, comme vu précédemment, les ruptures de stock en officine des vaccins tetra et quintavalents ont mis en lumière le vaccin hexavalent assurant une protection contre l’hépatite B et augmentant la couverture vaccinale. Cependant, la France est toujours à la traîne par rapport à ces confrères européens où 90% des enfants sont vaccinés contre l’hépatite B contre 83% en 2014 en France comme nous l’avons vu précédemment avec la figure 21.

5.1.1.3 – Lien entre vaccin contre l’hépatite B et SEP

Des experts ont dû alors déterminer si le vaccin était réellement à l’initiative de la sclérose en plaques. Plusieurs études ont alors été réalisées.

En 2000, l’Afssaps réunit plusieurs cliniciens, des épidémiologistes, les représentants de l’InVS afin d’analyser la possibilité de survenue d’une affection démyélinisante suite à l’injection du vaccin contre l’hépatite B. Dans ce rapport, il a été rapporté que « 636 cas d’affections démyélinisantes centrales et 87 cas d’atteintes périphériques ont été retenus après expertises par les neurologues » entre la date de commercialisation du vaccin et le 31 décembre 1999 (Afssaps 2000). L’Afssaps conclut que « l’augmentation des notifications correspondant le plus souvent à des cas survenus aux cours des années précédentes, est probablement liée à la médiatisation de ce sujet. » Comme nous l’avons vu précédemment, les médias ont eu un rôle important dans ce

scandale en relayant des mauvaises informations et en amplifiant le phénomène de peur face à ce vaccin.

Toujours dans ce même rapport de 2000, l'Afsapps compare trois études réalisées en France et à l'étranger sur le risque de survenue d'une affection démyélinisante suite à la vaccination.

Les trois études sont les suivantes :

- Une étude menée à la Fédération de Neurologie en 1997 sur 121 cas et 121 témoins
- Une étude menée en 1998 par le Professeur L. Abenaim et M. Sturkenboom se basant sur des données anglaises incluant 520 cas de sclérose en plaques et de démyélinisation et 2505 témoins.
- Une étude cas-témoins réalisée aux Etats-Unis sur une cohorte de la Nurses Health Study regroupant plus de 110 000 infirmières.

En analysant les résultats de ces trois études, l'Afssaps confirme que « les études présentées ne permettent pas de conclure à l'existence d'un risque, ni de l'exclure. En effet, l'observation d'odds-ratio supérieurs à 1, bien que non significatifs, dans les trois premières études peut être le résultat d'une élévation faible du risque, l'effet du hasard ou encore l'action de biais dans le même sens pour les trois études. Cependant, l'ensemble des résultats convergent pour indiquer que si un risque existe, il est nécessairement faible » (Afssaps 2000).

L'Afssaps met en évidence un point non négligeable avec cette conclusion : la possibilité d'un lien entre le vaccin et les affections démyélinisantes est moindre par rapport aux bénéfices que peut apporter la vaccination mais le lien est possible. L'Afssaps montre bien que le vaccin n'est pas dénué d'effets indésirables, comme tout médicament.

En 2004, l'Afssaps refait un point sur les nouvelles notifications de cas d'atteintes démyélinisantes et chiffre un « total de 1110 cas d'affections démyélinisantes centrales, dont 898 cas de scléroses en plaques » depuis la commercialisation jusqu'au 31 décembre 2002. Néanmoins, « aucune relation n'est par ailleurs retrouvée entre le nombre d'injections vaccinales et le risque de survenue d'une SEP dans les suites de la vaccination ». (Afssaps 2004b)

Entre 2000 et 2004, nous constatons que le nombre d'affections démyélinisantes notifiées à la pharmacovigilance ne fait qu'enfler et que l'Afssaps ne sait pas comment se

positionner sur cette affaire. En 2000, elle affirme que le risque de lien entre le vaccin et les affections n'est pas exclu mais elle affirme ensuite qu'il n'y a pas de possibilité d'identifier une relation entre les injections du vaccin et la survenue d'une SEP par la suite. Les professionnels de santé se retrouvent dans le flou et ne peuvent donner de réponse claire et précise aux patients qui se posent des questions.

Une nouvelle étude en 2004 vient troubler à nouveau les esprits : l'étude de Hernan et al. montre une association statistiquement significative entre la vaccination de l'hépatite B et la survenue d'une SEP. En analysant cette étude, nous pouvons constater qu'elle porte sur la population au Royaume-Uni où la vaccination ne concerne que les populations à risque comme les professionnels de santé, ce qui n'était pas le cas en France dans les années 90. L'étude porte seulement sur 11 cas vaccinés contre le vaccin de l'hépatite B : l'échantillon est extrêmement faible pour pouvoir extrapoler les résultats à toute une population. La Commission Nationale de la Pharmacovigilance reste donc très prudente sur les résultats de cette étude en concluant que le risque zéro n'existe pas mais qu'il faut être vigilant compte tenu du faible échantillon utilisé. (Afssaps 2004b)

En 2008, une nouvelle étude est publiée. Celle-ci porte sur une cohorte neuro-pédiatrique française appelée KidSEP incluant « des enfants ayant présenté avant l'âge de 16 ans, entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 2003, un premier épisode de démyélinisation aigüe centrale pouvant traduire un début de sclérose en plaques ». Cette étude « ne montre pas d'augmentation de risque après la vaccination contre l'hépatite B et ce quel que soit le vaccin, le nombre d'injections et le délai écoulé entre la vaccination et les premiers symptômes neurologiques ». (Afssaps 2008)

Enfin en 2011, l'Afssaps pointe du doigt un problème non négligeable : le débat sur ce lien n'existe qu'en France. « Plusieurs centaines de millions de personnes dans le monde ont reçu le vaccin contre l'hépatite B sans qu'un signal particulier portant sur le risque de développer une sclérose en plaques ou d'autres maladies démyélinisantes du système nerveux n'apparaissent dans ces pays ». (Afssaps 2012)

En conclusion, les multiples études sur ce sujet tendent toutes vers le même résultat : le lien entre la sclérose en plaques et l'utilisation du vaccin contre l'hépatite B n'existe pas, d'autant plus que seule la France connaît ce débat. Le risque zéro de développer une affection démyélinisante à la suite de la vaccination n'existe pas. La

découverte d'une SEP serait plus une coïncidence ou le fruit du hasard, sans lien avec le vaccin.

5.1.2 - Gardasil et SEP

5.1.2.1 – Rappel sur le papillomavirus

Il existe plusieurs types de papillomavirus : ceux qui vont atteindre les muqueuses et les papillomavirus cutanés. La transmission se fait soit par contact cutané ou par contact d'objets contaminés comme le linge de toilette par exemple. Nous pouvons distinguer les virus à bas risque qui donnent des lésions bénignes comme des verrues et les virus à haut risque qui peuvent donner des cancers du col de l'utérus.

Dans notre cas, nous nous intéressons seulement aux papillomavirus touchant les muqueuses, transmis par voie sexuelle. A l'heure actuelle, il y aurait une vingtaine de papillomavirus qui donneraient des cancers du col de l'utérus, deuxième cancer le plus fréquent chez la femme derrière le cancer du sein. Les deux virus qui nous intéressent ici sont les HPV16 et le HPV18.

Un tiers des femmes sont infectées pendant les premières années de la vie sexuelle mais le virus est asymptomatique et sans conséquence. Cependant, il est possible que le virus persiste à l'état latent puis se réactive bien plus tard. Le traitement en cas de cancer du col de l'utérus combine généralement une chirurgie avec une chimiothérapie.

La prévention de ces cancers est l'utilisation des vaccins Gardasil® et Cervarix®. Le vaccin Gardasil® protège contre les HPV6, HPV11, HPV16 et 18 tandis que le Cervarix® ne protège que contre le HPV16 et le HPV18.

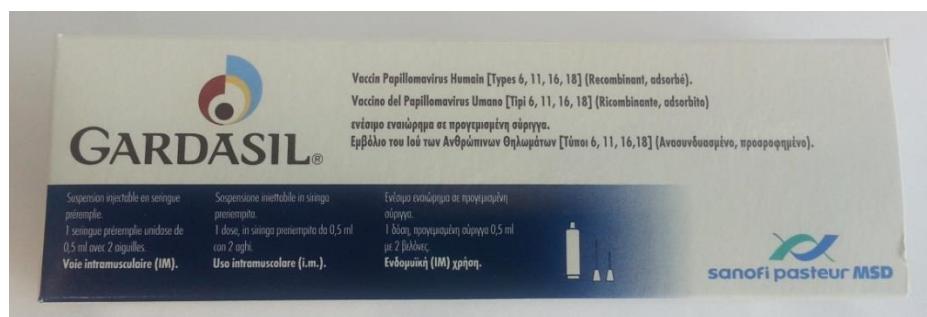


Figure 31 : Le vaccin contre les papillomavirus, Gardasil®

En plus de protéger contre les papillomes génitaux et muqueux à haut risque, le Gardasil® assure une protection sur les papillomes à bas risque comme les condylomes acuminés (verrues génitales, IST très contagieuse). Si la patiente accepte de se faire vacciner contre les papillomavirus, il est préférable de lui conseiller le Gardasil® afin d'avoir une protection optimale.

5.1.2.2 – Lien entre le vaccin Gardasil® et la SEP

Le Gardasil a été commercialisé en 2006, pour lutter contre le papillomavirus provoquant des cancers du col de l'utérus chez les femmes. Ce vaccin est destiné aux jeunes filles entre 11 et 19 ans n'ayant pas encore eu de rapports sexuels. Le vaccin a été rapidement mis en place dans les calendriers vaccinaux.

Or, en 2013, une jeune fille ayant reçu le vaccin Gardasil® porte plainte contre le laboratoire du Gardasil® pour atteinte involontaire à l'intégrité de la personne. Cette jeune fille déclare que le vaccin est responsable de sa sclérose en plaques. Face à cette accusation, les médias relayent l'information et les parents refusent de faire vacciner leurs jeunes filles. Par ailleurs, le manque de recul sur l'utilisation du vaccin (à peine 10 ans) n'atténue pas les réticences des parents. Ils jugent le vaccin trop risqué et comme le frottis cervical est toujours le moyen de dépistage le plus efficace contre le cancer de l'utérus, ils ne font pas vacciner leurs jeunes filles.

Des dizaines de plaintes ont été déposées entre 2013 et 2014 contre le laboratoire Merck qui distribue ce vaccin. L'affaire a été classée sans suite par la justice française. Au cours du mois de mars 2016, le Danemark a diffusé un documentaire portant sur trois jeunes filles qui souffrent de maladies démyélinisantes suite à l'administration du Gardasil®. Le documentaire a été très regardé par la population qui ne souhaite plus se faire vacciner. Il montre le quotidien de ces trois jeunes filles qui ont des vertiges, font des malaises ou des crises d'épilepsie alors qu'elles étaient en parfaite santé avant l'injection du vaccin. Certains ministres danois ont même demandé la suppression du vaccin du calendrier vaccinal puisqu'il comporterait trop de risques.

Les mêmes cas se produisent au Japon, en Colombie, aux Etats-Unis. Le Japon a retiré le vaccin de sa liste des vaccinations obligatoires mais celui-ci est toujours disponible et gratuit.

Des recherches ont alors été lancées pour savoir si le vaccin Gardasil® était à l'origine du déclenchement de cette sclérose en plaques et des autres maladies neurologiques. Une étude a été réalisée au Danemark et en Suède, « elle a porté sur 3 983 824 jeunes filles et femmes âgées de 10 à 44 ans, parmi lesquelles 789 082 ont reçu un total de 1 927 581 doses de vaccin tétravalent Gardasil® . Dans le groupe vacciné, les auteurs ont compté les cas de sclérose en plaques et des autres maladies démyélinisantes apparus dans un délai de 2 ans après la dernière vaccination, période durant laquelle on considère que le vaccin pourrait avoir une responsabilité. La conclusion de leur observation est que la vaccination n'a pas entraîné d'augmentation de la fréquence de ces pathologies ». (Tolou 2015)

Cette étude conclut donc que le vaccin n'est pas nocif pour la santé.

Nous pouvons d'autre part nous appuyer sur les résultats d'une autre étude, réalisée cette fois-ci en France par l'ANSM et l'Assurance Maladie. « L'étude a porté sur les jeunes filles affiliées au Régime Général de la Sécurité Sociale âgées de 13 à 16 ans révolus entre janvier 2008 et décembre 2012, soit plus de 2,2 millions parmi lesquelles environ 840 000 avaient été vaccinées contre les infections HPV (par Gardasil® ou Cervarix®) et 1,4 millions n'avaient pas été vaccinées. Les analyses ont comparé la fréquence de survenue de maladies auto-immunes entre les jeunes filles vaccinées et celles qui ne l'avaient pas été, en s'intéressant à 14 types de pathologies : affections démyélinisantes du système nerveux central incluant la sclérose en plaques, syndrome de Guillain-Barré, lupus, sclérodermies, vascularites, polyarthrite rhumatoïde / arthrites juvéniles, myosites, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie cœliaque, purpura thrombopénique immunologique, diabète de type 1, thyroïdites et pancréatites. Les résultats de l'étude sont rassurants et en cohérence avec ceux de la littérature internationale : l'exposition à la vaccination contre les infections à HPV n'est pas associée à la survenue des 14 pathologies d'intérêt prises dans leur ensemble » (ANSM/Cnamts 2015).

Cette nouvelle étude française confirme celle réalisée au Danemark et en Suède et n'établit pas de lien entre le vaccin contre le papillomavirus et la sclérose en plaques. Toutefois, nous pouvons noter que l'étude française a montré qu' « une association statistiquement significative entre l'exposition aux vaccins contre les infections à HPV et deux des pathologies étudiées, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le

syndrome de Guillain-Barré, a néanmoins été retrouvée » (ANSM/Cnamts 2015). Cette étude ne met pas en évidence de lien entre la sclérose en plaques et le vaccin mais ne nie pas la possibilité d'un lien entre le syndrome de Guillain-Barré et le vaccin. L'ANSM rappelle que cet effet indésirable est noté dans la notice des vaccins et qu'aucun vaccin n'est dénué d'effets indésirables. Pour information, le syndrome de Guillain-Barré va toucher le système nerveux et plus particulièrement les nerfs périphériques pouvant conduire jusqu'à la paralysie des muscles.

L'ensemble de ces données sont plutôt rassurantes concernant l'absence de lien entre la sclérose en plaques et les vaccins contre le papillomavirus, mais montrent que d'autres risques comme le syndrome de Guillain-Barré, peuvent se présenter mais sur une faible partie de la population : « le risque d'apparition de ce syndrome, (...) est limité : de l'ordre de 1 à 2 cas supplémentaires pour 100 000 jeunes filles vaccinées » (ANSM/Cnamts 2015).

En conclusion, il faut retenir que la vaccination contre cette infection a pour objectif de diminuer le nombre de cancers du col de l'utérus dans les années à venir en ayant en complément un frottis cervico-utérin comme moyen de contrôle. Néanmoins, la vaccination a majoritairement des bénéfices mais comme tout produit médicamenteux, il existe un risque qui est la possible apparition de maladies du système nerveux ou inflammatoires non négligeables. Il faut avertir chaque parent des bénéfices et des risques de la vaccination et c'est lui seul qui peut décider ou non de vacciner sa fille contre la pathologie. Dans tous les cas, le choix appartient aux parents. Nous ne pouvons que les informer et les conseiller sur les risques de la pathologie et les bénéfices et risques du vaccin.

5.1.3 - ROR et autisme

5.1.3.1 – Rappels sur les trois pathologies : Rougeole, Oreillons, Rubéole

5.1.3.1.1 – La rougeole

Comme nous avons déjà évoqué la pathologie dans la première partie, nous rappelons que la rougeole est l'une des pathologies qui se transmet le plus facilement avec la varicelle. Les principaux symptômes sont : une fièvre pouvant aller jusqu'à 40°C, une toux quinteuse, un coryza (ou rhinopharyngite), une conjonctivite, une photophobie et une éruption cutanée étendue avec un possible prurit.

La complication majeure de la rougeole est la panencéphalite sclérosante subaigüe, atteinte cérébrale chronique chez l'enfant, provoquant des séquelles irréversibles (détérioration intellectuelle, crises épileptiques et troubles moteurs).

5.1.3.1.2 – Les oreillons

Les oreillons ou « parotidite épidémique » est une pathologie virale aigüe contagieuse. Elle entraîne des douleurs lors de la déglutition et à la mastication due à la tuméfaction des glandes parotides. Cela s'accompagne de frissons, céphalées, d'une fièvre pouvant aller jusqu'à 40°C. Plusieurs complications peuvent survenir : méningoencéphalite, pancréatite, myocardites, inflammation des testicules, stérilité...

5.1.3.1.3 – La rubéole

La rubéole est une pathologie contagieuse, causée par un virus, sans gravité chez l'enfant mais qui peut être dangereuse chez les femmes enceintes. La transmission de la maladie se fait par voie aérienne et par voie placentaire entre la mère et le fœtus. Les symptômes sont proches de ceux de la rougeole avec une éruption cutanée mais moins importante que la rougeole, accompagnée d'un syndrome pseudo-grippal et une augmentation des ganglions.

La rubéole peut conduire à des avortements chez la femme enceinte qui n'est pas immunisée, des malformations congénitales chez les fœtus dont la mère est infectée ou une mortalité à la naissance. C'est pourquoi il est primordial que les femmes en âge de procréer soient à jour dans leur vaccination contre la rubéole avant de prévoir la conception de l'enfant. Généralement, les enfants nés après 1980 ont reçu la vaccination contre la rubéole contrairement à ceux nés avant 1980 où la vaccination n'était pas recommandée. Il est évident qu'une femme enceinte non immunisée ne doit pas faire le vaccin puisque c'est un vaccin vivant, contre-indiqué chez la femme enceinte.

5.1.3.2 – Lien entre le vaccin ROR et autisme

Nous allons nous intéresser à une étude controversée montrant un lien entre le vaccin ROR et l'autisme. Tout d'abord, nous allons évoquer l'autisme et définir la pathologie.

L'autisme est une pathologie de la petite enfance, qui se déclare avant l'âge de 30 mois. Il existe plusieurs troubles caractéristiques concernant cette maladie :

- des problèmes relationnels au niveau social (repli sur soi, isolement, absence d'attachement affectif)
- des troubles du langage et des difficultés de compréhension
- des phénomènes rituels et compulsifs (actes répétitifs, attachement à des objets familiers)
- un développement intellectuel inégal.

Les causes de la maladie ne sont pas bien connues. Il semblerait qu'une partie génétique entre en jeu avec des facteurs environnementaux mais rien n'est confirmé pour le moment. Des études sont toujours en cours afin d'en connaître les raisons.

Malheureusement, aucun traitement médicamenteux n'existe face à la maladie. Une prise en charge est possible en associant des activités éducatives, des soins psychiatriques, des aides avec des associations permettant aux enfants de s'ouvrir au monde extérieur.

En 1998, la revue médicale britannique *The Lancet* a réalisé une étude sur le vaccin ROR et a fait une publication révélant un lien entre l'apparition de l'autisme chez l'enfant et la vaccination contre le ROR. L'étude portait seulement sur 12 patients qui présentaient des maladies inflammatoires chroniques au niveau des intestins ou qui étaient autistes. La revue a déclaré que 8 de ces patients avaient ces pathologies suite à la vaccination contre le ROR. D'après eux, le virus de la rougeole s'installeraient dans les intestins (d'où l'inflammation) puis provoquerait des atteintes neurologiques expliquant l'autisme.

Face à cette publication et face à l'échantillon très faible de l'étude, de nombreux scientifiques ont réalisé des études complémentaires afin de démentir cette information. À maintes reprises, toutes les études contredisaient la publication de la revue *The Lancet* puisqu'aucun lien n'était établi entre autisme et vaccin ROR. Comme nous l'avons vu précédemment, l'autisme serait probablement une pathologie génétique et se développerait avant même la naissance de l'enfant donc l'injection du ROR ne peut pas en être responsable.

En 2010, *The Lancet* a décidé de retirer son article de ses archives révélant la présence de failles éthiques dans l'étude et reconnaissant que l'échantillon était trop faible pour extrapoler les résultats.

Pour clore le débat, une étude australienne, publiée dans le journal *Vaccine* en 2014, a été réalisée par les chercheurs de l’Université de Sydney. Cette dernière révèle qu’il n’y a aucun lien entre l’autisme et le vaccin ROR. L’étude s’est portée sur 1,25 millions d’enfants, nombre beaucoup plus conséquent que celui de la revue *The Lancet*. Le médecin en charge de l’étude, le Professeur Guy Eslick, a expliqué que les vaccins contre le ROR ne sont pas en lien avec le développement de l’autisme ou ni de toute forme de pathologie ressemblant à l’autisme. (The University of Sydney 2014)

Il n’y a donc aucun lien possible entre le vaccin ROR et l’apparition de l’autisme chez le jeune enfant.

5.1.4 – Retrait de lot du Meningitec® en septembre 2014

5.1.4.1 – Les raisons et les conséquences du retrait

Le vaccin Meningitec® est un vaccin utilisé pour lutter contre les méningites liées à *Neisseria meningitidis* du sérogroupe C. La vaccination a lieu chez les enfants à l’âge de 12 mois. Il existe également d’autres vaccins de ce même type comme le Menjugate® ou le Neisvac®.



Figure 32 : Le vaccin Meningitec®

Le Meningitec® est un vaccin commercialisé par le laboratoire CSP. Ce dernier a été retiré du marché en septembre 2004 suite à un défaut de qualité du produit, détecté lors d’un contrôle de routine. En effet, des particules ont été retrouvées dans les seringues de certains lots de Meningitec®. Par mesure de précaution, l’ANSM a donc rappelé tous les lots afin d’assurer une sécurité optimale. L’ANSM a vivement conseillé aux médecins de

ne pas injecter les lots du vaccin concerné et de le ramener chez leur pharmacien. En cas de toute apparition d'un effet indésirable nouveau, l'ANSM a demandé aux différents professionnels de santé de faire remonter l'information en faisant une déclaration au centre régional de pharmacovigilance. Il est possible que des réactions cutanées au point d'injection ou des effets transitoires (fièvre, nausées, vomissements) surviennent plus fréquemment si l'injection du lot défectueux a été effectuée.

Suite à ce retrait, plusieurs investigations ont été lancées afin de déterminer la nature de ces particules et de savoir si un risque d'effets indésirables pouvait alors se présenter. En décembre 2015, l'ANSM publie un point d'information sur la nature de ces particules. Il s'avère que les particules retrouvées sont des particules de rouille, « situées sur une partie du bouchon de la seringue qui n'était pas en contact avec la solution vaccinale » (ANSM 2015). Ces particules de rouille sont composées de fer, de nickel et de chrome uniquement. De plus, un seul lot de seringues contenait des particules de rouille dans la solution vaccinale mais celui-ci n'a pas été commercialisé, n'étant pas accepté après les tests de qualité et de sécurité effectués. L'ANSM constate qu'une seule seringue présentait des particules de rouille sur le bouchon mais que celle-ci « appartenait à un lot qui n'a pas été distribué en France » (ANSM 2015).

En juillet 2016, l'ANSM publie un nouveau point d'information sur le Meningitec®. L'ANSM a réalisé une étude comparative de recherche de particules et d'éléments sur différents lots de Meningitec®, sur d'autres vaccins, un médicament injectable et du sérum physiologique injectable comme nous pouvons le voir sur la figure 33.

Dénomination	Description	N° enregistrement ANSM	N° lot	Péremption
TENORMINE 5 mg/10 ml, solution injectable IV	Solution en ampoule de verre de 10 mL	16-01503-00278	F0039-1	Juin 2017
PREVENAR 13	Suspension en flacon de verre de 0,5 mL	16-01509-00407	N00638	Décembre 2018
INFANRIXTETRA	Suspension dans seringue de 0,5 mL	16-01510-04997	AC20B334A	Janvier 2018
VACCIN MENINGOCOCCIQUE A+C POLYOSIDIQUE	Lyophilisat en flacon de verre (1 dose pour reconstitution dans 0,5 mL)	16-01511-02814	M1170	Mars 2018
AVAXIM 160 U	Suspension dans seringue de 0,5 ml, avec aiguille attachée	16-01512-00272	L0340	Octobre 2017
VAXIGRIP	Suspension dans seringue de 0,5 ml, avec aiguille attachée	16-01513-04331	M7381	Juillet 2016
MENINGITEC transmis par le CSP (France)	Suspension dans seringue de 0,5 mL, aiguille fournie séparée	16-01520-01720	J13270	Septembre 2015
MENINGITEC transmis par le CSP (France)	Suspension dans seringue de 0,5 mL, aiguille fournie séparée	16-01521-01721	J70477	Septembre 2016
MENINGITEC transmis par le NIBSC (UK)	Suspension dans seringue de 0,5 mL (aiguille non fournie)	16-01614-01832	J70477	Septembre 2016
MENINGITEC transmis par le NIBSC (UK)	Suspension dans seringue de 0,5 mL (aiguille non fournie)	16-01615-01833	J58380	Septembre 2016
MENINGITEC transmis par le NIBSC (UK)	Suspension dans seringue de 0,5 mL (aiguille non fournie)	16-01616-01834	J13270	Septembre 2015
CHLORURE DE SODIUM 0,9 %	Solution en flacon de verre de 250 mL	16-01760-01998	19GH29GA	Juillet 2018

Figure 33 : Echantillons utilisés par l'ANSM dans leur étude (d'après l'étude comparative de recherche de particules et éléments dans des vaccins et autres produits de santé injectables de l'ANSM publiée en mai 2016)

Les échantillons ont été analysés par microscopie électronique à balayage et par spectrométrie de masse couplée à un plasma inductif. L'ANSM conclut : « les résultats obtenus, par ces deux techniques sensibles et complémentaires, montrent la présence de métaux à l'état de traces dans tous les médicaments injectables analysés, y compris le sérum physiologique. Ainsi, il n'apparaît pas de spécificité du vaccin Meningitec® par rapport aux autres produits testés ni d'hétérogénéité notable entre les différents échantillons de ce même vaccin » (Riviere).

Grâce à cette analyse, nous pouvons conclure qu'il n'y a pas de risque de santé pour les personnes vaccinées par le vaccin défectueux étant donné que même dans les seringues de sérum physiologique, nous retrouvons les mêmes traces de métaux.

5.1.4.2 – Les conséquences de l'injection du lot défectueux chez les enfants

Comme tous les lots de Meningitec® ont été retirés du marché, le vaccin n'est plus disponible en officine depuis 2014. Les prescripteurs doivent donc se tourner vers le vaccin Neisvac® ou Menjugate®, qui face à une forte demande, ont connu également des périodes de tensions et de rupture d'approvisionnement qui sont aujourd'hui terminées.



Figure 34 : le vaccin Neisvac®

Nous pourrions penser que le simple retrait du Meningitec® résoudrait tous les problèmes. Ce n'est pas sans compter sur les médias et un collectif de parents qui ne sont pas de cet avis. Depuis octobre 2014, un collectif de parents a lancé une pétition pour dénoncer l'apparition d'effets indésirables sans précédents sur la vie quotidienne de leurs enfants ayant reçu le vaccin. De nombreux parents ont constaté que leurs enfants ont des douleurs abdominales importantes, des fièvres inexplicées ou encore des éruptions cutanées et d'autres symptômes qu'ils n'avaient pas avant d'avoir été vaccinés avec le Meningitec®. La pétition compte plus de 97 000 signatures mi-juillet 2016.

Plusieurs parents, en plein désarroi face à la souffrance de leur enfant et n'ayant pas d'explications, sont allés faire des recherches sur internet et sur des forums. Plusieurs parents décrivaient les mêmes symptômes et mettaient en évidence l'apparition des signes après l'injection du Meningitec®. Ces parents ont constaté que le vaccin que leurs enfants ont reçu correspond au lot retiré du marché en 2014. Une mère précise : « c'est même moi qui ai appris à mon médecin que des lots avaient été retirés, il n'était pas au courant... et les médecins continuent à dire qu'il n'y a aucun risque » (Nguyen et Riffard 2015). Face à ce témoignage, nous pouvons nous poser la question de la bonne information des professionnels de santé, notamment des médecins, sur les retraits de lot des médicaments. Nous y reviendrons dans la prochaine partie.

L'information a été relayée par les médias par presse écrite ou télévisuelle, en faisant des interviews de plusieurs parents exprimant leur mécontentement auprès des autorités de la santé et leur impuissance face aux symptômes de leurs enfants. Certains parents ont par ailleurs décidé de se porter partie civile devant la justice face au laboratoire CSP qui a fabriqué le vaccin Meningitec®. La décision de la justice sera rendue à la fin de l'année 2016.

5.1.4.3 – La gestion des rappels de lot à l'officine

Nous allons désormais voir comment s'organisent les rappels de lot à l'officine comme ce fut le cas avec le Meningitec® en septembre 2014. Les rappels de lots sont fréquents à l'officine et il existe deux motifs possibles : le rappel de lot visant à obtenir le retour du médicament et le retrait de lot visant à empêcher la vente du produit. Nous pouvons noter qu'il y a eu 59 alertes de retraits / rappels de lots de médicaments en 2013, 61 en 2014 et 42 en 2015 (Ordre National des Pharmaciens 2016c).

Tout d'abord, voyons comment fonctionne le réseau de gestion des alertes. Lorsqu'un produit fait l'objet d'un rappel ou d'un retrait du marché, le laboratoire va prévenir l'ANSM (anciennement Afssaps). Après son accord, le laboratoire envoie un message de rappel auprès des pharmacies de ville et des pharmacies à usage intérieur (PUI) en milieu hospitalier par le biais du DP-Alertes. Les grossistes-répartiteurs sont également prévenus de la même façon comme nous pouvons le voir sur la figure 35.

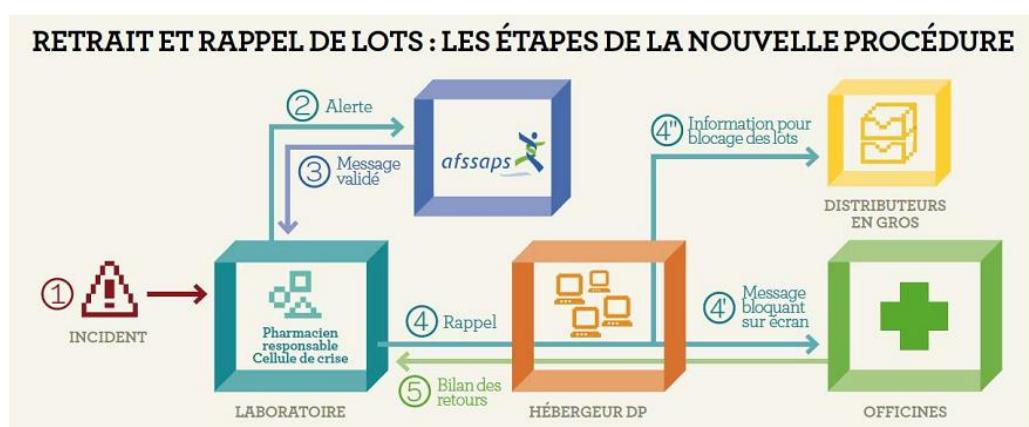


Figure 35 : Schéma de la procédure des rappels de lot d'après un communiqué de l'Afssaps de 2011 (communiqué intitulé « Retraits de lots des médicaments : un nouveau système d'information plus performant »)

Le DP-Alertes est un système mis en place en 2011 par l'Ordre National des Pharmaciens (ONP) ayant pour objectif de prévenir le plus rapidement possible les pharmaciens d'un retrait / rappel de produit. Ce système fonctionne 24h/24 et 7 jours sur 7.

La réception du message du DP-Alertes peut parvenir au pharmacien par trois moyens différents :

- par informatique pour les pharmacies équipées du dossier pharmaceutique. Un message bloquant s'affiche à l'écran de l'ordinateur. Le message doit obligatoirement être « pris en compte » pour pouvoir continuer à utiliser l'ordinateur. L'accusé de réception est envoyé au serveur du DP-Alertes immédiatement.
- Par fax pour les pharmacies non raccordées au DP
- Par courrier avec accusé de réception en cas d'échec des deux précédentes solutions.

Si la pharmacie est fermée au moment de l'envoi de l'alerte, la procédure s'enclenche dès son ouverture.

Une fois l'alerte reçue, le pharmacien désigné responsable de la gestion des alertes à l'officine doit suivre une procédure spécifique comme nous pouvons le voir en annexe 4. Il doit vérifier si le produit est présent dans les différents lieux de stockage (comptoir, réserve, robot, zone des promis...) et si le numéro de lot rappelé en fait partie. Si c'est le cas, le pharmacien doit retirer le produit du stock et remplir la feuille de l'alerte reçue (exemple en annexe 5) ou remplir la feuille de traitements des rappels de lot que nous pouvons voir en annexe 6. Le pharmacien doit noter le numéro de lot du produit retiré (plusieurs numéros de lots peuvent être concernés par l'alerte) ainsi que la quantité retirée du stock. Les produits sont alors mis en quarantaine et prêts à être retournés selon les modalités annotées sur l'alerte (retour auprès du grossiste répartiteur ou directement au laboratoire). Le pharmacien responsable doit également s'assurer que toute l'équipe officinale est informée de l'alerte. Il faut également archiver ces documents de retraits / rappels de produits pendant une période de 5 ans.

5.2 – Les controverses concernant les excipients des vaccins

5.2.1 - Aluminium et MFM

5.2.1.1 – Impact de l'aluminium sur notre organisme

L'aluminium est un métal résistant à l'oxydation. C'est le métal le plus abondant de l'écorce terrestre et nous le retrouvons aujourd'hui partout dans notre vie quotidienne. Il est considéré comme toxique chez l'homme et pourrait provoquer des maladies graves.

Depuis plusieurs années, les autorités de santé tentent de lutter contre ce produit en le supprimant de plusieurs produits cosmétiques, additifs alimentaires, emballages... Nous le retrouvons également dans l'eau sous forme de sulfate d'aluminium mais à des concentrations trop faibles pour être toxiques. La teneur limite dans l'eau potable est de 200µg/L. Dernièrement, la présence de l'aluminium sous forme de sels dans les déodorants a fait débat.

D'après une étude réalisée par l'Université de Genève en Suisse, la présence de ces sels serait néfaste pour l'organisme et pourrait favoriser le développement de cancers du sein. De plus, l'aluminium est très probablement responsable de maladies neuro-dégénératives comme Alzheimer. Aucune étude ne le confirme, d'autant plus que les mécanismes de la maladie restent encore inconnus.

L'autre cas qui nous intéresse principalement ici est la présence de l'aluminium comme adjuvant dans les vaccins. Pour rappel, l'adjuvant permet de stimuler la réponse immunitaire. Celui-ci aurait du mal à se dissoudre et à s'éliminer de l'organisme, stagnant au point d'injection du vaccin. L'aluminium va alors atteindre des ganglions lymphatiques puis le système sanguin et toucher les différents organes comme le cerveau ou le foie. La migration ne se fait pas chez toute la population : plusieurs critères entrent en jeu : le mode d'injection, la dose d'aluminium injectée et des facteurs génétiques. L'aluminium serait notamment responsable d'une maladie : la myofasciite à macrophages.

5.2.1.2 – La myofasciite à macrophages et l'association E3M

La myofasciite à macrophages (MFM) est une maladie neurologique qui a été décrite pour la première fois en 1998.

Les symptômes de la maladie sont principalement une fatigue avec une grande faiblesse musculaire, des myalgies et des arthralgies, des troubles de l'attention et de la concentration. Le mode de vie des patients se retrouve bouleversé car le maintien de l'activité professionnelle paraît extrêmement difficile à cause de la fatigue intense. Le patient peut être en bonne forme une journée puis être épuisé le lendemain alors qu'il n'y a pas de cause précise.

Aucun traitement n'existe, seul un traitement symptomatique avec des antalgiques est possible.

Concernant la cause de la maladie, l'aluminium en serait le grand responsable. Le Conseil Scientifique de l'Afssaps a enquêté sur ce sujet en 2004. Ce dernier a conclu « qu'il existe un faisceau convaincant d'arguments en faveur de l'hypothèse selon laquelle la MFM constitue une réaction tissulaire consécutive à l'administration des vaccins contenant un adjuvant aluminique. La MFM a essentiellement été identifiée, de façon localisée, au niveau du muscle deltoïde, lequel constitue le site d'administration privilégié de nombreux vaccins, notamment chez l'adulte » (Afssaps 2004a). Suite à cette déclaration, nous ne pouvons plus nier le lien entre la vaccination par des vaccins contenant de l'aluminium et la maladie.

L'association E3M (Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages), créée en mai 2001, est initiée par des personnes atteintes de la MFM et qui souhaitent le retour des vaccins sans aluminium. L'association a pour objectif de réunir les malades atteints de la pathologie afin de les réunir et créer un groupe d'entraides face aux difficultés liées à la maladie (gestion des symptômes, difficultés administratives, soutien moral, etc.). C'est également un moyen de faire connaître la maladie aux patients mais aussi aux différents professionnels de santé.

Cette association n'est pas anti-vaccins, bien au contraire, elle ne cesse de répéter qu'elle est pour la vaccination mais uniquement si l'aluminium vaccinal est retiré. A la place de l'aluminium, l'association propose le phosphate de calcium comme alternative. Le phosphate de calcium est également un adjuvant qui a été retiré dans les années 1970 des vaccins pour des raisons très imprécises.

Le principal combat de l'association est de voir revenir sur le marché le vaccin DTPolio®, dépourvu d'aluminium. Ce vaccin a été retiré du marché en 2008 suite à une

augmentation d'effets indésirables. L'association pointe du doigt l'entrée en jeu du lobbying des laboratoires fabriquant les vaccins : elle estime que les laboratoires forcent la main afin de vendre, en priorité, les vaccins multivalents, contenant de l'aluminium et bien plus chers. En effet, le prix du DTPolio[®] était de 5,76€ TTC alors que le vaccin hexavalent (Infanrix hexa[®]) coutait aujourd'hui 38,76€ TTC soit 6,7 fois plus cher. L'association a même porté plainte contre le laboratoire Mérieux qui a retiré le DTPolio[®] pour « faux, usage de faux et escroquerie ».

L'objectif de l'association est d'obtenir des fonds afin de financer la recherche sur la maladie, de mieux comprendre le mécanisme et de trouver des traitements. Elle cherche à faire parler du danger de l'aluminium dans les vaccins en sensibilisant le public par le biais de pétitions ou d'actions en justice. L'association cherche à « créer un fort mouvement citoyen » pour faire réagir le gouvernement et les autorités sanitaires sur les risques de l'aluminium.

Une pétition a été lancée pour des vaccins sans aluminium et comptabilise fin juillet 2016, pas moins de 105 955 signatures (E3M 2015). La population semble adhérer à l'appel de l'association et se pose des questions sur l'intérêt et la dangerosité de l'aluminium. Récemment, les médias se penchent de plus en plus sur le sujet, ce qui facilite la transmission de l'information à la population.

5.2.1.3 – La présence de l'aluminium dans les vaccins

L'aluminium est présent dans un grand nombre de vaccins disponibles sur le marché aujourd'hui. Nous le retrouvons sous différentes formes comme nous pouvons le voir dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Tableau regroupant les différents vaccins contenant de l'aluminium comme adjuvant

<u>Types de vaccins</u>	<u>Forme d'aluminium</u>
<ul style="list-style-type: none"> • DTP (DTVax[®], Revaxis[®]) • Tétravalent (Infanrix tetra[®], Tetravac[®]) • Quintavalent (Infanrix quinta[®], Pentavac[®]) • Hexavalent (Hexyon[®]) • Hépatite A (Avaxim[®], Havrix[®]) • Hépatite B (Engerix B[®], Genhevac B[®]) • Méningocoque B (Bexsero[®]) • Méningocoque C (Menjugate[®], Neisvac[®]) • Papillomavirus (Cervarix[®]) • Encéphalite japonaise (Ixiaro[®]) • Encéphalite à tiques (Encepur[®], Ticovac[®]) • Typhoïde + hépatite A (Tyavax[®]) • Vaccin tétanique[®] 	Hydroxyde d'aluminium
<ul style="list-style-type: none"> • Tétravalent (Repevax[®]) • Méningocoque C (Méningitec[®]) • Pneumocoque (Prévenar[®]) 	Phosphate d'aluminium
<ul style="list-style-type: none"> • Tétravalent (Boostrix tetra[®]) • Hexavalent (Infanrix hexa[®]) • Hépatite A + B (Twinrix[®]) 	Hydroxyde et phosphate d'aluminium
<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite B (Hbvaxpro[®]) • Papillomavirus (Gardasil[®]) 	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium
• Méningocoque B (MenBvac [®])	Oxyde d'aluminium

En résumé, l'aluminium est présent dans environ deux tiers des vaccins. Nous le retrouvons dans tous les vaccins multivalents (tetra, quinta et hexa), les vaccins contre les hépatites A et B, contre les papillomavirus, les méningocoques B et C et les encéphalites.

Nous pouvons remarquer que le vaccin de l'hépatite B et celui contre le papillomavirus ont justement fait l'objet d'un débat sur le développement de la SEP comme nous l'avons vu précédemment. Les études ont montré qu'il n'existe pas de lien

entre la maladie et les vaccins mais nous pouvons néanmoins nous poser la question de l’implication de l’aluminium dans ces débats.

5.2.1.4 – Lien entre aluminium et MFM

L’Académie de Médecine a publié en 2012 un rapport sur les adjuvants vaccinaux afin d’éclaircir les débats sur l’intérêt de l’aluminium comme adjuvant vaccinal, les possibles alternatives et les liens entre l’aluminium et les maladies neuro-dégénératives. Dans ce rapport, l’Académie compare les différentes formes d’aluminium et leur dégradation dans l’organisme. En effet, « l’hydroxyde d’aluminium se dissout très lentement dans le tissu interstitiel après injection intramusculaire, tandis que le phosphate d’aluminium se dissout plus rapidement » (Académie nationale de Pharmacie 2016). Il a également été montré que le mode d’injection du vaccin influe sur les effets indésirables liés à l’aluminium. L’injection par voie intramusculaire engendre moins d’inflammations, d’œdèmes ou d’induration au point d’injection contrairement à la voie sous-cutanée.

L’association E3M se penche sur ce rapport et déclare que l’Académie confirme la toxicité de l’aluminium en citant : « Il existe un consensus pour considérer l’aluminium comme un produit neurotoxique de façon aigüe ». Cependant, en consultant ce rapport, il est clairement notifié qu’ « aucune preuve de toxicité neurologique imputable à l’aluminium de l’alimentation ou des adjuvants n’ayant pu être fournie, il existe un consensus pour considérer l’aluminium comme un produit neurotoxique de façon aiguë, lors d’une forte ingestion et en cas de consommation chronique à des dosages élevés» (Bégué et al. 2012).

D’après ce rapport, l’aluminium est en effet toxique mais à des doses élevées. Or dans les vaccins, les quantités d’aluminium restent infimes. Des valeurs minimales de risque ont été fixées à 1mg/kg par jour la prise d’aluminium. Les vaccins en contiennent eux 0,85 mg / dose ce qui est bien en dessous du seuil minimal. De plus, le rapport bénéfice / risque de la vaccination aujourd’hui ne peut pas remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l’aluminium. La vaccination protège plus d’enfants face aux maladies qu’il n’y a de maladies auto-immunes déclarées.

Toutefois, l’accumulation des injections au cours de la vie peut entraîner des concentrations d’aluminium plus fortes que si les vaccins en étaient dépourvus. Certaines

personnes sont susceptibles de stocker cette dose d'aluminium propice au développement de maladies.

Le lien entre les vaccins et la maladie MFM a l'air d'être possible et nous ne pouvons pas nier cette éventualité. Il faut malgré tout rester prudent sur ce que notifient les différentes associations qui cherchent à faire valoir leurs mouvements et sur ce que les autorités affirment qui, elles, campent sur leurs points de vue aussi.

L'Académie Nationale de Pharmacie s'est également penchée sur le sujet en 2016, en reprenant toutes les études réalisées sur l'aluminium, sa toxicité, son efficacité dans les vaccins, son implication dans la MFM et autres pathologies auto-immunes. En conclusion de son rapport, l'Académie de Pharmacie relève les points suivants :

- « d'une manière inexpliquée, les cas de myofasciite à macrophages n'ont été décrits qu'une soixantaine d'années après les débuts de l'utilisation de l'aluminium comme adjuvant
- tout aussi inexpliquée est la restriction géographique relative de la description de ces phénomènes : une équipe française a, à elle seule, regroupé plus de 95 % des observations mondiales
- d'après les données de pharmacovigilance, un seul nouveau cas de myofasciite à macrophages serait survenu depuis 2012, alors qu'actuellement, environ 12 millions de doses de vaccins contenant un adjuvant aluminique sont administrées chaque année en France. » (Académie nationale de Pharmacie 2016)

L'Académie finit par conclure que l'on « constate que, même si certaines manifestations cliniques sévères ont pu être associées à des injections vaccinales, aucun lien de causalité n'a pu être établi, à ce jour, avec les adjuvants aluminiques, d'autant que ces manifestations paraissent limitées dans le temps (non identifiées avant 1990 et semblant en extinction depuis 2012) et dans l'espace (la France a cumulé la quasi-totalité des cas décrits dans le monde) » (Académie nationale de Pharmacie 2016).

Scientifiquement, aucune étude n'a pu clairement démontrer que l'aluminium est responsable de maladies neuro-dégénératives comme Alzheimer ou la MFM. Les différentes autorités et spécialistes du vaccin se posent malgré tout la question de l'implication de l'aluminium dans ces pathologies, mais face à l'absence de preuve, ils le maintiennent et n'entendent pas l'association E3M.

Face aux différents éléments vus précédemment, nous pouvons tenter de trouver un compromis. La vaccination est essentielle pour lutter face aux maladies infectieuses mais provoque malheureusement des maladies auto-immunes. Nous pourrions nous tourner vers un autre adjuvant moins nocif comme le phosphate de calcium, tant réclamé par l'association E3M. D'après ces spécialistes, le phosphate de calcium serait moins efficace que l'aluminium et assurerait une immunité moindre, même s'il provoque moins d'effets indésirables. L'Académie de Médecine a conclu que « si la recherche s'orientait pour remplacer l'aluminium, la substitution ne pourrait être faite qu'après de longs et nombreux essais et contrôles, nécessitant de nombreuses années 5 à 10 ans) » (Bégué et al. 2012). Même si le changement s'opère un jour, l'aluminium va encore être très présent pendant au moins une décennie dans les vaccins et n'a donc pas fini de faire parler de lui.

5.3 – Les controverses liées à la mutation de l'agent pathogène

5.3.1 – La grippe saisonnière

5.3.1.1 – La grippe saisonnière et le vaccin

La grippe est une pathologie virale très contagieuse, qui survient surtout entre octobre et mars. Elle se transmet par voie aérienne ou par contact chez l'homme. La grippe la plus courante est la grippe du groupe A (il existe les groupe B et C, moins répandus).

Les symptômes sont une fièvre, des frissons, des courbatures avec fatigue, une rhinite accompagnée d'une toux et de céphalées. Ils durent en général une semaine. Il faut avant tout lutter contre les complications de la grippe qui peuvent être les suivantes : une surinfection bactérienne des bronches, une pneumonie, une encéphalite ou une myocardite

Le traitement est simplement symptomatique alliant antalgique, antipyrrétique et anti-inflammatoires. Nous pouvons prendre de la vitamine C afin de booster le système immunitaire pour lutter contre le virus.

Les moyens de prévention face au virus sont la vaccination, les mesures d'hygiène (lavage des mains, éviter le contact des sujets contaminés) et les antiviraux.

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée et gratuite pour certaines populations à risque notamment les personnes de plus de 65 ans, les femmes enceintes et les autres sujets à risque (patients diabétiques, atteints de BPCO...). De plus,

elle est réalisable chez toute autre personne si elle le souhaite et ne nécessite pas de prescription médicale. L'injection sera faite par une infirmière ou par le médecin traitant.

5.3.1.2 – Le syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré est une pathologie neurologique qui touche les nerfs périphériques. C'est une affection rare qui toucherait 1500 à 2000 personnes par an en France. L'étiologie n'est pas connue mais il semblerait qu'elle soit liée à une infection par une bactérie ou un virus ou bien après une vaccination.

Les symptômes de la maladie sont avant tout moteurs et sensitifs provoquant une paralysie symétrique des 4 membres. Cela s'explique par la dégradation de la gaine de myéline au niveau des nerfs par des auto-anticorps comme nous pouvons le voir sur la figure 36.

Le syndrome évolue en plusieurs phases : au départ, le patient va présenter des fourmillements au niveau des extrémités des membres puis une paralysie s'installe. Cette dernière commence par les pieds puis remonte au niveau des membres supérieurs et de la tête. Par la suite, la maladie stagne pendant quelques mois pouvant engendrer des complications respiratoires, cardiaques. Le patient ne garde pas de séquelles dans la plupart des cas mais il peut succomber au syndrome au cours de la première année.

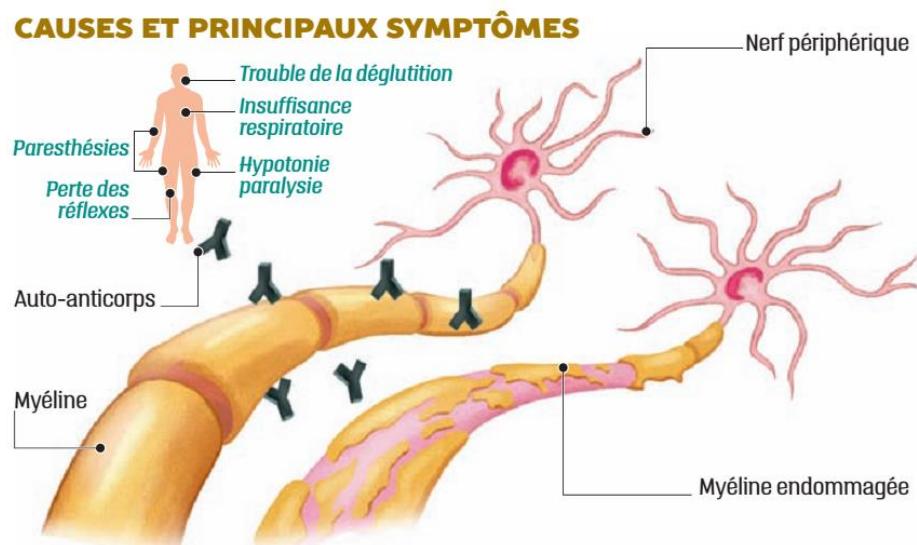


Figure 36 : Les causes et les symptômes du syndrome de Guillain-Barré (d'après la Revue « Le Moniteur des pharmacies », n° 3132, cahier 1, paru le 11 juin 2016, page 24)

Il existe deux types de traitements : l'injection d'immunoglobulines ou la plasmaphérèse (prélèvement du plasma du sang pour éliminer les auto-anticorps).

Il semblerait que la grippe saisonnière soit responsable du syndrome de Guillain-Barré. Il n'y a pas d'étude établissant clairement le lien ou non entre les deux mais d'après l'ANSM, la plupart des données épidémiologiques « ont montré que le nombre d'hospitalisations pour le syndrome de Guillain-Barré augmentait parallèlement au nombre de grippes observées » (Afssaps 2009).

Quelques cas sporadiques de syndrome de Guillain-Barré suite à la vaccination contre la grippe ont été notifiés mais aucune étude ne prouve le lien entre les deux.

5.3.1.3 – Lien entre l'échec de la vaccination contre la grippe saisonnière et le flop de la vaccination contre la grippe H1N1

Au cours de l'hiver 2009 – 2010, le virus de la grippe A H1N1 menace d'engendrer une pandémie. Ce virus provoque les mêmes symptômes que la grippe saisonnière mais l'organisme se défend beaucoup moins bien. Une large campagne de vaccination a été lancée en octobre 2009 par le Ministère de la Santé, dirigée à l'époque par Roselyne Bachelot. Des millions de doses de vaccins, des masques et des gels hydro-alcooliques ont été alors commandés et distribués dans les différents centres de vaccination en France. La vaccination n'était pas obligatoire.

D'après les données de l'InVS, seulement 7,9% de la population a été vaccinée en France. Une forte augmentation de la vaccination a eu lieu environ un mois après le début de la campagne de vaccination comme nous le montre la figure 37 ci-dessous. Sur les « 64 942 414 personnes et invitées enregistrées dans la base de données, 5 159 295 ont été vaccinées ». (Guthmann et al. 2010)

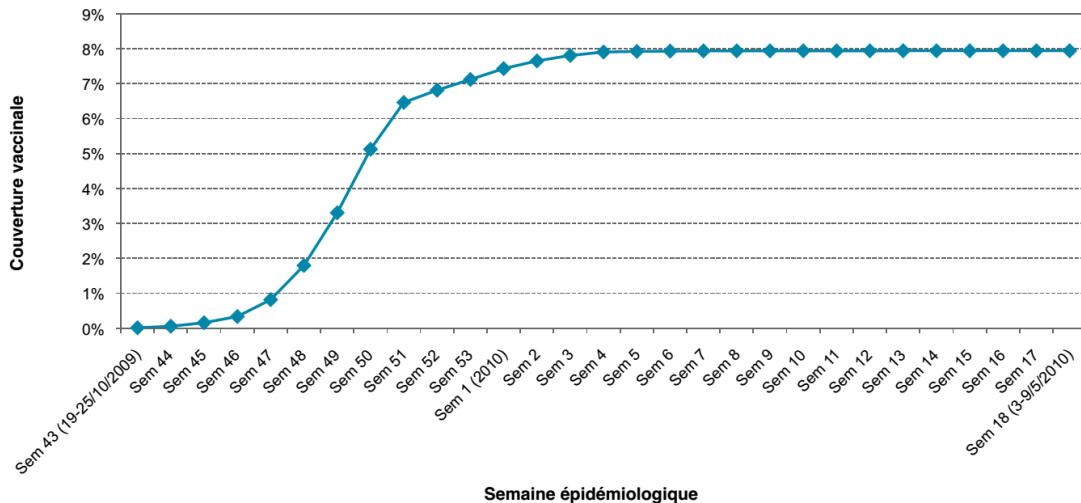


Figure 37 : Couverture vaccinale par le vaccin contre la grippe A(H1N1)2009 par semaine épidémiologique en France en 2009-2010 (d'après le BEH n°3 publié le 16 septembre 2010)

Nous pouvons constater que la tranche d'âge la plus vaccinée est celle des nourrissons entre 6 et 23 mois et des enfants de 2 ans jusqu'à 17 ans. Le deuxième groupe de population le plus vacciné est celui des plus de 65 ans. La population intermédiaire et moins à risque a été beaucoup moins réceptive à l'idée de se protéger face au virus.

Nous constatons également que les femmes sont plus vaccinées chez les sujets de moins de 45 ans alors que c'est le cas contraire au-dessus de cet âge comme nous le montre la figure 38 ci-contre.

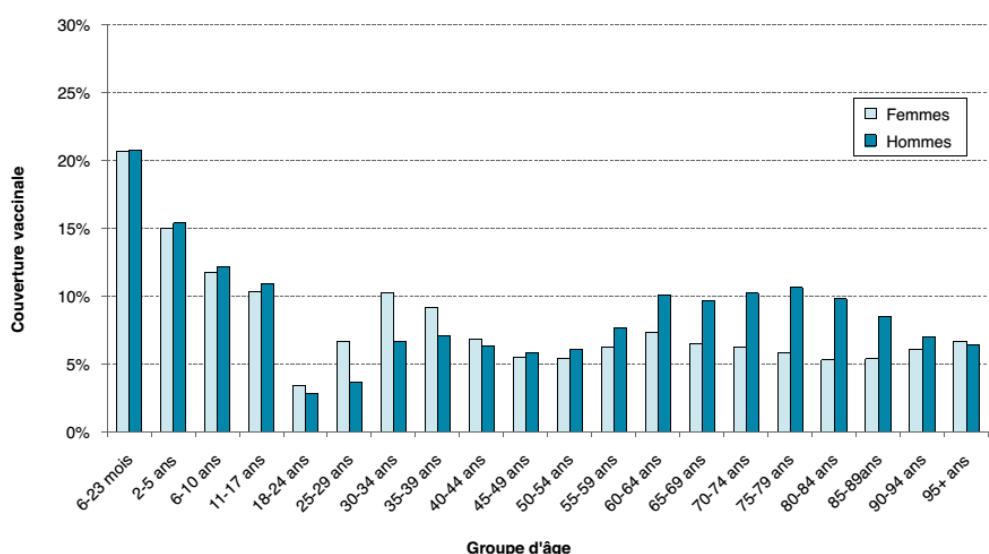


Figure 38 : Couverture vaccinale par le vaccin contre la grippe A(H1N1)2009 par sexe et groupe d'âge en France en 2009-2010 (d'après le BEH n°3 publié le 16 septembre 2010)

De nombreux français ont désiré se faire vacciner dans les centres dédiés, si bien que l'attente pouvait durer des heures dans les grandes villes. La majorité de la population n'a pas été réceptive aux différents messages d'invitation à la vaccination par les autorités et la sécurité sociale. Les français n'ont pas vu l'intérêt de se faire vacciner et n'ont pas vu ce virus H1N1 comme une grande menace pour leur santé. En outre, de nombreuses controverses sont venues alimenter le doute des français face au vaccin et à cette possible pandémie. En effet, la production massive et rapide de vaccins contre ce virus a soulevé des questions notamment sur son innocuité. Le plan de protection contre la grippe a été déclenché au cours de l'été et le vaccin disponible dès l'automne de la même année alors qu'il faut en général un an, voire plus, pour faire un vaccin grippal. Face aux différentes rumeurs, les méfiances sont devenues grandissantes dans l'esprit de la population qui a renié le vaccin.

D'autre part, le gouvernement a dépensé des millions d'euros afin de produire les vaccins qui n'ont finalement pas été utilisés et qui ont été perdus comme c'est le cas aussi pour les masques d'hygiène. Face à ces énormes dépenses inutiles, le Ministère de la Santé et le gouvernement de l'époque ont dû faire face à de nombreuses critiques.

La pandémie n'a jamais eu lieu malgré la faible couverture vaccinale en France et dans les différents pays du monde. D'après l'InVS, « aux États-Unis, les couvertures vaccinales se situent autour de 24%. Dans des pays européens de population comparable à la France, comme l'Allemagne ou l'Italie, respectivement 10% et 1,4% de la population aurait été vaccinée. En Angleterre, la couverture des enfants de moins de 5 ans a été de 20,4%, proche de celle obtenue en France (17,3%). D'autres pays européens où les populations à vacciner étaient moins nombreuses qu'en France ont affiché des couvertures vaccinales plus élevées, comme les Pays-Bas (environ 32%), la Hongrie (30-40%) ou la Norvège (45%) » (Guthmann et al. 2010). La vaccination a été un échec total dans le monde entier pour une pandémie inexistante.

Suite à cet énorme échec de la grippe H1N1, la méfiance est de mise face aux vaccins de la grippe, que ce soit la grippe H1N1 ou la grippe saisonnière qui frappe la population tous les hivers. Le risque de développement du syndrome de Guillain-Barré accentue d'autant plus le phénomène au cours de ces dernières années.

Nous pouvons observer la couverture vaccinale sur plusieurs saisons et en fonction de la catégorie d'âge (plus ou moins de 65 ans) comme le montre le tableau suivant :

Tableau 5 : Couverture vaccinale de la grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (d'après l'InVS)

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : CnamTS, régime général)							
Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15
Moins de 65 ans à risque	39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%
65 ans et +	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%

D'après ce tableau, nous constatons que depuis la saison 2009-2010, la couverture vaccinale est la plus élevée mais que, depuis cette date, la couverture diminue au fil des années. La polémique de la vaccination contre la grippe H1N1 a nui à l'image du vaccin contre la grippe saisonnière. Le vaccin est pourtant gratuit pour les populations à risque. La couverture vaccinale devrait être bien plus élevée mais l'image négative reléguée par la campagne de vaccination de 2009-2010 rend la population de plus en plus sceptique quant à l'efficacité de la vaccination contre la grippe. D'autres faits récents ne viennent pas arranger la situation. Le vaccin a été inefficace lors de la saison 2014-2015 pour la simple raison qu'une souche du virus a muté au cours de l'hiver. Ceci a engendré une épidémie plus importante qu'à l'accoutumée et a provoqué 18 000 décès supplémentaires par rapport aux années précédentes. Les chiffres du dernier hiver 2015-2016 ne sont pas tombés mais il semblerait que les taux de couverture soient toujours aussi faibles que ces 2 dernières années.

Chapitre 6 : Les détracteurs de la vaccination

6.1 – Les déclarations du Professeur Joyeux

Au cours du mois de juin 2015, une nouvelle polémique vient toucher le monde de la vaccination. A l'initiative de cette polémique, le professeur Joyeux, chirurgien-cancérologue au CHU de Montpellier. Ce dernier écrit sur son site internet de nombreuses lettres, sur divers sujets, destinées au public. Il s'attaque particulièrement à la vaccination et dénonce la dangerosité de l'aluminium dans les vaccins.

Le professeur Joyeux n'a plus le droit d'exercer sa profession depuis le mois de juillet 2015 suite à ses propos et va être radié de l'Ordre National des Médecins. Il mène aujourd'hui à travers ses lettres, un combat vis-à-vis des politiques et de l'Ordre National des Médecins qui le considère comme dangereux pour la population.

Ce médecin réclame sans cesse le retour du vaccin DTPolio® sans aluminium, retiré du marché en 2008, afin que les parents aient le choix de faire vacciner leurs enfants avec uniquement le seul vaccin obligatoire en France. Il accuse l'aluminium d'être responsable de troubles cognitifs ou à l'origine de la maladie d'Alzheimer. D'après ses écrits, « L'Académie de Médecine a publié en 2012 un rapport sur les adjuvants vaccinaux dans lequel elle reconnaît officiellement que les sels d'aluminium sont neurotoxiques. » (Joyeux 2014). Cependant, comme nous l'avons déjà vu précédemment, le risque existe pour de fortes doses d'aluminium, ce qui n'est pas le cas pour les vaccins.

Il prétend que le vaccin hexavalent, Infanrix hexa®, est dangereux pour la santé puisque celui contient de l'aluminium mais aussi parce qu'il immunise contre l'hépatite B. Il rappelle les différents faits déjà évoqués concernant le lien entre le vaccin de l'hépatite B et la SEP, lien que nous avons infirmé dans cette thèse, au vu des diverses études menées. L'Infanrix hexa® est le seul vaccin contenant le DTP actuellement disponible en officine en France, à cause de ruptures de stock des tétra et quintavalents. En raison de plusieurs épidémies de coqueluche dans certains pays, les formes tétra et quinta sont fournies en priorité dans ces pays. La France doit se contenter d'une forme hexa, beaucoup plus coûteuse. Pour le Pr Joyeux, la justification d'une nécessité d'approvisionnement dans les autres pays n'est qu'un mensonge et, selon lui, les laboratoires en tirent profit.

Pour l'hépatite B, il considère qu'il est « absurde et dangereux de vouloir vacciner des nourrissons de 2 mois contre l'hépatite B sauf si les parents (ils le savent) sont porteurs du virus. L'hépatite B est une maladie sexuellement transmissible qui ne concerne pas les bébés » (Joyeux 2015b). En effet, l'hépatite B est sexuellement transmissible mais pas seulement. La pathologie peut se transmettre par voie sanguine ou par des aiguilles contaminées. Certes les normes de stérilité et d'hygiène sont désormais plus pointues dans le pays, mais nous ne pouvons pas être à l'abri d'un accident pouvant transmettre la pathologie. Par mesure de précaution, il est donc préférable de vacciner son enfant.

D'autre part, le professeur Joyeux pointe du doigt la ministre de la Santé, Marisol Touraine qui « ne parle ni des coûts, ni des laboratoires étrangement muets, et encore moins des pharmacies en rupture de stock » (Joyeux 2015a). Cependant, dans le rapport Hurel de 2016, toute une partie est consacrée à la gestion de ces ruptures, leur prise en charge, l'information auprès des professionnels de santé et la création de stock réserve par les laboratoires comme nous l'avons vu dans la première partie de cette thèse.

Concernant les coûts des vaccins, nous ne pouvons qu'être en accord avec le professeur Joyeux. Les vaccins multivalents coûtent une trentaine d'euros contrairement au DTPolio® qui ne coûtait que 5 euros. De plus, les nombreuses ruptures imposent au pharmacien de se rabattre sur un vaccin équivalent à celui prescrit ne laissant le choix à personne ni au médecin. Les laboratoires ont un certain pouvoir sur les professionnels de santé, dépourvus d'informations. Le pharmacien est totalement dépendant de ce système.

Par ses propos, le professeur Joyeux met en péril tout le système de vaccination mis en place aujourd'hui, ce qui peut engendrer la réapparition de maladies infectieuses suite à la non-vaccination de la population. Ce dernier préconise de vacciner les enfants de la rougeole en cas d'épidémie seulement. Or, si l'épidémie est déjà présente, le temps de faire le vaccin, les enfants peuvent être contaminés avant d'avoir une immunité optimale. L'intérêt n'est pas intéressant puisque nous cherchons justement à éviter les foyers épidémiques.

En conclusion, il faut rester vigilant sur les écrits du professeur Joyeux qui allient vérité (notamment sur le lobbying des laboratoires) et une flagrante mise en avant des aspects négatifs de la vaccination. Nous pouvons nous-même peser le pour et le contre de la vaccination : éviterons-nous la vaccination contre une maladie qui mettrait en péril notre santé voire notre vie ou bien prendrons-nous le risque de se faire vacciner pour avoir une chance sur 10 millions d'avoir une maladie auto-immune ? Chacun aura son avis sur le sujet en fonction de ses convictions : à nous, pharmaciens, de le respecter.

6.2 – Un pédiatre falsifie un certificat de vaccination

Au cours de l'année 2015, un enfant de 9 ans a contracté le tétanos suite à une blessure dans la ville de Tours. Face à son état grave, il a été hospitalisé en urgence en réanimation pendant deux mois avant d'aller en rééducation et d'être guéri.

Lors de la consultation des antécédents de l'enfant, tout était en règle au niveau du carnet de vaccination, la mère appuyant les faits en affirmant avoir fait tous les vaccins nécessaires pour son enfant. Cependant, lors du dosage des anticorps, l'enfant n'était pas immunisé contre le tétanos. D'après l'ARS, « les investigations réalisées, analysées et validées par des experts nationaux, ont confirmé que cet enfant n'était pas vacciné contre le tétanos, contrairement à ce qui était indiqué sur son carnet de vaccination par le pédiatre qui le suivait » (Retamal 2015).

Le pédiatre homéopathe qui a falsifié le carnet de santé a donc été condamné à 18 mois d'interdiction d'exercer.

En conclusion de cette partie, nous avons pu voir que de nombreux vaccins font l'objet de diverses controverses qui sont pour la plupart infirmées par plusieurs études. Néanmoins, il ne faut pas oublier que le vaccin est un médicament, et qu'il contient des effets indésirables. Le pharmacien doit informer la population des avantages et des risques et signaler tout nouvel effet indésirable au centre de pharmacovigilance. Nous allons maintenant nous pencher sur le rôle du pharmacien d'officine au sein du système de vaccination.

3^{ème} PARTIE : Le rôle du pharmacien à l'officine et la vaccination du futur

Chapitre 7 : Le pharmacien et la vaccination à l'officine

7.1 – Le pharmacien, relai de l'information et de la prévention auprès de la population

7.1.1 - Acteur central et direct vis-à-vis de la population

Le pharmacien est en contact direct avec la population. Les officines sont réparties dans toute la France selon un maillage bien précis. Nous pouvons en comptabiliser plus de 22 000 sur le territoire métropolitain, soit 3 officines pour 100 km² (Ordre National des Pharmaciens 2016a). L'objectif de ce maillage est d'éviter tout désert pharmaceutique. Nous parlons de plus en plus de l'apparition des déserts médicaux dans plusieurs régions au cours des dernières années et dans les prochaines années. Le pharmacien a un rôle primordial dans ces zones où les médecins sont absents puisqu'il devient le dernier rempart en matière d'information et de prévention. Autre atout en sa faveur, il est disponible sans rendez-vous contrairement aux autres professionnels de santé.

Le pharmacien a plusieurs missions :

- la dispensation des médicaments et les conseils associés
- les soins de premier recours
- la prévention et le dépistage de certaines pathologies
- le travail en collaboration avec les différents professionnels de santé
- l'écoute de chaque patient
- la capacité à faire preuve d'empathie
- le devoir de garder une attitude de non-jugement envers les patients
- le respect du secret professionnel.

Il joue un rôle d'intervenant dans la pharmacovigilance (déclaration des effets indésirables des médicaments), la matériovigilance (déclaration des incidents sur des dispositifs médicaux), dans les alertes sanitaires et pour les retraits de lots de médicaments.

Concernant la vaccination, le pharmacien doit sensibiliser les patients de l'importance d'être vacciné pour l'intérêt individuel et collectif. Il doit informer du calendrier vaccinal en rappelant les âges et la fréquence de la réalisation des vaccins. Il prévient des différentes recommandations en vigueur pour les voyages à l'étranger, les personnes à risque (les plus de 65 ans, les femmes enceintes, etc.).

Le pharmacien a un rôle d'écoute auprès du patient et doit entendre les réticences face à la vaccination. Il doit essayer de comprendre d'où ces dernières viennent pour tenter d'éclaircir clairement et objectivement la situation actuelle. Il faut avertir de la survenue possible d'effets indésirables après l'injection et des mesures à prendre pour les prévenir.

Enfin, le pharmacien doit s'assurer du respect de la chaîne du froid des vaccins de la réception à la délivrance auprès du patient. Nous y reviendrons de façon plus approfondie par la suite.

7.1.2 - Les outils de communication pour inciter à la vaccination

La communication est essentielle pour le pharmacien, il doit l'utiliser habilement pour faire parvenir le plus simplement possible à ses patients l'information la plus claire. Au comptoir, lors de la délivrance d'une ordonnance, il explique comment prendre chaque médicament oralement, en notant la posologie sur chaque médicament, associée à quelques conseils pratiques. Le patient, face à toutes ces informations, peut parfois en oublier. Il peut également oublier de poser certaines questions ou ne pas avoir le temps de les poser. C'est pourquoi des outils sont mis à la disposition du pharmacien pour avoir une trace écrite des conseils donnés. Le patient pourra lire calmement chez lui les informations et pourra revenir voir son pharmacien pour dialoguer sur le sujet s'il en éprouve le besoin.

Le pharmacien peut fournir à tout patient diverses brochures sur la vaccination : le calendrier vaccinal de l'année en cours ainsi que des fiches expliquant pourquoi il faut se faire vacciner contre une pathologie et à quel moment. Ces fiches sont synthétiques, claires et rapides à lire, compréhensibles de tous.

Il dispose aussi de plusieurs affiches pour promouvoir la vaccination comme nous le montre la figure 39 qu'il peut mettre dans son officine.



Figure 39: Affiche sur la vaccination (d'après le Cespharm)

Le site Cespharm possède diverses brochures, affiches, carnet de suivi sur la vaccination mais pas seulement. Le site propose les mêmes services sur des thèmes et des pathologies variés : le diabète, l'hypertension artérielle, les allergies, le sommeil, la contraception, etc. Le pharmacien peut les commander afin de les distribuer à sa patientèle en fonction des besoins.

Par exemple, pour la vaccination, des fiches conseils pour les voyageurs rappelant les différents vaccins à faire avant de partir sont disponibles, comme nous pouvons le voir sur la figure 40. Ces fiches donnent d'autres petits conseils clés pour voyager en toute tranquillité et pour profiter pleinement des vacances. Elles proposent des petits rappels sur les points suivants : la préparation de la trousse à pharmacie, la lutte contre le paludisme, la diarrhée du voyageur, etc.

Préparez votre voyage...

Avant le Voyage



VACCINATIONS à prévoir 1 à 2 mois avant le départ !

Quelles que soient la destination et les conditions du séjour, mettre à jour les vaccinations recommandées dans le calendrier vaccinal français pour les enfants et les adultes (notamment contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et la rougeole).

Vaccination contre la fièvre jaune : obligatoire pour entrer dans certains pays, elle est indispensable pour tout voyage en zone intertropicale d'Afrique ou d'Amérique du Sud.

Le vaccin est disponible uniquement dans les Centres de vaccination anti-amarile désignés par les Agences régionales de santé (liste consultable sur le site <http://social-sante.gouv.fr>, rubrique "Prévention en santé/Préserver sa santé/Vaccination").

Autres vaccinations recommandées en fonction des zones visitées et des conditions du séjour : encéphalite japonaise, encéphalite à tiques, fièvre typhoïde, grippe, hépatite A et B, infections invasives à méningocoques, rage, tuberculose.



- Prévoir une consultation médicale (médecin traitant ou centre de vaccinations internationales) pour la mise à jour des vaccinations, la prescription d'un traitement préventif du paludisme et pour compléter la trousse de pharmacie.
- Prendre un contrat d'assistance ainsi qu'une assurance avant le départ.

Figure 40: Extrait de la fiche conseils destinée aux voyageurs du Cespharm

Il existe un autre élément de communication important pour le pharmacien : la semaine de la vaccination. Elle a lieu tous les ans, fin avril. La dernière en date est celle de 2016, du 25 au 30 avril. C'est un évènement organisé à l'initiative de l'OMS dans plus de 200 pays du monde. Cette semaine est consacrée à expliquer les bénéfices de la vaccination et permet à chaque individu de faire le point sur sa propre situation. Au niveau national, c'est l'Inpes et les ARS qui coordonnent l'évènement. Une plateforme d'échange est créée sur internet pour mettre à disposition différents documents (fiches conseils, affiches comme nous l'avons vu précédemment) pour permettre aux pharmaciens, médecins, infirmières et tous les autres professionnels de santé d'informer leurs patients sur la vaccination. L'objectif vise à améliorer la couverture vaccinale et d'initier un dialogue entre le patient et le professionnel de santé.

7.2 – La gestion des ruptures de stock et des tensions d'approvisionnement des vaccins

Depuis quelques années, les professionnels de santé, et surtout le pharmacien, sont confrontés à de fréquentes tensions ou ruptures d'approvisionnement des vaccins. Ces ruptures concernent tous les vaccins du calendrier vaccinal.

Les origines des ruptures et des tensions sont multiples. La première est que la demande mondiale augmente notamment pour la valence de la coqueluche puisqu'il y a eu une recrudescence des épidémies au cours des dernières années. Les fabricants se retrouvent submergés face à la forte demande. Certains vaccins multivalents comme le tetra et le quintavalent sont fréquemment indisponibles en France pour la simple raison qu'ils sont « réquisitionnés » pour d'autres pays, obligeant les Français à se rabattre sur le vaccin hexavalent. L'autre origine est que la durée de production et de contrôle des vaccins est extrêmement longue si bien que l'adaptation des quantités en fonction des demandes ne sera visible que dans plusieurs années. La dernière explication est que le moindre problème dans la chaîne de fabrication d'un vaccin ne peut être anticipé. Comme nous avons pu le voir, le retrait du Meningitec® suite à un lot défectueux a obligé les médecins à prescrire le Neisvac® qui a connu une rupture d'approvisionnement à cause de la forte demande précipitée.

Pour lutter contre ces ruptures et tensions d'approvisionnement, le Ministère de la Santé a décidé de mettre en place « un plan de gestion des pénuries de vaccins » qui doit être effectif avant la fin de l'année 2016. Le Ministère a établi par arrêté une liste des vaccins, parue au Journal Officiel le 2 aout 2016, faisant l'objet de ce plan (Code de la Santé Publique 2016). Ce plan a pour but de fixer un volume minimal de vaccins à fournir par les laboratoires pour assurer la disponibilité des vaccins en France. Si les laboratoires ne respectent pas cette clause, ils devront payer des indemnités.

Le principal problème que causent ces ruptures est que le pharmacien est totalement dépendant du système. Aucune information concernant une future tension ou rupture n'est émise et il en est de même pour la remise à disposition du vaccin. Bien souvent, c'est lors de la délivrance du produit que le pharmacien fait face à la pénurie. Lorsqu'il souhaite s'approvisionner, la seule mention « MF : Manque Fabricant » apparaît à l'écran de l'ordinateur, laissant le pharmacien seul face à cette situation. Il peut tenter de se rabattre sur un vaccin équivalent d'un autre laboratoire mais la pénurie d'un produit engendre

régulièrement la pénurie de son équivalent. Certains vaccins n'ont même pas d'équivalent comme cela fut le cas cet hiver avec le vaccin Pneumo 23® qui a été en rupture pendant toute la saison. Lorsque celui-ci a été de nouveau disponible, le printemps était déjà arrivé et la vaccination était devenue inutile.

Ce phénomène peut conduire à des répercussions importantes dans les mois et années à venir s'il n'est pas réglé : les taux de couverture vaccinale peuvent en pâtrir et l'apparition de foyers épidémiques peut augmenter.

Il existe un véritable problème de communication entre les laboratoires produisant les vaccins, les grossistes-répartiteurs qui les fournissent et les pharmaciens qui les délivrent.

7.3 – Le respect de la chaîne du froid et les moyens mis en place

La chaîne du froid est un élément capital dans la conservation des produits thermosensibles comme les vaccins. Voyons tout d'abord le parcours des vaccins en partant du grossiste-répartiteur jusqu'à sa délivrance au patient et son utilisation par le médecin.

Les vaccins doivent être conservés à une température entre +2°C et +8°C. Pour cela, les grossistes-répartiteurs et les pharmaciens d'officine et hospitaliers doivent être équipés de plusieurs systèmes permettant le respect de cette norme.

7.3.1 – Les enceintes thermostatiques

Tout d'abord, les différents acteurs doivent posséder des enceintes thermostatiques dédiées à la conservation des produits thermosensibles comme nous le montre la figure 41. Plusieurs règles sont à respecter :

- les enceintes thermostatiques ne doivent contenir que des produits thermosensibles et en aucun cas des produits alimentaires,
- elles doivent être propres et nettoyées régulièrement,
- une analyse de la température au sein de l'enceinte doit être effectuée tous les ans,
- un contrôle quotidien doit être réalisé à l'aide de sondes étalonnées.

Il existe plusieurs types d'enceintes réfrigérées avec soit un air statique (qui n'est pas recommandé), soit un air brassé ou ventilé. Ce sont celles qui sont les plus utilisées. Les enceintes doivent être placées dans un lieu dépourvu de toute source de chaleur comme un radiateur par exemple et ne doivent pas être exposées au soleil. Enfin, elles ne doivent pas être collées contre un mur afin de laisser passer l'air derrière l'enceinte et éviter tout phénomène de surchauffe. Elles doivent comporter des clayettes ajourées afin de permettre une bonne circulation de l'air à l'intérieur de l'enceinte. Le remplissage ne doit pas dépasser les deux tiers du volume total de l'enceinte.



Figure 41 : Exemple d'une enceinte réfrigérée (d'après interfroid-medical.com)

Une analyse de la température au sein de l'enceinte doit être effectuée au moins une fois par an : c'est la cartographie de l'enceinte. Pour cela, il faut placer des sondes à neuf points différents à l'intérieur (quatre en haut, quatre en bas et un au milieu) comme nous pouvons le voir sur la figure 42. La mesure doit s'effectuer sur plusieurs heures, en général sur 24h, que nous pouvons analyser par la suite. Cela permet de connaître le point le plus chaud et le point le plus froid au sein de l'enceinte. C'est à ces deux endroits que nous placerons deux sondes. Cette technique est la seule qui garantit que la température est conforme dans toute l'enceinte.

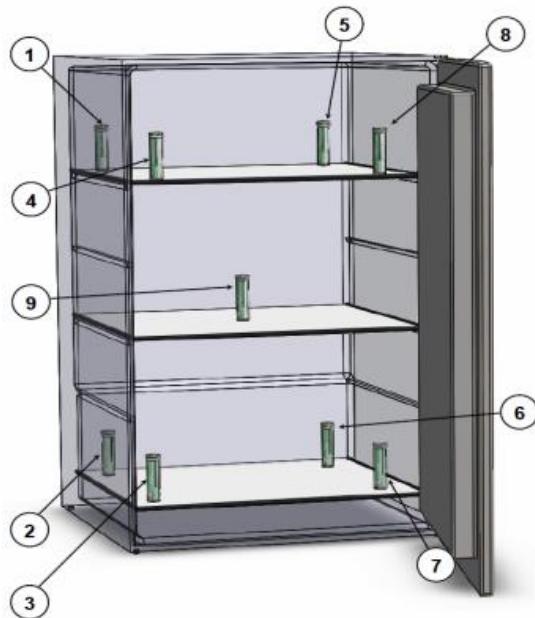


Figure 42 : Représentation des neuf points pour la cartographie de l'enceinte réfrigérée

Concernant les sondes, elles doivent être indépendantes, autonomes et étalonnées. Chaque fabricant a son propre étalonnage. Par mesure de sécurité, nous allons avoir un intervalle de tolérance de $+/- 0,5^{\circ}\text{C}$ pour chaque sonde. Prenons un exemple : si une sonde relève une température de $+6,5^{\circ}\text{C}$, nous pouvons considérer que la température est entre $+6,0^{\circ}\text{C}$ et $+7,0^{\circ}\text{C}$ à ce point. Si par contre, la sonde relève une température de $+2,0^{\circ}\text{C}$, nous retiendrons une température entre $+1,5^{\circ}\text{C}$ et $+2,5^{\circ}\text{C}$. Dans ce dernier cas, nous ferons face à une excursion de température, puisque, rappelons-le, la température optimale de conservation est entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$. En cas d'excursion de température, il faut le signaler à un pharmacien qui prendra les mesures nécessaires pour éviter que le phénomène se reproduise.

Enfin, dernier équipement nécessaire pour le suivi des températures : les enregistreurs de mesure et le logiciel adéquat. Ces outils enregistrent la température en continu afin de suivre toute excursion. Le suivi doit être fait quotidiennement et le graphique des températures doit être imprimé tous les mois, archivé pendant au moins quatre ans et présenté en cas de contrôle par un inspecteur en pharmacie.

7.3.2 – Les caisses isothermes

La plus grande difficulté vis-à-vis des produits thermosensibles est le transport de ces derniers. Ces produits sont sensibles à la chaleur mais également à la congélation, qui est une problématique irréversible car elle entraîne une destruction du produit thermosensible qui devient inutilisable. Il a fallu trouver le juste milieu pour éviter la chaleur et le froid.

Les grossistes-répartiteurs ont mis au point des caisses isothermes spécifiques pour lutter contre la chaleur de la température ambiante et le gel comme nous pouvons le voir sur la figure 43.



Figure 43 : Caisses isothermes de l'OCP

Ces caisses sont constituées de plaques de polystyrène comme isolant thermique. A l'intérieur de ce bac de polystyrène, sont disposés plusieurs blocs de froid afin de maintenir le produit à la température optimale. Des emplacements spécifiques sont prévus dans les caisses isothermes pour les blocs de froid afin qu'ils ne soient pas en contact avec les produits et ainsi ne pas entraîner de congélation. Les produits thermosensibles sont placés dans le petit carton au milieu du bac.

La Cerp Rouen a également créé un bac isotherme spécifique nommé « Ice Tag Box » pour le transport des produits thermosensibles. Ce bac est composé « d'une double coque thermoformée 100% résistante dans laquelle est injectée une mousse polyuréthane à haut coefficient d'isolation thermique » avec une plaque contenant un gel pour le maintien au froid. (Cerp Rouen 2013)

Nous pouvons voir sur la figure suivante les vaccins les plus sensibles à la chaleur :

Sensibilité à la chaleur Groupe le plus sensible	Vaccin
	Anti-virus varicello-zonateux Antigrippal inactivé à virion fragmenté
	Anti-encéphalite japonaise (vivant) Antirougeoleux, antiourlien, antirubéolique
	Anticholérique (inactivé) DTCa DTCe DTCa-hépatite B-Hib-antipoliomyélitique inactivé (hexavalent) DTCe-hépatite B-Hib (pentavalent) Anti-Hib (liquide) Antirougeoleux Anti-rotavirus (liquide ou lyophilisé) Antirubéolique Antiamaril
	Bacille Calmette-Guérin Anti-papillome humain Anti-encéphalite japonaise (inactivé) Antitétanique, antidiptérique, Td
	Anti-hépatite A Anti-hépatite B Anti-Hib (lyophilisé) Antiméningococcique A polyosidique conjugué Antiméningococcique C polyosidique conjugué Antipneumococcique polyosidique conjugué Antirabique Antityphoïdique polyosidique
Groupe le moins sensible	

DTCa : vaccin acellulaire antidiptérique, antitétanique et anticoquelucheux.
DTCe : vaccin antidiptérique, antitétanique et anticoquelucheux à germes entiers ; Hib : vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b ; Td : vaccin antidiptérique et antitétanique pour adulte à teneur réduite en anatoxine diphtérique.

NOTE : les vaccins lyophilisés sont notés en caractères gras.

Figure 44 : Sensibilité des vaccins à la chaleur (d'après le manuel de l'OMS « Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins » paru en mars 2015)

La période la plus problématique pour le transport des produits n'est pas l'été mais bien l'hiver avec les gelées nocturnes. Les livraisons des grossistes-répartiteurs commencent dans la nuit afin d'assurer la présence des médicaments commandés dès l'ouverture de l'officine. Il est évident que les caisses des répartiteurs ne doivent pas restées à l'extérieur. Le pharmacien d'officine doit avoir un sas spécifique pour déposer les caisses du grossiste-répartiteur lors de la livraison. Le sas ne doit être accessible que par le livreur lors des heures de fermeture de la pharmacie. Dès l'ouverture de l'officine, l'équipe officinale s'occupe en priorité des caisses isothermes pour placer les produits thermosensibles dans l'enceinte réfrigérée le plus tôt possible.

Nous pouvons voir les vaccins les plus sensibles à la congélation sur la figure suivante :

<p style="text-align: center;">Tous ces vaccins sont détériorés par le gel</p>	<p>Vaccin</p> <p>DTCa DTCa-hépatite B-Hib-antipoliomyélitique inactivé [hexavalent] DTCe DTCe -hépatite B-Hib (pentavalent) Anti-hépatite A Anti-hépatite B Anti-papillome humain Antiméningococcique C polyosidique conjugué Antipneumococcique polyosidique conjugué Antitétanique, antidiptérique, Td</p> <p>Anticholérique (inactivé) Antigrippal inactivé à virion fragmenté Anti-Hib (liquide) Antipoliomyélitique inactivé Antityphoïdique polyosidique</p>
	<p>Antiméningococcique A polyosidique conjugué* Anti-rotavirus (liquide ou lyophilisé) Antiamaril</p> <p>Bacille Calmette-Guérin Anti-Hib (lyophilisé) Anti-encéphalite japonaise (vivant ou inactivé) Antirougeoleux Antirougeoleux, antiourlien, antirubéolique (ROR) Antipoliomyélitique oral Antirabique Antirubéolique Anti-virus varicello-zonateux</p>

DTCa : vaccin acellulaire antidiptérique, antitétanique et anticoqueluchéux,
DTCe : vaccin antidiptérique, antitétanique et anticoqueluchéux à germes entiers ; Hib : vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b ; Td : vaccin antidiptérique et antitétanique pour adulte à teneur réduite en anatoxine diptérique.

NOTE : les vaccins lyophilisés sont notés en caractères gras.

*le diluant du vaccin antiméningoccique A est détérioré par le gel.

Figure 45 : Sensibilité des vaccins à la congélation (d'après le manuel de l'OMS « Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccins » paru en mars 2015)

7.3.3 – Les pochettes de transport

Les pochettes de transport peuvent être remises au patient lors de la délivrance des produits thermosensibles pour assurer le transport entre l'officine et le domicile du patient. Ces pochettes sont à usage unique et utilisées uniquement pour les produits médicamenteux thermosensibles.



Figure 46 : Exemple de pochette de transport (d'après laboutiquedufroid.com)

Cependant, ces dernières ne sont efficaces que pendant cinq à quinze minutes maximum pour assurer une température optimale du produit thermosensible. Il faut impérativement avertir le patient que la pochette de transport ne lui permet pas de laisser le produit pendant plusieurs minutes, voire plusieurs heures, le temps qu'il aille faire ses courses par exemple. Il faut également être vigilant quant au positionnement de la pochette : celle-ci ne doit pas être exposée au soleil ou à toute autre source de chaleur sinon son utilité sera réduite à néant. Face à l'inefficacité durable de la pochette de transport, certains pharmaciens préfèrent ne pas en donner aux patients. L'alternative possible est de demander aux patients s'il rentre directement chez lui : si c'est le cas, on peut lui donner le produit. Dans le cas contraire, nous pouvons lui proposer de repasser plus tard pour reprendre son produit juste avant de rentrer chez lui ou de venir le chercher juste avant le rendez-vous chez le médecin pour les vaccins.

Certains laboratoires fournissent des pochettes plus spécifiques pour le produit thermosensible : ce sont les pochettes isothermes qui contiennent un bloc de froid. Ces produits doivent être délivrés aux patients avec la pochette.



Figure 47 : Exemple de pochette isotherme (d'après logismarket.fr)

Il est important d'expliquer au patient qu'il s'agit bien d'une pochette de transport. Il doit sortir le produit thermosensible de la pochette lorsqu'il rentre à son domicile et mettre le produit dans son réfrigérateur.

Dans tous les cas, le produit thermosensible doit être placé au milieu du réfrigérateur et non dans la porte ou dans le bac à légumes. Il ne doit pas être en contact des parois pour éviter tout risque de congélation.

7.3.4 – Le rôle du pharmacien

Une fois équipé, le pharmacien a un rôle prépondérant. De la réception de la commande du grossiste-répartiteur à la délivrance du produit au patient, il se doit d'assurer le respect de la chaîne du froid. Pour cela, le pharmacien peut réaliser une procédure dans le cadre de l'assurance qualité comme nous pouvons le voir ci-après. Celle-ci doit être suivie par toute l'équipe officinale et affichée dans l'officine afin que tout le monde soit averti des règles à suivre.

Procédure de respect de la chaîne du froid

Nom de la pharmacie	N°1	Procédure de respect de la chaîne du froid	Secteur back-office
<u>Date de mise en place :</u>		Version n°1	Rédigée par
<u>Date d'évaluation :</u>			Validée par

Objectif :

- Améliorer le respect de la chaîne du froid avec un maintien des produits thermosensibles à une température comprise entre +2°C et +8°C.
- Informer les patients des précautions à prendre.

Quand ?

- o Lors de la réception d'une commande d'un grossiste-répartiteur ou d'un laboratoire contenant un ou des produit(s) thermosensible(s).
- o Lors de la délivrance d'une ordonnance comportant des produits thermosensibles.

Qui ?

- ⇒ Les différents membres de l'officine (pharmacien titulaire, adjoint, préparateurs et préparatrices, étudiants en pharmacie, rayonniste, etc.).
- ⇒ Le pharmacien responsable de la procédure ou son remplaçant en cas d'absence.

Où ?

- Dans la zone de réception des commandes.
- Dans l'enceinte réfrigérée pour le stockage.
- Au comptoir lors de la délivrance des produits.

Fait quoi ?

- Vérifier la conformité des produits commandés et du bac réfrigéré les contenant (contrôle de la température du bac), les réceptionner et les stocker.
- Stockage des produits dans l'enceinte réfrigérée.
- Délivrer le produit thermosensible.

Comment ?

- Commande
 - Tout approvisionnement d'un médicament thermosensible inhabituel pour la pharmacie et / ou onéreux fera l'objet d'une commande contrôlée par une deuxième personne.

- Réception

- Afficher une liste des produits thermosensibles dans la zone de stockage pour faciliter le rangement.
- Tout bac contenant des produits thermosensibles doit être traité en priorité lors de la réception d'une commande.
- La température des caisses isothermes et des produits doivent être contrôlés lors de l'ouverture (s'assurer que les packs de froids sont encore froids).
- Vérifier les dates de péremption et la conformité des produits.
- Stocker les produits le plus rapidement possible dans l'enceinte réfrigérée.
- Réceptionner informatiquement les produits thermosensibles.
- Si certains produits thermosensibles sont dus à une personne, mettre le ticket de dus autour de la ou les boîte(s) concernée(s).

- Stockage

- Tout produit thermosensible doit être stocké dans une enceinte réfrigérée prévue à cet effet. Cette dernière ne doit pas contenir des aliments ou autres produits alimentaires, uniquement des médicaments.
- Placer les produits à distance des parois afin d'éviter toute congélation du produit.
- Répartir les produits de façon équitable dans l'enceinte.
- Ne pas stocker les produits dans la porte de l'enceinte.
- Si la température n'est pas conforme, avertir le pharmacien responsable du respect de la chaîne du froid qui prendra les mesures nécessaires (consulter la partie « gestion des dysfonctionnements » ci-après).

- Délivrance

- Lors de la délivrance d'un produit thermosensible au comptoir, celui-ci doit être sorti au dernier moment de l'enceinte réfrigérée. Vérifier la date de péremption.
- S'assurer que le patient rentre immédiatement chez lui afin de remettre le produit au frais. Dans le cas contraire, conserver le produit à l'officine dans le réfrigérateur et demander au patient de revenir le prendre lorsqu'il rentrera chez lui.
- Avertir le patient des précautions à prendre en lui remettant une fiche de conseils (voir « exemple de fiche conseil à remettre au patient » ci-après)
- Certains produits sont livrés par le laboratoire avec une pochette spécifique. Remettre le produit avec la pochette au patient, en lui expliquant qu'elle servira pour le transport. Il doit retirer le produit de la pochette pour le mettre au réfrigérateur pour le stockage. Il doit la réutiliser pour aller chez le médecin.

- Suivi

- Vérifier quotidiennement la température de l'enceinte réfrigérée. Si des excursions des températures existent, le signaler sans délai à un pharmacien.
- Editer mensuellement les enregistrements de température et les signer.
- Archiver ces enregistrements afin qu'ils soient à disposition en cas de contrôle des autorités de santé.

- Entretien

- Nettoyer l'enceinte réfrigérée tous les 3 mois. Les produits doivent être stockés dans un autre réfrigérateur ou dans des glacières le temps du nettoyage.
- Vérifier que les clayettes sont bien ajourées
- Vérifier l'aspect des joints de la porte de fermeture de l'enceinte réfrigérée.
- Réaliser une fois par an, un contrôle de la température de l'enceinte : prendre la température à 9 points différents pour évaluer les zones les plus chaudes et les plus froides de l'enceinte.
- Vérifier le bon fonctionnement des sondes et leur étalonnage.
- Noter la date d'entretien de l'enceinte et archiver les documents.

- Gestion des dysfonctionnements

- Signaler tout écart de température en dehors de +2°C et +8°C à tout pharmacien.
- En cas de rupture de la chaîne du froid suite à une coupure de courant par exemple, avertir le pharmacien responsable de la chaîne du froid qui doit :
 - Contacter les laboratoires concernés
 - Suivre les consignes dictées par les laboratoires pour la conservation ou non des produits thermosensibles ayant subi une rupture de la chaîne du froid.
- Lister tous les produits ayant subi un préjudice pour l'assurance
- Noter tous les incidents sur un carnet qualité prévu à cet effet.

Contrôles à effectuer :

- Noter quotidiennement la température de l'enceinte réfrigérée sur la fiche « relevé des températures »
- Vérifier le bon fonctionnement des sondes
- Remettre les fiches conseils au patient lors de la délivrance de produits thermosensibles

Exemple de fiche conseil à remettre au patient

Votre pharmacien vous a remis un produit thermosensible, vous devez prendre certaines précautions :

- ✓ **Rentrer le plus rapidement possible** à votre domicile afin de remettre le produit au réfrigérateur. 
- ✓ Pendant le transport, **ne pas exposer le produit au soleil ou à toute autre source de chaleur**. Ne pas laisser les produits sur la plage arrière de la voiture ou sur le tableau de bord. 
- ✓ Pour le stockage du produit, **rangez-le au milieu du réfrigérateur**, le plus loin des parois.
- ✓ **Ne pas le mettre dans la porte ou dans le bac à légumes** où la température varie plus facilement. 
- ✓ Ne pas mettre le produit au congélateur.
- ✓ Assurez-vous que votre réfrigérateur a une température comprise **entre +2°C et +8°C**.
- ✓ Tout produit thermosensible ne pourra être repris par votre pharmacien.

Pour tout renseignement ou pour tout problème, vous pouvez contacter à tout moment votre pharmacien.



7.3.5 – Une possibilité d'approvisionnement direct des médecins ?

Nous avons pu voir que le trajet du vaccin est semé d'embûches de l'approvisionnement en officine à la dispensation au patient par le pharmacien. Une question peut alors se poser sur la possibilité de la mise en place d'un approvisionnement direct des médecins dans leur cabinet médical.

Le patient doit automatiquement passé chez le médecin pour avoir une prescription d'un vaccin donné. Il doit se rendre à l'officine pour retirer le produit puis retourner chez

le médecin pour l'injection du vaccin. Si les médecins possédaient des moyens pour conserver les vaccins, le parcours serait plus simple pour le patient. La problématique n'est néanmoins pas simple : les médecins doivent être équipés d'enceintes réfrigérées adéquates comme nous avons vu précédemment. La question de l'approvisionnement se pose également : devront-ils passer par le pharmacien ou directement avec des grossistes-repartiteurs ou les laboratoires pour obtenir les vaccins ?

Ces diverses questions interviennent suite au projet de loi permettant aux pharmaciens de vacciner la population sous certaines conditions. En effet, si le pharmacien a la possibilité de vacciner lui-même, le trajet du vaccin se retrouve nettement simplifié et la question d'un approvisionnement des médecins élucidée. Toutefois, ce projet de loi fait débat chez les pharmaciens et les professionnels de santé, contrairement aux patients qui ne verrraient pas cela d'un mauvais œil. C'est ce que nous allons essayer de démontrer dans le chapitre suivant, à l'aide d'une étude que j'ai réalisé en Seine-Maritime et que nous pouvons comparer avec des études à plus grande échelle.

Chapitre 8 : Le pharmacien, futur professionnel de santé ayant le droit de vacciner ?

8.1 – Le projet de loi pour la vaccination à l’officine

L’article 32 du projet de loi sur la modernisation de notre système de santé projetait de permettre aux pharmaciens de réaliser la vaccination au sein de leurs officines. Cependant, cet article a été supprimé par la suite. Les justifications de ce retrait sont multiples comme nous pouvons le lire dans l’amendement n°AS1165 situé en annexe 7 (Assemblée Nationale 2015). Nous pouvons ajouter que les médecins ont été mécontents lors de l’apparition de ce projet de loi, menaçant leur domaine d’exploitation. Face à cette montée en force, le gouvernement a préféré écarter l’article du projet.

Comme le souligne l’amendement, l’acte vaccinal ne fait pas partie de la formation des pharmaciens. Cela doit être mis en place dans les différentes facultés et auprès des pharmaciens diplômés avant même de pouvoir parler de vaccination à l’officine. Autre facteur qui entre en jeu dans le débat : la rémunération du pharmacien. Ce dernier prendrait du temps dédié spécifiquement à l’officine pour cet acte et nous ne pouvons pas imaginer qu’il puisse le faire sans aucune rémunération. Dans l’amendement, une rémunération autour de 10€ par acte est évoquée. Cela serait moins coûteux qu’une consultation auprès du médecin traitant qui coûte aujourd’hui 23€ mais la consultation chez le médecin comprend un check-point complet sur la santé du patient. L’aspect financier est loin d’être élucidé et le bénéfice n’est pas certain.

Enfin, l’objectif de ce projet de loi est d’améliorer la couverture vaccinale. Selon l’amendement, la vaccination à l’officine par le pharmacien n’augmenterait pas les taux de couverture contre les différentes pathologies. Néanmoins, nous pouvons nous poser la question sur ce point. Le pharmacien est disponible sans rendez-vous contrairement aux médecins. De même, la désertification médicale est de plus en plus fréquente dans certaines régions, le pharmacien paraît le mieux placé pour couvrir ces zones et assurer une couverture vaccinale suffisante. Par ailleurs, dans certains pays (Etats-Unis, Royaume-Uni, Canada, Irlande, Portugal), les pharmaciens ont le droit de vacciner contre certaines pathologies. Ces professionnels ont reçu une formation adéquate : des

cours théoriques sur l'immunologie et les vaccins puis des cours pratiques d'injection du vaccin et de gestion des effets indésirables. Il a été prouvé que dans ces différents pays, la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière a augmenté. « En Irlande, la couverture vaccinale a augmenté, dans l'absolu, de 53,8 % en 2009 à 59,2 % en 2013. Au Portugal, la première campagne nationale de vaccination contre la grippe en officine s'est déroulée lors de la saison 2008-2009. 59 % des pharmacies y ont pris part – ce chiffre est monté à 76 % en 2014-2015. Entre 2008 et 2014, les pharmaciens ont administré, selon l'année, entre un quart et un tiers des vaccins antigrippaux, dont 63,8% à des personnes de plus de 65 ans, population clé en matière de vaccination contre la grippe saisonnière, dès la saison 2008-2009. Leur couverture vaccinale est ainsi passée de 50,4 % en 2008-2009 à 53,7 % en 2009-2010. » (Ordre National des Pharmaciens 2016b). Le constat est sans appel : dans tous les pays où les pharmaciens vaccinent, la couverture vaccinale s'améliore. Alors pourquoi les pharmaciens de notre pays ne pourraient-ils pas eux aussi vacciner contre la grippe saisonnière ou faire certains rappels dans les prochaines années ?

Nous allons interroger les différents professionnels de santé concernés par ce projet de loi mais également les patients afin de connaître leurs points de vue sur le sujet.

8.2 – L'avis des médecins

Une étude a été réalisée en mars 2015 par la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) sur les attitudes et les pratiques des médecins généralistes concernant la vaccination. Le sondage a été réalisé sur un échantillon national de médecins tirés au sort de façon aléatoire entre avril et juillet 2014. Au total, 1 712 médecins généralistes ont accepté de participer aux différentes enquêtes. Le questionnaire abordait plusieurs points :

- l'opinion des médecins concernant la vaccination en général,
- la confiance dans les différentes sources d'informations (revue médicale, industrie pharmaceutique, médias),
- leur sentiment pour expliquer clairement l'intérêt des vaccins aux patients,
- la perception des risques des vaccins,

- leurs propres pratiques vaccinales (personnelles et pour les patients),
- l'opinion sur l'efficacité et les risques du vaccin contre les papillomavirus, leur avis sur les outils pouvant faciliter la pratique vaccinale quotidienne.

L'enquête révèle que « 97% se sont déclarés favorables (80% très favorables et 17% plutôt favorables) à la vaccination en général » et que « neuf médecins sur dix de ce panel considèrent que leur rôle est d'inciter les patients à se faire vacciner même lorsque ces derniers sont réticents, ce qui semble souligner leur engagement dans la vaccination » comme nous le montre la figure 48 (Collange et al. 2015).

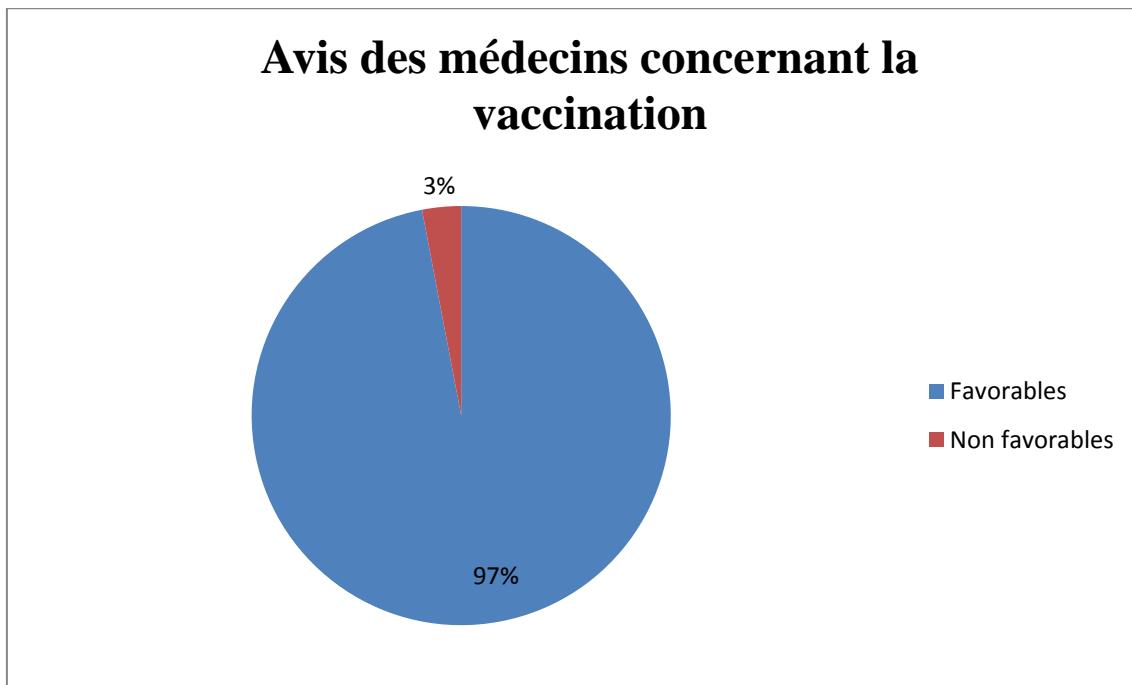


Figure 48 : Avis des médecins concernant la vaccination (d'après l'étude DREES de mars 2015)

Concernant les différentes sources d'informations sur les vaccins, les médecins ont tendance à se pencher sur les sources officielles du ministère de la Santé, l'ANSM ou les ARS par exemple (environ 55% font « plutôt » confiance). Néanmoins, « parmi les médecins faisant confiance aux sources officielles, 53% estiment que ces sources sont influencées par l'industrie pharmaceutique et 29% préfèrent se fier à leur propre jugement plutôt qu'aux recommandations officielles » (Collange et al. 2015).

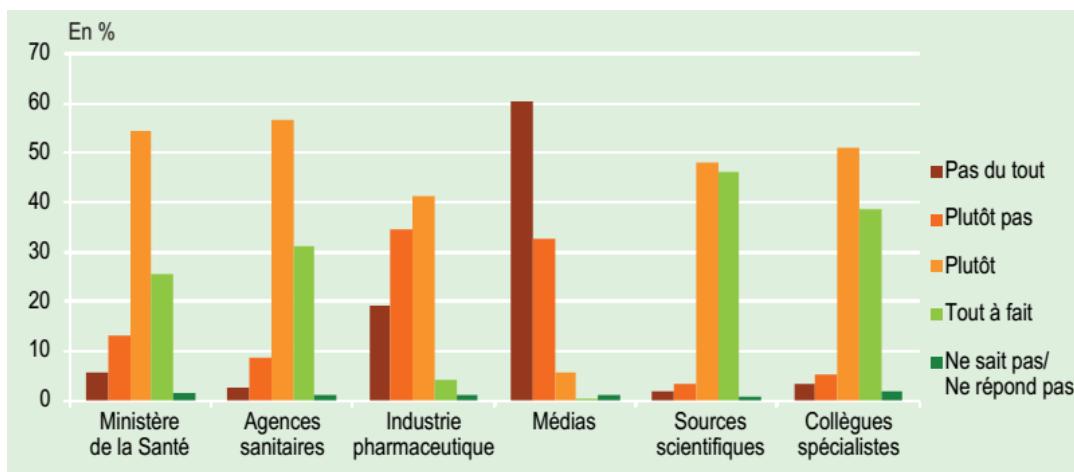


Figure 49 : Confiance des médecins généralistes selon les sources pour obtenir des informations fiables sur les bénéfices et les risques des vaccins (d'après l'étude DRESS de mars 2015)

Comme nous pouvons le voir sur la figure 49, nous pouvons remarquer que 60% des médecins ne font « pas du tout » confiance et plus de 30% ne font « plutôt pas » confiance aux médias concernant les informations données. Comme nous l'avons déjà souligné, les médias ont tendance à exposer majoritairement les effets indésirables et les autres problèmes que causent les vaccins et non les réels bénéfices. Ce fut d'ailleurs le cas avec l'affaire du Médiator® au cours des dernières années.

Par ailleurs, concernant les différentes explications sur l'intérêt de la vaccination, « 96% se considèrent « plutôt » ou « tout à fait » à l'aise pour donner des explications, « 81% sur leur sécurité, seuls 43% se sentent à l'aise pour expliquer le rôle des adjuvants à leurs patients » comme l'illustre la figure 50.

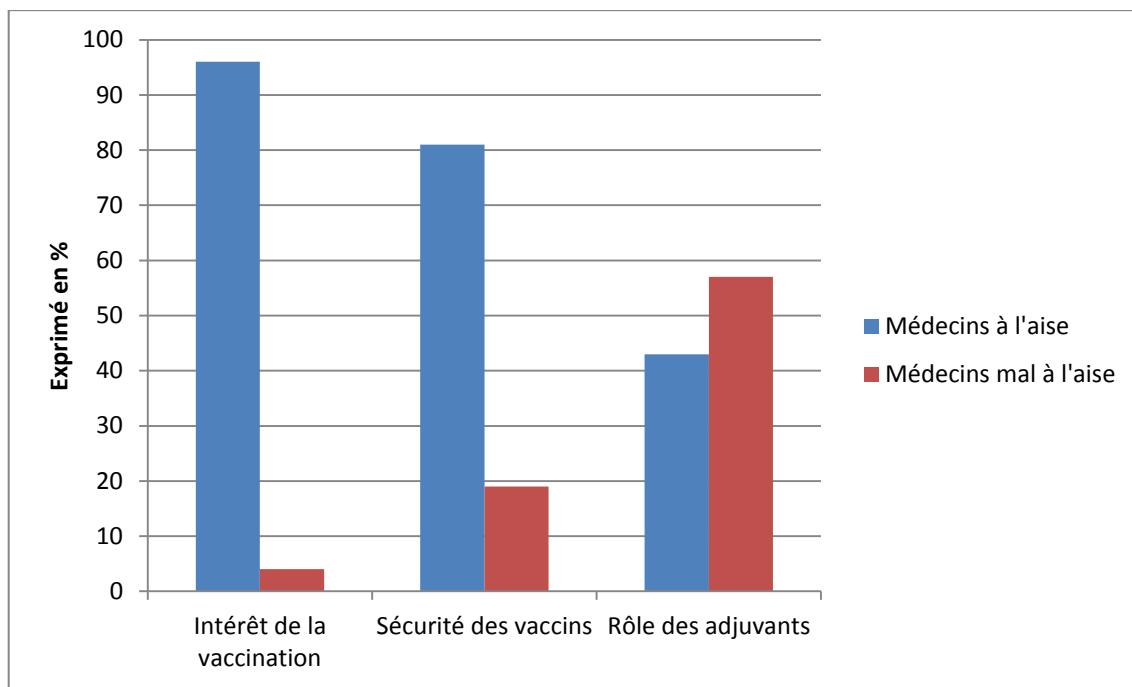


Figure 50 : Synthèse de la confiance des médecins en eux pour expliquer certains points de la vaccination (d'après l'enquête DREES parue en mars 2015)

Cette enquête a permis de déterminer trois types de médecins, comme nous pouvons le voir sur la figure 51:

- les médecins confiants en la vaccination (76% d'entre eux), qui ont très peu de doute sur l'intérêt et l'efficacité de la vaccination. Ils sont à l'aise pour répondre aux différentes interrogations de leurs patients. Ce groupe est représenté par des médecins plutôt jeunes et qui ont eu une formation sur les vaccins assez récente.
- Les médecins modérément confiant (16%), qui reconnaissent plus facilement que les vaccins peuvent être responsables d'effets indésirables plus ou moins graves. Ils émettent plus de doutes sur l'intérêt de tous les vaccins et sont moins à l'aise pour répondre aux patients.
- Les médecins peu confiants (8%), qui mettent en avant les effets indésirables des vaccins notamment la SEP et toutes les autres pathologies neurologiques et dégénératives. Ce groupe de médecins est majoritairement constitué de praticiens plus âgés.

Les différents groupes de médecins et leurs perceptions de la vaccination

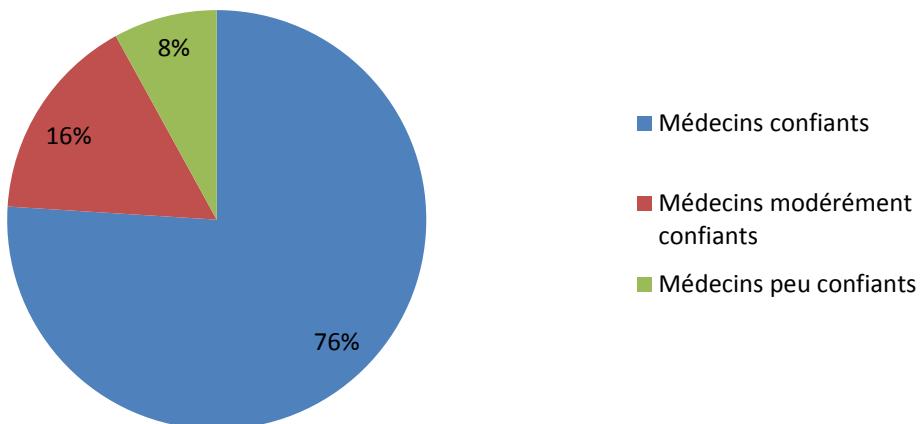


Figure 51 : représentation graphique des différents groupes de médecins et leurs perceptions sur la vaccination (d'après l'enquête DREES parue en mars 2015)

Enfin, l'enquête se penche sur les outils utilisés par les médecins généralistes pour informer leur patientèle. La plupart utilise des livrets d'information destinés aux patients et profitent des campagnes d'information grand public comme la semaine de la vaccination. Nous pouvons ajouter que trois quarts des médecins généralistes souhaitent l'intégration d'un carnet de vaccination électronique à leurs logiciels, comme le DP-vaccination qui va apparaître en officine prochainement.

8.3. – Enquête réalisée auprès de pharmaciens en Haute-Normandie

8.3.1. – Matériel, méthodes et échantillons interrogés

Le questionnaire de l'enquête réalisée auprès des pharmaciens comporte cinq questions. Les trois premières recueillent l'avis des pharmaciens sur l'hypothèse de la vaccination à l'officine. Les deux dernières portent sur leurs connaissances sur la vaccination et la mise à disposition d'un local pour effectuer la vaccination à l'officine.

Le questionnaire a été réalisé avec le logiciel Microsoft Word et les résultats analysés avec le logiciel Microsoft Excel.

Nom de la pharmacie :

Questionnaire pour les pharmaciens

1) Concernant la vaccination à l'officine chez les plus de 15 ans, vous êtes :

Favorable Non Favorable

2) Selon vous, quelle est la contrainte la plus importante pour la vaccination à l'officine ? (score de 1 à 5 : 1 le moins important ; 5 le plus important)

Manque de formation Manque d'équipement
 Manque de temps Gestion de la personne après l'acte vaccinal
(risque d'allergies...)
 Présence d'autres professionnels de santé qualifiés

3) Pensez-vous que la vaccination à l'officine puisse augmenter la couverture vaccinale en France ?

Oui Non

4) Disposez-vous d'un local adapté pour vacciner à l'officine ?

Oui Non

5) Actuellement, vous sentez vous à l'aise pour répondre aux questions des patients sur les vaccins sur :

a. Le calendrier vaccinal

Très Assez Peu Pas du tout

b. Les maladies contre lesquelles ils protègent

Très Assez Peu Pas du tout

Figure 52 : Questionnaire d'enquête pour les pharmaciens

Afin de recueillir ces informations, les questionnaires ont été déposés dans différentes pharmacies d'officine de Haute-Normandie. Nous pouvons distinguer trois types d'officines selon leur localisation géographique :

- Les pharmacies urbaines : celles dans le secteur de Rouen et son agglomération (Mont-Saint-Aignan, Bois-Guillaume, Bihorel, Sotteville-lès-Rouen, Isneauville),
- Les pharmacies en zones semi-urbaines : celles de Clères, Montville, Fécamp, Notre-Dame-de-Gravéchon, Franqueville-Saint-Pierre, Gisors, Pont-Audemer
- Les pharmacies des zones rurales : dans le Pays de Bray et ses alentours (Buchy, Forges-les-Eaux, Serqueux, Gaillefontaine), Cailly.

Nous pouvons recenser 21 pharmacies qui ont accepté de participer à cette enquête avec un nombre total de 40 pharmaciens qui ont répondu au questionnaire.

8.3.2 – Résultats

La première question porte sur l'avis des pharmaciens d'officine concernant la vaccination à l'officine des personnes adultes pour le vaccin de la grippe saisonnière ou des rappels. Sur les 40 réponses obtenues, 21 pharmaciens sont favorables à la vaccination à l'officine soit 52,5% contre 19 qui sont non favorables, soit 47,5%.

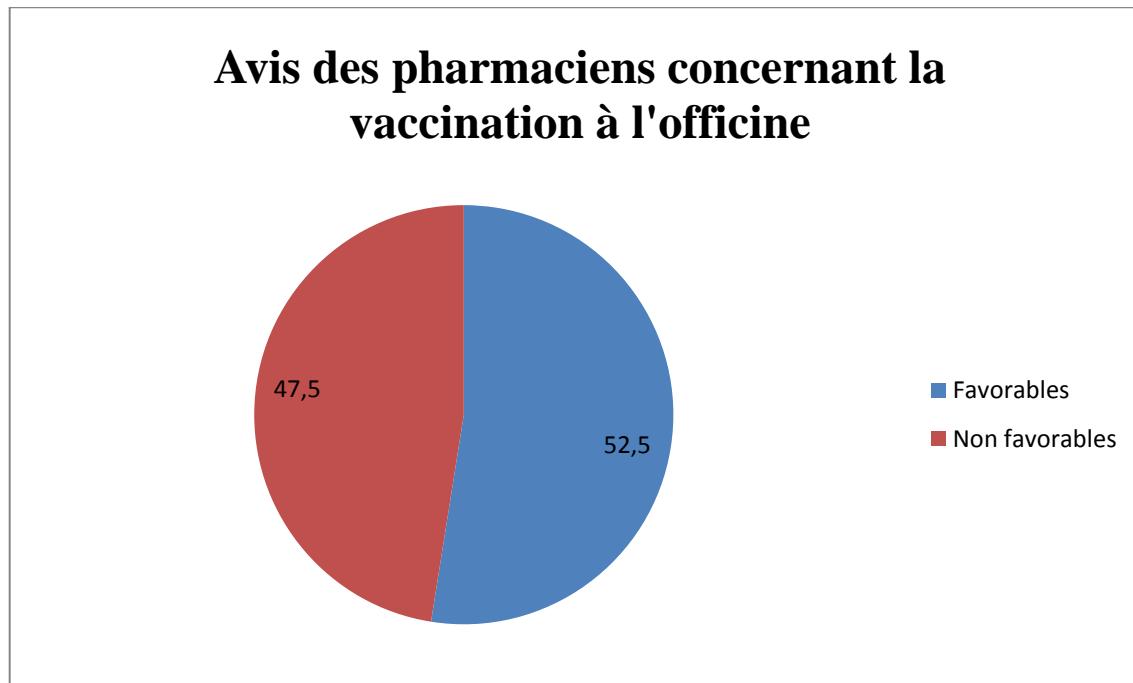


Figure 53 : Avis des pharmaciens concernant la vaccination à l'officine

Pour la deuxième question, les pharmaciens devaient classer par ordre de grandeur cinq contraintes pour mettre en place la vaccination à l'officine : le manque de formation, le manque de temps, le manque d'équipement, la gestion de la personne après l'acte vaccinal et la présence d'autres professionnels qualifiés pour vacciner (médecins, infirmières). Pour cette question, seulement 27 questionnaires ont été correctement remplis et sont exploitables (27 réponses de pharmaciens dans 15 officines différentes). Les autres réponses n'ont pas été classées par ordre de grandeur et nous ne pouvons pas les interpréter.

Suite à cette question, une tendance ressort des résultats :

- ✓ La présence d'autres professionnels de santé aptes à vacciner peut poser des problèmes.

Comme nous pouvons le voir sur la figure suivante, 44% des pharmaciens ont classé cette contrainte comme la plus importante à leurs yeux.

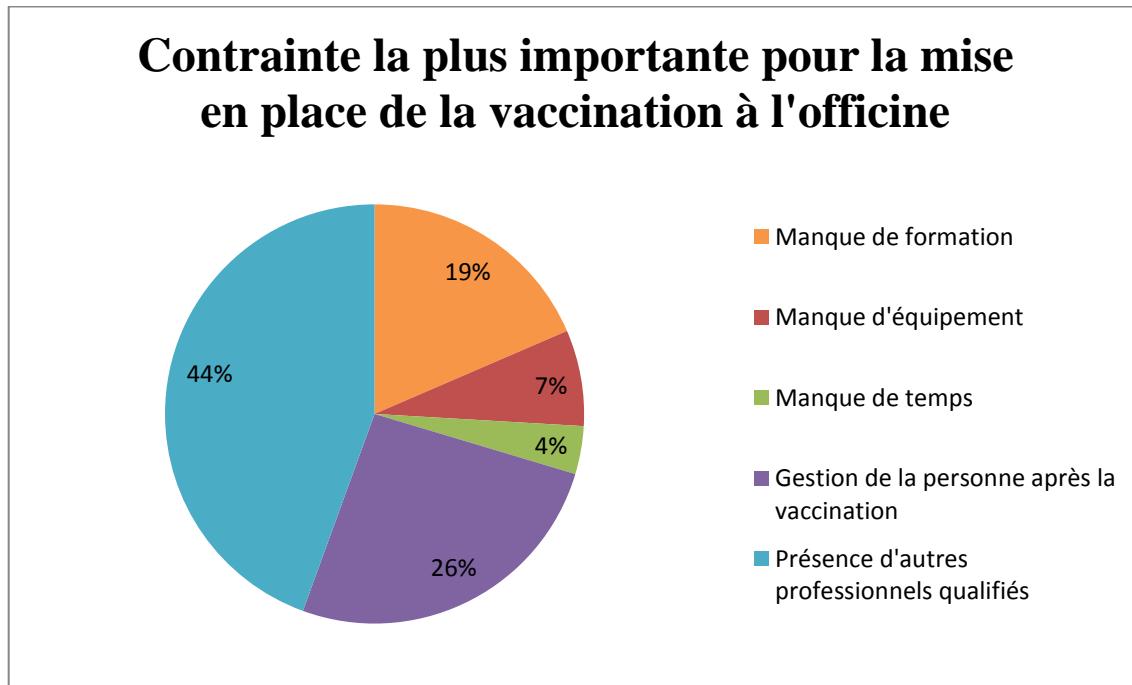


Figure 54 : Schéma représentant la contrainte la plus importante pour la vaccination à l'officine pour les pharmaciens

Ces pharmaciens ne voient pas l'intérêt de vacciner la population alors que les infirmières et les médecins peuvent déjà le faire. Par ailleurs, que ce soit dans les officines urbaines ou rurales, les pharmaciens travaillent en collaboration avec les infirmières et ne

veulent pas déborder sur le métier de l'infirmière en lui prenant sa place et son travail. Un conflit professionnel pourrait alors intervenir et mettre mal à l'aise les différents acteurs. Certains pharmaciens proposent de créer des créneaux horaires où une infirmière pourrait venir à l'officine pour vacciner comme alternative. Les deux parties pourraient être gagnantes car l'infirmière continue son activité professionnelle tout en amenant les patients à l'officine.

✓ La gestion de la personne après la vaccination inquiète les pharmaciens

Comme nous pouvons le voir sur la figure 55, près de 33% des pharmaciens considèrent que la gestion de la personne peut s'avérer inquiétante.

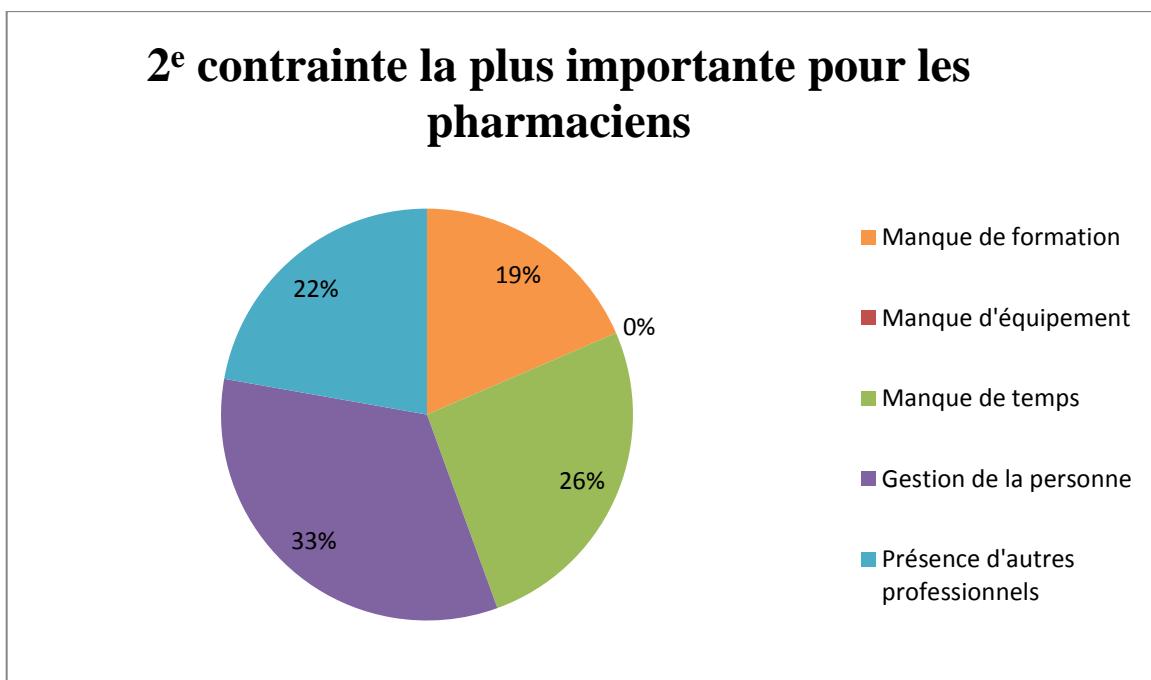


Figure 55 : Schéma représentant la 2e contrainte pour la vaccination à l'officine pour les pharmaciens

Nous avons vu précédemment que la vaccination n'est pas un acte dénué d'effets indésirables et de réactions suite à l'injection du produit. Le risque majeur suite à l'injection est le choc anaphylactique. Si la vaccination à l'officine devient possible dans les années à venir, il faudra bien définir quels types de patients et pour quels types de vaccins les pharmaciens pourront vacciner. D'après le projet de loi, seule la vaccination contre la grippe saisonnière et éventuellement des rappels pourront être effectués.

Cependant, pour la vaccination contre la grippe saisonnière, seul le médecin peut faire la première administration et les suivantes peuvent être faites par l'infirmière pour des mesures de sécurité. Ces modalités devraient être prises également pour les pharmaciens.

En troisième position vient le manque de formation, qui ne semble pas inquiéter les pharmaciens étant donné qu'ils doivent déjà suivre des formations en continu au cours de leur carrière. De plus, la formation ne sera pas obligatoire et sera seulement nécessaire pour les pharmaciens volontaires pour vacciner à l'officine.

Enfin le manque de temps et le manque d'équipement ne posent pas de problème dans l'esprit des pharmaciens hauts-normands.

Pour la troisième question de cette enquête, nous avons interrogé les pharmaciens sur l'éventualité d'une augmentation de la couverture vaccinale en France avec la vaccination à l'officine. A cette question, 24 pharmaciens, soit 60%, estiment que la vaccination officinale peut influer positivement sur la couverture vaccinale comme nous pouvons le voir sur la figure 56.

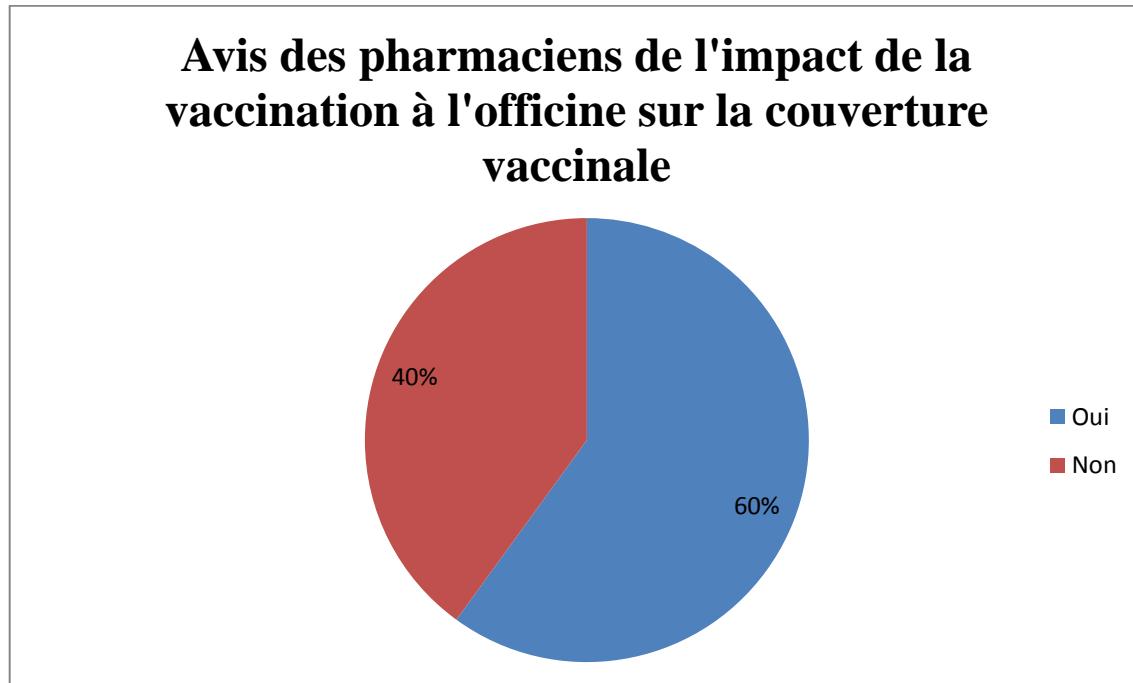


Figure 56 : Schéma représentant l'avis des pharmaciens sur la couverture vaccinale et la vaccination à l'officine

Pour la quatrième question, nous nous sommes penchés sur la présence ou non d'un local confidentiel au sein de l'officine. Depuis la loi HPST de 2009, les pharmacies d'officine doivent disposer d'un local à l'abri des regards, isolé du reste de la pharmacie permettant au patient d'être seul avec le pharmacien. Pour cette question, 21 pharmacies ont répondu : 16 d'entre elles, soit 76%, disposent d'un local spécifique qui est utilisé pour l'orthopédie ou pour les entretiens thérapeutiques.

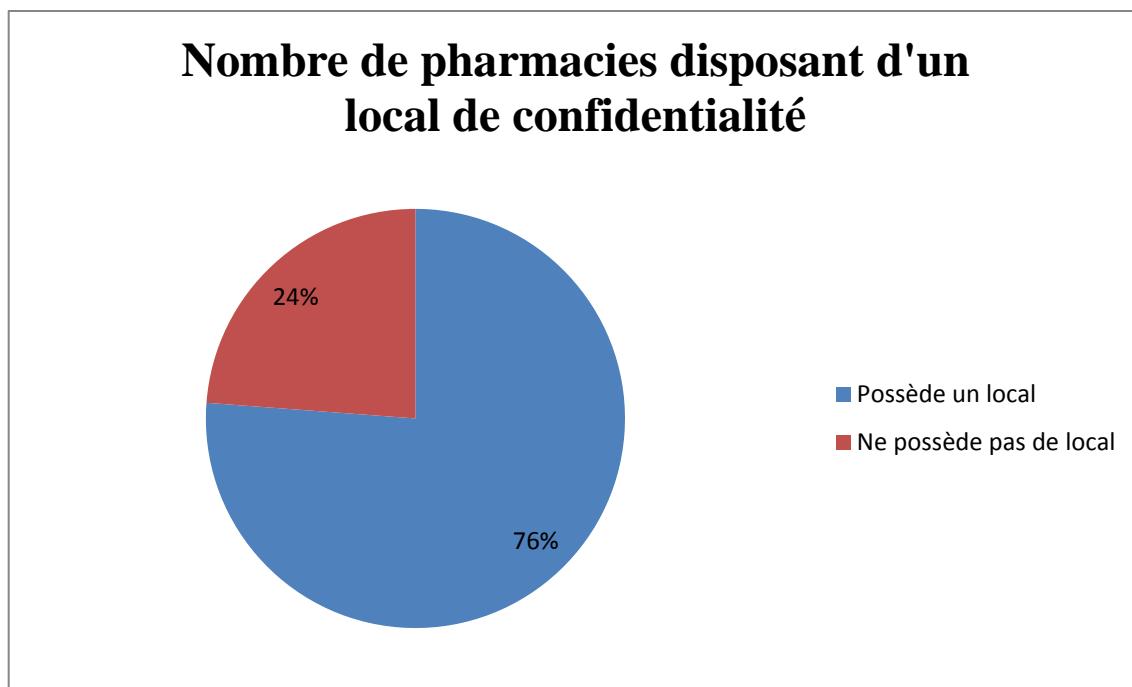


Figure 57 : Schéma représentant le pourcentage de pharmacies avec un local de confidentialité

Enfin pour la dernière question, nous nous intéressons aux connaissances des pharmaciens sur la vaccination et leurs ressentis pour répondre aux questions des patients au comptoir. La question se décompose en deux parties : la première porte sur le calendrier vaccinal et la deuxième sur les différentes pathologies contre lesquelles les vaccins sont utilisés.

D'après ce questionnaire, 67% des pharmaciens se sentent « assez à l'aise » pour répondre aux questions concernant le calendrier vaccinal. Seulement 20% se disent « très à l'aise » comme l'illustre la figure 58.

Ressenti des pharmaciens pour s'exprimer sur le calendrier vaccinal

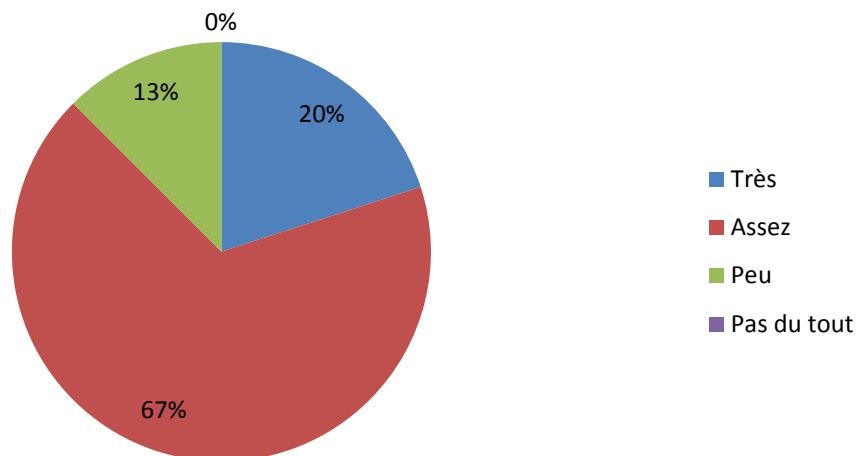


Figure 58 : Schéma représentant l'avis des pharmaciens pour répondre aux questions des patients sur le calendrier vaccinal

Pour les pathologies évitées par la vaccination, 57% des pharmaciens sont « assez à l'aise » pour renseigner les patients et 35% « très à l'aise ».

Ressenti des pharmaciens pour s'exprimer sur les pathologies prévenues les vaccins

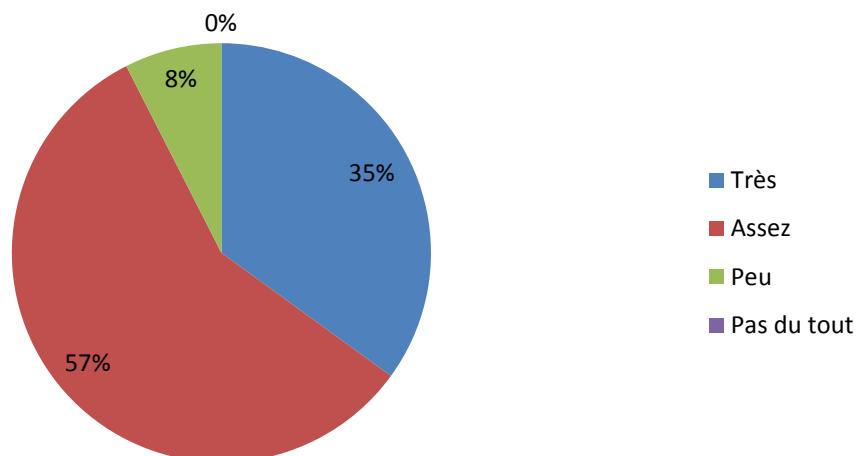


Figure 59 : Schéma représentant l'avis des pharmaciens pour répondre aux questions des patients sur les pathologies

Dans l'ensemble, les pharmaciens sont capables de répondre aux questions des patients, ce qui est rassurant puisque le pharmacien a un rôle central dans le système de vaccination. Nous pouvons remarquer qu'aucun pharmacien n'est « pas du tout à l'aise » face aux patients.

8.3.3 – Limites de l'étude

Il est important de voir les limites de l'étude.

Tout d'abord, le nombre de réponses obtenues n'est pas assez représentatif pour extrapoler les résultats à l'ensemble du territoire. Nous ne pouvons avoir qu'une tendance sur le ressenti des pharmaciens.

D'autre part, l'enquête était limitée d'un point de vue géographique puisque seulement quelques pharmacies de Seine-Maritime et deux pharmacies de l'Eure ont été interrogées. Il aurait été intéressant de pouvoir connaître l'avis des autres officines sur le territoire français.

Enfin d'autres questions auraient pu être posées notamment sur l'éventualité d'une rémunération pour cet acte en officine.

Il est important de tenir compte de ces limites pour l'interprétation des résultats de cette enquête.

8.3.4 – Conclusion de l'enquête

Suite à cette petite enquête réalisée dans quelques pharmacies de Haute-Normandie, nous pouvons d'ores et déjà constater que la question de la vaccination à l'officine n'est pas une volonté de tous les pharmaciens. A cette petite échelle, nous avons pu voir qu'un pharmacien sur deux est contre cette mesure du projet de loi.

Par ailleurs, la majorité des pharmaciens semble à l'aise pour répondre aux questions des patients concernant la vaccination. Cela montre que les pharmaciens sont bien formés dans leur cursus et qu'ils disposent suffisamment d'outils à leur disposition pour compléter leurs connaissances.

8.4 – Enquête réalisée auprès de patients en Seine-Maritime

8.4.1. – Matériel et méthodes

Le questionnaire de cette enquête comporte six questions :

- l'âge et le sexe du patient,
- son avis sur les professionnels pouvant vacciner,
- son avis sur la vaccination à l'officine,
- sa connaissance sur les maladies et son suivi vaccinal.

Le questionnaire a été réalisé avec le logiciel Microsoft Word ainsi que l'outil Google Forms. Le questionnaire a été diffusé dans plusieurs officines et sur internet. Les résultats ont été analysés avec le logiciel Microsoft Excel.

Questionnaire pour les patients

1) Pour vous, l'administration d'un vaccin doit être faite par (plusieurs réponses possibles) :

- Un médecin Une infirmière Un pharmacien

2) Si votre pharmacien a la possibilité de vous vacciner, le feriez-vous à la pharmacie ?

- Oui Non

3) Savez-vous si vous êtes à jour dans vos vaccins ?

- Oui Non

4) Connaissez-vous les symptômes des maladies (polio, tétanos, hépatite...) pour lesquelles vous êtes vaccinés ?

- Oui, très bien Pas vraiment Non, pas du tout

5) Quel âge avez-vous ?

.....

6) Vous êtes :

- Un homme Une femme

Figure 60 : Questionnaire d'enquête pour les patients

8.4.2 – Echantillons interrogés

Pour cette enquête, 131 patients, âgés de 18 à 88 ans, ont répondu au questionnaire. L'âge moyen des patients est de 35,6 ans et l'âge médian est de 29 ans.

Nous pouvons constater sur la figure suivante que la moitié des patients ayant répondu au questionnaire ont entre 26 et 49 ans, âges où les individus ont majoritairement des enfants en bas âge ou adolescents concernés par la vaccination.

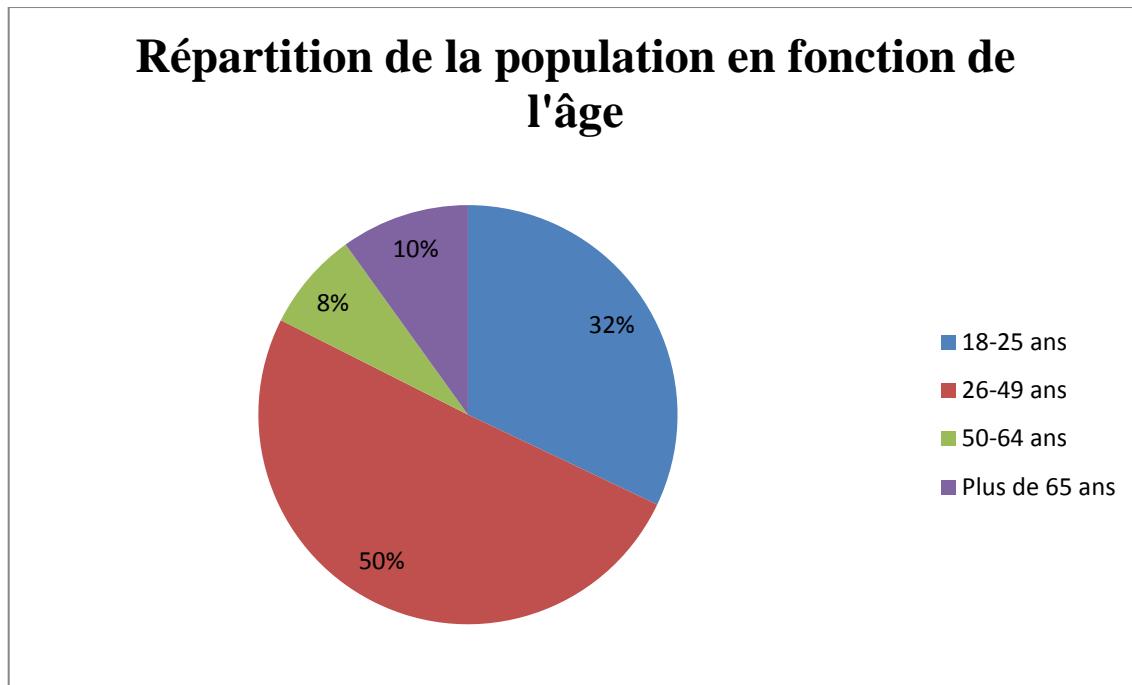


Figure 61 : Schéma représentant la population ayant répondu au questionnaire

Parmi ces patients, les femmes ont été plus nombreuses à répondre avec 85 femmes (64,9%) contre seulement 46 hommes (35,1%) comme nous pouvons le voir sur la figure 62.

Répartition hommes/femmes ayant répondu au questionnaire

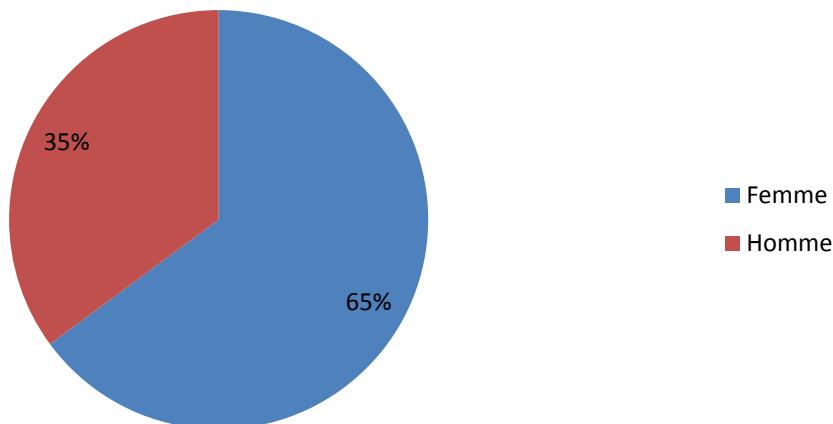


Figure 62 : Répartition hommes/femmes ayant répondu au questionnaire

8.4.3 – Résultats

Les résultats seront détaillés selon chaque question posée aux patients.

La première porte sur les différents professionnels aptes à vacciner. Nous avons interrogé les patients pour savoir quels sont les professionnels aptes à vacciner en priorité. Plusieurs réponses étaient possibles à cette question. Les résultats sur la figure suivante montrent que 92,4 % des patients ont répondu que le médecin doit faire l'injection des vaccins, suivi avec 73,3% pour les infirmières et seulement 26% pour les pharmaciens. Le fait que le médecin et l'infirmière vaccinent est totalement entré dans les mœurs. Bien que le pharmacien n'ait pas le droit de vacciner en France, 26% de notre échantillon ne verrait pas d'inconvénient à ce qu'il le fasse.

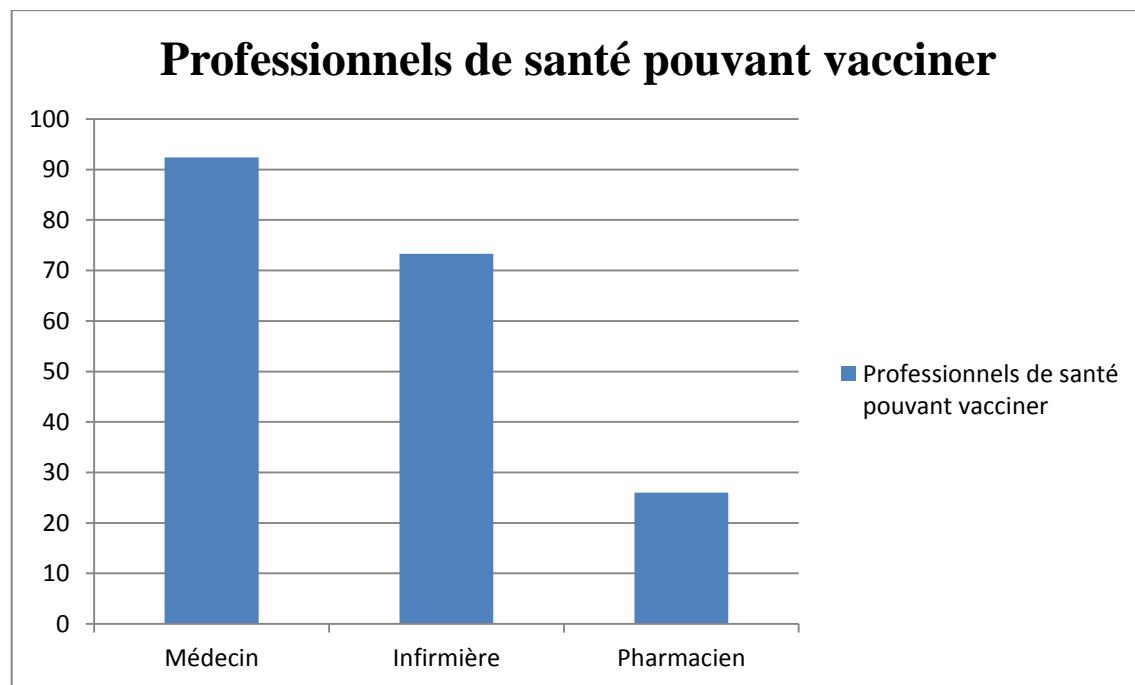


Figure 63 : Schéma représentant l'avis des patients sur les professionnels de santé pouvant vacciner

Pour la deuxième question, nous avons demandé aux patients s'ils iraient se faire vacciner à l'officine si le pharmacien en avait la possibilité. Le groupe de patients est ici partagé puisque 51% iraient à la pharmacie alors que 49% ne souhaiteraient pas se faire vacciner par le pharmacien comme nous le montre la figure 64.

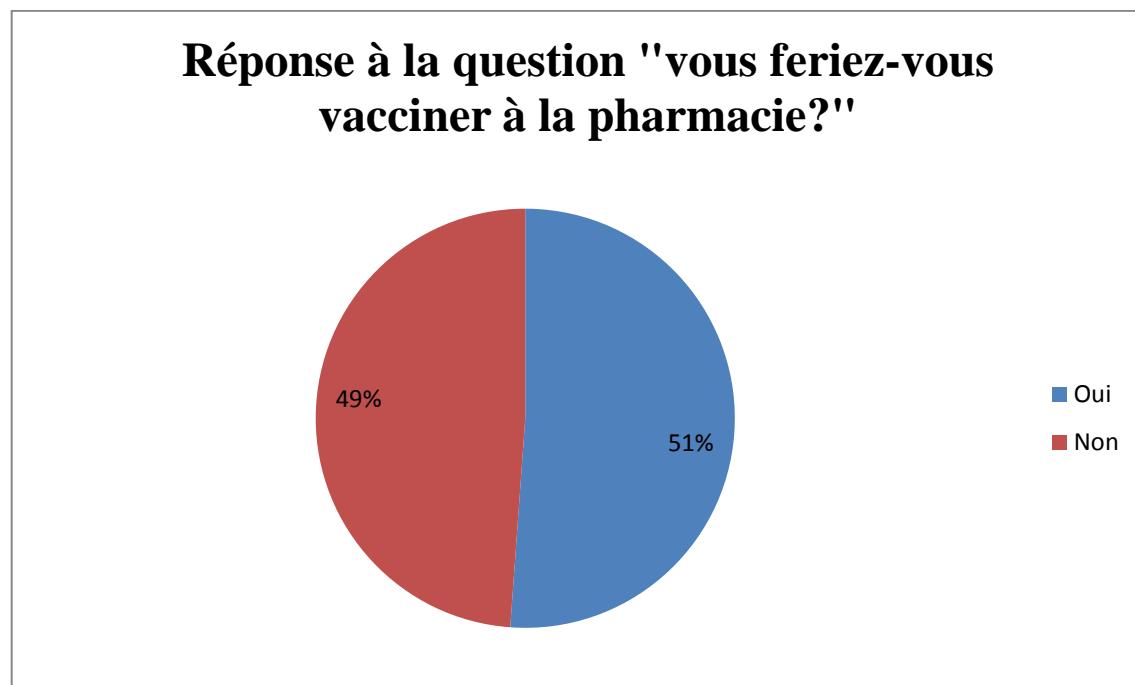


Figure 64 : Avis des patients sur l'intention de se faire vacciner à l'officine

La question suivante concerne le patient en lui-même pour savoir s'il est à jour dans ses vaccinations. 70% des patients répondent être à jour dans leurs vaccins alors que 30% ne savent pas s'ils sont à jour soit plus d'un quart de l'échantillon.

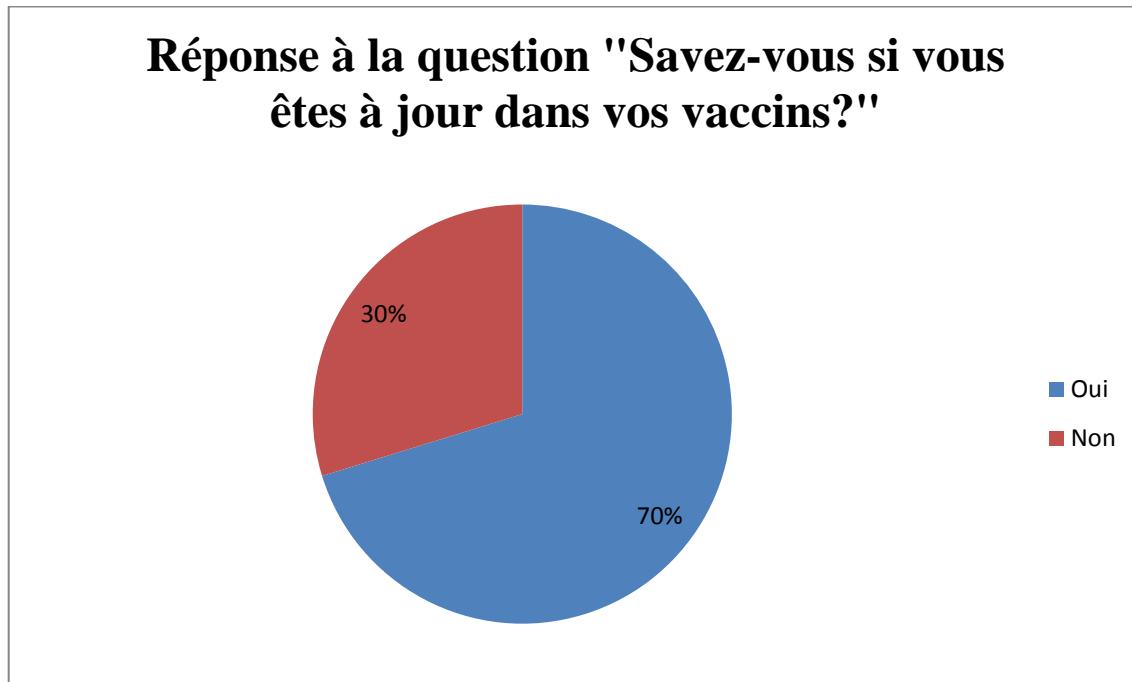


Figure 65 : Représentation de la connaissance du statut vaccinal des patients

Nous pouvons noter que 65 femmes sur 85 (76,5%) ont répondu qu'elles sont à jour dans leurs vaccins, alors que nous avons seulement 27 hommes sur 46 (58,7%) qui sont dans la même situation. Avec ces chiffres, nous pouvons penser que les femmes se sentent plus impliquées dans le suivi de leur vaccination. Les femmes consultent plus régulièrement leur médecin traitant pour elle-même ou pour leurs enfants, alors que les hommes s'y rendent plus rarement.

Enfin la dernière question porte sur les maladies que préviennent les vaccins. Nous avons interrogé les patients sur leurs connaissances des symptômes qu'engendrent les pathologies. Presque la moitié des patients (48%) ont répondu ne pas vraiment connaître ces symptômes et 28 % déclarent ne pas les connaître.

Réponse à la question "connaissez-vous les symptômes des malaides pour lesquelles vous êtes vaccinés?"

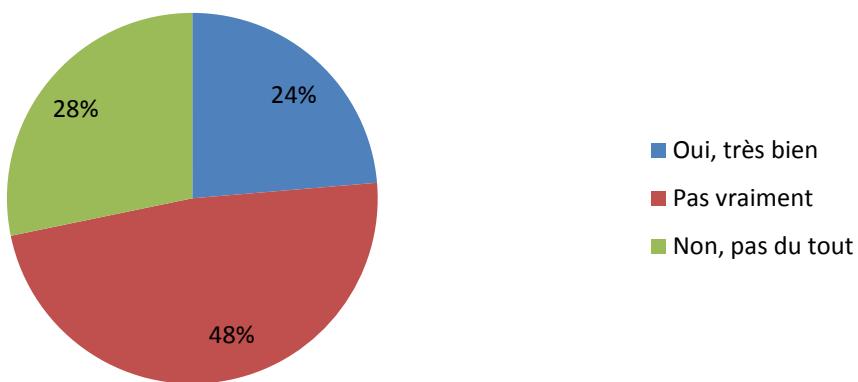


Figure 66 : Connaissances des patients sur les symptômes des pathologies infectieuses

8.4.4 – Limites de l'étude

Tout d'abord, le nombre de réponses obtenus (131 réponses pour rappel) n'est pas assez représentatif pour extrapoler les résultats à l'ensemble du territoire. Nous ne pouvons avoir qu'une tendance.

Il est important de tenir compte de ces limites pour l'interprétation des résultats de cette enquête.

8.4.5 – Conclusion de l'enquête

Pour conclure sur cette enquête concernant les patients et leur point de vue sur la vaccination à l'officine, leur avis est très partagé. La moitié de l'échantillon ne souhaite pas se faire vacciner à l'officine mais un quart ne voit pas d'inconvénient à ce que le pharmacien vaccine, comme le médecin ou l'infirmière. D'autre part, plus d'un quart de l'échantillon ne sait pas s'il est à jour dans ses vaccinations. Des mesures doivent être mises en place pour améliorer cet élément et améliorer la couverture vaccinale. Les nombreuses modifications du calendrier vaccinal trouble le patient qui ne sait plus quand il doit se faire vacciner ni contre quoi.

8.5 – Des enquêtes à plus grande échelle

8.5.1 – Sondage directmedica

Les 14 et 15 janvier 2015, un sondage téléphonique a été réalisé auprès de 100 pharmaciens titulaires dans toute la France par DirectMedica. Plusieurs questions sur la vaccination ont été posées à ces pharmaciens. Les résultats de cette étude sont les suivants :

- 72% des pharmaciens ne sont pas favorables à la vaccination à l'officine par les pharmaciens contre 26% qui sont favorables (2% ne se prononcent pas).
- 68% des pharmaciens ne sont pas séduits à l'idée de réaliser l'injection contre 26% qui le sont (6% ne se prononcent pas).
- 44% des pharmaciens reconnaissent avoir déjà injecté un vaccin contre 56% qui ne l'ont jamais fait.
- 65% des pharmaciens affirment que ce projet de loi n'a pas fait l'objet de débat avec les autres professionnels de santé du secteur.

82% estiment légitimes les réticences des autres professionnels de santé concernant ce projet de loi de vaccination à l'officine. (Coq-Chodorge 2015)

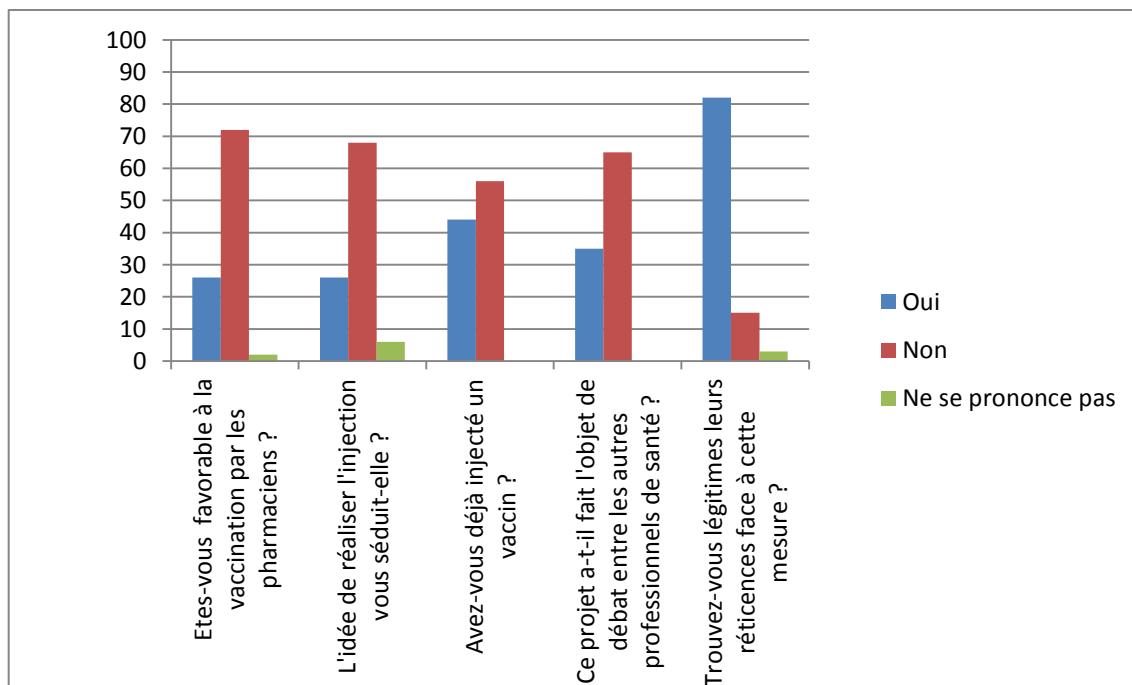


Figure 67 : Schéma représentant les réponses des pharmaciens au sondage Directmedica

En conclusion, nous pouvons constater que près des trois quarts des pharmaciens ne sont pas favorables à la vaccination à l'officine et qu'ils ne s'imaginent pas réaliser l'injection chez les patients. Par ailleurs, ils comprennent tout à fait les réticences des autres professionnels de santé qui voient leur droit de vaccination menacé par le pharmacien d'officine.

8.5.2 – Etude réalisée par Satispharma et OpinionWay avec le soutien de Mylan

Le 2 avril 2016, lors du salon Pharmagora (salon destiné aux pharmaciens d'officine) qui a eu lieu à Paris, les résultats d'une étude intitulée « la vaccination : future mission du pharmacien » ont été dévoilés. L'étude a été réalisée par les groupes Satispharma et OpinionWay avec le soutien du laboratoire Mylan. Il s'agit de la plus grande étude réalisée en France à ce sujet actuellement.

Le questionnaire a été mis en place dans 65 officines dispersées sur l'ensemble du territoire français. L'étude porte sur un échantillon de 5 988 patients se rendant dans ces officines entre le 6 janvier et le 23 mars 2016. (Satispharma/OpinionWay 2016)

Trois questions ont été posées à ces patients. La première est la suivante : « quel niveau de confiance accordez-vous au pharmacien pour vacciner ? ». 90% des patients interrogés font confiance à leur pharmacien (56% font « tout à fait » confiance et 34% font « plutôt » confiance) contre 10% qui ne lui font pas confiance.

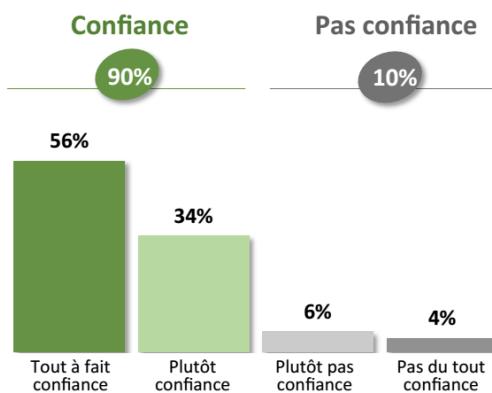


Figure 68 : Avis de la population sur le niveau de confiance accordé à leur pharmacien pour la vaccination (d'après l'étude réalisée par Satispharma et OpinionWay)

La deuxième porte sur l'autorisation de la vaccination à l'officine : 78% des patients y sont favorables (39% très favorables et 39% assez favorables) contre 22% peu favorables comme le montre la figure 69.

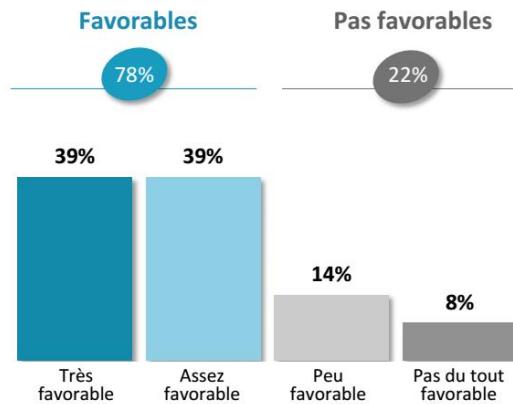


Figure 69 : Avis de la population sur la vaccination à l'officine (d'après l'étude réalisée par Satispharma et OpinionWay)

Enfin la dernière question interroge les patients sur leurs intentions de se faire vacciner par le pharmacien : 74% d'entre se feraient probablement vacciner par un pharmacien si cela était possible contre 26% qui ne le feraient pas.

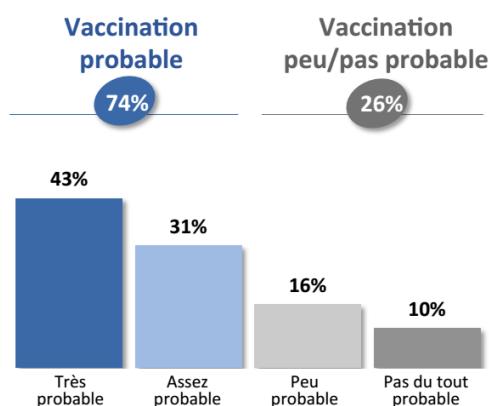


Figure 70 : Avis de la population sur une future vaccination dans leur officine (d'après l'étude réalisée par Satispharma et OpinionWay)

En résumé, 78% des patients sont pour la vaccination à l'officine et les trois quarts se feraient probablement vacciner par leur pharmacien. Avec cette étude, nous pouvons constater que la population fait confiance à son pharmacien pour le vacciner.

8.6 – Conclusion générale des différentes enquêtes

➤ Concernant l'avis des pharmaciens sur la vaccination à l'officine :

Dans notre étude, les pharmaciens sont mitigés sur le sujet avec la moitié de l'échantillon interrogé favorable à la vaccination. Dans le sondage réalisé par Directmedica les trois quarts des pharmaciens sont contre la vaccination à l'officine. Néanmoins, l'Ordre National des Pharmaciens ainsi que les associations d'étudiants souhaitent voir la vaccination à l'officine, sous certaines conditions, dans les années à venir, comme dans les pays voisins.

L'aspect le plus problématique pour les pharmaciens face à ce projet de loi est leur positionnement vis-à-vis de leurs collègues médecins ou infirmiers. Ils ont l'impression d'intervenir sur leur domaine professionnel. Ils ne veulent pas créer de tensions avec eux et préfèrent travailler en collaboration. Les conditions sur les vaccinations à réaliser à l'officine doivent être précisées (quels types de vaccins, rémunération).

Par ailleurs, nous pouvons remarquer que les pharmaciens sont plutôt bien formés pour répondre aux questions des patients sur la vaccination, comme les médecins. En revanche, les patients ne sont pas toujours bien informés sur les pathologies.

➤ Concernant l'avis des patients sur la vaccination à l'officine :

Nous avons vu dans l'enquête de Satispharma qu'environ 4 français sur 5 sont favorables à la vaccination. Dans notre enquête, les avis étaient partagés avec 50% pour et 50% contre mais le faible échantillon analysé ne peut pas être aussi représentatif que l'enquête dans toute la France.

Par ailleurs, dans notre étude environ 30% de patients ne savent pas s'ils sont à jour dans leur vaccination, chiffres confirmés par le Baromètre Santé de 2010 de l' qui montre que 19% des personnes de 15 à 75 ans estiment ne pas être à jour dans leurs vaccins. Nous pouvons donc estimer qu'un français sur 4 ne connaît pas son statut vaccinal.

D'un point de vue général, il s'avère évident que les patients sont prêts à se faire vacciner à l'officine alors que la majorité des pharmaciens ne le sont pas. Nous pouvons noter que les français ont confiance en leur pharmacien pour imaginer le laisser leur injecter un vaccin. Une étude réalisée par Le Figaro montre que le pharmacien est plébiscité par la population puisque c'est le 4^e métier qui inspire le plus confiance derrière les pompiers, les infirmiers et les urgentistes (Le Figaro 2014). Les patients font donc plus confiance en leur pharmacien que le pharmacien n'a confiance en lui sur ce point.

Nous pouvons noter qu'en Irlande, seulement 40% des pharmaciens vaccinent par simple volonté. Même si un petit nombre de pharmaciens vaccinent, des améliorations sur la couverture vaccinale ont été notées. La même chose pourrait alors se produire en France, d'autant plus que les étudiants et futurs pharmaciens souhaitent être formés à l'administration d'un vaccin dans leur cursus pour pouvoir développer cette pratique lors de leur carrière.

La vaccination à l'officine permettrait d'améliorer le suivi de la vaccination du patient et améliorer la couverture vaccinale. La vaccination à l'officine ne peut qu'améliorer l'image du pharmacien vis-à-vis de la population. Plusieurs atouts jouent en sa faveur : sa disponibilité à tout moment, les grandes amplitudes d'ouverture, un cout moins élevé pour le patient... Il faudra attendre les résultats du débat national sur la vaccination lancé par Marisol Touraine au début de l'année 2016. Il parait de plus en plus évident que le rôle du pharmacien va continuer à se développer et à évoluer dans les années à venir, notamment sur le thème de la vaccination.

Chapitre 9 : Les nouveaux vaccins et les vaccins du futur

9.1 – Le vaccin contre le zona, Zostavax®

Le zona est provoqué par le virus varicelle-zona (VZV). Il correspond à une réactivation du virus. Après avoir eu la varicelle, le virus reste dans l'organisme à l'état latent. Plusieurs années après, en général après 45 ans, le virus se réactive pour donner le zona. Il se caractérise par une éruption cutanée vésiculeuse localisée le long d'un nerf sensitif périphérique. La localisation la plus fréquente de l'éruption cutanée se situe au niveau thoracique. La douleur est vive et ressemble à celle d'une brûlure. Les vésicules vont se dessécher progressivement. Il existe des complications comme le zona ophtalmique provoquant une opacification et des ulcérations de la cornée.

Plusieurs facteurs de risque prédominent : l'âge, le sexe (les femmes sont plus touchées que les hommes), l'hérédité, les évènements stressants, des pathologies (hyperlipidémie, diabète, dépression, arthrose), une exposition au VZV au cours des années précédentes.

Le traitement est symptomatique avec une désinfection des vésicules avec de la chlorhexidine en évitant de gratter les vésicules. Chez les personnes les plus fragiles, des antiviraux peuvent être donnés (aciclovir, valaciclovir).

D'après un rapport du HCSP d'octobre 2013, le nombre de cas de zona va augmenter dans les années à venir. Au 1^{er} janvier 2012, la population en France était de 65 millions d'habitants dont 11 millions de plus de 65 ans et il y en aurait 19,7 millions en 2030 d'après les dernières projections démographiques. La médecine et les mesures d'hygiène s'améliorant au fil des années, la population âgée vit beaucoup plus longtemps qu'avant (HCSP 2013).

Le vaccin Zostavax® est un vaccin vivant atténué, il est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées. Il est recommandé chez les personnes de 65 à 74 ans révolus. Comme tous les vaccins, des effets indésirables ont été notifiés avec principalement des réactions au niveau du site d'injection (érythèmes, douleurs, gonflements). 13,6 millions de doses ont été vendues pendant plus de 6 ans dans le monde

et seulement « 85 cas sur 100 000 doses vaccinales et 5,2 cas graves sur 100 000 » ont été notifiés. La sécurité concernant la tolérance du produit est donc rassurante. Une seule injection est nécessaire, elle confèrerait une immunité pendant environ 9 à 10 ans.



Figure 71 : Le vaccin contre le zona, le Zostavax® (d'après Sanofi MSD)

Une étude sur la prévention du zona, nommée Shingles Prevention Study (SPS), a été réalisée sur l'intérêt du vaccin chez les personnes de plus de 60 ans. L'étude était multicentrique (dans plusieurs lieux différents), randomisée en double aveugle avec 38 546 sujets dont 19 254 ont reçu le Zostavax® et 19 247 ont reçu un placebo. Les résultats ont montré que l'incidence du zona diminuait de près de 63,9% chez les 60-69 ans et de 37,6% chez les plus de 70 ans (HCSP 2013). Par ailleurs, les résultats montrent que le risque de développer des douleurs post-zostériennes est de 8,6% chez les vaccinés contre 12,5% chez les non-vaccinés.

D'un point de vue économique, l'utilisation du vaccin sur les plus de 60 ans aurait un coût assez important (125€ pour le prix du vaccin en ajoutant 23€ de consultation médicale soit 148€ par patient). Néanmoins, le principal problème du zona est la gestion des douleurs post-zostériennes qui peuvent durer des années et nécessitent des soins importants donc des coûts élevés. Par conséquent, l'utilisation du vaccin reviendrait moins cher en termes de coût-efficacité que de laisser les patients avec des douleurs post-zostériennes sur le long terme.

En août 2008, l’InVS a réalisé une modélisation de l’impact de la vaccination contre la varicelle et le zona. A l’heure actuelle, le vaccin contre la varicelle n’est quasiment pas administré. La varicelle n’étant pas une maladie grave chez l’enfant, il est préférable qu’il contracte la maladie dès le plus jeune âge pour être immunisé et ne pas la contracter à l’âge adulte. La varicelle chez les adultes est plus virulente et plus problématique. (InVS 2008)

L’InVS explore alors l’idée de vacciner les enfants contre la varicelle pour éviter que le virus soit présent dans l’organisme et engendre le zona plus tard. D’après cette modélisation, la vaccination contre la varicelle diminuerait l’incidence de la maladie chez le jeune enfant mais déplacerait l’âge de l’apparition de la maladie plus tardivement vers 25 ans, à cause d’échecs de l’immunisation. A long terme, la vaccination contre la varicelle diminuerait également l’incidence du zona mais le nombre de cas de varicelles chez l’adulte serait trop important.

Face à ces conclusions de modélisation, les autorités émettent des réserves face aux vaccins pour prévenir la varicelle et le zona. Les conséquences sanitaires et économiques de varicelle chez l’adulte seraient difficiles à gérer et il est préférable que la varicelle ait lieu au cours de l’enfance. Par conséquent, la vaccination contre la varicelle est effectuée uniquement chez certains cas (professionnels de santé, entourage de personnes immunodéprimées, adultes en post-exposition).

En conclusion, l’utilisation du Zostavax® reste le seul moyen pour prévenir le zona chez la personne de plus de 60 ans. Comme nous l’avons vu, il diminue sensiblement les cas de zona dans les populations de plus de 60 ans et diminue surtout les douleurs post-zostériennes. Le vaccin est bien toléré et son coût serait rentabilisé à long terme.

9.2 – Le vaccin contre la dengue

La dengue est une pathologie transmise par un moustique qui sert de vecteur. Le moustique *Aedes aegypti* non infecté va piquer une personne déjà infectée par la dengue. Lors de la succion du sang sur l'individu, le moustique devient infecté et vecteur de la pathologie. Lors de sa prochaine piqûre, chez une autre personne, il la contamine avec le virus de la dengue comme nous l'illustre la figure 72.

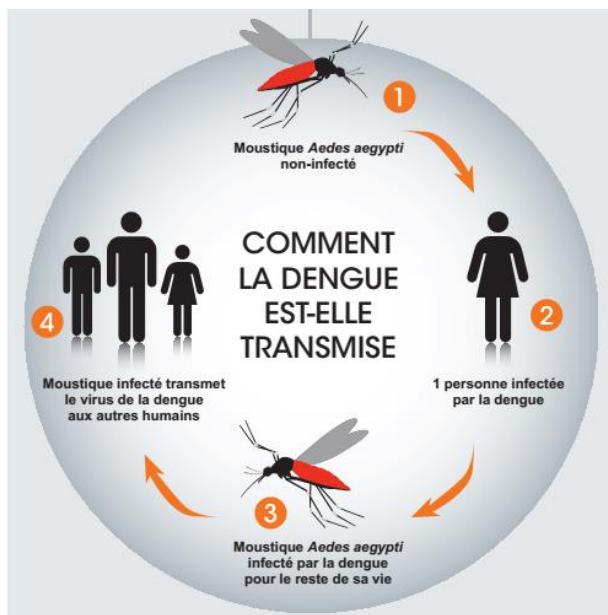


Figure 72 : Transmission de la dengue (d'après Sanofi-Pasteur)

L'apparition des symptômes est brutale avec des frissons, des céphalées accompagnées de douleurs rétro orbitaires lors des mouvements oculaires, des lombalgies et une prostration. De très fortes douleurs dans les jambes et les articulations apparaissent dans les premières heures. Une fièvre apparaît par la suite. La période d'incubation dure environ 5 à 8 jours et les symptômes peuvent persister pendant 48 à 96h. La complication la plus grave est la fièvre hémorragique qui touche majoritairement les enfants. C'est la première cause d'hospitalisation dans ces pays et peut potentiellement se conclure par la mort.

La maladie s'est propagée rapidement dans le monde : « il y a 50 ans, la maladie était présente dans une poignée de pays ; elle s'est propagée au point d'être maintenant endémique dans 128 pays, où vivent près de 4 milliards de personnes. L'incidence de la dengue a de même été multipliée par 30 au cours des 50 dernières années » (Sanofi-Pasteur

2015). Le constat est sans appel. Les moyens de prévention sont insuffisants face à la propagation du virus.

Le traitement est symptomatique avec un repos complet et la prise d'antalgiques et d'antipyrétiques.

Concernant la prévention, il faut tenter d'éradiquer le moustique. Les premiers gestes sont simples en éliminant toutes les eaux stagnantes où le moustique pourrait se reproduire. Il faut s'en protéger avec des moustiquaires et des vêtements imprégnés de solutions répulsives contre les moustiques. L'utilisation de répulsifs corporels est fortement recommandée ainsi que le port de vêtements longs et sombres. On retrouve le virus dans toutes les zones tropicales et subtropicales comme nous le montre la figure 73.

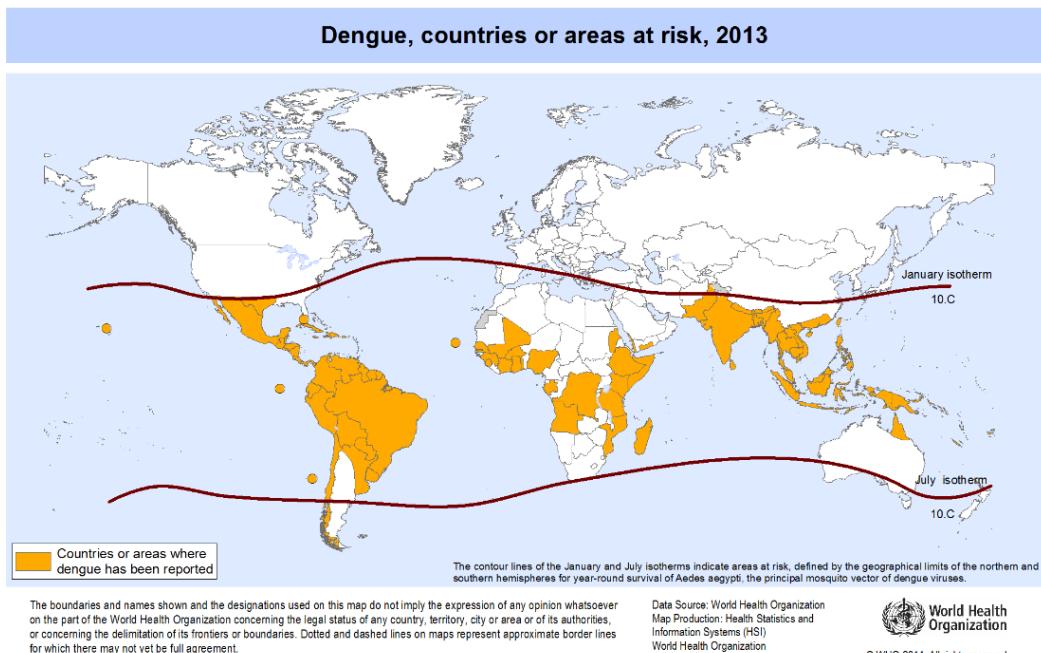


Figure 73 : Carte des pays où la dengue a été signalée en 2013 (d'après l'OMS)

Au cours de l'année 2015, Sanofi-Pasteur a commercialisé le tout premier vaccin contre la dengue, le Dengvaxia®. Il est l'aboutissement de plus de vingt ans de travail. Plusieurs études cliniques ont été réalisées dans plusieurs pays afin d'assurer sa bonne tolérance et son efficacité. Il permettrait de prévenir neuf cas de dengue sévère sur dix et huit hospitalisation sur dix.

C'est un vaccin vivant tétravalent recombinant, recommandé dans toutes les zones endémiques pour les personnes âgées de 9 à 45 ans. Le schéma vaccinal est de 3 doses avec un calendrier de type 0, 6 et 12 mois.

Le premier pays à bénéficier du vaccin est le Mexique. Il a ensuite été autorisé au Brésil. L'OMS souhaite que le vaccin soit répandu dans toutes les zones endémiques afin « de réduire la mortalité de la dengue de 50% et la morbidité de 25% d'ici 2020 » (Sanofi-Pasteur 2015). L'objectif de ce vaccin est de diminuer le nombre de personnes infectées par le virus et donc de réduire le nombre de moustiques susceptibles de le transmettre. Globalement, le nombre de cas de dengue et de sa transmission diminuerait dans le monde.

9.3 – Le vaccin contre Ebola

Le virus Ebola est revenu sur le devant de la scène au cours de l'année 2014 suite à la plus forte épidémie connue à ce jour localisée en Afrique occidentale. Le virus a été découvert en 1976 lorsque deux épidémies sont apparues au Soudan et au Congo. Quelques cas sporadiques ont été aperçus dans les années suivantes jusqu'en décembre 2013, où une multiplication accrue a été signalée en Afrique occidentale. Au 31 août 2014, on comptait 3 685 cas d'Ebola avec 1 841 décès soit près de 50% de létalité. Les autorités étaient désesparées face à ces chiffres et tentaient en vain, de réduire les risques de transmission en mettant en place des campagnes de désinfection dans les villages les plus touchés. Au mois de mars 2016, l'épidémie a été déclarée comme terminée. Au total, les autorités ont recensé 28 616 cas d'Ebola dans toute l'Afrique de l'Ouest dont 11 310 décès, soit 39,5% de létalité. (OMS 2016). Les pays les plus touchés pendant l'épidémie sont le Libéria, la Guinée et le Sierra Leone.

Revenons sur la physiopathologie de ce virus : le virus est transmis par la chauve-souris à l'homme, puis la transmission devient interhumaine par le sang et les liquides biologiques. Il se transmet par voie sexuelle, avec une présence dans le sperme environ 5 mois après la guérison. Les symptômes sont un syndrome pseudo-grippal accompagné de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) et d'une forte fièvre. Des hémorragies internes peuvent survenir entraînant dans la majorité des cas le décès. Le taux de létalité pour cette pathologie oscille entre 30 et 90%.

Il n'y a pas de traitement spécifique mais uniquement un traitement symptomatique avec prise d'antalgiques et d'antipyrétiques, de solutés de réhydratation.

Les seuls moyens de prévention pour éviter la propagation de la maladie sont une hygiène des mains, l'isolement des personnes atteintes d'Ebola et d'éviter leur contact en portant des combinaisons, gants, masque, lunettes, bottes.

Suite à l'épidémie d'Afrique occidentale, les autorités ont commencé des travaux pour lancer un vaccin contre le virus Ebola. Des essais cliniques ont été lancés en Angleterre et aux Etats-Unis pour s'étendre par la suite en Europe et en Afrique. Les essais de phase I, évaluant la toxicité du vaccin, ont été concluants et ont montré une bonne réponse immunitaire sans déclencher d'effets indésirables importants. Les études de phase II et III doivent être réalisées par la suite sur une plus grande échelle. Les vaccins étaient bien supportés mais la résistance face au virus n'était que de courte durée.

Une campagne de vaccination en Afrique est lancée en mars 2015 en Guinée avec le vaccin VSV-EBOV, le plus abouti jusqu'à présent. C'est l'Agence de santé publique du Canada qui a mis au point ce vaccin. Une stratégie vaccinale particulière est mise en place : la vaccination « en ceinture ». Cela consiste à vacciner l'entourage d'un patient récemment infecté pour créer une « ceinture d'immunité » autour de lui.

En juillet 2015, la revue *The Lancet* a publié des résultats sur l'efficacité du vaccin sur la population guinéenne. La revue dévoile que le vaccin s'est montré efficace dans 100% des cas (Henao-Restrepo et al. 2015). Ce vaccin pourrait devenir le remède miracle pour prévenir cette pathologie virulente et hautement transmissible. A l'heure actuelle, l'essai clinique est toujours en cours et aucune AMM n'est mise en place pour ce vaccin.

Par ailleurs, d'autres essais cliniques sont en cours notamment l'essai Ebovac2. Ce dernier a fait appel à près de 300 volontaires sains en France et 300 au Royaume-Uni à la fin de l'année 2015. Les essais de phase I sur la toxicité du produit étaient positifs, l'objectif des essais de phase II étaient donc d'augmenter le nombre de volontaires et dans différents lieux. Cependant, l'essai a dû être interrompu au mois d'avril 2016 suite à l'apparition d'un syndrome de Guillain-Barré chez un volontaire. La reprise de l'essai a été autorisée début mai en informant les volontaires des possibles effets indésirables neurologiques suite à l'injection du vaccin.

En conclusion, les essais du VSV-EBOV mettent en évidence la possibilité de l'apparition d'un futur vaccin contre Ebola dans les années à venir. Les études cliniques sont longues et doivent être poursuivies sur plusieurs années afin d'affirmer qu'un vaccin avec un rapport bénéfice / risque avéré existe.

9.4 – Le vaccin sans piqûre

Au cours de l'année 2015, des chercheurs d'une unité de l'Inserm exploitent un nouveau procédé pour la vaccination : l'injection sans aiguille et sans adjuvant. Comme nous l'avons vu au cours de cette thèse, les adjuvants portent préjudice à la vaccination. L'aiguille et la piqûre du vaccin sont également extrêmement redoutées chez certains adultes et plus particulièrement chez les enfants, contraignant certains à refuser la vaccination. Cette innovation résoudrait bien des problèmes et simplifierait la vie de certains patients.

Les chercheurs ont en effet tenté de vacciner des souris contre le mélanome. Pour cela, ils se sont procurés un laser que l'on utilise fréquemment chez l'homme pour des soins esthétiques ou cosmétiques. Le laser a permis de créer des micropores qui laissent passer la solution vaccinale après application locale de cette dernière sur l'épiderme.

Deux groupes de souris ont été formés : un groupe de souris avec un mélanome et un groupe de souris sains. Afin de vérifier l'efficacité du vaccin, les chercheurs ont injecté des cellules cancéreuses chez les souris saines par la suite. L'administration de la préparation vaccinale chez les deux groupes a montré les résultats suivants : « la vaccination a arrêté la progression de la tumeur dans le premier groupe de souris et protégé le second groupe contre le cancer ». (Inserm 2015)

Deux phénomènes importants voient le jour avec cette expérience : l'injection possible des vaccins sans aucune piqûre mais également l'absence d'adjuvant pour obtenir une réponse immunitaire. Les chercheurs pensent que le laser provoquerait une inflammation locale permettant une stimulation de l'immunité et améliorant ainsi l'efficacité du vaccin. Ils sont actuellement en train d'approfondir cette hypothèse.

Si l'efficacité de cette méthode se révèle pertinente, il faudra alors étendre l'utilisation chez l'homme en faisant des études cliniques. Le prochain vaccin sans piqûre est encore loin d'être mis sur le marché, mais cette découverte n'écarte pas cette possibilité plutôt intéressante dans les années à venir.

9.5 – Les autres vaccins en développement

De nombreux vaccins sont encore en développement à l'heure actuelle.

❖ La tuberculose

Il existe le vaccin BCG pour prévenir la tuberculose. Néanmoins, celui-ci est de plus en plus rare en pharmacie à cause de plusieurs ruptures d'approvisionnement. Son efficacité est sûre dès le plus jeune âge mais semblerait être défaillante chez les populations plus âgées. Par conséquent, des études sont actuellement en cours pour développer un nouveau vaccin contre la tuberculose.

❖ Le virus du SIDA

Depuis plus de vingt ans, Sanofi-Pasteur tente en vain de trouver un vaccin pouvant prévenir le virus du SIDA. La pathologie touche plusieurs millions d'individus dans le monde. Elle aurait coûté la vie à 25 millions d'entre eux et près de 34 millions vivraient avec la pathologie en 2011.

Des traitements afin d'améliorer la qualité de vie des patients ont été trouvés et sont en constante amélioration. Ils sont coûteux et lourds à suivre avec la prise de plusieurs comprimés par jour et permettent seulement de limiter la multiplication du virus dans l'organisme. Aucun traitement curatif n'existe.

Les essais cliniques sur différents vaccins sont en cours avec notamment des résultats favorables et porteurs d'espérance quant à la possibilité d'avoir un vaccin disponible sur le marché un jour.

La seule prévention existante aujourd'hui est l'utilisation de préservatifs et d'éviter tout contact sanguin avec une personne atteinte du SIDA.

❖ Le virus Zika

Très récemment, le virus Zika frappe l'Amérique centrale et du Sud, en particulier le Brésil comme nous le montrent les zones en orange sur la figure 74.

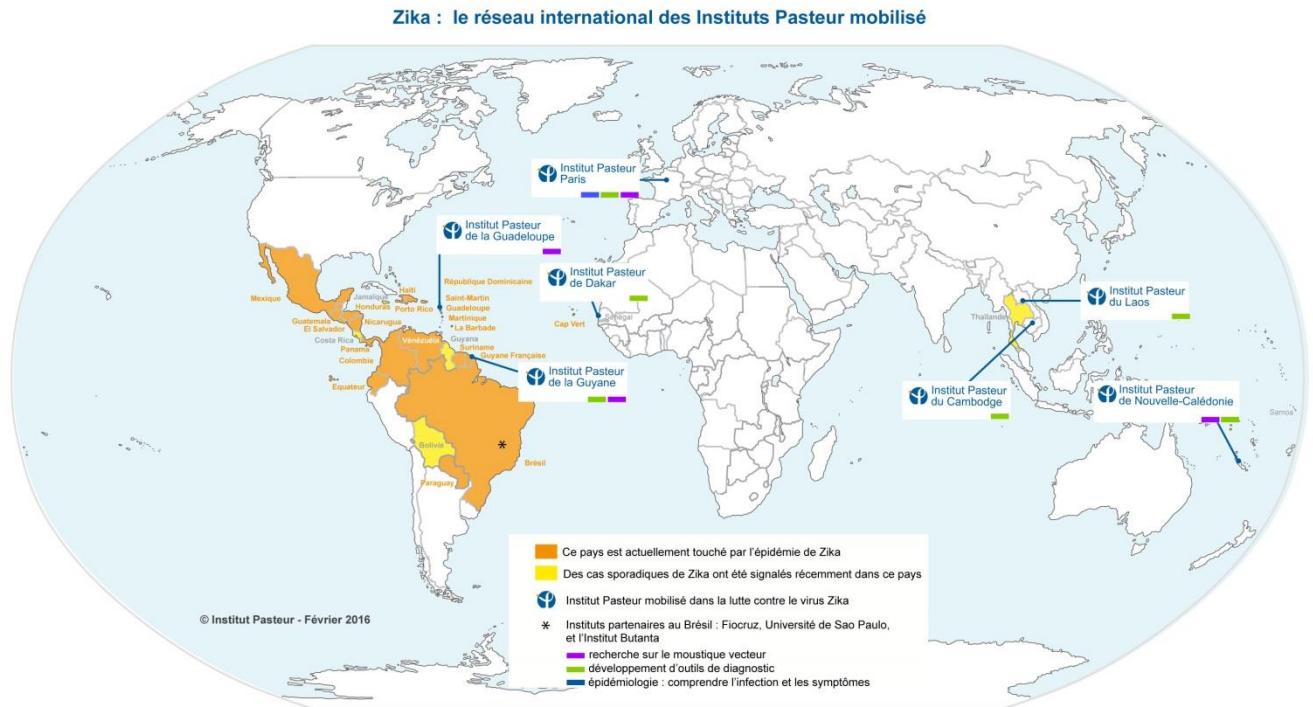


Figure 74 : Zones endémiques du virus Zika (d'après Sanofi-Pasteur)

Chaque jour, des dizaines d'enfants brésiliens naissent avec des micro-encéphalies suite à la contamination de leur mère pendant la grossesse. Les moyens de prévention contre la maladie sont d'éviter toute piqûre de moustique en utilisant des répulsifs contre les moustiques (corporels, sur les vêtements et les moustiquaires) et de porter des vêtements longs et sombres. Les voyages en zone à risque sont fortement déconseillés pour les femmes enceintes.

De prochains essais sur un potentiel vaccin vont débuter dans les mois ou les années à venir.

❖ Et bien d'autres encore...

Plusieurs laboratoires tentent de créer des vaccins contre diverses pathologiques : le paludisme, la maladie d'Alzheimer, l'herpès, différents types de cancers, des infections nosocomiales dues à *Clostridium difficile*, les acariens, etc.

En conclusion, nous pouvons voir que la vaccination est une science en constante évolution depuis sa création. Plusieurs études sont en cours pour diverses pathologies et nécessitent des dizaines d'années et des investissements financiers importants pour obtenir le vaccin définitif.

Conclusion

La vaccination est une médecine en perpétuelle amélioration depuis sa création. De nombreux vaccins ont été créés au cours du XXe siècle permettant d'améliorer l'espérance de vie de la population et de prévenir plusieurs épidémies.

Elle connaît depuis quelques temps plusieurs revers et pousse les autorités et les professionnels à intervenir et à se poser plusieurs questions sur son cas. L'amélioration des techniques de production et de qualité des vaccins rend la population exigeante et intransigeante concernant son efficacité et son innocuité.

Nous avons pu voir dans la première partie que la vaccination est bénéfique dans le monde, notamment dans les pays les plus défavorisés, où elle permet de sauver des millions d'enfants chaque année. Les taux de couverture vaccinale ont considérablement augmenté au cours des 30 dernières années : seulement 20% des enfants étaient protégés en 1980 alors qu'il y en a 85% dans les années 2010. La création d'organisations et la collaboration de plusieurs associations (GAVI, UNICEF, OMS) ont eu un rôle majeur et promettent d'améliorer encore les chiffres dans les prochaines années.

Par ailleurs, nous avons pu faire le point sur la vaccination en France en nous appuyant sur les chiffres de la couverture vaccinale selon chaque pathologie et sur le calendrier vaccinal. Dans l'ensemble, la France possède des taux de couverture vaccinale autour de 95%. Néanmoins, certains vaccins ont des taux plus faibles comme ceux de l'hépatite B ou du papillomavirus. Cela peut s'expliquer par les nombreux débats et polémiques qu'il y a eu et qu'il y a encore autour de ces vaccins.

Dans notre deuxième partie, nous avons pu faire un tour d'horizon des différents débats sur les vaccins et l'utilisation de l'aluminium comme adjuvant. La plupart de ces vaccins sont incriminés d'induire des effets indésirables graves notamment des pathologies auto-immunes neurologiques. Comme nous avons pu le voir, les différentes études réalisées par les autorités ont montré qu'il n'y avait pas de lien entre le vaccin et la pathologie développée suite à l'injection du vaccin. Cependant, les vaccins possèdent, comme tout médicament, des effets indésirables. L'observation de quelques cas de

maladies auto-immunes suite à l'injection du vaccin est possible mais le lien n'est pas démontré. Il faut rester vigilant et informer la population des bénéfices et des risques de la vaccination.

Dans notre dernière partie, nous avons exposé le rôle du pharmacien d'officine concernant la vaccination. Nous avons pu voir qu'il possède un rôle central puisqu'il réceptionne, stocke et délivre les vaccins aux patients. Il se retrouve constamment confronté aux différentes interrogations des patients sur ce sujet et se doit de leur répondre le plus clairement et le plus justement possible.

Enfin, nous avons interrogé les pharmaciens et les patients concernant le projet de loi de vaccination à l'officine. Nous avons pu voir que les pharmaciens sont plutôt réticents à cette mesure contrairement aux patients qui l'accepteraient majoritairement. La place du pharmacien serait valorisée par rapport aux autres professionnels de santé mais il ne faut pas bousculer la place de chacun et ne pas dépasser les limites de chaque métier.

Pour terminer cette thèse, nous nous sommes penchés sur les vaccins en cours de développement avec l'espoir d'un futur vaccin contre le virus du SIDA. Cette nouveauté serait un grand pas dans la prévention de cette maladie qui touche tout le globe terrestre et dont les traitements sont conséquents et coûteux. De nombreux vaccins vont encore voir le jour afin d'améliorer un peu plus l'espérance de vie et la protection de chacun face aux pathologies infectieuses.

Le métier de pharmacien est en train d'évoluer depuis quelques années avec de nouvelles missions comme les entretiens thérapeutiques par exemple. La vaccination à l'officine pourrait être une prochaine mission mais sa mise en place nécessite de la réflexion afin de concerter tous les professionnels de santé sur le sujet.

L'enjeu de cette mesure est d'améliorer la couverture vaccinale en France et de réconcilier les Français avec la vaccination. D'autres pays européens comme le Portugal ou l'Irlande ont amélioré leur couverture vaccinale et la vaccination à l'officine est plébiscitée par la population ; alors pourquoi pas en France ?

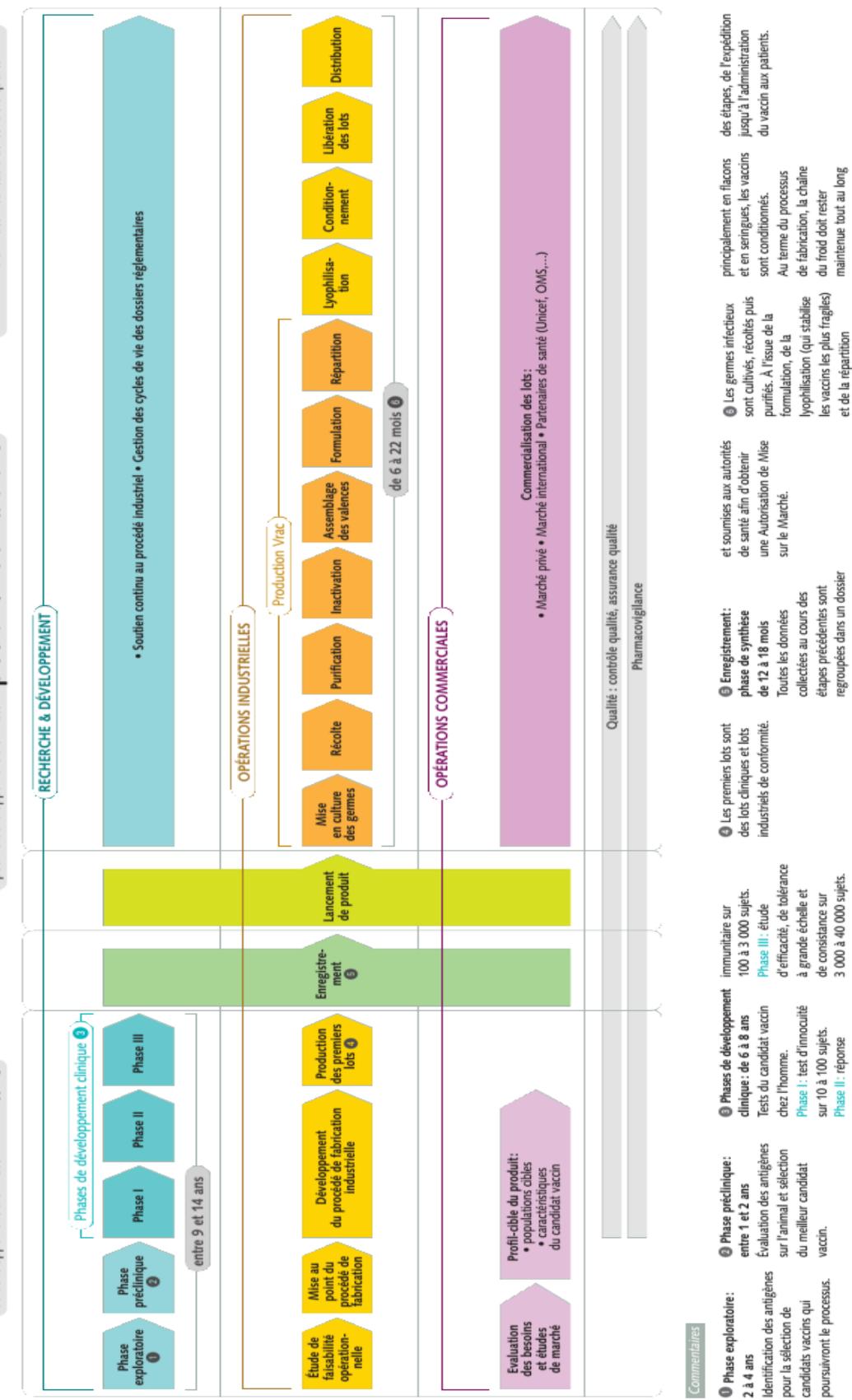
Cycle de développement d'un vaccin

Durée moyenne de développement d'un vaccin : **12 ans**

Investissement moyen global pour le développement d'un vaccin :

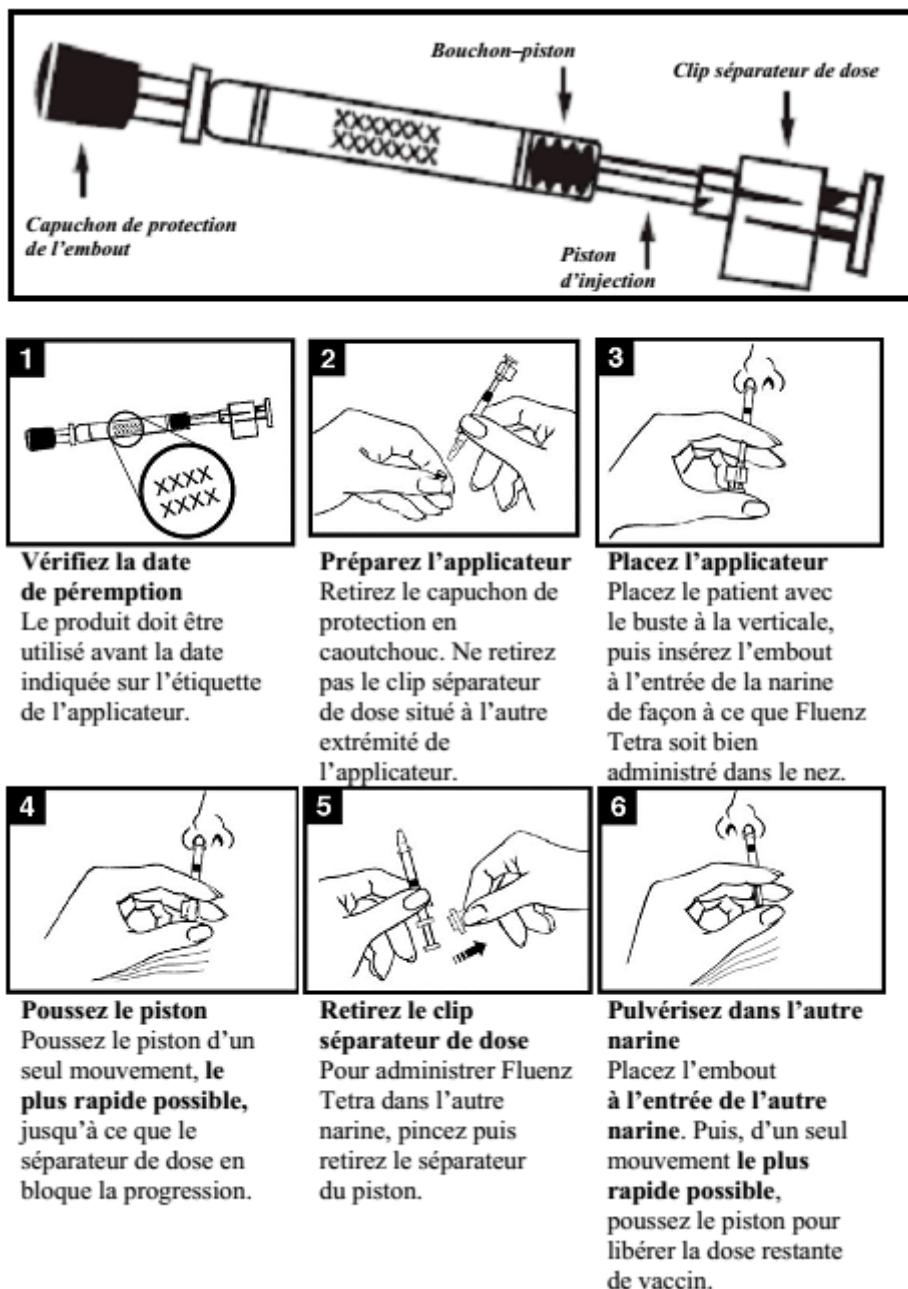
70 % du temps de production
d'un vaccin consacré au contrôle qualité

70 % du temps de production
d'un vaccin consacré au contrôle qualité



Annexe 1 : Cycle de développement d'un vaccin (d'après Sanofi-Pasteur)

Annexe 2 : Mode d'administration par voie nasale du vaccin grippal Fluenz tetra®
 (d'après le RCP de Fluenz tetra® sur ema.europa.eu)



Annexe 3 : Schéma expliquant la sclérose en plaque (d'après la Revue « Porphyre » n°522, parue en mai 2016, page 25).

La sclérose en plaque (SEP)

1 La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central.

Le SNC comprend le cerveau et la moelle épinière. Il est constitué de neurones composés d'un corps cellulaire et d'un prolongement (axone) entouré d'une gaine de myéline. Cette gaine l'isole et assure la conduction de l'influx nerveux vers les muscles et les organes.

En France

80 000 personnes atteintes.
2 500 nouveaux cas par an.
Le plus souvent, la SEP touche les 25-35 ans.
3 sur 4 sont des femmes.

2 Elle se caractérise par une destruction de la gaine de myéline des neurones.



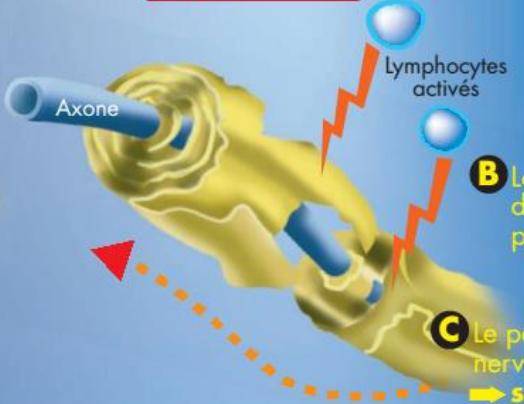
Pourquoi ?
La cause reste inconnue. Elle est sans doute liée à des facteurs environnementaux et génétiques.

Neurone sain



La gaine de myéline est intacte, l'influx nerveux passe normalement.

Neurone altéré par la SEP



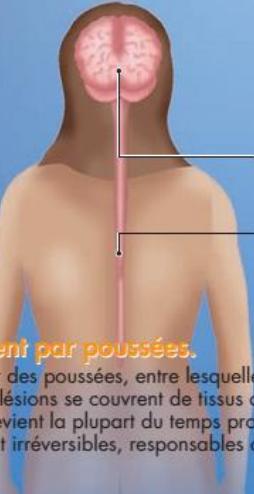
A Le système immunitaire s'emballe et « attaque » la myéline.

B La démyélinisation de l'axone se fait par « plaques ».

C Le passage de l'influx nerveux est altéré → **signes cliniques**

3 Les signes cliniques varient selon la localisation de la démyélinisation.

Ils sont très hétérogènes d'une personne à l'autre, isolés ou associés.



Cerveau

Moelle épinière

Troubles visuels, sensitifs, de l'équilibre

Troubles moteurs, urinaires, sexuels

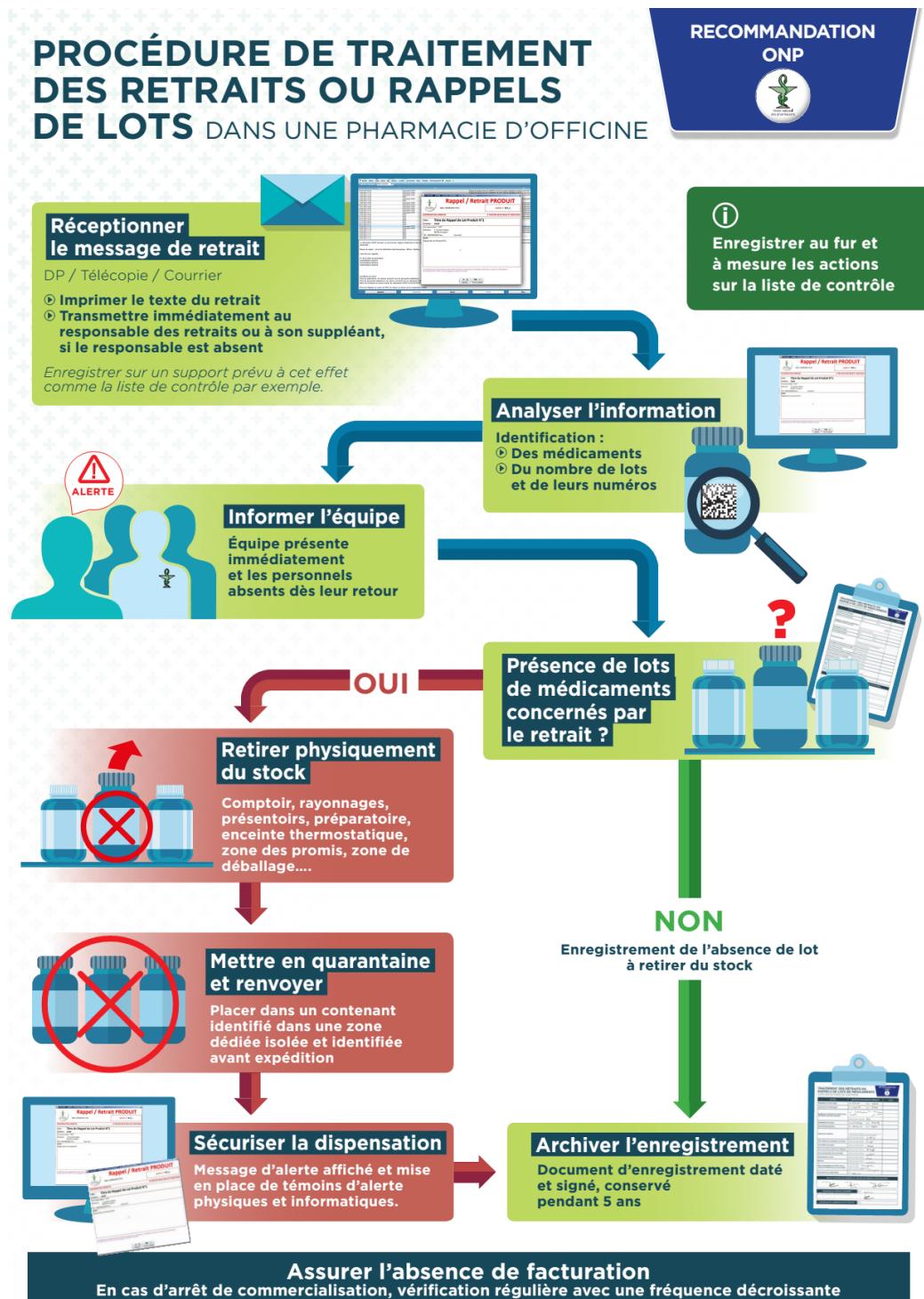
4 L'évolution se fait généralement par poussées.

La maladie débute majoritairement par des poussées, entre lesquelles des processus de remyélinisation permettent la rémission des symptômes sauf si les lésions se couvrent de tissus cicatriciels ou « sclérose ». Après dix à quinze ans en moyenne d'évolution, la maladie devient la plupart du temps progressive, avec une aggravation continue des symptômes. Les troubles deviennent irréversibles, responsables de handicap et de troubles neurologiques définitifs.

© Conception : Anne-Écaille Harlaut - Illustration : Franck Lhermitte

172

Annexe 4 : Procédure de traitement des retraits ou rappels de lots dans une pharmacie d'officine (d'après l'ONP)



Annexe 5 : Exemple d'une fiche d'alerte de rappels / retraits de lot



Rappel / Retrait MEDICAMENT

Date : 28/07/2016 16:44

ALERTE n° : MED16-A029

INFORMATION URGENTE

A TRAITER SANS DELAI ET ARCHIVER

Rappel de lot COVERAM 10 mg/ 10 mg, comprimé

Objet : - Les Laboratoires Servier

Emetteur : SERVIER

Correspondant : Marion de GUERRY

Adresse : 50, rue Carnot
92284 Suresnes Cedex
Tél : 0155726000 Fax : Courriel :

Motif :

Les Laboratoires Servier procèdent, en accord avec l'ANSM, au rappel d'un lot de la spécialité suivante :

COVERAM 10 mg/ 10 mg, comprimé code CIP 3400938584332 (3 piluliers contenant chacun 30 comprimés)
Lot 226147, date de péremption : 06/2019.

Le rappel de ce lot en conditionnement trimestriel fait suite à la découverte d'une erreur de datamatrix. En effet, le datamatrix correspond au code CIP des boîtes de 30 comprimés.

Niveau du rappel : Officines et circuits de distribution pharmaceutiques.

Modalités de retour :

Vous pouvez dès à présent :

- Pour les officines : retourner les boîtes en votre possession à votre grossiste répartiteur habituel ;
- Pour les grossistes : procéder à la destruction de ces stocks.

Sur présentation des originaux des certificats de destruction avec détail du lot / quantités / date de péremption et de la fiche d'inventaire dûment renseignée, nous procéderons aux avoirs correspondants en fonction des modalités de prise en charge.

Ces documents sont à retourner par fax / email à :

LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE - MAGASIN 4/ADMINISTRATION DES VENTES
A l'attention de Nathalie PAJON
Tél : 02.38.23.90.15
Fax : 02.38.23.84.36
Email : nathalie.pajon@servier.com

Destinataire : PHARMACIE

Adresse :

Traité le :

Par :

Cachet de la pharmacie

Action menée :

Signature :

Le Laboratoire, seul responsable des informations portées sur ce bordereau, a mandaté le CNOP pour les router aux Pharmaciens. La

Annexe 6 : Traitements des retraits ou rappels de lots de médicaments (d'après l'ONP)

**TRAITEMENT DES RETRAITS OU
RAPPELS DE LOTS DE MÉDICAMENTS**
LISTE DE CONTRÔLE



ACTIONS	INFORMATIONS/ENREGISTREMENTS	VISAS
Réception du retrait/rappel	Date : Heure :	
Impression du retrait/rappel	Date : Heure :	
Analyse de l'information et identification du produit et des lots concernés	Double contrôle :	
	Nombre de lots concernés :	
Information de l'équipe	Date : Heure :	
Retrait/Rappel physique	Date : Heure :	
Rangements habituels	<ul style="list-style-type: none"> • • • Enceinte thermostatique (médicaments de la chaîne du froid) • Armoires et locaux fermant à clé (stupéfiants) Nombre de boîtes retirées :	
Zone dédiée aux ordonnances en attente	Nombre de boîtes retirées :	
Zone dédiée aux promis	Nombre de boîtes retirées :	
Zone de livraison en attente de déballage	Nombre de boîtes retirées :	
Zone de préparation des commandes	Nombre de boîtes retirées :	
Dispensations en cours	Nombre de boîtes retirées :	
Réserves	Nombre de boîtes retirées :	
Mise en quarantaine des boîtes dans un contenant identifié dans une zone dédiée	N° des lots retirés : Nombre de boîtes : Date de l'envoi au grossiste :	
Sécurisation de la dispensation	Date :	

DATE ET PARAPHE DES MEMBRES DE L'ÉQUIPE INFORMÉS DU RETRAIT/RAPPEL

--

ARCHIVAGE DU PRÉSENT DOCUMENT	Date :
Nom, date et signature du responsable du retrait/rappel	

CONTROLES DE L'ABSENCE DE FACTURATION	Dates :
---------------------------------------	---------------

Annexe 7 : Amendement n°AS1165 supprimant l'article 32 du projet de loi sur la modernisation de notre système de santé (d'après le site internet de l'Assemblée nationale)

EXPOSÉ SOMMAIRE

Cet amendement a pour objet de supprimer cet article tendant à permettre aux pharmaciens d'officine de réaliser des vaccins eux-mêmes.

En effet, à ce jour, les pharmaciens ne disposent ni des compétences, ni de la formation indispensables à la réalisation de vaccins. La vaccination n'est pas un acte anodin. Elle nécessite des compétences spécifiques et une discussion entre le patient et son médecin. Par conséquent, il apparaît prématuré d'autoriser les pharmaciens à vacciner alors même qu'ils ne sont pas encore formés et qu'une telle mesure risquerait de banaliser cet acte médical.

Par ailleurs, l'étude d'impact jointe au projet de loi ne permet pas d'estimer le montant des économies que générerait l'élargissement des compétences en matière de vaccination aux pharmaciens d'officine. De même, l'étude ne permet pas d'affirmer que ce transfert d'acte aura un effet significatif sur la couverture vaccinale. Avant de mettre en place une telle mesure, une étude des impacts sociaux, sanitaires et économiques devrait être réalisée pour pouvoir juger en toute objectivité de l'efficacité et du bien-fondé de cette proposition.

En outre, l'argument consistant à affirmer que la vaccination coûtera moins cher chez le pharmacien (10 euros environ) que chez le médecin (23 euros la consultation) paraît infondé car les 23 euros déboursés chez un médecin ne comprennent pas uniquement l'acte vaccinal ou sa prescription mais également un examen médical et un accompagnement du patient.

Enfin, la priorité en termes de politique vaccinale ne doit pas être d'élargir le champ des professionnels habilités à pratiquer l'acte vaccinal mais bien de restaurer la confiance des Français dans la vaccination. Le recul de confiance des Français dans la vaccination est en effet avéré. Les travaux menés par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé attestent ainsi que la proportion des personnes opposées à la vaccination est passée de 8,5% en 2000 à 38,2% en 2010. De même, seuls 15% des personnes interrogées par l'Institut se sont déclarées très favorables aux vaccins. Cette défiance à l'égard de la vaccination est fortement liée à la controverse sur le vaccin contre la grippe H1N1 de 2009. Permettre aux pharmaciens de réaliser cet acte ne changera malheureusement pas cette situation.

Bibliographie

- Académie nationale de Pharmacie. Rapport « Les adjuvants aluminiques : le point en 2016 ».
http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_COR_R_5.pdf, consulté le 18/08/2016.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Vaccination anti hépatite B - Mise à jour des données et des études de pharmacovigilance.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b460abed4a9a61d8dad78d4364033354.pdf, consulté le 18/08/2016.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Myofasciite à macrophages : synthèse des débats de la séance extraordinaire du Conseil scientifique de l'Afssaps du 5 mai 2004 adopté au cours de la séance du 2 juin 2004.
<http://www.anسم.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/La-myofasciite-a-macrophages-Point-d-information>, consulté le 18/08/2016.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Vaccins contre l'hépatite B : résumé des débats de la Commission nationale de pharmacovigilance du 21 septembre 2004. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Vaccins-contre-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-21-septembre-2004>, consulté le 18/08/2016.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Vaccination contre le virus de l'hépatite B : résumé des débats de la Commission nationale de pharmacovigilance du 30 septembre 2008. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/Vaccination-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-resume-des-debats-de-la-Commission-nationale-de-pharmacovigilance-du-30-septembre-2008>, consulté le 18/08/2016.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Le syndrome de Guillain-Barré.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80c13b0df57cbfafe5551a115d8c402f.pdf, consulté le 18/08/2016.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bilan de pharmacovigilance et profil de sécurité d'emploi des vaccins contre l'hépatite B.
[http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-vaccins/Vaccins-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-VHB/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-vaccins/Vaccins-contre-le-virus-de-l-hepatite-B-VHB/(offset)/3), consulté le 18/08/2016.
- Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Vaccin Meningitec : actualisation des informations sur le défaut qualité constaté en 2014 - Point d'Information.
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccin-Meningitec-actualisation-des-informations-sur-le-defaut-qualite-constate-en-2014-Point-d-Information>, consulté le 18/08/2016.

Agence Nationale de Sécurité du Médicaments /Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes : une étude Cnamts/ANSM rassurante - Point d'information. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>, consulté le 17/08/2016.

Assemblée Nationale. Assemblée nationale ~ SANTÉ(no 2302) - Amendement no AS1165 - Article 32. <http://www.assemblee-nationale.fr/14/amendements/2302/CION-SOC/AS1165.asp>, consulté le 17/08/2016.

Bégué P. La vaccination 1 ère partie : Principes généraux et calendrier vaccinal - fiche technique. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/La-vaccination-1-re-partie-Principes-generaux-et-calendrier-vaccinal-fiche-technique-mars-2015>, consulté le 17/08/2016.

Bégué P, Girard M, Bazin H, Bach J-F. Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/10/adjuvants-vaccinaux-rapport-ANM1.pdf>, consulté le 18/08/2016.

Bonmarin I, Santa-Olalla P, Bernillon P, Levy-Bruhl D. Modélisation de l'impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la varicelle et du zona. http://www.invs.sante.fr/publications/2008/varicelle_zona/rapport_varicelle_zona.pdf, consulté le 17/08/2016.

Cerp Rouen. Nouveauté Cerp Rouen : La chaîne du froid nouvelle génération. https://www.cerp-rouen.fr/DNL/CP%20Astera%20-%20Chaine_du_froid_13109.pdf, consulté le 24/08/2016.

Code de la Santé Publique. Arrêté du 26 juillet 2016 fixant la liste des vaccins devant faire l'objet des plans de gestion des pénuries mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique. (J.O.F.R août 2016). <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032958446&dateTexte=&categorieLien=id>, consulté le 17/08/2016.

Code de la Santé Publique. Article L3116-4 du Code de la Santé Publique - Partie législative - 3e partie - Livre 1er - Titre 1er - Chapitre IV http://legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=85D4120B6250A9E64B4ED1F144A7EEE8.tpdila16v_1?idSectionTA=LEGISCTA000006171177&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20151109, consulté le 17/08/2016

Collange F., Fressard L., Verger P., Josancy F., Sebbah R., Agamaliyev E., et al. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Etud. résult. - Minist. empl. solidar. DREES 2015, 910:1-8. <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Ministere/Drees/EtudesResultats/2015/910/er910.pdf>, consulté le 18/08/2016.

Coq-Chodorge, C. (2015). Pour ou contre la vaccination par les pharmaciens ? *Monit. pharm.*, Cahier I (3066) : 34.

E3M. Pétition · Nous demandons des vaccins sans aluminium pour protéger nos enfants.
https://www.change.org/p/nous-demandons-des-vaccins-sans-aluminium-pour-prot%CA%9er-nos-enfants?utm_medium=email&utm_source=action_alert, consulté le 18/08/2016.

Floret D, Boudillon F. Vaccination : entre recommandation et obligation. ADSP 2013, 83 54-56. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=133>, consulté le 17/08/2016.

Floret D, Torny D. Les vaccinations. ADSP 2010, 71 : 14-48
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=111>, consulté le 17/08/2016.

Fréour P. Retour en grâce du vaccin contre l'hépatite B.
<http://sante.lefigaro.fr/actualite/2010/05/18/10225-retour-grace-vaccin-contre-lhepatite-b>, consulté le 17/08/2016.

Gauthier Y. Vaccination et IVG : les sages-femmes peuvent le faire.
<http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/160606-vaccination-et-ivg-les-sages-femmes-peuvent-le-faire.html>, consulté le 17/08/2016.

Gautier A, Jestin C, Beck F. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. *La santé en action*. Mars 2013,(n°423),50-3.

Guthmann J-P, Bone A, Nicolau J, Lévy-Bruhl D. Insuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1)2009 en population générale et dans les groupes à risque durant la pandémie 2009-2010 en France. BEHWeb 2010, 3 : 1-6.
<http://www.invs.sante.fr/behweb/2010/03/pdf/n3.pdf>, consulté le 24/08/2016.

Haut Conseil de Santé Publique. Vaccination des adultes contre le zona : place du vaccin Zostavax®. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=389>, consulté le 17/08/2016.

Henao-Restrepo AM, Longini I, Egger M, Dean NE, Edmunds WJ, Camacho A, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein : interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial.
<http://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/pdfs/S0140673615611175.pdf>, consulté le 18/08/2016.

Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016_.pdf, consulté le 17/08/2016.

Institut national de la santé et de la recherche médicale. Un vaccin sans aiguille et sans adjuvant. <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/un-vaccin-sans-aiguille-et-sans-adjuvant>, consulté le 17/08/2016.

Institut National de Veille Sanitaire. Couverture vaccinale : Questions-Réponses.
<http://www.InVS.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Couverture-vaccinale-Questions-Reponses>, consulté le 17/08/2016.

Institut National de Veille Sanitaire. Rôle de l’InVS dans l’évaluation de la couverture vaccinale. <http://www.InVS.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Role-de-l-InVS-dans-l-evaluation-de-la-couverture-vaccinale>, consulté le 18/08/2016.

Joyeux H. Que penser des vaccins ? <http://www.professeur-joyeux.com/penser-vaccins/>, consulté le 08/11/2015.

Joyeux H. Débat sur les vaccins. <http://www.professeur-joyeux.com/debat-sur-les-vaccins/>, consulté le 17/08/2016.

Joyeux H. Vaccin DT-Polio : avez-vous lu ce message ? <http://www.professeur-joyeux.com/vaccin-dt-polio-petition/>, consulté le 08/11/2015.

Le Figaro. Tous les Français font confiance aux pompiers. <http://www.lefigaro.fr/actualite-france/2014/05/09/01016-20140509ARTFIG00081-tous-les-francais-font-confiance-aux-pompiers.php>, consulté le 17/08/2016.

Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Le calendrier vaccinal 2015. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf, consulté le 08/11/2015.

Ministère du travail, de l’emploi et de la santé. Programme national d’amélioration de la politique vaccinale 2012 - 2017. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf, consulté le 19/08/2016.

Nguyen B, Riffard V. Affaire Meningitec : des parents d’enfants vaccinés témoignent. <http://france3-regions.francetvinfo.fr/auvergne/puy-de-dome/clermont-ferrand/affaire-meningitec-des-parents-d-enfants-vaccines-temoignent-890839.html>, consulté le 18/08/2016.

Organisation Mondiale de la Santé. Maladie à virus Ebola.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/>, cité le 19/08/2016.

Organisation Mondiale de la Santé. Vaccination
<http://www.who.int/topics/immunization/fr/>, consulté le 08/11/2015.

Organisation Mondiale de la Santé, Unicef. Données mondiales sur la vaccination.
http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/donnees_mondiales_vaccination_new.pdf, consulté le 18/08/2016.

Ordre National des Pharmaciens. Démographie des officines en France.
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Cartes-regionales-Officine/Nombre-d-officines-pour-100-km2>, consulté le 24/08/2016.

Ordre National des Pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination : comment améliorer la couverture vaccinale ? <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-cahiers-thematiques/Les-pharmaciens-et-la-vaccination>, consulté le 18/08/2016.

Ordre National des Pharmaciens. Retraits/rappels de lots de médicaments humains à l'officine. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinaires/Retraits-rappels-de-lots-de-medicaments-humains-a-l-officine>, consulté le 18/08/2016.

Péquignot F, Hillon P, Antona D, Ganne N, Zarski J-P, Méchain M., et al. Estimation nationale de la mortalité associée et imputable à l'hépatite C et à l'hépatite B en France métropolitaine en 2001. Bull. épidémiol. hebd. 2008, 27: 237-240. <http://www.InVS.sante.fr/beh/2008/27/>, consulté le 17/08/2016.

Retamal H. Tours: Un pédiatre suspendu pour «fausse déclaration de vaccination». <http://www.20minutes.fr/sante/1734791-20151120-tours-pediatre-suspendu-fausse-declaration-vaccination>, consulté le 18/08/2016.

Riviere J-P. Meningitec : pas de risque pour les personnes vaccinées, concluent l'ANSM et un groupe d'experts https://www.vidal.fr/actualites/19733/meningitec_pas_de_risque_pour_les_personnes_vaccinees_concluent_l_ansm_et_un_groupe_d_experts/, consulté le 18/08/2016.

Roy S. Faute de vaccination, un enfant meurt de la diphtérie en Espagne. <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/06/28/23894-faute-vaccination-enfant-meurt-diphtherie-Espagne>, consulté le 17/08/2016.

Sanofi-Pasteur. Processus, conception et fabrication de vaccins. http://www.sanofipasteur.com/fr/principes_de_la_vaccination/processus/cycle_de_developpement_d_un_vaccin/, consulté le 19/08/2016.

Sanofi-Pasteur. Dengvaxia®, le premier vaccin au monde pour la prévention de la dengue, enregistré au Mexique. <http://www.sanofipasteur.com/fr/articles/dengvaxia-le-premier-vaccin-au-monde-pour-la-prevention-de-la-dengue-homologue-au-mexique.aspx>, consulté le 19/08/2016.

Satispharma/OpinionWay. Etude Satispharma-OpinionWay avec le soutien de Mylan « La vaccination : future mission du pharmacien ? » <http://presse.signesetsens.com/sites/default/files/la-vaccination-chez-le-pharmacien-pharmagora-2016.pdf>, consulté le 19/08/2016.

The University of Sydney. Comprehensive review shows no link between vaccinations and autism. <http://sydney.edu.au/news/84.html?newscategoryid=1&newsstoryid=13491>, consulté le 17/08/2016.

Tolou H. Une large étude le confirme, le vaccin anti-papillomavirus n'augmente pas le risque de sclérose en plaques. <https://www.mesvaccins.net/web/news/6368-une-large-etude-le-confirme-le-vaccin-anti-papillomavirus-n-augmente-pas-le-risque-de-sclerose-en-plaques>, consulté le 08/11/2015.

Vandendriessche M. Politique vaccinale : le comité technique des vaccinations est supprimé. <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/160615-politique-vaccinale-le-comite-technique-de-la-vaccination-est-supprime.html>, consulté le 17/08/2016.

World Health Organization. GIVS - La vaccination dans le monde : vision et stratégie 2006-2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69352/1/GIVS_fre.pdf, consulté le 08/11/2015.

World Health Organization. Plan d'action mondial pour les vaccins 2011-2020. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79315/1/9789242504989_fre.pdf?ua=1, consulté le 08/11/2015.

World Health Organization. Immunization summary (2014 edition). http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/Immunization_Summary_2013.pdf, consulté le 08/11/2015.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



BEAUDUFFE EMILIE

Politique vaccinale en pédiatrie

Rôle du pharmacien et vaccination à l'officine

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 184 p.

RESUME

La vaccination est un enjeu majeur de santé publique. Elle s'est fortement développée au cours du XIX^e siècle où les techniques de fabrication ont fortement évolué. Elle permet aujourd'hui de faire disparaître des pathologies dans certaines régions du globe. Des millions de vies sont sauvées chaque année grâce à l'administration des vaccins chez les enfants et les adultes. Son avenir est très prometteur avec le développement de nouveaux vaccins.

Mais la vaccination fait débat : plusieurs vaccins sont dans la tourmente suite à l'apparition d'effets indésirables importants chez certains patients. Ces derniers développent des maladies auto-immunes, comme la sclérose en plaques, et incriminent le vaccin d'en être la cause. L'aluminium, composant permettant d'augmenter la réponse immunitaire de l'organisme lors de l'injection, est également la cible de nombreuses critiques. Les différentes études réalisées par les autorités recherchent un possible lien entre le vaccin et la maladie développée suite à l'injection.

Face à ces éléments, la population devient réticente et se vaccine de moins en moins mettant en péril tout le système de vaccination. La couverture vaccinale tend à stagner en France, voire à diminuer pour certaines pathologies.

La réticence de la population française pour la vaccination amène le gouvernement à soumettre l'idée d'une vaccination à l'officine par le pharmacien. Néanmoins, la mise en place d'une telle mesure nécessite de recueillir l'avis des pharmaciens, des autres professionnels de santé et des patients.

Le pharmacien est un acteur central et a un rôle à jouer concernant la vaccination. Il s'y retrouve confronté quotidiennement au comptoir, notamment avec les difficultés d'approvisionnement des vaccins. Il fait également face aux questions des patients auxquelles il se doit de répondre le plus clairement et le plus aisément possible. Une vaccination à l'officine permettrait de sensibiliser la population et de valoriser un peu plus le métier de pharmacien.

MOTS CLES : Vaccins – Débat – Adjuvant – Pharmacien – Vaccination à l'officine

JURY

Président : Mr Roland Capron

Membres : Mme Christine Dupont-Champion

Mr Frédéric Bounoure

DATE DE SOUTENANCE : 20 septembre 2016