

ANNEE 2011

N°

**THÈSE**  
**pour le**  
**DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**par**

***Florence Bouchaud-Renaudineau***

*Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2011*

**Rôle des professionnels de santé d'officine dans  
le suivi vaccinal : Enquête d'opinion auprès des  
patients et des professionnels.**

**Président :**

**Monsieur Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie et doyen de la faculté de pharmacie  
de Nantes**

**Membres du jury :**

**Madame Charlotte BIRON, médecin**

**Mademoiselle Vanessa MARTIN, pharmacien**

**Madame Nathalie JORDA, pharmacien**

## Remerciements

Je tiens à exprimer mes remerciements,

Aux membres du Jury, Mademoiselle Vanessa MARTIN qui m'a accompagnée durant mon stage de 6<sup>ème</sup> année, Monsieur Alain PINEAU qui a accepté de présider cette thèse.

A Madame Charlotte BIRON, je souhaite vous exprimer toute ma gratitude pour avoir accepté de diriger ce travail, encadrée et guidée avec beaucoup de discernement dans chaque étape de son élaboration. Je vous remercie très sincèrement pour votre disponibilité, votre patience et pour tout le temps consacré à la correction et aux relectures de ce travail. Vos précieux conseils m'ont été d'une grande aide, m'ont permis d'aller au bout de ce travail. Merci surtout de m'avoir accompagnée dans les bons comme dans les moments plus difficiles.

A mon mari, pour ton soutien sans faille, toujours présent pour moi de la plus belle manière qui soit l'amour. Ce projet n'aurait jamais été réalisable sans toi. Je t'aime.

A mon fils Arthur et ma fille Maëlle, vous me donnez la force d'avancer et le courage de me battre.

A mes parents, ma belle famille dont le soutien et l'affection ont été précieux pour moi tout au long de ces années, merci d'être à mes côtés et de m'avoir accompagné dans la reprise de ces études. A toi ma sœur et toi Natacha, merci d'avoir partagé les moments de bonheur comme les moments difficiles.

A ma grand-mère et ma tante Nicole qui ont été à mes côtés notamment lors de mes révisions, merci d'avoir pris soin de moi.

A toi Anne-sophie, mon amie, nos longues discussions sont des moments privilégiés qui me tiennent à cœur.

A Julie, Bénédicte, et toutes celles et ceux rencontrés durant ces années, merci d'avoir partagé ensemble des moments de rire, de doute, de stress et de joie.

# TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS .....	5
LISTE DES FIGURES ET ANNEXES.....	7
INTRODUCTION .....	8
I. HISTORIQUE ET DEFINITIONS .....	12
I.1. Histoires et faits marquants de la vaccination .....	12
I.1.1. La variole et les premières inoculations délibérées .....	12
I.1.2. Pasteur et le concept de l'atténuation .....	13
I.1.3. La rage .....	14
I.1.4. Le début du XX <sup>e</sup> siècle .....	15
I.1.5. Après la deuxième guerre mondiale .....	16
I.1.6. Depuis 1980, de nombreux vaccins nouveaux ou améliorés sont apparus .....	17
I.1.7. Aujourd'hui et l'avenir .....	18
I.2. Définition : le vaccin est un médicament .....	20
I.2.1. Le médicament .....	20
I.2.2. Le vaccin .....	21
II. DE LA FABRICATION A L'UTILISATION DES VACCINS .....	25
II.1. Du développement à la mise sur le marché.....	25
II.1.1. La recherche et le développement.....	25
II.1.2. La production industrielle .....	27
II.2. Types et composition des vaccins .....	28
II.2.1. Principaux types de vaccins.....	28
II.2.2. Composition .....	36
II.3. Rôles et utilisations des vaccins .....	39
II.3.1. Vaccination préventive.....	40
II.3.2. Vaccination post-exposition .....	42
II.3.3. Vaccination thérapeutique.....	42
III. ETAT DES LIEUX DE LA VACCINATION EN 2011 .....	45
III.1. Principales évolutions.....	45
III.1.1. Evolution des compositions : la coqueluche .....	45
III.1.2. Evolution des modes d'administration : la grippe.....	45
III.1.3. Evolution des procédés de fabrication.....	47

III.1.4.	Evolution des schémas de vaccination.....	47
III.2.	Le calendrier vaccinal en 2011 : recommandations et nouveautés.....	50
III.3.	Couverture vaccinale en France .....	51
IV.	EVALUATION DE LA PERCEPTION DE LA VACCINATION EN OFFICINE : ENQUETE D'OPINION AUPRES DES PATIENTS ET DES PROFESSIONNELS DE SANTE .....	60
IV.1.	Objectif de l'étude.....	60
IV.2.	Matériel et méthode .....	60
IV.2.1.	Schéma d'étude.....	60
IV.2.2.	Population d'étude.....	61
IV.2.3.	Réalisation des questionnaires.....	61
IV.2.4.	Recueil et analyse des données.....	62
IV.2.5.	Résultats .....	62
IV.2.6.	Discussion .....	76
CONCLUSION	.....	85
BIBLIOGRAPHIE.....		89
ANNEXES.....		93

# LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AgHBs : Antigène HBs (antigène de surface du virus de l'hépatite B)

BCG : Bacille de Calmette et Guerin

BMS : Baromètre Santé Médecin

BPF : Bonne Pratique de Fabrication

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

DTP : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite

dTP : diphtérie (à concentration réduite en anatoxine diphtérique), Tétanos, Poliomyélite

DTPC : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche

DTPCHib : Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b

CPA : Cellule Présentatrice de l'Antigène

CMH I : Complexe Majeur d'Histocompatibilité I

CMH II : Complexe Majeur d'Histocompatibilité II

CNR : Centre Nationaux de Référence

CTL : Lymphocyte T Cytotoxique

CTV : Comité Technique des Vaccinations

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

Hib : *Haemophilus influenzae* de type b

ID : Intradermique

Ig : Immunoglobuline

IM : Intramusculaire

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

InVS : Institut National de Veille Sanitaire

LPS : Lipopolysaccharide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMI : Protection Maternelle et Infantile

ROR : Rougeole, Oreillon, Rubéole

SOFRES : Société Française d'Etude par Sondage

SNIRAM : Système National d'Information Inter-régime de l'Assurance maladie

Th1 et Th2 : Lymphocyte T helper 1 et 2

TLR : Toll like receptor

VAS : Voies aériennes supérieures

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VLP : Virus like particle

# LISTE DES FIGURES ET ANNEXES

## LISTE DES FIGURES

- Figure n°1 : Coopération lymphocytes B et lymphocytes T  
Figure n°2 : Principe de la conjugaison  
Figure n°3 : Protéines recombinantes issues du génie génétique  
Figure n°4 : Vaccination à ADN  
Figure n°5 : Mécanisme des adjuvants  
Figure n°6 : Couverture vaccinale des enfants et adolescents. Enquête en milieu scolaire 2001-2004  
Figure n°7 : Couverture vaccinale des adultes de plus de 18 ans. Enquête de Beytout 2001.  
Figure n°8 : Couverture vaccinale des personnes âgées. Enquête 2006  
Figure n°9 : Répartition de l'activité professionnelle des professionnels de santé  
Figure n°10 : Répartition de l'activité professionnelle des patients  
Figure n°11 : Opinion des professionnels de santé et des patients sur la vaccination  
Figure n°12 : Attitude générale vis-à-vis de la vaccination  
Figure n°13 : Attitude des patients et des professionnels de santé face à la vaccination depuis 2009  
Figure n°14 : Attitude des parents patients et professionnels de santé face à la vaccination depuis 2009  
Figure n°15 : Connaissance du statut vaccinal  
Figure n°16 : Etat du statut vaccinal des patients  
Figure n°17 : Etat du statut vaccinal des professionnels de santé  
Figure n°18 : Vaccins administrés aux enfants  
Figure n°19 : « Souhaiteriez-vous être informé sur vos renouvellements vaccinaux ? »  
Figure n°20 : Lieux de vaccination  
Figure n°21 : Lieux d'information sur la vaccination et les vaccins  
Figure n°22 : Connaissance de la semaine européenne de la vaccination  
Figure n°23 : Formation et Information sur la vaccination des professionnels de santé  
Figure n°24 : Souhaits d'informations par les patients sur la vaccination dans les officines  
Figure n°25 : Estimation en besoin d'informations des professionnels de santé

## TABLEAUX

Tableau n°I : Liste des vaccins

## ANNEXES

- Annexe 1 : Liste des vaccins disponibles en France  
Annexe 2 : Questionnaire vaccination patients  
Annexe 3 : Questionnaire vaccination professionnels de santé  
Annexe 4 : Affiche Semaine Européenne de la Vaccination 2011  
Annexe 5 : Courrier d'information sur la Semaine Européenne de la Vaccination  
Annexe 6 : Calendrier vaccinal 2011  
Annexe 7 : Calendrier vaccinal simplifié 2011  
Annexe 8 : Attentes, remarques et suggestions des patients de l'étude  
Annexe 9 : Attentes, remarques et suggestions des professionnels de santé  
Annexe 10 : Application I-Phone et Vaccination

# INTRODUCTION

A ce jour, la vaccination reste l'un des meilleurs outils de prévention des maladies infectieuses. C'est au XVI<sup>e</sup> siècle que ce procédé apparaît pour la première fois en Chine. Il s'agissait alors d'inoculer une forme qu'on espérait peu virulente de la variole en mettant en contact la personne à immuniser avec le contenu de la substance suppurant des vésicules d'un malade. Ce procédé a alors ouvert la voie au développement de nombreux vaccins permettant ainsi une réduction spectaculaire de la mortalité et de la morbidité et donc le recul indéniable d'un grand nombre de maladies (diphtérie, poliomyélite) voire leur éradication (variole). Aujourd'hui, la vaccination joue également un rôle prépondérant sur la diminution de l'incidence de certains cancers liés aux infections virales chroniques : cancer du foie –virus de l'hépatite B, cancer du col de l'utérus – papillomavirus. Rappelons que son objectif est bien évidemment une protection individuelle (ex : tétanos) mais surtout une protection collective avec la nécessité, pour empêcher les épidémies, d'obtenir un taux de couverture vaccinale optimal de la population.

La politique vaccinale a suivi une évolution avec l'abandon du caractère obligatoire des vaccinations au profit de fortes recommandations. Cela ne signifie pas l'interruption des vaccinations. Bien au contraire, dans un intérêt commun, la responsabilité des patients et des professionnels de santé reste indispensable pour faire reculer les maladies infectieuses. Quant à l'efficacité de la politique vaccinale, elle dépend en partie des connaissances des professionnels de santé, mais aussi de leurs convictions et de celles du grand public. Hors depuis une dizaine d'années, une perte de confiance semble s'installer autour des médicaments et des vaccins, limitant par la même, la progression de la couverture vaccinale sur le territoire national.

Pour améliorer cette couverture vaccinale encore insuffisante, la France a engagé depuis 2004 une restructuration de sa politique vaccinale en s'appuyant principalement sur les avis et propositions du Haut conseil de la Santé Publique (HCSP) et du Comité Technique de Vaccination (CTV) qui a notamment pour mission l'élaboration de la stratégie vaccinale en fonction des données épidémiologiques et d'études bénéfiques/risques individuels et collectifs des différents vaccins. Dans ce contexte, il paraissait intéressant de connaître l'opinion et les pratiques vaccinales des pharmaciens, principaux dispensateurs des vaccins mais aussi des patients venant fréquenter une officine. Ainsi, une enquête d'opinion a été réalisée en Mars 2011 auprès de ces deux cibles ; l'objectif était de déterminer leur perception des vaccins et leurs attentes en matière de vaccination afin de réfléchir aux actions envisageables pour promouvoir la vaccination dans les pharmacies.

Après un retour sur l'histoire de la vaccination, cette thèse s'intéressera aux différents vaccins disponibles aujourd'hui, leur composition et leur utilisation. S'en suivra un état des lieux sur la vaccination en France en 2011 puis une présentation des résultats de l'enquête d'opinion réalisée en officine, afin de discuter du rôle de pharmacien dans le suivi vaccinal en officine.

# HISTORIQUE ET DEFINITIONS

---

# I. HISTORIQUE ET DEFINITIONS

## I.1. Histoires et faits marquants de la vaccination

Déjà les anciens avaient noté que certaines maladies graves, interprétées comme intoxication par des miasmes ambiants, ne pouvaient se contracter à deux reprises. Ainsi par exemple, Thucydide avait constaté à propos de la terrible épidémie de « peste » qui avait ravagé Athènes en 430 avant Jésus Christ (J.-C.) : « ceux qui en avaient réchappé n'avaient plus de craintes personnelles, car on n'était pas atteint une seconde fois de façon qui fut mortelle » (1).

### I.1.1. La variole et les premières inoculations délibérées

Dès le V<sup>e</sup> siècle, la variole était mentionnée dans les textes médicaux chinois. Toutefois c'est seulement au XI<sup>e</sup> siècle que l'on retrouve la description précise de la pratique de la variolisation, utilisant le pus ou les squames broyées d'un patient qui étaient alors placés dans les narines d'un sujet sain. Une autre pratique consistait à faire porter par un enfant sain, pendant plusieurs jours, les sous-vêtements d'un enfant infecté.

Bien que souvent efficace pour prévenir la variole, les résultats de la variolisation étaient irréguliers et 2 à 3 % des personnes mouraient d'une variole ainsi contractée (2).

→ Jenner



Image: G.Mélingue 1894 - le Dr E. Jenner réalisant le 1<sup>er</sup> vaccin contre la variole en 1796 Lithographie. Sur la droite, on observe une femme qui remet un pansement sur sa main où se trouve le bubon prélevé pour ce "vaccin"

Le 14 mai 1796, E. Jenner a inoculé dans la peau d'un enfant de paysan de huit ans, J. Philipps, du pus de vache souffrant de la variole bovine, et un mois plus tard a vérifié que le sujet avait été immunisé en lui inoculant cette fois-ci du pus humain.

Le travail d'E. Jenner est sans aucun doute la première approche scientifique de contrôle d'une maladie infectieuse au moyen d'une inoculation délibérée, et s'il a été vraisemblablement inspiré des tentatives empiriques précédentes, il est le premier à avoir situé ses recherches dans une perspective clinique et épidémiologique. Ses observations ont fait l'objet de deux traités publiés successivement en 1798 et 1799 : *An Inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae*, et *Further Observations on the variolae vaccinae* (3).

→ De l'animal à l'homme



Image :  
Expérience sur l'origine de la Vaccine, John Glover, Loy Jean de Carro.

D'abord pratiquée de bras à bras, avec les dangers de contamination syphilitique que l'on peut imaginer, la vaccination a été ensuite faite de l'animal à l'homme. E. Chambon (1836–1910) a fait importer de Naples par le Dr Lanoix, une génisse vaccinifère, infectée par la vaccine, en décembre 1864. Puis, E. Chambon a affiné et généralisé une technique de préparation de pulpe vaccinale glycéринée, qui a pu être expédiée aux utilisateurs. Par la suite, ont été mises au point des techniques de congélation et de préparation de vaccin sec.

### **I.1.2. Pasteur et le concept de l'atténuation**



Louis Pasteur photographié par Félix Nadar 1878

L'œuvre d'E. Jenner n'a pas été suivie immédiatement par la découverte de nouveaux vaccins. Il a fallu attendre près d'un siècle pour que L. Pasteur utilise le premier le mot de « Vaccination » ; mot dérivé du latin *vaccinae*, c'est-à-dire « de la vache ».

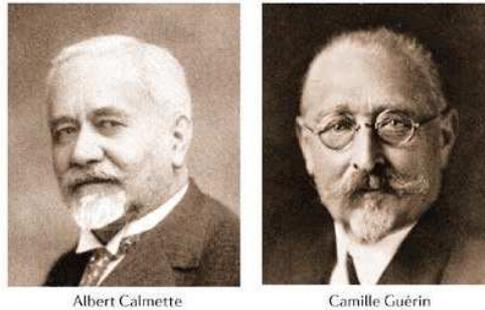
L. Pasteur a démontré l'origine des maladies infectieuses, mais a aussi prouvé qu'il était possible de se protéger contre elles par l'injection de germes atténués, provoquant une maladie bénigne inapparente et permettant de développer une immunité solide et durable. À la fin des années 1870, le travail de L. Pasteur, d'E. Roux et d'E. Duclaux sur l'atténuation du virus du choléra du poulet a été l'étape décisive. Les poules, auxquelles ils ont inoculé des cultures vieilles du microbe du choléra des poules, non seulement ne mouraient pas mais résistaient à de nouvelles infections. C'est la découverte d'un vaccin d'un nouveau type : contrairement à ce qui était le cas dans la vaccination contre la variole, on ne se servait pas, comme vaccin, d'un virus bénin fourni par la nature (sous forme d'une maladie bénigne qui immunise contre la maladie grave) mais on provoquait artificiellement l'atténuation d'une souche initialement très virulente et c'est le résultat de cette atténuation qui était utilisé alors comme vaccin. Cette méthode était plus sûre et moins susceptible de transmettre d'autres maladies (4).

### **I.1.3. La rage**

L'étape fondamentale de la vaccination humaine a été franchie quand, le 4 juillet 1885, L. Pasteur appliqua pour la première fois, au petit J.Meister, le premier traitement antirabique en post-exposition : l'enfant avait été sévèrement mordu par un chien enragé et, à la demande de la mère, L. Pasteur lui a fait injecter par le Dr Grancher, un vaccin cultivé sur moelle de lapin. Les inoculations se sont poursuivies pendant dix jours, avec succès. Malgré la réussite du traitement, le principe d'introduire délibérément un germe mortel — sous quelle que forme que ce soit — à un être humain a été considéré comme une horreur voire un crime. Le concept d'atténuation n'a apaisé ni le public ni le monde médical. Les cas de rage qui sont survenus malgré la vaccination ont été considérés alors comme des meurtres (5).

## I.1.4. Le début du XX<sup>e</sup> siècle

→ A.Calmette et C.Guerin et la tuberculose



A.Calmette, C.Guerin, Nature Publishing Group, Nature Revue 2006

En 1908, A. Calmette et C. Guérin ont décrit à l'Académie des sciences une nouvelle souche de bacille tuberculeux, issue d'une souche de *Mycobacterium bovis*, isolée à partir du lait d'une génisse ayant une mastite tuberculeuse. Cette nouvelle souche a été modifiée par 39 passages successifs sur milieu de culture (pomme de terre biliée), résultant en une atténuation de virulence sans perte des propriétés antigéniques. Ils l'ont appelée d'abord bacille tuberculeux bilié, puis *bacille de Calmette et Guérin*, simplifié ensuite en BCG. Après 13 années de recherches et 230 passages sur pomme de terre biliée, la souche n'est jamais redevenue virulente. Les 30 premiers enfants vaccinés (1921) par voie orale, qui ont vécu dans des familles de tuberculeux, ont été suivis avec attention et n'ont pas été contaminés.

L'effet protecteur du BCG a été démontré ensuite plus scientifiquement, puisqu'entre 1921 et 1926, 50 000 enfants vivants au contact de tuberculeux ont été vaccinés. Leur taux de mortalité a diminué à 1,8 %, en comparaison des 25–32,6 % observés chez les non vaccinés. Malheureusement, en 1929, une catastrophe est survenue et a jeté le discrédit sur la réputation du vaccin BCG. À Lubeck, en Allemagne, 252 nourrissons ont reçu un BCG préparé localement : 72 sont morts de tuberculose, 43 ont survécu sains et les autres ont présenté différentes formes de tuberculose chronique. Les investigations ultérieures ont révélé que le vaccin administré aux enfants avait été localement et accidentellement contaminé par un bacille tuberculeux humain, la souche Kiel, souche étudiée dans le même laboratoire (6).

### → La coqueluche

Le danois T. Madsen a rapporté en 1923 les premiers résultats de *vaccination anticoquelucheuse*. En 1947, E. Sauer a fait connaître les résultats de son expérience dans la ville d'Evanston où, après sept années de vaccination systématique de tous les enfants, on a assisté à une réelle élimination de la maladie (7).

### → La diphtérie

Toujours en 1923, A. Glenny et B. Hopkins ont démontré que l'on pouvait transformer la toxine *diphtérique* en anatoxine grâce au formol : les cuves qui ont servi à conserver la toxine ont été nettoyées avec du formol, car trop grandes pour passer à l'autoclave. Le formol résiduel a tellement modifié la toxine, que 1000 fois la dose habituelle n'a pas tué les cobayes. Cette anatoxine a pu ainsi être utilisée seule (6).

### → Culture de virus sur œufs embryonnés de poulet

À partir de 1933, la mise au point de techniques de culture de virus sur œufs de poulets embryonnés a permis de stopper l'utilisation d'animaux de laboratoire à cet usage. Ces techniques se sont révélées les plus économiques et les plus sûres jusqu'à l'avènement des cultures cellulaires (8). Cette technique est utilisée notamment pour la rougeole et la grippe.

## **I.1.5. Après la deuxième guerre mondiale**

### → La poliomyélite

L'âge d'or de la vaccination a débuté après la seconde guerre mondiale, avec la mise au point des techniques de cultures tissulaires par J. Enders, en 1949. Le premier vaccin de ce type à être mis sur le marché a été le vaccin antipoliomyélitique inactivé, injectable, de J. Salk, en 1954. La poliomyélite a été caractérisée dès la plus haute antiquité.

Elle terrorise le public et fascine les scientifiques jusqu'au milieu du XX<sup>e</sup> siècle. K. Landsteimer et E. Popper ont mis en évidence un virus dès 1909. Là encore, un accident a remis en cause l'innocuité du vaccin lorsqu'en juin 1955, 204 enfants ont contracté une poliomyélite de type 1 après utilisation d'un vaccin fabriqué par Cutter. Deux lots de vaccin avaient été incomplètement inactivés (8).

### → Les cultures cellulaires

Grâce aux possibilités de reproduire les virus sur cultures cellulaires puis de les atténuer, se sont ensuite développés successivement les vaccins contre la rougeole (Edmonston, Z), contre la rubéole (T. Weller, P. Parkmann en 1962, puis A. Prinzie, C. Huygelen, SA. Plotkin, 1970) et contre les oreillons (M. Hillemann en 1966) et encore bien d'autres (6).

### → Fragment de virus ou de bactéries et les vaccins combinés

À partir de 1968, ont été mis au point des vaccins utilisant des fragments (de nature polysaccharidique) de capsule des bactéries : vaccins contre les méningites dues aux méningocoques A et C (Artenstein, Gotschlich 1968–1971), à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) (Anderson, Schneerson, 1980), contre la typhoïde dit Vi (1984) et les infections à pneumocoque (R. Austrian, 1978).

Puis la conjugaison de ces vaccins polysaccharidiques a été une étape fondamentale pour renforcer l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins Hib, pneumococcique et méningococcique C chez le très jeune enfant (9).

### → Les antigènes plasmatiques, les vaccins recombinants

En 1976, a été développé pour la première fois en France un vaccin contre *l'hépatite B* élaboré par P. Maupas. Ce vaccin a nécessité l'utilisation d'antigènes plasmatiques humains, rendant sa fabrication extrêmement coûteuse et sa disponibilité limitée. Pour ces raisons, la recherche s'est rapidement orientée vers l'élaboration de vaccins recombinants, produits par génie génétique (8).

## **I.1.6. Depuis 1980, de nombreux vaccins nouveaux ou améliorés sont apparus**

Puis de nombreux vaccins ont été mis au point : vaccin contre l'hépatite A, contre l'encéphalite japonaise, contre l'encéphalite à tiques. Grâce à l'essor scientifique, les vaccins déjà existants ont été améliorés. L'objectif était d'augmenter la tolérance de ces derniers, de diminuer les coûts de production, tout en conservant leur immunogénicité et leur innocuité.

Les vaccins classiques à germes entiers comme celui contre la coqueluche, en raison des effets indésirables, ont été responsables d'une diminution de l'acceptation de la vaccination par les familles et les médecins, allant dans certains pays (Allemagne, Suède, Italie) jusqu'au refus pur et simple de la vaccination.

### **I.1.7. Aujourd'hui et l'avenir**

En 2006, un vaccin contre les papillomavirus humains (de type 6, 11, 16, 18) a obtenu son AMM (autorisation de mise sur le marché). Plus de 99 % des cancers du col de l'utérus sont associés à une infection génitale par ce papillomavirus humain (HPV). On estime à 660 millions le nombre de personnes infectées dans le monde (10). Ce vaccin est un « virus like particule » c'est-à-dire un ensemble de protéines qui s'assemble pour donner un pseudo-virus sans contenir d'ADN et donc qui n'est pas infectieux.

Actuellement, beaucoup d'autres vaccins sont en préparation. Les chercheurs étudient plus de 60 maladies différentes, y compris celles liées à l'apparition de nouveaux agents infectieux, comme le virus du sida. Parmi ceux-ci, les vaccins contre la dengue, les infections à *Helicobacter pylori*, à *Escherichia coli* entero-toxigène ou entero-hémorragique, à cytomégalovirus, herpès, ou virus respiratoire syncytial ou encore contre les shigelloses et les méningococcies de sérogroupe B sont à l'étude.

Enfin, il est probable que certains des vaccins en développement vont constituer, de plus en plus souvent, la première ligne de défense contre certaines maladies infectieuses qu'il devient difficile de traiter en curatif en raison de la résistance accrue de certains micro-organismes aux agents anti-infectieux, notamment aux antibiotiques (pneumocoque).

Tableau n°1 : Liste des vaccins

Date	Evènements
1798	<b>E. JENNER : vaccination contre la variole grâce à la vaccine</b>
1881	<b>L.PASTEUR : vaccin contre l'anthrax</b>
1885	<b>L.PASTEUR : vaccin contre la rage</b>
1896 - 1897	<b>Premier vaccin contre la fièvre typhoïde et contre la peste</b>
1921	<b>A.CALMETTE et C.GUERIN : mise au point du Bacille Calmette et Guérin (B.C.G), vaccin atténué contre la tuberculose</b>
1923 / 1927	<b>G.RAMON : découverte de l'anatoxine diphtérique, puis de l'anatoxine tétanique</b>
1926	<b>T.MADSEN : vaccin antioquelucheux</b>
1937	<b>J. SALK : premier vaccin anti-grippal</b>
1954	<b>J. SALK : vaccine anti-poliomyélite inactivé (injectable)</b>
1957	<b>A. SABIN : vaccin anti-poliomyélite atténué (oral)</b>
1960	<b>J.F. ENDERS : vaccin contre la rougeole</b>
1964	<b>Vaccin contre la rubéole</b>
1966	<b>M. TAKAHASHI : vaccin contre les oreillons</b>
1970-1974	<b>Vaccin contre la varicelle</b>
1977-1978	<b>Vaccin contre la pneumonie (<i>S. pneumoniae</i>) et contre la méningite (<i>N. meningitidis</i>)</b>
1980	<b>P. TIOLLAIS : vaccin par recombinaison génétique contre l'hépatite B, sur cellules animales, en collaboration avec le laboratoire de C.CHANY</b>
1982	<b>W.RUTTER : vaccin par recombinaison génétique contre l'hépatite B (levure)</b>
1985	<b>Vaccin contre la méningite bactérienne à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)</b>
1992	<b>Vaccin contre l'hépatite A</b>
1998	<b>Vaccin contre le rotavirus</b>
2006	<b>Vaccin contre les papillomavirus humains (HPV)</b>

## **I.2. Définition : le vaccin est un médicament**

### **I.2.1. Le médicament**

Définition européenne du médicament (11)

**Médicament :**

**"On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique."**

Parmi les différentes catégories de médicaments, la principale, celle à laquelle appartient le vaccin, est constituée des spécialités pharmaceutiques définies comme « tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. » (12).

Le médicament est composé dans l'esprit général de deux sortes de substances :

- D'une ou plusieurs substances actives (ancienne désignation : principe actif). Pour chacune de ces substances, on définit une quantité de produit actif (dose) ayant un effet pharmacologique démontré et un intérêt thérapeutique également démontré cliniquement.
- D'un ou plusieurs excipients qui sont des substances auxiliaires inertes servant à la formulation de la forme galénique. Ces excipients sont le plus souvent des substances inertes sur le plan pharmacologique. Les excipients permettent de formuler la ou les substances actives. La formulation permet en plus de présenter le médicament sous la forme la plus adaptée pour la voie d'administration souhaitée et éventuellement, de moduler la vitesse de libération de la substance active vers l'organisme.

Comme exemple d'excipients on citera : l'eau et le saccharose ou encore, pour des formes sèches (comprimés, gélules, etc.), le ou les amidons modifiés et la ou les celluloses modifiées. De plus, certains excipients sont connus pour être à l'origine d'effets notoires (réactions allergiques ou d'intolérance) chez une minorité de patients particulièrement sensibles. On citera en exemple le lactose. Le prescripteur ou le pharmacien devra en tenir compte lors de la prescription et de la dispensation du médicament.

## **I.2.2. Le vaccin**

### Définition de la pharmacopée européenne (13)

Les vaccins sont des préparations contenant des antigènes ayant la propriété de créer chez l'homme une immunité active et spécifique contre l'agent infectant ou la toxine ou l'antigène élaborés par celui-ci.

#### → Principe de la vaccination : base immunologique

L'injection d'un vaccin à un individu a pour objectif de permettre à ce dernier de développer une protection active spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux, avant toute exposition à ce même agent infectieux. Le vaccin est une substance immunogène. L'immunogénicité d'un vaccin est sa capacité à induire une réponse immune adaptative capable de protéger l'individu contre l'infection due à l'agent pathogène. La réponse immunitaire aboutit à la synthèse de cellules mémoires qui resteront et se multiplieront à nouveau lors d'un second contact avec le même agent pathogène. Cette réponse est spécifique de l'antigène immunisant.

Il existe deux grands types de réponse immunitaire. D'une part, la réponse non-spécifique, qui constitue « l'immunité innée ». Différents systèmes de protection comme la peau, le réflexe de toux, la réaction inflammatoire éliminent non sélectivement les agents pathogènes. La seconde, la réponse spécifique qui passe par la reconnaissance sélective de l'agent infectieux et la mise en mémoire de cet événement : c'est « l'immunité acquise ». La vaccination fait appel à l'immunité acquise et utilise l'ensemble des effecteurs du système immunitaire : les cellules présentatrices de l'antigène, les lymphocytes B et T et les différentes réactions cellulaires associées.

Les cellules présentatrices de l'antigène (CPA : macrophages, cellules dendritiques...) phagocytent les agents pathogènes et les dégradent. Elles présentent ensuite des fragments peptidiques aux cellules du complexe majeur d'histocompatibilité CMH (CMH I pour les agents à développement extracellulaire et CMH II pour ceux à développement intracellulaire). Les autres cellules effectrices de l'immunité vont ensuite intervenir. Les lymphocytes T auxiliaires (Ta) CD4+ reconnaissent le CMH II et vont produire diverses interleukines pour stimuler le système immunitaire dont la prolifération d'autres lymphocytes T CD4 et CD8+ cytotoxiques (Tc). Les CD8+ cytotoxiques reconnaissent les fragments antigéniques liés aux CMH I, c'est la réponse immunitaire cellulaire.

Les lymphocytes Ta CD4 favorisent également la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobuline (Ig), tout d'abord les IgM. Les Ta CD4 orientent la sélection clonale des lymphocytes B pour aboutir à une maturation d'affinité donnant des anticorps plus efficaces (IgG, IgA), propriété qui sera conservée dans les cellules B à mémoire. A l'occasion d'un nouveau contact, la réponse immunitaire sera plus rapide et plus efficace. Les lymphocytes B et donc les immunoglobulines représentent le système immunitaire humoral.

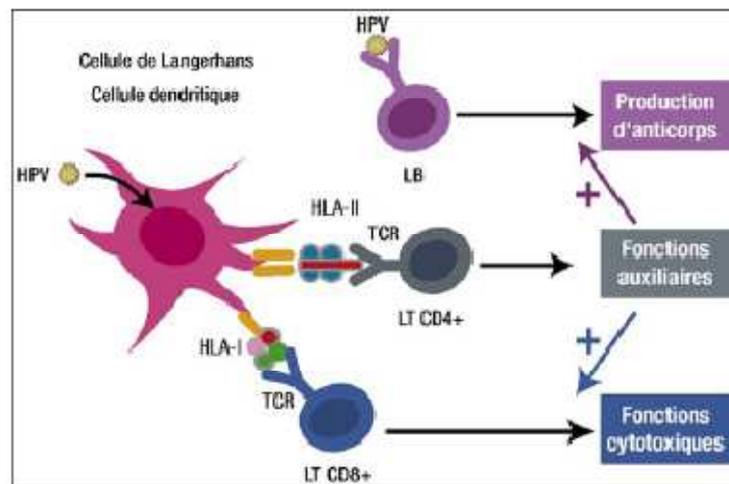


Figure n°1 : Collaboration entre les lymphocytes B et les lymphocytes T CD4+ et CD8+ pour générer une réponse immunitaire humorale et cellulaire (Vaccination anti-infectieuse : base immunologique)

Lors de la première inoculation du vaccin, les cellules effectrices T (T<sub>a</sub>, T<sub>c</sub>) apparaissent et s'amplifient rapidement. Elles laissent la place à des cellules T mémoires au bout de 2 à 6 semaines. La réponse humorale est plus lente et peu protectrice au début (IgM de faible affinité). Les cellules B mémoires sont maximales au bout de 10 à 15 semaines, elles diminuent ensuite puis persistent dans l'organisme. Ce sont ces cellules mémoires qui lors d'un nouveau contact sont réactivées très rapidement (14), (15).

# DE LA FABRICATION A L'UTILISATION DES VACCINS

---

## **II. DE LA FABRICATION A L'UTILISATION DES VACCINS**

### **II.1. Du développement à la mise sur le marché**

Comme tout produit issu de l'industrie pharmaceutique, le vaccin est un médicament au même titre que les sirops, les pommades et les comprimés. Il répond aux mêmes exigences et sa fabrication est soumise au respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF).

Le vaccin possède tout de même cette particularité d'être un médicament que l'on administre à des sujets sains. Ils sont essentiellement fabriqués à partir des agents pathogènes. Ces deux éléments expliquent pourquoi leur fabrication est un processus délicat qui suit des normes de qualité et de sécurité très strictes.

L'évaluation d'un vaccin comprend à la fois une documentation chimique, pharmaceutique et biologique avec une étude de sécurité, une documentation toxicologique et pharmacologique ainsi qu'une documentation clinique (15).

Deux grandes étapes se succèdent :

- La recherche et le développement
- La production industrielle

La mise au point d'un vaccin est un processus long, complexe et coûteux, qui nécessite de franchir plusieurs étapes : connaissance de la maladie, détermination des données épidémiologiques, mise à disposition du vaccin sur le marché.

#### **II.1.1. La recherche et le développement**

Le point de départ est la connaissance de la maladie, de l'épidémiologie et l'identification de l'agent pathogène. Cette première étape permet de déterminer les « candidats » vaccin, c'est-à-dire les molécules qui seront testées ensuite pour devenir éventuellement un vaccin.

Les études précliniques sont menées en parallèle in-vitro (sur des cellules) et sur l'animal. Lorsque celles-ci ont été jugées satisfaisantes, suivent les études cliniques ayant pour objectif de vérifier l'efficacité et l'innocuité de la molécule chez l'être humain.

Les essais cliniques, obligatoire dans la procédure visant la mise sur le marché du vaccin, permettent d'évaluer la dose et le nombre d'injections auxquels le candidat vaccin est efficace, son éventuelle toxicité, la nature et la fréquence des effets indésirables qu'il induit.

Cette première étape est composée de 5 phases successives :

- **La recherche** : durant cette phase, on procède à la sélection et à la mise au point des candidats vaccin. Les conditions de culture, de purification, de stabilité, d'efficacité y sont établies.
- **Le développement** : cette phase correspond à la mise au point du procédé de fabrication à petite échelle.
- **L'étude clinique de phase I** : son objectif est d'évaluer la tolérance et l'innocuité du candidat vaccin. Elle est le préliminaire à l'étude d'efficacité du vaccin. Cette phase permet aussi d'étudier la cinétique et le métabolisme chez l'homme de la substance testée. Ces études de phase I sont réalisées sur 10 à 30 adultes en bonne santé.
- **L'étude clinique de phase II** : elle est subdivisée en 2 phases : IIa et IIb. La phase IIa estime l'efficacité de la molécule. La phase IIb détermine la dose vaccinale à prescrire, l'âge cible de vaccination, les risques d'interaction avec d'autres vaccins, la qualité de la réponse immunitaire. Ces études de phase II sont menées sur 100 à 200 individus de la population cible.
- **L'étude clinique de phase III** : il s'agit de l'étape où l'on étudie l'efficacité du vaccin. Elle compare le traitement soit à un placebo, soit à un autre produit. Ces études de phase III sont réalisées sur 900 à 100 000 individus de la population cible.

L'enregistrement est l'étape finale de la recherche et développement qui consiste à soumettre, auprès des Autorités de Santé (pays, organisme de santé type OMS), un dossier complet sur le vaccin candidat afin d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Il s'agit du signal qui marque le transfert à l'outil industriel.

Les 2 grands enjeux de la recherche et développement sont :

- la recherche de nouveaux vaccins (cancer, VIH, malaria, dengue ...)
- l'amélioration de la tolérance, la diminution des contraintes d'administration, des effets secondaires, des agressions vis-à-vis du patient (mode d'injection, utilisation de nouveaux adjuvants, mis en place de nouvelles combinaisons vaccinales ...)

### **II.1.2. La production industrielle**

Cette seconde étape est composée de 3 phases successives :

- **La Production Vrac** : elle correspond au lancement de production des lots. On y retrouve la mise en culture des lots de semences (bactéries cultivées de façon autonome en fermenteurs ou virus multipliés dans des cellules hôtes), la multiplication et l'amplification qui permettent l'obtention de la substance active en quantité industrielle et, enfin l'obtention du vrac, qui sera concentré, purifié et ou inactivé selon les vaccins.
- **La Mise Sous Forme Pharmaceutique** : elle débute par la préparation du produit final vrac qui comprend la dilution et/ou le mélange avec les solutions tampon, les stabilisants, l'eau pour préparation injectable, les autres valences pour les vaccins de combinaison vaccinale. Elle est suivie par la réalisation du produit réparti qui comprend la préparation des objets de conditionnement primaire (ampoule, seringue, flacon), leur remplissage et, si nécessaire la lyophilisation. Cette étape est suivie du mirage qui correspond à un contrôle visuel de chaque unité de produit réparti et dont l'objectif est de vérifier l'absence de bouchon, de corps étrangers, la présence de contenants mal remplis. La dernière étape est le conditionnement pour mettre à disposition le produit fini, qui comprend la préparation des objets de conditionnement imprimés, l'étiquetage, la mise sous blister ou sous étui avec la notice et la mise en carton.
- **La Distribution** : il s'agit de l'étape ultime de la production industrielle qui comprend le stockage et l'expédition du produit fini tout en respectant la chaîne du froid.

## **II.2. Types et composition des vaccins**

### **II.2.1. Principaux types de vaccins**

Les vaccins peuvent être préparés de différentes manières. Toutes les techniques visent à diminuer ou supprimer le pouvoir pathogène de l'agent infectieux ou de la toxine contenue dans le vaccin, tout en gardant son pouvoir immunogène. Il existe deux grandes catégories de vaccins : les vaccins vivants atténués et les vaccins inactivés (16), (17).

#### **Vaccins classiques**

Actuellement, une vingtaine de vaccins sont disponibles en France (Annexe 1).

#### **Vaccins issus d'agents infectieux vivants atténués**

Les vaccins atténués sont produits à partir de virus, plus rarement de bactéries, vivants. On leur a fait subir différentes étapes dans des conditions défavorables (de température...) et/ou des réactions chimiques afin qu'ils perdent leur caractère infectieux, leur pouvoir pathogène. Ces « mutations » ne permettent pas, cependant de leur faire perdre leur caractère antigénique, c'est-à-dire leur rôle de déclencher la production de cellules « mémoires », d'anticorps. Ces vaccins, qui induisent une véritable réaction infectieuse sans manifestation pathologique, génèrent une réponse immunitaire complète (cellulaire et humorale), efficace, une protection maintenue sur le long terme, et le plus souvent après une seule injection. Cependant, un problème d'innocuité se pose, interdisant leur utilisation chez des sujets immunodéprimés, et rendant l'application de cette approche vaccinale atténuée impossible contre des cibles qui présentent une forte capacité à muter (VIH, virus de l'hépatite C...), en raison du risque trop élevé de réversion vers un phénotype virulent. De plus, ces vaccins vivants requièrent des conditions de stockage et de distribution contraignantes (chaîne du froid à respecter) limitant leur distribution dans les pays en voie de développement. Quelques représentants : le vaccin oral contre la poliomyélite, le ROR, le vaccin contre la fièvre jaune, le BCG.

## **Vaccins inactivés, inertes**

### ➔ Vaccins issus d'agents infectieux entiers inactivés, ou tués

Cette méthode « classique » de vaccination consiste à inoculer des agents infectieux entiers inactivés. Ces vaccins, exempts de tout problème de pathogénicité (sauf lié à de rares réactions immunologiques inadaptées), restent de bonnes substances immunogènes capables d'induire une réponse humorale satisfaisante et protectrice. Plusieurs vaccins viraux de ce type sont actuellement commercialisés : contre la grippe, l'hépatite A, l'encéphalite japonaise, la poliomyélite (vaccin injectable) et la rage. Alors que l'innocuité de ces vaccins est un avantage évident, l'absence d'infection limite leur efficacité comme en témoigne le schéma vaccinal qui requiert des doses élevées, répétées et des injections de rappel pour induire une immunité à long terme.

### ➔ Vaccins constitués d'anatoxines

Certaines maladies ne sont pas dues à l'agent infectieux lui-même mais à une de ses toxines. Ces dernières sont purifiées puis inactivées par traitement chimique ou par la chaleur afin d'obtenir les anatoxines, substances actives immunogènes utilisées dans le vaccin. Leur efficacité est satisfaisante et les mécanismes de l'immunité reposent dans ce cas exclusivement sur la persistance d'anticorps neutralisants. L'un des représentants de ce type de vaccin est le vaccin antitétanique ou antidiphthérique.

### ➔ Vaccins acellulaires

Les vaccins acellulaires, dits sous-unitaires, ont vu le jour dans les années soixante-dix. Ils sont composés d'un nombre restreint d'antigènes, isolés et purifiés à partir des constituants de surface de l'agent pathogène (polysaccharidiques ou protéiques) et qui constituent les cibles des anticorps. Le vaccin anti-coquelucheux acellulaire est un exemple, il comporte 2 à 5 antigènes de *Bordetella pertussis* et présente une meilleure tolérance (moins d'effets indésirables) que le vaccin cellulaire coquelucheux à germe entier utilisé auparavant.

→ Les vaccins conjugués : méningocoque de type C, pneumocoque et *Haemophilus influenzae* de type b

Les vaccins polysaccharidiques ne sont pas - ou faiblement - immunogènes chez les nourrissons, leur système immunitaire n'étant pas assez mature. Or les études épidémiologiques montrent que l'incidence de certaines maladies bactériennes (méningites à *Haemophilus influenzae* de type b ou les infections invasives à pneumocoques et méningocoques), est très élevée durant les deux premières années de la vie. La technique de conjugaison des antigènes polysaccharidiques avec une protéine porteuse (PRP), permet ainsi de potentialiser la reconnaissance par le système immunitaire de l'antigène couplé à cette protéine. L'antigène devient ainsi visible par le système immunitaire et donc cela induit une stimulation beaucoup plus efficace de ce dernier avec une réaction immunitaire intense et durable chez le nourrisson dès le plus jeune âge.

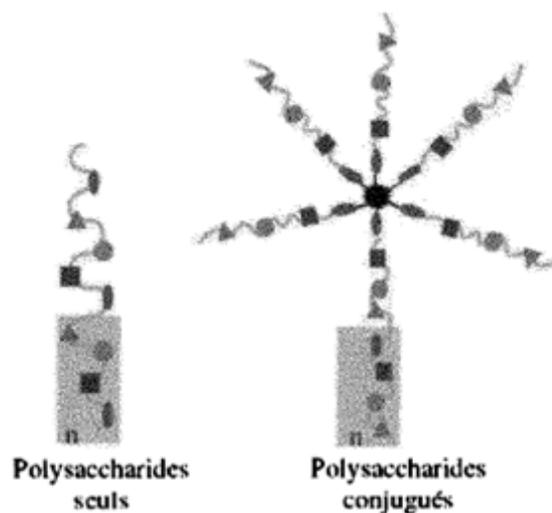


Figure n° 2 : Principe de la conjugaison : afin d'obtenir une meilleure immunogénicité des vaccins polysaccharidiques chez les enfants de moins de deux ans, la technique utilisée est une conjugaison des antigènes avec une protéine porteuse (PRP). Ils développent ainsi une immunité puissante et durable.  
(Vaccin du futur, 2001, Journal de pédiatrie, science-direct)

→ Les vaccins combinés

Les combinaisons vaccinales ont un intérêt majeur : minimiser le nombre d'injections tout en immunisant contre un maximum de maladies infectieuses. Il existe aujourd'hui plusieurs vaccins combinés protégeant contre 3, 4, 5, 6 « maladies ». Les vaccins combinés doivent apporter la même protection immunitaire que si l'on utilise chaque vaccin séparément. Le geste vaccinal est ainsi plus simple, mieux accepté et source d'économie tout en assurant une stimulation du système immunitaire toute aussi efficace.

## Nouvelles technologies vaccinales

La vaccinologie moderne se doit d'intégrer les nouvelles connaissances en immunologie fondamentale, en microbiologie, ainsi que l'avancée des nouvelles technologies pour assurer le développement de vaccins nouveaux non seulement quant à leur cible mais aussi quant à leur composition et leur mode d'administration (16), (17).

Aujourd'hui, les études sont notamment axées sur l'implication des lymphocytes T CD8<sup>+</sup> cytotoxiques (CTL), des lymphocytes T helper (Th1 et Th2) et des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) et plus particulièrement les cellules dendritiques. La mise en place de réponses CTL et la génération de cellules mémoires CD8<sup>+</sup> sont essentielles pour la lutte contre les infections virales, parasitaires ou la lutte anti-tumorale, car elles autorisent la destruction des cellules infectées ou tumorales.

### → Les vaccins recombinants

Conjointement, l'essor de la biologie moléculaire et les techniques de recombinaison génétique, ont permis la production de ces vaccins par génie génétique. Le clonage du gène codant l'antigène HBs et son expression en levure (*Saccharomyces cerevisiae*) ou en cellules de mammifère (cellules ovariennes de hamster chinois) a permis le développement du premier vaccin sous-unitaire dit recombinant, et a remplacé définitivement les vaccins hépatite B d'origine plasmatique. Ce procédé permet d'éliminer une part des éléments les plus réactogènes des vaccins. Leur immunogénicité est souvent moindre et de plus courte durée. Pour cette raison, la primo-vaccination comporte souvent plusieurs doses puis des rappels réguliers.

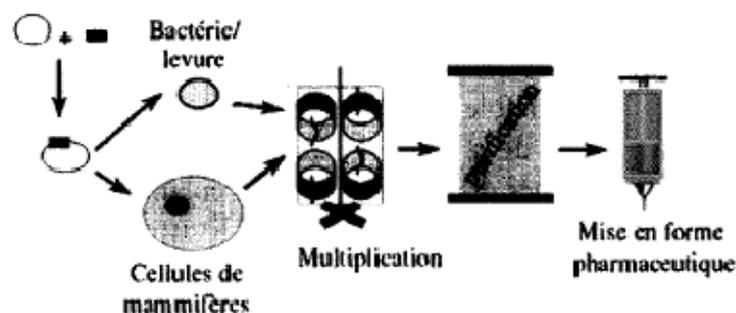


Figure n°3 : Protéines recombinantes issues du génie génétique : les gènes (-) exprimant des antigènes capables d'induire une réponse immunitaire protectrice sont insérés dans un plasmide (O). Celui-ci est ensuite introduit dans une cellule hôte (transfection) (ex : bactérie *E.coli*, levure *S.cerevisiae*, ou des cellules de mammifères). Ces cellules sont cultivées en très grande quantité et la molécule recombinante est ensuite purifiée et mise sous forme pharmaceutique.  
(Vaccin du futur 2001, Journal de pédiatrie, science-direct)

## Autres technologies vaccinales en développement

### → Pseudo-particules virales ou « VLP »

Les VLP (« virus-like particle ») sont des particules vaccinales formées de protéines recombinantes sous-unitaires, capables de s'assembler en une structure particulière, reproduisant fidèlement la structure des particules virales. Ils sont ainsi très immunogènes et en l'absence de génome viral présentent un haut niveau de sécurité. À ce jour, les vaccins contre les papillomavirus humains (type 6, 11, 16, 18) responsables du cancer du col de l'utérus sont déjà commercialisés (19). Seule leur production à grande échelle reste aujourd'hui une des limites majeures à l'utilisation des VLP en vaccination humaine.

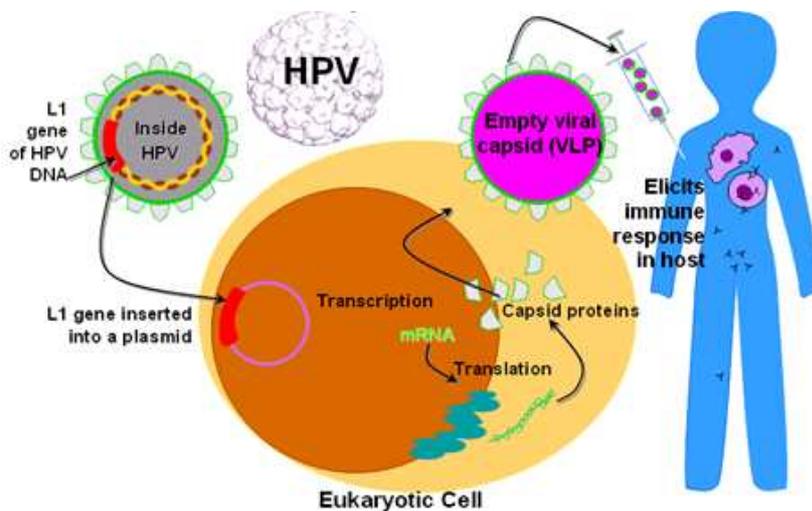


Image : Oncogénèse médiée par les papillomavirus, 2005, C.Delloye  
Le gène codant pour la protéine de capsid L1 d'un virus HPV est intégré au sein d'un plasmide. Exprimé dans une cellule eucaryote, ce vecteur permet la production de protéines de capsid L1 s'assemblant spontanément sous forme de pseudo-particules virales dépourvues d'ADN infectieux. Ces VLP-L1 induisent la production d'anticorps neutralisants, permettant alors de protéger d'une infection au HPV lors d'une exposition ultérieure.

### → Vaccins à ADN (18)

La vaccination génétique ou vaccination par ADN nu est née au début des années 90. Il s'agit d'introduire directement par injection intramusculaire ou intradermique le gène codant pour l'antigène vaccinal cloné dans un plasmide d'ADN bactérien. Les avantages de l'utilisation de l'ADN sont nombreux. Les vecteurs sont faciles à construire et à produire en grandes quantités. Ils sont très stables y compris à température ambiante ; en conséquence, le stockage, le transport et la distribution sont plus pratiques et moins contraignants. C'est une alternative de choix à l'utilisation des vaccins vivants, répondant notamment aux problèmes de réversion vers la virulence des souches vaccinales atténuées, et à ceux des vaccins protéiques recombinants connus pour induire de faibles réponses CTL.

Aujourd'hui, très peu d'effets secondaires ont été observés et l'intégration stable de l'ADN dans les cellules de l'hôte n'a pas été rapportée. Toutefois, les observations ont été faites sur des effectifs restreints. Alors que les études réalisées chez les rongeurs ont montré une efficacité remarquable de l'immunisation par injection directe de l'ADN, les réponses immunitaires obtenues lors des premiers essais cliniques ont été décevantes. L'introduction parentérale de l'ADN plasmidique en simple solution saline par voie intramusculaire, limite le niveau de transfection et en conséquence la quantité d'antigènes exprimés. Par ailleurs, cette voie cible préférentiellement les myocytes qui, en raison de l'absence d'expression de molécules de costimulation, ne peuvent activer directement les lymphocytes T naifs malgré la présentation en surface des épitopes associés aux molécules de CMH classe I. Aujourd'hui, des techniques alternatives sont expérimentées, ciblant préférentiellement la peau, tissu riche en CPA professionnelles (cellules de Langerhans de l'épiderme, cellules dendritiques du derme). Parmi les méthodes développées pour augmenter *in vivo* l'efficacité de transfection, des techniques biolistiques de type « gene gun » (bombardement de l'épiderme par des microbilles d'or recouvertes d'ADN), d'injection par « jet » sans aiguille (administration cutanée d'ADN en solution saline propulsée à grande vitesse) ou encore d'électro transfert (application d'un champ électrique entre deux électrodes au site d'injection) semblent les plus prometteuses.

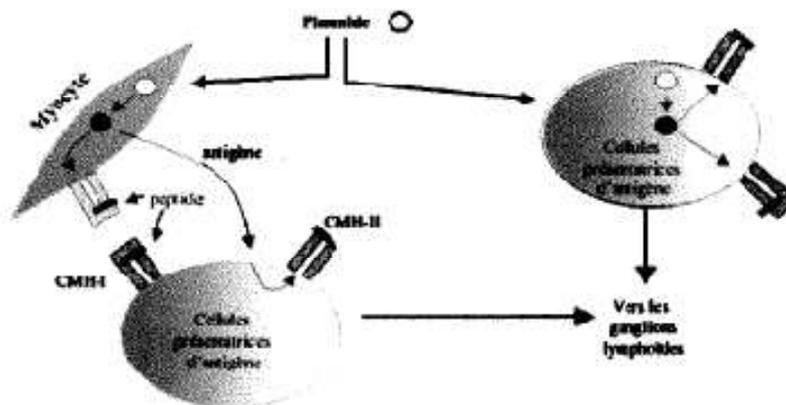


Figure n°4 : Vaccination à ADN : les cellules hôtes sont transfectées avec un plasmide d'ADN. Le plasmide (0) entre dans la cellule, myocytes ou CPA (cellules présentatrices d'antigènes). Les myocytes dégradent les plasmides en peptides qui sont présentés aux CPA par l'intermédiaire du CMH (complexe d'histocompatibilité) Les CPA migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques ou elles activent les cellules T et B. (Vaccin du futur 2001, Journal de pédiatrie, science-direct).

### → Vecteurs vivants recombinants (17)

Les séquences génétiques vaccinales sont ici véhiculées par des vecteurs bactériens ou viraux vivants non-réplicatifs.

Un vecteur viral est un virus dans lequel les gènes essentiels à la réplication virale ont été supprimés (le virus est alors défectif pour la réplication) et remplacés par des séquences codant pour les antigènes d'intérêt. Leur efficacité est liée à leur capacité à induire une réponse cellulaire et/ou humorale après une seule injection. Mais leur inconvénient majeur, en plus de celui lié à la pathogénicité potentielle du virus utilisé suite à une éventuelle recombinaison avec un virus sauvage, réside dans l'immunogénicité de ces vecteurs. En effet, suite à l'injection du vecteur viral recombinant, le système immunitaire réagit à la fois contre l'antigène nouvellement exprimé mais également contre le vecteur lui-même. Il a alors été proposé de produire des vaccins multivalents en utilisant un virus modifié – contre lequel on cherche à vacciner la personne – utilisé comme vecteur et qui expriment un ou plusieurs antigènes d'intérêt dérivés d'un autre pathogène. Un exemple : un vaccin recombinant rougeole-VIH, constitué d'un virus de la rougeole atténué et portant des antigènes du virus du SIDA. L'immunogénicité de ces vecteurs constitue cependant une limite, empêchant les injections répétées d'un même vecteur vaccinal. Mais aussi dans le cas où le sujet présente une immunité préexistante contre le vecteur utilisé, la réponse induite contre l'antigène d'intérêt peut alors être significativement réduite voire abolie suite à la neutralisation du vecteur avant qu'il n'ait eu le temps d'infecter les cellules de l'hôte.

### → Stratégie combinée : les plasmovLP (17)

Les plasmovLP sont des vaccins ADN capables de former in vivo des VLP recombinantes véhiculant les antigènes vaccinaux. Cette stratégie vaccinale combine les avantages des vaccins ADN et VLP offrant ainsi l'avantage d'une production simple, rapide, peu onéreuse et à grande échelle des vecteurs ADN plasmidique tout en assurant une forte immunogénicité des antigènes exprimés, véhiculés à la surface des VLP produites in situ par les cellules transfectées.

### → Vaccins cellulaires (17)

Les vaccins cellulaires sont plus spécifiquement destinés aux immunothérapies anti-tumorales.

Ils sont constitués de cellules tumorales ou de cellules dendritiques chargées avec les antigènes tumoraux. Les cellules tumorales utilisées sont de véritables CPA artificielles capables d'activer efficacement les lymphocytes T spécifiques des antigènes tumoraux. Malgré son efficacité d'initiation des réponses immunitaires, on constate que cette stratégie n'a obtenu que de faibles réponses cliniques objectives.

#### → Ciblage des antigènes vers les cellules dendritiques (17)

Les cellules dendritiques jouent un rôle majeur dans l'induction des réponses immunitaires. La capture et la présentation des antigènes par ces cellules sont des étapes décisives pour l'immunogénicité du vaccin. Aujourd'hui de nombreuses stratégies cherchent à délivrer spécifiquement les antigènes vers les cellules dendritiques. Ces stratégies sont principalement développées en vaccination anti-infectieuse (VIH, malaria) ou anti-tumorale et sont actuellement testées en clinique humaine.

#### → Nouvelles voies d'administration (17)

Jusqu'à ce jour, les vaccins sont surtout inoculés par voie sous-cutanée ou intramusculaire. L'avantage de ces voies tient à un contrôle de la dose injectée, et à un dépôt de l'antigène, qui, en présence d'adjuvant, est libéré progressivement et stimule le système immunitaire durablement. Cependant, ces vaccins engendrent une bonne immunité systémique mais n'induisent pas ou peu d'immunité au niveau des muqueuses, qui représentent le premier site d'entrée des pathogènes dans l'organisme (*via* le système respiratoire, intestinal et génital). Il est donc important de développer de nouveaux vaccins d'utilisation simple et capables de conférer une protection étendue, muqueuse et systémique. Parmi les voies d'administration, l'injection épidermique, intradermique, transcutanée, intra-nasale, orale et rectale sont aujourd'hui à l'étude. En plus d'augmenter l'efficacité des mécanismes protecteurs, la vaccination par voie muqueuse devrait également faciliter l'accessibilité aux vaccins en simplifiant leur administration. Les progrès considérables dans le domaine de la vaccinologie et la mise sur le marché de nombreux nouveaux vaccins permettent donc une immunisation efficace contre plusieurs pathologies infectieuses. Mais ceci doit s'inscrire dans une stratégie vaccinale nationale adaptée à l'épidémiologie de ces maladies et intégrant leur impact sur la santé et l'économie du pays.

## II.2.2. Composition

### → Le principe actif : le tout ou partie ou produit de l'agent infectieux

Les vaccins comportent un principe actif dénommé "antigène ". C'est cet élément qui va induire une réponse immunitaire capable de protéger l'individu contre l'infection naturelle ou d'en atténuer significativement les conséquences.

Le principe actif de la plupart des vaccins est issu de l'agent infectieux lui-même :

- soit la totalité de l'agent infectieux sous forme atténuée (dont la virulence a été diminuée),
- soit une partie de l'agent infectieux : polysaccharide constituant la paroi du virus / de la bactérie,
- soit une anatoxine, c'est-à-dire la toxine secrétée par l'agent infectieux dont on a détruit la toxicité

Outre le principe actif, les vaccins sont composés d'eau pour préparation injectable stérile, d'une solution saline stérile et de plusieurs agents détaillés ci après.

### → Les agents de conservation ou antibiotiques

Le rôle des agents de conservation est d'empêcher la contamination du vaccin par d'autres agents infectieux (bactéries, virus, levures). Les principaux agents de conservation sont :

- Le formaldéhyde utilisé dans l'inactivation de certains virus pendant ou après la production. La purification mise en œuvre durant la fabrication l'élimine en presque totalité dans le produit final.
- Le phénol
- Le 2-phénoxyéthanol
- Le thiomersal : utilisé uniquement dans la présentation en flacons multidoses du vaccin contre la grippe notamment la grippe H1N1
- Des antibiotiques comme la néomycine ou la polymixine B

## → Les stabilisants

Le rôle est de garantir la qualité et la stabilité du vaccin pendant son stockage. Les principaux agents stabilisants sont :

- L'albumine bovine ou sérum bovin (sérum de veau fœtal, par exemple)
- L'albumine humaine
- La gélatine
- La glycine
- Le lactose
- Le sorbitol
- Le sucrose ou saccharose
- Le polysorbate 20 ou 80 (Tween) qui assure l'homogénéité du produit

## → Les adjuvants

L'adjuvant est une substance qui accompagne les antigènes vaccinaux pour en augmenter l'immunogénicité. Il stimule, active, prolonge, renforce ou module le système immunitaire. Les adjuvants peuvent faciliter la présentation des antigènes vaccinaux aux cellules immunocompétentes et renforcent ainsi la réaction immunitaire pour une dose inférieure ou égale d'antigène vaccinal. Ce qui permet parfois de réduire le nombre d'injection ou la quantité d'antigène à administrer (18). Les adjuvants améliorent ainsi l'efficacité des vaccins notamment chez les nouveau-nés, les personnes âgées ou les immuno-déficients. Pour les vaccins vivants atténués qui sont suffisamment immunogènes, il n'est pas nécessaire d'ajouter des adjuvants.

Il existe 2 classes d'adjuvants (19) :

- Les immunostimulants : stimulent directement les récepteurs de l'immunité pour augmenter la réponse aux antigènes vaccinaux (ligands des TLR (Toll Like Receptor), cytokines, saponines, toxines bactériennes)
- Les véhicules : substance qui présente l'antigène au système immunitaire de façon optimale (libération prolongée, augmentation de la capture des antigènes par les CPA)

Les principaux adjuvants autorisés chez l'homme sont :

- Les sels minéraux : hydroxyde d'aluminium (le plus utilisé actuellement), phosphate de calcium ...
- Les émulsions et les formulations à base de surfactants : QS21 : émulsion dérivé de l'écorce de l'arbre de savon ; MF59, TM et AS03 : émulsions de squalène, substance organique naturelle contenue dans de nombreuses plantes (olives, céréales, etc.) et fabriquée par les animaux et les humains au cours de la synthèse du cholestérol (20).
- Les cellules appartenant au système immunitaire : cellules dendritiques
- Les cytokines : IL-12, GM-CSF, MPL (dérivé du LPS de *Salmonella minnesota* agissant comme un ligand des TLR)
- Les systèmes particuliers de délivrance de l'antigène : liposome, nanoparticules, IRIV, VLP
- Les dérivés de constituants microbiens inducteurs de la réponse immune : toxine cholérique, toxine d'*E.coli*, CpG, lipoprotéines

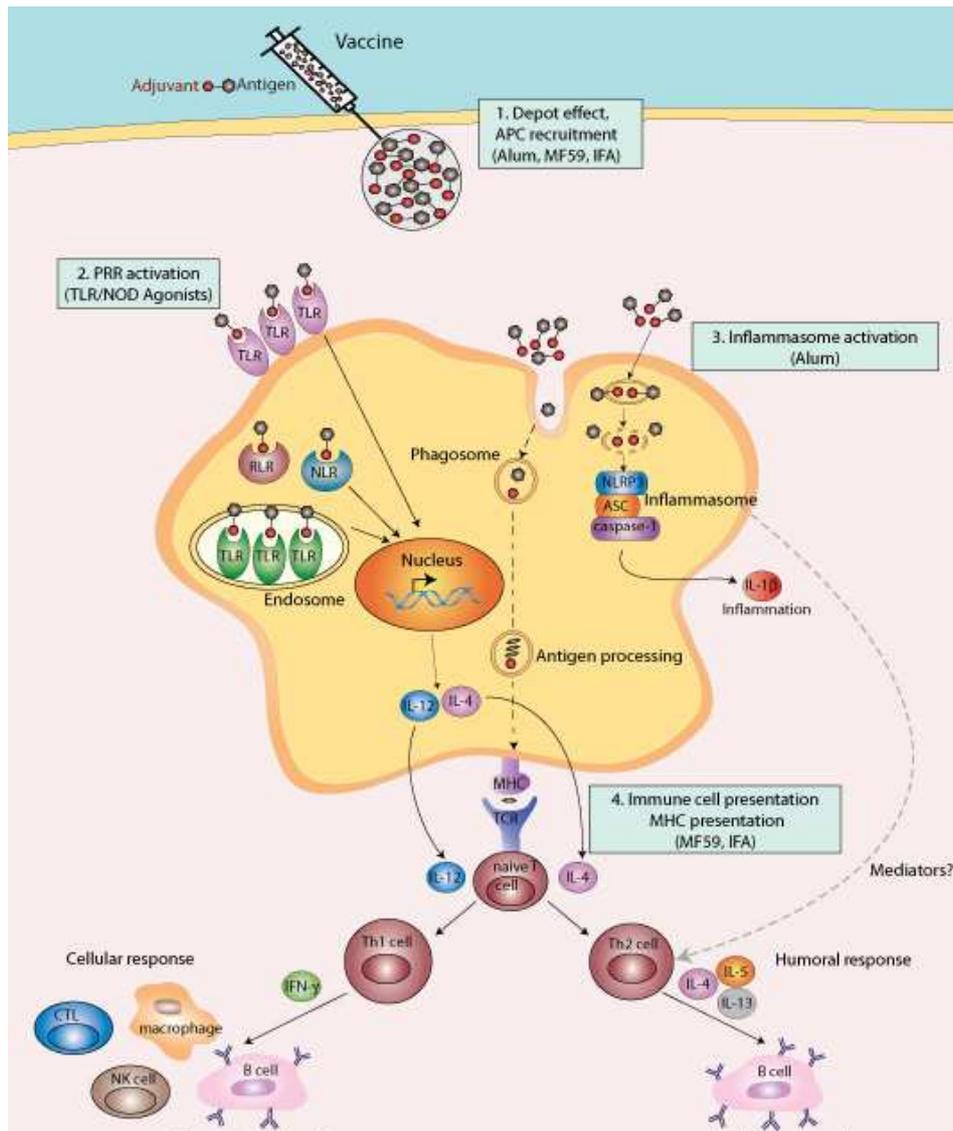


Figure n°5 : Mécanisme des adjuvants, Leroux-Roels G., 2010 :

- Certains adjuvants, tels que l'aluminium et les émulsions (par exemple MF59®), fonctionnent comme des systèmes de livraison en générant des dépôts d'antigènes ainsi piégés au site d'injection. Ils sont ainsi libérés lentement afin de continuer la stimulation du système immunitaire. Ces adjuvants renforcent la persistance d'antigènes au site d'injection et augmentent le recrutement et l'activation des cellules présentatrices d'antigènes (CPA). Les adjuvants particuliers (par exemple l'aluminium) ont la capacité de lier des antigènes pour former des agrégats moléculaires qui favorise l'absorption par les CPA.
- Certains adjuvants sont également capables de diriger la présentation antigénique par les complexes majeurs d'histocompatibilité (CMH)
- D'autres adjuvants, essentiellement des ligands de récepteurs de reconnaissance des formes (PRR), agissent en induisant l'immunité innée. Les membres de presque toutes les familles PRR sont des cibles potentielles pour des adjuvants. Il s'agit notamment de récepteurs Toll-like (TLR), NOD-like receptors (NLRs), RIG-I-like receptors (SRRL) et des récepteurs lectine de type C (PLC). Ils conduisent à l'activation de facteurs de transcription différents (NF-κB, IRF3) qui induisent la production de cytokines et de chimiokines qui jouent un rôle clé dans l'amorçage, l'expansion et la polarisation de la réponse immunitaire.
- L'activation de certains membres de la famille NLR, comme NLRP3 et NLRC4, déclenche la formation d'un complexe protéique, appelé inflammasome, impliquée dans l'induction de cytokines pro-inflammatoires IL-1β [2] et l'IL-18. Le NLRP3 et NLRC4 inflammasomes ont été impliqués dans l'immunité innée induite par certains adjuvants, mais leur mécanisme d'action reste incertain.

## II.4. utilisations des vaccins

### II.4.1. Vaccination préventive

Classiquement, les vaccins sont utilisés dans le but d'une vaccination préventive (aussi appelée prophylactique), chez les sujets sains.

Il s'agit notamment des vaccinations recommandées par le calendrier vaccinal, réalisées de manière systématique (DT-Polio, etc.), ou dans certaines circonstances à risque (varicelle, grippe, etc.). On parle alors de vaccination ciblée (7), (15).

#### → Protection individuelle

Longtemps la vaccination a été considérée comme un acte de prévention "égoïste" puisqu'il s'agissait de se protéger soi-même uniquement, d'un agent infectieux qui n'était pas transmissible d'homme à homme. C'est typiquement le cas en ce qui concerne le tétanos (véhiculé par un bacille tellurique), ou encore de la rage, de la fièvre jaune. Le bénéfice de la vaccination est ici uniquement individuel : seules les personnes vaccinées sont protégées.

#### → Protection collective

Mais la vaccination va au-delà de cette protection individuelle, elle permet d'éviter la contamination de ses enfants, ses parents, ses amis... et de proche en proche, de toute la population. C'est un geste individuel... et collectif.

La vaccination contre la coqueluche est un exemple de protection individuelle mais également indirect ou « altruiste ». L'objectif de cette vaccination est d'éviter les cas potentiellement mortels chez les nourrissons de moins de 6 mois, non encore protégés. En effet, dans 50 % des cas, ces nourrissons sont contaminés par un des parents. L'immunité acquise contre la coqueluche s'estompe au bout d'une dizaine d'années de sorte que les adultes, futurs parents ou grands-parents sont potentiellement des sujets sources. La « *Cocoon strategy* » est une stratégie de vaccination qui vise à éviter la transmission de la coqueluche au nourrisson en vaccinant son entourage. On crée ainsi un « cocon » autour du nourrisson qui le protégera indirectement de la coqueluche.

Une campagne destinée à améliorer la couverture vaccinale chez l'adulte, et surtout chez les parents, est actuellement relayée dans plusieurs pays, avec pour objectifs d'inciter les médecins à mieux diagnostiquer la coqueluche chez l'adulte, et d'encourager l'usage des vaccins de rappel. La stratégie retenue dans le calendrier vaccinal français est d'effectuer un rappel du vaccin coquelucheux chez tous les adolescents (11-13 ans), chez tous les adultes au contact de nourrissons (stratégie dite du cocooning) et chez tous les adultes de 26 à 28 ans depuis 2008 (22).

Un autre exemple de vaccin "égoïste-altruiste", le vaccin contre la rubéole (21). Il s'agit d'une pathologie très contagieuse le plus souvent bénigne chez l'enfant et l'adulte (éruption, fièvre, syndrome pseudo-grippal). Cependant elle peut se compliquer, avec des conséquences plus graves notamment quand elle survient au cours de la grossesse d'une femme non immunisée. La gravité de cette infection repose sur le risque d'embryofoetopathie et de syndrome de rubéole congénitale malformative (RCM) chez le nouveau né avec des atteintes variables : cataracte, cardiopathie, surdité neurosensorielle, atteintes neurologiques sévères de type encéphalopathie motrice cérébrale allant jusqu'au retard mental. La majorité des cas décrits ont eu lieu lors d'infections survenues dans les 16 premières semaines de grossesse.

Ainsi, vacciner les petites filles c'est les protéger directement et vacciner les petits garçons, c'est protéger les futures mamans non immunisées, en diminuant la circulation du virus rubéoleux dans la population générale.

Enfin, la vaccination contre la rougeole est un exemple typique de vaccination dont l'intérêt est collectif en plus d'une protection individuelle. Il s'agit d'une infection majoritairement bénigne chez l'enfant, mais qui peut se compliquer fréquemment (5 à 30% des cas) notamment chez les nourrissons de moins d'1 an et les adultes de plus de 20 ans. Les complications sont le plus souvent respiratoires avec des pneumopathies (2-7%), et neurologiques avec des encéphalites rougeoleuses aiguës post-infectieuses (0.5-1%) et des cas de pan-encéphalite sclérosante subaiguë (PESS), rarissime mais constamment mortelle (1/1 00 000) (24). La vaccination de 95% de la population générale permettrait la diminution voir l'élimination de la circulation du virus et ainsi la protection indirecte des personnes ne pouvant être vaccinées, notamment en raison des contre-indications à la vaccination contre la rougeole (déficits immunitaires congénitaux ou acquis, l'injection récente d'immunoglobuline, la grossesse ...).

## II.4.2. Vaccination post-exposition

Certains vaccins utilisés dans l'objectif d'une vaccination préventive sont administrés en post-exposition. C'est le cas du vaccin contre la rage, utilisé à 65% en post-exposition (21). C'est à dire qu'on initie la vaccination dans les suites immédiates d'un contact à risque avec un animal enragé ou suspecté de l'être, afin de développer une immunité spécifique pendant la phase d'incubation de la maladie, empêchant par la suite au virus rabique de se développer in situ. D'autres vaccins sont ainsi employés après un contact d'une personne non immune, à risque de complications avec un cas source contagieux :

- les méningites à méningocoque, après contact avec un cas de méningite à méningocoque (22)
- la varicelle : le conseil supérieur d'hygiène publique de France recommande la vaccination post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) (23).
- l'hépatite B : pour les nouveaux nés de mère AgHBs+ (24).
- la rougeole : dans le cadre de l'élimination de la rougeole, des mesures préventives lors d'un contact avec un sujet malade sont mises en place, notamment l'injection d'une dose de vaccin dans les 72 heures post exposition (25).
- l'hépatite A, la coqueluche ... .

## II.4.3. Vaccination thérapeutique

La vaccination pourrait également être utilisée à des fins thérapeutiques. L'évolution des biotechnologies a également permis de développer de nouvelles approches basées sur la stimulation du système immunitaire des patients pour résister aux infections virales et aux cancers.

Ces nouveaux traitements sont ainsi nommés vaccins thérapeutiques, aussi appelés immunothérapie active (ou, plus anciennement, *thérapie vaccinale*, *vaccinothérapie*). Ils visent à soigner la maladie et non à la prévenir comme dans le cas d'un vaccin prophylactique. En utilisant les mêmes principes d'injection d'un germe affaibli ou tué, le but recherché n'est pas ici de développer une mémoire à long terme, mais de stimuler le système immunitaire (26).

Ils apportent de nouvelles réponses là où les traitements traditionnels (antiviraux, chimiothérapie, radiothérapie....) sont souvent lourds, difficiles à supporter et parfois inefficaces. Ce type d'approche est à l'étude en particulier dans des maladies où le système immunitaire est affaibli. L'objectif est de le renforcer :

- Dans les cancers : une stimulation du système immunitaire par des antigènes spécifiques de cellules cancéreuses pourrait permettre une meilleure lutte contre celles-ci.
- Au cours de l'infection du VIH : le système immunitaire est fortement affecté. Sa stimulation (par des lipopeptides viraux ou encore des vecteurs viraux recombinants présentant des gènes du VIH modifiés) permettrait de maintenir une charge virale faible, tout en diminuant les traitements (trithérapies, etc.).

# ETAT DES LIEUX DE LA VACCINATION EN 2011

---

## **III. ETAT DES LIEUX DE LA VACCINATION EN 2011**

### **III.1. Principales évolutions**

L'objectif est de trouver des vaccins, des modes d'injections qui soient les plus immunogènes possibles, les moins invasifs pour le patient et qui minimisent au maximum les effets secondaires (douleur, rougeur locale, effets systémiques suite à l'injection), afin d'assurer ainsi une meilleure efficacité et une compliance optimale du patient.

#### **III.1.1. Evolution des compositions : la coqueluche**

Pour lutter contre la coqueluche, la première étape (1959 en France) a été tout d'abord d'utiliser le vaccin cellulaire (vaccin coquelucheux à germe entier). Il était constitué d'une suspension de *Bordetella pertussis*, inactivée par la chaleur et le formol, et adsorbée sur hydroxyde d'aluminium. Il contenait aussi de nombreuses substances non vaccinales et réactogènes comme l'endotoxine bactérienne (ou lipopolysaccharides LPS) responsable de réactions locales et fébriles. Avec l'avancée technologique (dans les années 70), il a été possible d'identifier les éléments responsables de la mise en place de l'immunité spécifique : 2 à 5 antigènes de *Bordetella pertussis*. Ce sont ces éléments qui composent le vaccin acellulaire utilisé aujourd'hui. Il est disponible depuis 1997-1998 sous forme combinée avec les vaccins diphtérique, tétanique et poliomyélite (Repevax®, Boostrixtetra®). Ces vaccins acellulaires sont aussi efficaces et présentent moins d'effets secondaires (27), (28).

#### **III.1.2. Evolution des modes d'administration : la grippe**

La vaccination contre la grippe est recommandée à l'ensemble de la population et surtout chez les sujets de plus de 65 ans, et ceux ayant un risque élevé de complications notamment pulmonaires.

Aujourd'hui la couverture vaccinale est très différente selon les tranches de population : le taux de couverture dépasse les 70% chez les plus de 65 ans et atteint presque les objectifs de 75 % requis par l'OMS. Pour les autres groupes (sujets à risque, professionnels de santé) soumis aux recommandations, le taux de couverture oscille selon les études entre 15 et 70 % (29), (30).

Afin d'améliorer l'efficacité des vaccins et de faciliter la vaccination et donc augmenter la couverture vaccinale, les laboratoires développent de nouveaux modes d'administration. La voie d'administration des vaccins - intramusculaire, sous-cutanée, intradermique ou orale - a une influence importante tant sur la qualité de la protection induite (taux d'anticorps le plus souvent) que sur la fréquence et l'intensité des effets secondaires locaux éventuels.

→ Voie actuelle : voie intramusculaire (Vaxigrip®)

Le vaccin antigrippal est aujourd'hui administré principalement par voie intramusculaire (IM). L'utilisation de cette voie est simple, toujours réalisable, permet de diminuer les réactions locales, type œdèmes ou douleurs, et de limiter l'hyperthermie (31).

→ Voie développée : voie intradermique (Intanza®, Fluzon® disponible aux Etats-Unis) (32)

La vaccination par voie intradermique (ID) permet l'administration de l'antigène dans le derme, riche en cellules présentatrices d'antigènes capables de stimuler de façon efficace la réponse immunitaire. La vaccination ID permet donc un accès direct et performant au système immunitaire.

D'une longueur de 1,5 mm et très fine, l'aiguille du système de micro-injection est dix fois plus petite que les aiguilles habituellement utilisées pour l'administration par voie intramusculaire. Cela permet une vaccination peu invasive tout en restant efficace et même probablement plus immunogène (33), (34)

→ Voie développée au Etats-Unis : voie nasale

Aux États-Unis, il a été mis au point un vaccin vivant atténué trivalent en spray nasal recommandé dès l'âge de 2 ans chez les enfants sans facteur de risque et jusqu'à 49 ans. Ce nouveau mode d'administration permet d'envisager différemment la stratégie vaccinale antigrippale

Parmi les avantages potentiels de ces vaccins, citons l'obtention d'une immunité locale au niveau des muqueuses cibles des voies aériennes supérieures (VAS) et voies aériennes inférieures (VAI) une perception plus positive du public vis-à-vis de la prévention de la grippe en termes de sécurité, de simplicité d'administration et de bénéfices attendus. Leurs coûts d'administration pourraient être réduits, un personnel qualifié n'étant pas nécessaire pour administrer ce vaccin en spray (35).

### **III.1.3. Evolution des procédés de fabrication**

Les vaccins antigrippaux sont essentiellement produits sur des œufs de poules embryonnés. Ils peuvent donc parfois être contre-indiqués notamment chez certaines personnes présentant une allergie sévère aux protéines de l'œuf. Une nouvelle technologie de production de vaccins sur cultures cellulaires est en développement (36). La nouvelle approche est l'utilisation des cellules de mammifères (cellules de rein) pour cultiver les virus de la grippe. Cette production de vaccins sur cultures cellulaires répond plus facilement aux besoins, car les cellules peuvent être congelées et conservées à l'avance ou multipliées rapidement en réponse à une épidémie. Bien que les deux méthodes produisent un vaccin aussi efficace, la production sur œufs de poules embryonnés est physiquement limitée par la disponibilité d'œufs. De plus, la production de vaccins sur cultures cellulaires permet de réduire considérablement le risque de contamination et promet d'être plus fiable, flexible et extensible par rapport aux méthodes classiques sur œufs de poules embryonnés.

### **III.1.4. Evolution des schémas de vaccination**

Le calendrier vaccinal et les recommandations vaccinales sont élaborés en France par le Comité Technique des Vaccinations (CTV), comité technique permanent rattaché au Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP).

Ce comité est composé d'experts (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, santé publique, médecine générale, économie de la santé, sociologie) représentant les diverses spécialités impliquées dans la vaccination et nommés pour trois ans par le ministre chargé de la Santé. Le comité est complété par des membres de droit, sans voix délibérative, représentant les agences rattachées au ministère de la Santé, d'autres ministères et diverses institutions. Tous les membres du CTV sont astreints à déclarer et à mettre à jour périodiquement leurs potentiels conflits d'intérêts (avec les laboratoires).

Les modifications proposées chaque année au calendrier vaccinal résultent de l'évolution de l'épidémiologie des maladies, de l'actualisation des recommandations en fonction de l'état des connaissances sur l'efficacité des vaccins, des recommandations émises dans d'autres pays et des nouveaux vaccins disponibles, ayant obtenu leur AMM. Elles tiennent compte des orientations générales de l'OMS en matière d'élimination ou de contrôle de certaines maladies (15).

Les vaccins apportent un bénéfice de santé publique en diminuant l'incidence des maladies infectieuses prévenues et leurs complications. Ils permettent parfois d'interrompre la circulation d'un agent infectieux (élimination de la poliomyélite sur certains continents, éradication de la variole ...). Pour certains vaccins, l'évolution est simple, linéaire, vers l'élimination ou le contrôle de la maladie, à condition que la couverture vaccinale soit suffisante. C'est le cas actuellement des vaccinations contre le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie. En revanche, pour d'autres vaccins plus récents, l'épidémiologie peut se modifier suite à l'introduction de la vaccination, principalement par un glissement de la courbe des âges de ces maladies vers l'âge adulte. Le vaccin ROR (rougeole, rubéole, oreillons) en est l'exemple type. La quasi-totalité (96%) des cas rapportés de rougeole depuis 2008, sont des personnes qui ne sont pas vaccinées ou n'ont reçu qu'une dose de vaccin (12%). Ce constat a donc modifié les recommandations vaccinales en 2011 à deux doses pour tous les sujets nés après 1980 ainsi que pour les professionnels de santé et professionnels de la petite enfance (24). Une modification de l'épidémiologie se manifeste également pour la coqueluche. Elle se caractérise par l'apparition de cas chez les adultes jeunes, source potentielle de contamination des nouveau-nés.

Cette situation n'est pas due à la mauvaise couverture vaccinale mais à l'absence de rappels tardifs chez l'adolescent et l'adulte ce qui a conduit à de nouvelles recommandations inscrites dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire de 2008 (37) :

- rappel vaccinal fortement conseillé à 11-13 ans, une injection à 16-18 ans si le calendrier vaccinal n'a pas été suivi auparavant,
- une vaccination avec le vaccin quadrivalent dTcaPolio recommandée pour les adultes ayant un projet parental et à l'occasion d'une grossesse pour les membres de l'entourage, et tous les adultes n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années (lors du rappel décennal dTPolio de 26-28 ans),
- une vaccination par un vaccin quadrivalent dTcaPolio est conseillée : pour le personnel soignant, y compris dans les EHPAD, et les étudiants des filières para- et médicales (lors du rappel décennal dTPolio), pour les professionnels en contact avec des nourrissons de moins de 6 mois et si survenue de cas groupés en collectivité.

En conclusion, une surveillance épidémiologique stricte est aujourd'hui primordiale pour la conduite de toute politique vaccinale (surveillance des maladies, des germes, séro-épidémiologie des populations) et cela à l'échelon national et international, grâce à des réseaux (1 270 médecins généralistes répartis sur l'ensemble du territoire français, volontaires, bénévoles surveillant 14 indicateurs dont la grippe clinique, la rougeole, les oreillons, la varicelle, les hépatites A, B, C) (38). D'autres systèmes de recueil de données existent : les maladies à déclarations obligatoires, les centres Nationaux de Référence (CNR), les réseaux de laboratoires de microbiologie (exemple : Rénarub pour la rubéole). Associée aux mesures de couverture vaccinale dans la population, cette surveillance permet une adaptation aussi étroite que possible des recommandations vaccinales avec l'évolution de l'épidémiologie des maladies chaque année.

### III.2. Le calendrier vaccinal en 2011 : recommandations et nouveautés

Le calendrier vaccinal se définit comme un programme d'administration de vaccins associés ou non, chronologiquement bien établi tenant compte de l'âge et du contexte épidémiologique. Le Comité Technique des Vaccinations (CTV) élabore une proposition de calendrier vaccinal qui est ensuite validée par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Les avis portent sur le positionnement du vaccin : recommandé ou non, généralisé ou ciblé sur une population particulière et sur le schéma vaccinal. Il peut comporter des recommandations sur le suivi de l'impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la maladie infectieuse évitée et sur des mesures de pharmacovigilance renforcée. Une recommandation vaccinale donne lieu habituellement sur un remboursement, accordé par le comité économique du médicament, après avis de la Commission de transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS). Les avis validés sont intégrés au calendrier vaccinal, mis à jour annuellement et publiés au Bulletin officiel du ministère de la Santé et au Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) (39), (24).

En 2011, les modifications concernent (25) :

- **la fièvre jaune** : un changement de recommandation lié à l'allaitement.

« La publication récente de deux cas d'encéphalite liés au virus vaccinal de la fièvre jaune transmis d'une mère vaccinée à son enfant durant l'allaitement, a amené à recommander de différer, en dehors de situations épidémiques, la vaccination contre la fièvre jaune d'une femme qui allaite avant que l'enfant ait atteint l'âge de 6 mois. Ceci concerne bien entendu la Guyane. »

- **la grippe saisonnière** : révision de la liste des personnes éligibles à la vaccination saisonnière et révision potentielle des recommandations vis-à-vis du virus A (H1N1)

« Beaucoup d'avis ont été émis concernant la vaccination grippe saisonnière, avec des listes de pathologies sous-jacentes concernées, non strictement superposables et en outre différentes de celles pour lesquelles l'Assurance maladie envoie des bons de vaccination. Dans un souci de cohérence, cette liste a été revue, introduisant notamment les maladies coronariennes et les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux. Vis-à-vis du virus A(H1N1) pdm2009, les recommandations restent celles de décembre 2010 et seront révisées en fonction de l'évolution du profil épidémiologique de la grippe liée à ce virus et des personnes affectées par les formes graves de la maladie. »

- **les infections invasives à méningocoque de sérotype ACYW135 :**

« Le vaccin tétravalent ACYW135 conjugué Menveo® est recommandé aux enfants de plus de deux ans porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, ou porteurs d'un déficit en properdine ou porteurs d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle. »

- **les infections à HPV :** la fin de la recommandation préférentielle du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent

« Les deux vaccins contre les infections à papillomavirus sont désormais considérés comme équivalents. »

- **la rougeole :** la recommandation est d'administrer deux doses de vaccin trivalent (rougeole, oreillons, rubéole) aux personnes nées après 1980 au lieu d'une seule et l'extension des recommandations concernant les professionnels de santé aux professionnels chargés de la petite enfance.

« Sur 7 000 cas de rougeole qui ont été déclarés depuis le début de l'épidémie en France en 2008, plus de 5 000 l'ont été pour la seule année 2010. Les personnes de plus de 20 ans représentent 38% des cas déclarés. La quasi-totalité (96%) des cas rapportés n'est pas vaccinée ou n'a reçu qu'une dose de vaccin (12%). Le pourcentage élevé (22%) de cas déclarés dans la tranche d'âge > 20 ans ayant reçu une dose de vaccin ont entre autre amené à recommander que, désormais, tous les sujets nés depuis 1980 reçoivent deux doses de vaccin. En raison des épidémies de rougeole actuellement observées dans les crèches, la recommandation vaccinale des professionnels de santé (recommandations générales pour les personnes nées après 1980, une dose pour les personnes nées avant 1980), est étendue aux professionnels de la petite enfance. Le Comité technique des vaccinations du Haut Conseil de la santé publique (CTV/HCSP) a donc insisté pour que les recommandations vaccinales prévues en situation de cas groupés puissent être systématiquement proposées et effectuées au sein des collectivités de vie. »

### **III.3. Couverture vaccinale en France**

Plusieurs moyens ont été utilisés pour estimer le taux de couverture vaccinale en France. Chez les nourrissons, il se détermine grâce à l'analyse du certificat de santé dès 2 ans. Pour les enfants, des enquêtes sont réalisées par les PMI et il existe des études dites triennales menées en milieu scolaire. Mais, il n'y a pas de données régulières au niveau national chez les adolescents et les adultes, en dehors d'études ponctuelles, pour certains vaccins, dans certaines tranches d'âges.

## → Les enfants de moins de 2 ans (40)

Actuellement, les couvertures vaccinales chez les jeunes enfants sont estimées à partir des certificats de santé du 24<sup>ème</sup> mois. Bien que permettant d'obtenir des estimations satisfaisantes, cette source de données reste peu réactive. Cela nécessite plusieurs années avant que les certificats de santé soient recensés et que les données soient collectées puis analysées.

Dans l'étude « Estimation des couvertures vaccinales en secteur libéral à travers l'échantillon généraliste des bénéficiaires en France », la source de données est fournie par le système national d'information inter régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM). L'étude porte sur les années 2004-2007. L'objectif principal de cette étude est d'estimer et de suivre les couvertures vaccinales obligatoires et recommandées dans le calendrier vaccinal chez les enfants de moins de deux ans (43).

### *Les résultats*

Vaccination ROR : les recommandations sont depuis 2005, d'une dose entre 9 et 12 mois selon l'entrée en collectivité de l'enfant et une 2<sup>nd</sup>e dose avant l'âge de 24 mois.

- à 24 mois, la couverture reste inférieure (84,3% pour 2004 – 84,6% pour 2005 – 86,1% pour 2006) au niveau de 95% pour la 1<sup>ère</sup> dose, niveau nécessaire à l'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale. Pour la 2<sup>nd</sup>e dose, on atteint au maximum 30,9% de couverture à 24 mois et 59,5% à 24-35 mois.

Vaccination diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) : les recommandations sont de trois doses à 2, 3 et 4 mois, suivi d'un rappel entre 16 et 18 mois. Le vaccin pentavalent étant le plus souvent utilisé chez les nourrissons les couvertures vaccinales pour le DTP, la coqueluche, l'Hib sont très proches.

- A 24 mois, la couverture vaccinale est correcte de 84,5% et 92% pour les 24-35 mois

Vaccination hépatite B : un enfant est considéré à jour pour l'hépatite B s'il a reçu trois doses de vaccin. On remarque qu'avec l'obtention du remboursement du vaccin hexavalent en 2008, la couverture vaccinale s'est nettement améliorée chez le nourrisson.

- A 24 mois, la couverture vaccinale augmente de 27% pour les enfants nés en 2004, à 35% pour les enfants nés en 2007, et en moyenne 35% pour les 24-35 mois.

Vaccination pneumocoque conjugué : depuis 2006, la recommandation de vaccination concerne l'ensemble des enfants de moins de 2 ans selon un schéma : trois doses à 2, 3 et 4 mois, puis un rappel entre 12 et 15 mois, et depuis 2009 un schéma vaccinal simplifié à trois doses (M2, M3 et M12). Il y a donc eu une évolution significative entre les enfants nés en 2004 – 2005 et ceux nés après 2006.

- A 24 mois, la couverture vaccinale est passée de 34% pour les enfants nés en 2004 à 58,8% pour les enfants nés en 2006.

*Si la couverture vaccinale pour le DTP est excellente, près de 92% chez les enfants de 24-35 mois, elle reste néanmoins insuffisante pour l'hépatite B, moins de 35% et pas assez élevée pour le ROR, 85% pour la 1<sup>ère</sup> dose et un peu moins de 60% pour la 2<sup>ème</sup> dose. Pour le vaccin contre le pneumocoque, seuls 58,8% des enfants de moins de deux ont reçus une vaccination complète.*

#### → Les enfants > 2 ans et les adolescents

Chez les enfants au-delà de 2 ans et les adolescents, le suivi de la couverture vaccinal est réalisé par des enquêtes triennales menées au sein des écoles. En 2000, a été mis en place en France un cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire en partenariat avec l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), ayant pour objectif d'estimer des indicateurs permettant de suivre l'état de santé des enfants, parmi lesquels la couverture vaccinale.

#### *Méthodes*

Les enquêtes ont été menées en 2001-2002 en CM2, en 2002- 2003 en maternelle et en 2003-2004 en 3<sup>ème</sup> (figure n°6) (41). Chaque année, une enquête est réalisée alternativement auprès d'une des trois générations d'enfants des classes de grande section de maternelle (GSM, 5-6 ans), de cours moyen 2<sup>ème</sup> année (CM2, 10-11 ans) et de classe de 3<sup>ème</sup> (13-15 ans).

Dans ces enquêtes, un enfant est considéré comme correctement vacciné quand il a reçu :

- Avant l'âge de 6 ans, une dose de BCG, quatre doses de vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (DTP), la coqueluche (C) et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), deux doses de vaccins ROR et trois doses de vaccin contre l'hépatite B.
- A 6 ans, une 5<sup>ème</sup> dose de DTP.
- Entre 11 et 13 ans, une 6<sup>ème</sup> dose de DTP couplée à une 5<sup>ème</sup> dose de coqueluche (DTPC).

## Résultats

- DTPolio : jusqu'à l'adolescence, la couverture vaccinale est satisfaisante, 96% en grande section de maternelle, 92,1% en CM2 et 80,5% en 3<sup>ème</sup>.
- BCG : entre 2001-2004, la couverture vaccinale est très bonne quel que soit l'âge (99%).
- La Coqueluche : près de 90% des enfants de maternelle et de CM2 sont à jour de leur vaccination. Cependant, 35% des enfants de CM2 ont reçu une 5<sup>ème</sup> dose avant l'âge de 10 ans, reflet d'une pratique non conforme au calendrier vaccinal avec le rappel trop précoce en même temps que le 2<sup>ème</sup> rappel DTP. Pour les élèves de 3<sup>ème</sup>, seul un peu plus de la moitié ont reçu cinq doses de vaccin anticoquelucheux (57,4%), et parmi eux 40% ont reçu cette 5<sup>ème</sup> dose avant l'âge recommandé.
- ROR : pour la première dose, la couverture vaccinale est de 93% chez les enfants. Pour la seconde dose, elle s'élève avec l'âge des élèves (24,4% en maternelle, 57% à 11 ans, 61,1% en 3<sup>ème</sup>). Il faut interpréter ces résultats avec prudence dans la mesure où l'âge des enfants enquêtés (5-6 ans, grande section de maternelle) est compatible avec une mise en œuvre encore incomplète de la seconde dose recommandée entre 3 et 6 ans (de 1998 à 2005) au moment de l'enquête. Les élèves de CM2 et de 3<sup>ème</sup> sont trop âgés pour avoir été concernés par cette recommandation, un rattrapage important s'effectuant alors après 6 ans.
- Hépatite B : après la campagne vaccinale, entre 74% et 83% des élèves de 5<sup>ème</sup> étaient correctement vaccinés en 1995, selon les départements. Mais la vaccination contre l'hépatite B en milieu scolaire (6<sup>ème</sup>) a été interrompue en 1998. Depuis cette vaccination est la plus problématique. La couverture vaccinale diminue nettement passant de 62,4% en 2000-2001 à 42,4% en 2003-2004 pour les élèves de 3<sup>ème</sup>. Pour les enfants de maternelle, un rattrapage après 2 ans permet d'atteindre à 6 ans une couverture de 33,5% alors que pour les élèves de CM2, elle reste à 33% en 2001-2002. La mise en œuvre d'un rattrapage comme le recommande le calendrier vaccinal n'est pas ou peu appliquée, mais en 2004-2005, la même enquête autour des élèves de CM2 montre que la couverture vaccinale pour l'hépatite B augmente de façon modérée à 38% (42).

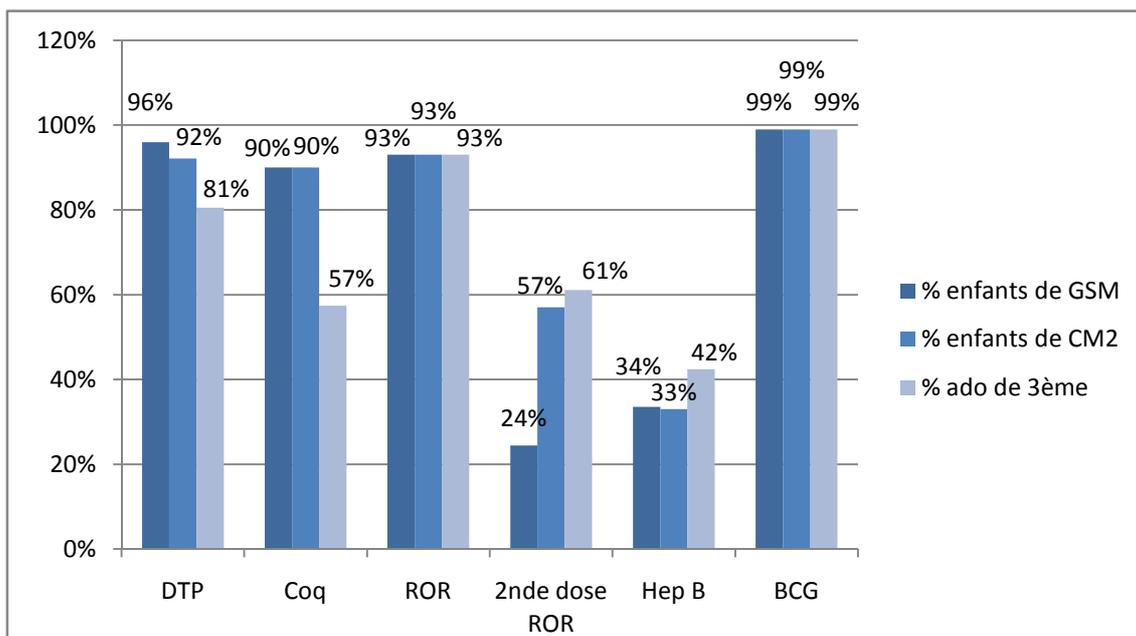


Figure n°6 : Couverture vaccinale des enfants et adolescents. Enquête en milieu scolaire 2001-2004

*Si les couvertures vaccinales avant 6 ans sont satisfaisantes (87 % à 92 %), les résultats montrent une pratique erronée du rappel coquelucheux au moment du 2<sup>ème</sup> rappel DTPolio, et une couverture avec cinq doses de vaccins à l'adolescence encore insuffisante (57,4 % à 15 ans 2003-2004, mais seulement 17,4 % des enfants ayant reçu la 5<sup>ème</sup> dose après l'âge de 11 ans). Pour ce qui est du BCG, la couverture était excellente (99 %). En ce qui concernait la vaccination rougeole-rubéole-oreillons (ROR), si la couverture à 6 ans pour la première dose paraissait satisfaisante (95 %), celle pour la 2<sup>nd</sup>e dose était encore très insuffisante (24 % à 61 %). La vaccination par le vaccin contre l'hépatite B restait la plus problématique avec des couvertures très basses (33 % à 42 %).*

## → Les adultes

Chez les adultes, il n'existe pas de vérification systématique de la couverture vaccinale au niveau national. Seules quelques enquêtes ponctuelles permettent d'apprécier l'état vaccinal des français (43).

Une enquête réalisée en 2001 auprès de 672 généralistes volontaires (figure n°7) (44) fait apparaître que respectivement 90,5%, 94,4% et 92,6% des patients sont vaccinés contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, mais que seuls 58,4%, 66,1% et 63,4% sont à jour de leurs rappels. 40% de la population adulte n'est donc pas correctement protégée contre ces 3 maladies. Par ailleurs, il apparaît que 89,5% des adultes ont reçu le BCG, mais seulement 57% sont vaccinés contre l'hépatite B, 39,4% contre la rougeole, 34,2% contre les oreillons, et 35% contre la grippe.

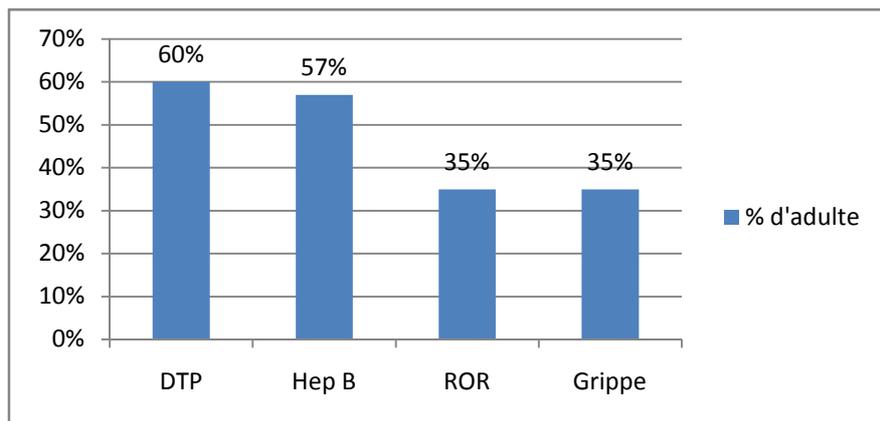


Figure n°7 : Couverture vaccinale des adultes de plus de 18 ans. Enquête de Beytout 2001 (47).

Une autre enquête réalisée en 2002 sur un échantillon représentatif des ménages de France métropolitaine (45) montre que la proportion de personnes considérées comme couvertes par la vaccination est de 62,3% pour le tétanos, de 36,1% pour la poliomyélite et de 29,1% pour la diphtérie. Il faut noter que les carences dans la couverture vaccinale touchent surtout les catégories sociales les plus défavorisées et les populations les plus âgées.

### → Les personnes âgées

Une enquête auprès d'une population francilienne âgée de 60 ans et plus a été réalisée en 2006 au centre de vaccination de l'Institut Pasteur de Paris au cours de la campagne de vaccination antigrippale (46). Elle évalue la couverture vaccinale pour le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie. Sur 660 personnes âgées de 60 à 97 ans : 77% sont à jour pour la vaccination contre le tétanos, 42% contre la poliomyélite et 28% contre la diphtérie (figure n°8). Il n'y a pas de différence significative entre les tranches d'âges pour la couverture vaccinale antitétanique. Cependant, la couverture vaccinale anti-poliomyélite diminue significativement avec l'âge.

Une meilleure couverture vaccinale contre le tétanos et la poliomyélite, comparée à celle de la diphtérie, peut s'expliquer par l'usage des vaccins combinés tétanos/poliomyélite jusqu'en 2004, la triple vaccination diphtérie, poliomyélite, tétanos n'ayant été introduite dans le calendrier vaccinal des adultes qu'en 2005.

La couverture vaccinale s'est malgré tout améliorée en 20 ans. En 1989, dans une enquête INSEE (47) ; 40% des plus de 60 ans seulement étaient vaccinés contre le tétanos. La couverture vaccinale chutait de 94% chez les moins de 20 ans à 48% des hommes et 30% des femmes de plus de 80 ans. Pour la poliomyélite, dans la même étude, la couverture vaccinale était de 94% chez les moins de 20 ans, puis s'effondrait brusquement jusqu'à moins de 10% pour les plus de 70 ans. Aucune donnée comparable n'existe de la couverture vaccinale pour la diphtérie dans la population âgée française.

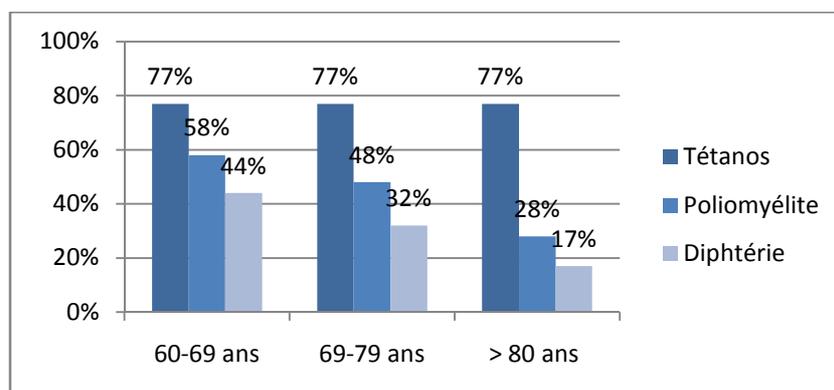


Figure n°8 : Couverture vaccinale des personnes âgées. Enquête 2006 (49)

Enfin, dans une enquête SOFRES sur la vaccination antigrippale pendant l'hiver 2004-2005 (48), 23% de la population générale a été vaccinée contre la grippe, dont 11% des moins de 65 ans et 68% des plus de 65 ans (62% se font vacciner chaque année). En 20 ans, la couverture vaccinale contre la grippe des personnes de plus de 65 ans a largement évolué, de 30% à près de 70% (49).

En conclusion, les rappels chez l'adulte, même si leur évaluation à ce jour est mal documentée, sont insuffisamment pratiqués. Certaines maladies sont malgré tout en voie d'élimination comme la diphtérie et la poliomyélite grâce notamment à une couverture vaccinale de l'enfant très élevée.

Cependant en ce qui concerne le tétanos, pour lequel il existe un réservoir tellurique autre qu'humain et une absence d'immunité de groupe, la persistance de cas dans la population est le reflet d'une couverture vaccinale trop faible surtout dans la tranche d'âge des personnes âgées. Il faut donc insister sur la nécessité de rappel sur le vaccin trivalent diphtérie, poliomyélite, tétanos d'TP à l'âge adulte, mais aussi encourager celui contre la coqueluche (stratégie du cocooning) et améliorer encore la pratique de la vaccination chez les populations de plus de 65 ans. La proportion des personnes âgées (> 65 ans) effectuant des travaux (jardinage, bricolage, voyage) augmentant régulièrement, il devient important d'être plus attentif à leur statut vaccinal.

Un meilleur taux de couverture vaccinale et une meilleure adhésion aux recommandations du calendrier vaccinal ne peuvent être obtenus que par une amélioration de l'information aux familles et aux médecins, d'où la nécessité de mettre en place des actions visant à promouvoir la vaccination. La mise en place de structures incitant à la vaccination, comme les Centres de Vaccinations Polyvalentes ou les vaccins peuvent être réalisés gratuitement, notamment pour des personnes précaires, prend ici tout son sens.

**EVALUATION DE LA PERCEPTION  
DE LA VACCINATION EN OFFICINE :  
ENQUETE D'OPINION AUPRES DES  
PATIENTS ET DES PROFESSIONNELS  
DE SANTE**

---

## **IV. EVALUATION DE LA PERCEPTION DE LA VACCINATION EN OFFICINE : ENQUETE D'OPINION AUPRES DES PATIENTS ET DES PROFESSIONNELS DE SANTE**

Il s'agit d'une enquête d'opinion réalisée dans des officines auprès des personnels (pharmaciens et préparateurs) et auprès des patients.

### **IV.1. Objectif de l'étude**

Les pharmaciens et les préparateurs ont un rôle important dans la prévention vaccinale, leur place en tant que dispensateurs de médicaments et notamment des vaccins leur permet d'être au contact direct des patients. Ils sont exposés aux différentes questions que se pose le public et fréquemment amenés à y répondre. Ainsi, il nous a semblé important d'appréhender la perception et les questions des professionnels de santé (pharmaciens, étudiants, préparateurs en officine) et des patients à propos des vaccins afin de comprendre leurs difficultés en matière de vaccination et leurs besoins.

### **IV.2. Matériel et méthode**

#### **IV.2.1. Schéma d'étude**

Il s'agit de deux enquêtes descriptives effectuées pour la première auprès des professionnels de santé travaillant en officine (pharmaciens et préparateurs) et pour la seconde auprès des patients d'officine. Pour chacune des enquêtes, il a été réalisé un questionnaire qui a été rempli avec l'enquêteur.

### **IV.2.2. Population d'étude**

Les populations étudiées se composent pour le premier questionnaire des professionnels de santé travaillant dans une officine : les pharmaciens titulaires, assistants, remplaçants et les préparateurs, c'est-à-dire l'ensemble des personnes étant amenées durant leur exercice professionnel à délivrer ou donner des conseils sur les vaccins. Les pharmacies interrogées sont au nombre de 23 : 28 pharmaciens, 5 étudiants en pharmacie et 24 préparateurs en pharmacies ont rempli le questionnaire.

Pour la seconde enquête, la population est composée d'un échantillon aléatoire de patients acceptant de participer, fréquentant une officine pour venir notamment chercher un vaccin ou pour toutes autres délivrances, ou ayant besoin de conseil notamment sur la vaccination.

### **IV.2.3. Réalisation des questionnaires**

Les questionnaires ont été réalisés en collaboration avec le médecin responsable du Centre de Vaccinations Polyvalentes du CHU de Nantes, le docteur Charlotte BIRON. Ils sont composés de 14 questions chacun sur trois pages. Deux questions portant sur les besoins en formation et information sont différentes entre le questionnaire du groupe « patients » et du groupe « professionnels de santé ». Les questions sont fermées, à choix simple ou à choix multiples. Plusieurs d'entre elles permettaient à l'enquêté de préciser ou compléter une réponse.

Le questionnaire patient (Annexe 2) et le questionnaire professionnel de santé (Annexe 3) sont anonymes. Le pharmacien titulaire de l'officine interrogée pouvait laisser son adresse mail pour recevoir s'il le souhaite un résumé des résultats de ce travail. Dans chacun des questionnaires, on demande de renseigner l'âge, le sexe et la profession exercée.

Les questions abordent la vaccination sur plusieurs thèmes :

- La perception de la vaccination : tous, professionnels de santé et patients se sont exprimés sur leur représentation de la vaccination, avec des questions successivement sur leur opinion, leur rapport aux effets secondaires vaccinaux...

- Les pratiques vaccinales : tous ont été interrogés sur leur attitude face à la vaccination (pour eux même et pour leurs enfants), leurs réticences face à certains vaccins avec leurs raisons.
- L'information : enfin ils ont été questionnés sur les moyens d'information qui sont mis à leurs dispositions et par quels autres méthodes ils souhaiteraient être sensibilisés. Les professionnels de santé ont pu s'exprimer sur leur besoin en formation et sur leur nécessité d'avoir de la documentation à disposition pour leurs patients.

#### **IV.2.4. Recueil et analyse des données**

L'ensemble des questionnaires (professionnels de santé et patients) ont été recueillis par interrogation directe en présence de l'enquêteur. La saisie et l'analyse des données extraites ont été réalisées avec le logiciel Excel.

Il s'agit d'une analyse descriptive. Les résultats sont exprimés en pourcentage. Les résultats sont présentés le plus souvent sous forme de graphique.

#### **IV.2.5. Résultats**

##### → Les questionnaires

Tous les questionnaires ont été remplis avec les personnes interrogées. 57 questionnaires pour les professionnels de santé et 153 questionnaires pour les patients.

##### → Profil des personnes interrogées

##### Âge

L'âge moyen des professionnels de santé (n=57) est de 39,2 ans. Les âges extrêmes vont de 21 à 64 ans.

Pour les patients interrogés (n=153), l'âge moyen est de 47,1 ans. Les âges extrêmes vont de 20 à 75 ans.

## Sexe

La répartition des sexes pour chacun des questionnaires s'établit comme suit :

- Professionnels de santé : 19% d'hommes (n=11) - 81% de femmes (n=46)
- Patients : 54% d'hommes (n=82) - 46% de femmes (n=71)

### → Enfants à charge

36,7% (n=56) des patients et 57,9% (n=33) des professionnels de santé ont des enfants à charge.

### → Répartition de l'activité professionnelle

Près de la moitié des professionnels de santé interrogés sont des pharmaciens (figure n°9).

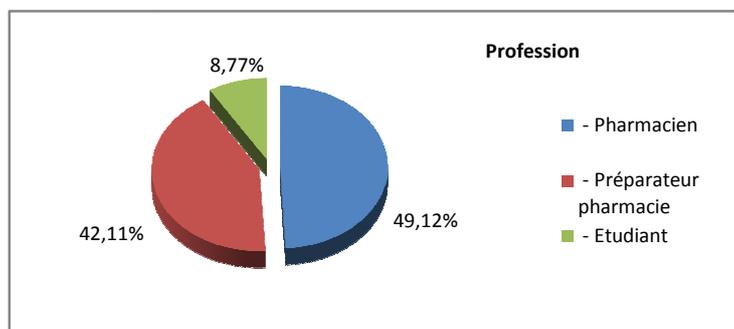


Figure n°9 : Activité professionnelle des professionnels de santé

Près de la moitié des patients interrogés sont des employés (36,6%) ou des ouvriers (10,5%) ; un quart sont des retraités (figure n°10).

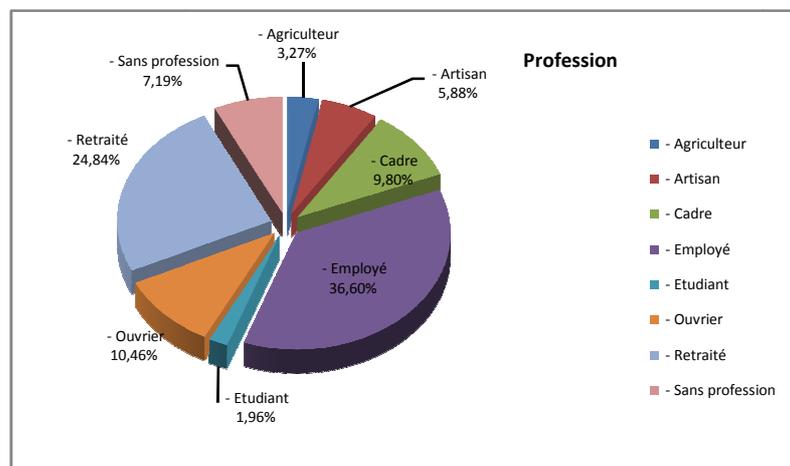


Figure n°10 : Activité professionnelle des patients

## → Analyse

### Opinion sur la vaccination

La quasi-totalité des professionnels de santé ne trouve pas que :

- « les maladies concernées par la vaccination ne sont plus d'actualité » : 0%
- « les maladies couvertes par la vaccination sont bénignes » 1%
- « la vaccination est peu ou pas efficace » : 0%

Pour les patients les résultats sont similaires :

- « les maladies concernées ne sont plus d'actualité » : 3,3%
- « les maladies couvertes sont bénignes » : 1,3%.

On note tout de même que pour ces derniers, 7,2% estiment « la vaccination comme peu ou pas efficace » mais 67% pensent que c'est un « moyen de prévention efficace vis-à-vis des maladies » et 29% considère la vaccination comme « un procédé toxique ». Seule la moitié des patients trouvent que la vaccination est un moyen de « prévention utile individuellement et collectivement » (figure n°11).

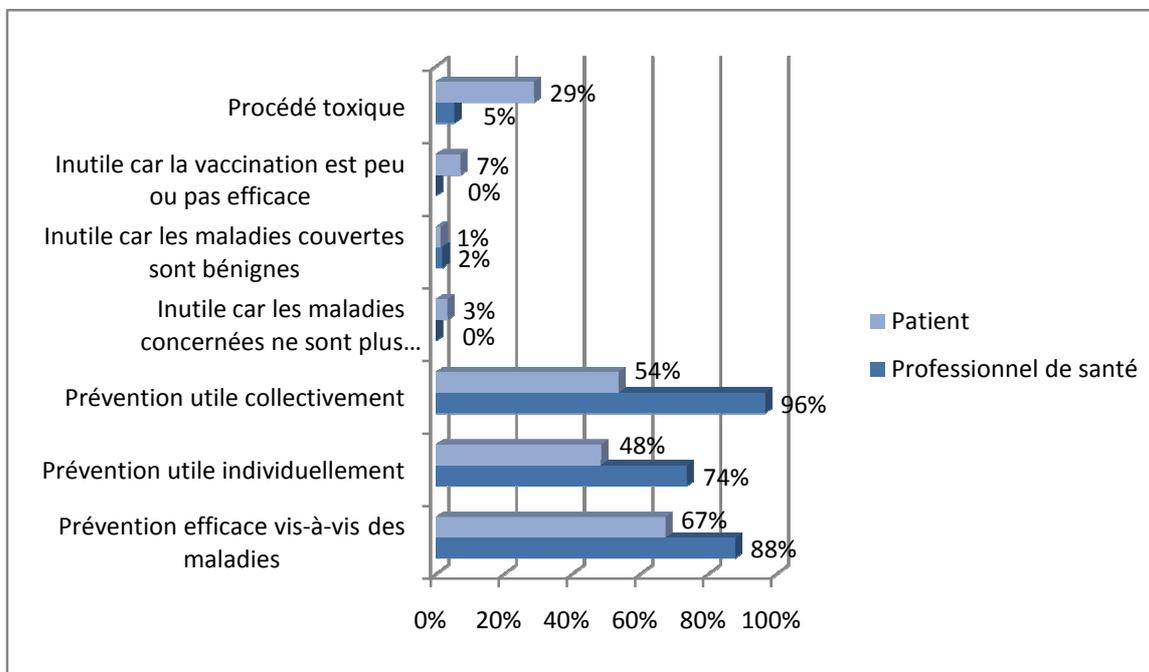


Figure n°11 : Opinion des professionnels de santé et des patients sur la vaccination

### **Attitude générale vis-à-vis de la vaccination**

98% des professionnels de santé sont « très favorables » à « plutôt favorables » à la vaccination. Même si 80% des patients interrogés sont également « très favorables » à « plutôt favorables », près de 20% (19%) des patients plutôt non favorable à la vaccination dont 5% ne sont « pas du tout favorable » (figure n°12). Les professionnels de santé sont donc globalement plus favorable à la vaccination que les patients interrogés ( $p=0,01$ ) (98% contre 80%)

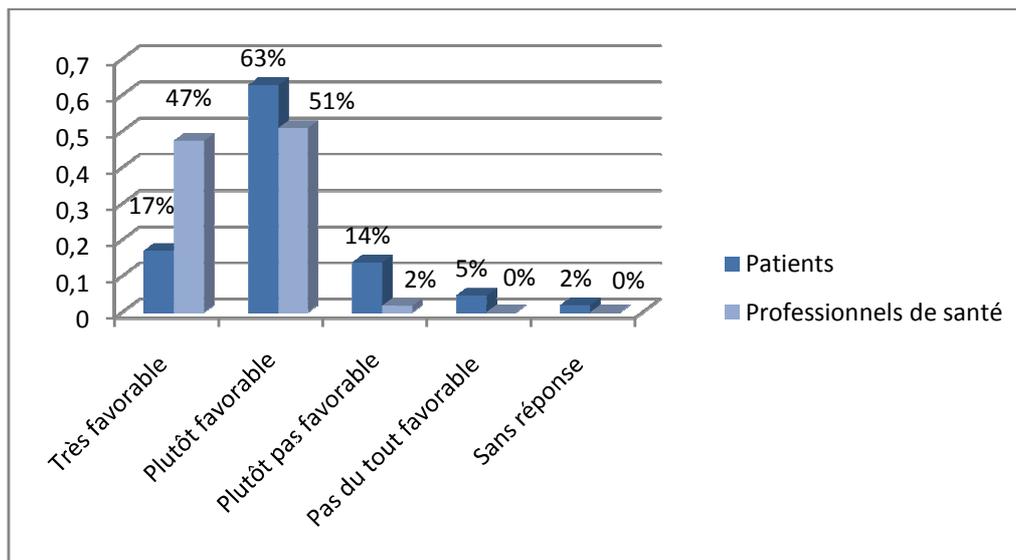


Figure n°12 : Attitude générale vis-à-vis de la vaccination

### **Attitude vaccinale des personnes interrogées depuis 2009**

- Attitude personnelle face à la vaccination depuis 2009

Plus des trois quarts des personnes interrogées, 75,2% des patients et 80,7% des professionnels de santé disent ne pas « être plus attentifs à la vaccination depuis 2009 » sans différence significative entre les deux groupes ( $p=0,4$ ). Cependant, ils ne sont pas non plus « moins attentifs à la vaccination depuis 2009 » : 85% des patients et 98,2% des professionnels de santé (figure n°13) même si on note une différence significative entre le groupe « patients » et le groupe « professionnels de santé » avec près de 10% de patients moins attentifs à la vaccination depuis 2009 ( $p=0,01$ ).

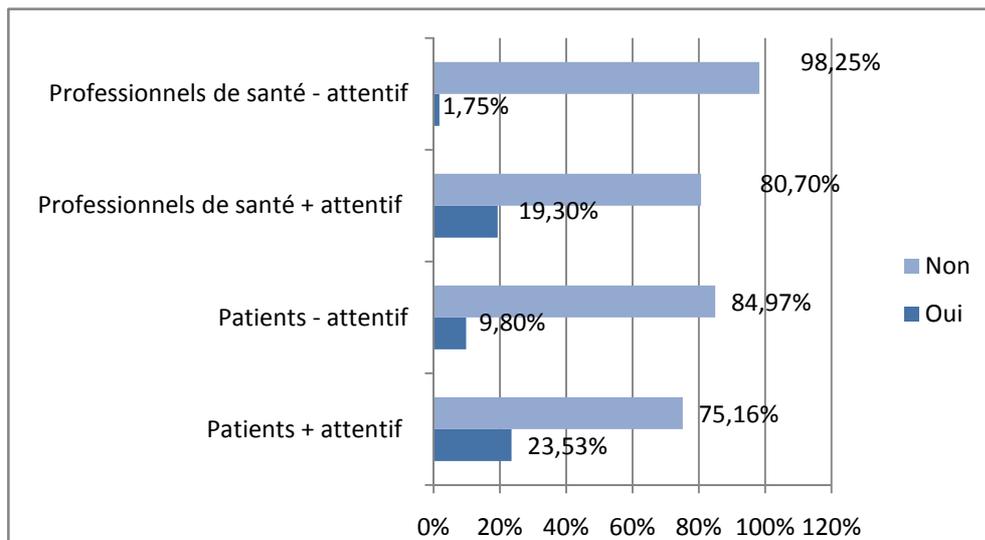


Figure n°13 : Attitude des patients et des professionnels de santé face à la vaccination depuis 2009

- Attitude des parents pour leurs enfants face à la vaccination depuis 2009

Aucun changement dans l'attitude vaccinale des parents pour leurs enfants n'est observé. 96% des professionnels de santé et 87% des patients ne sont pas « - attentifs » même si on note une différence significative entre les groupes avec près de 3% des parents du groupe « patients » qui sont moins attentifs à la vaccination depuis 2009 ( $p=0,06$ ). Ils ne sont pas non plus « + attentifs » (79% pour les professionnels de santé et 76% des parents patients ( $p=0,6$ )) (figure n°14).

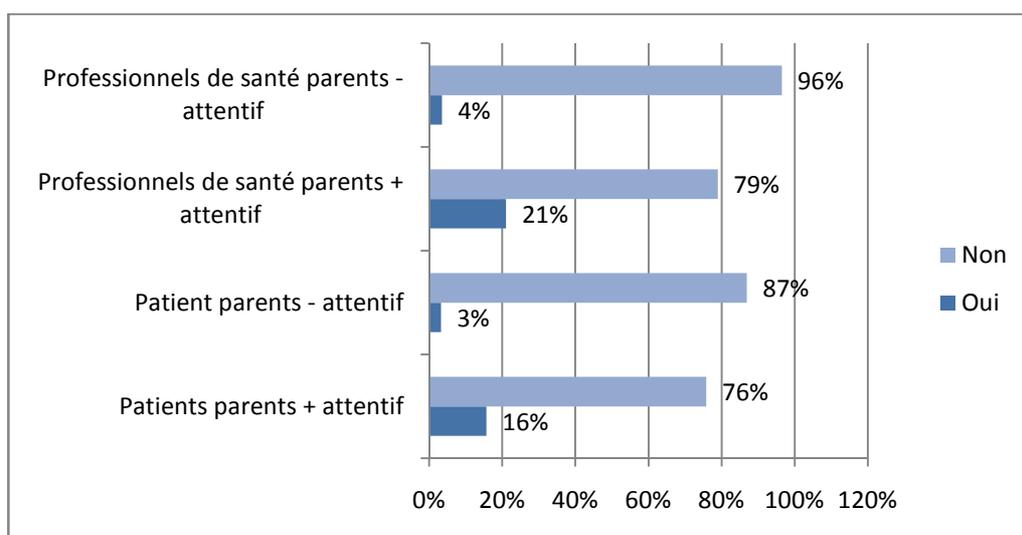


Figure n°14 : Attitude des parents patients et professionnels de santé face à la vaccination depuis 2009

### Connaissance du statut vaccinal

Les personnes interrogées ont une très bonne connaissance du statut vaccinal de leurs enfants : 89% des parents du groupe « patients » et 97% des parents du groupe « professionnels de santé » avec une différence significative entre les 2 groupes ( $p=0,07$ ) (figure n°15). Par ailleurs, les personnes interrogées ont une connaissance correcte de leur propre statut vaccinal : pour plus des trois quarts : 77,2% des patients et 88,4% des professionnels de santé avec une meilleure connaissance des professionnels de santé ( $p<0,01$ ). Cependant près d'un tiers (31%) des patients sans enfants ne connaît pas son statut vaccinal.

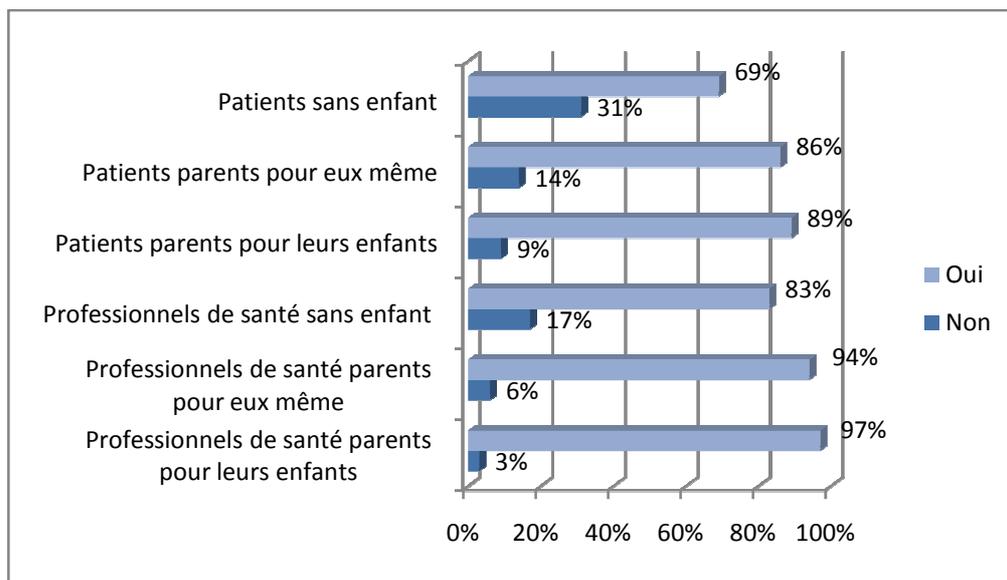


Figure n°15 : Connaissance du statut vaccinal

### Mise à jour des vaccins

- Etre à jour sur les vaccins : DTP – coqueluche – ROR – Hib

Le statut vaccinal selon chaque vaccin est différent entre le groupe « professionnels de santé » et le groupe « patients » (figure n°16 et 17).

- DTP : 98 % des professionnels de santé contre 77 % des patients interrogés sont à jour dans leur vaccination DTP ( $p<0,01$ ).
- Coqueluche : 68 % des professionnels de santé contre 37 % des patients interrogés sont à jour dans leur vaccination Coqueluche ( $p<0,01$ ).

- ROR : 68 % des professionnels de santé contre 41 % des patients interrogés sont à jour dans leur vaccination ROR ( $p < 0,01$ ).
- Hépatite B : 70 % des professionnels de santé contre 37 % des patients interrogés sont à jour dans leur vaccination Hépatite B ( $p < 0,01$ ).

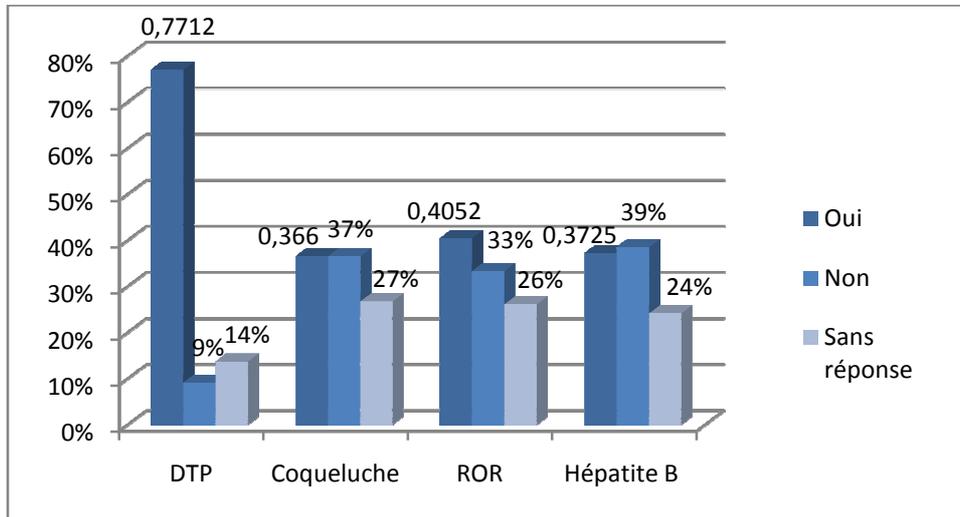


Figure n°16 : Statut vaccinal des patients

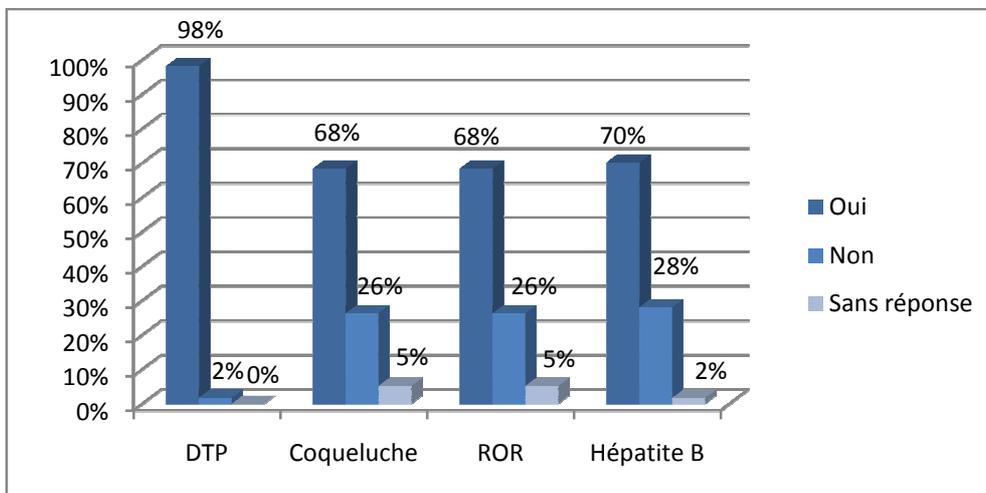


Figure n°17 : Statut vaccinal des professionnels de santé

- Quels sont les vaccins faits pour les enfants ?

97 à 100% des parents du groupe « professionnels de santé » font vacciner leurs enfants pour le DTP, la coqueluche et le ROR contre 67 à 89% des parents du groupe « patients » (figure n°18).

Pour les vaccins Méningite C, Pneumocoque et Hépatite B, 36 à 61% des parents du groupe « professionnels de santé » et 16 à 51% des parents du groupe « patients » font vacciner leurs enfants (figure n°18).

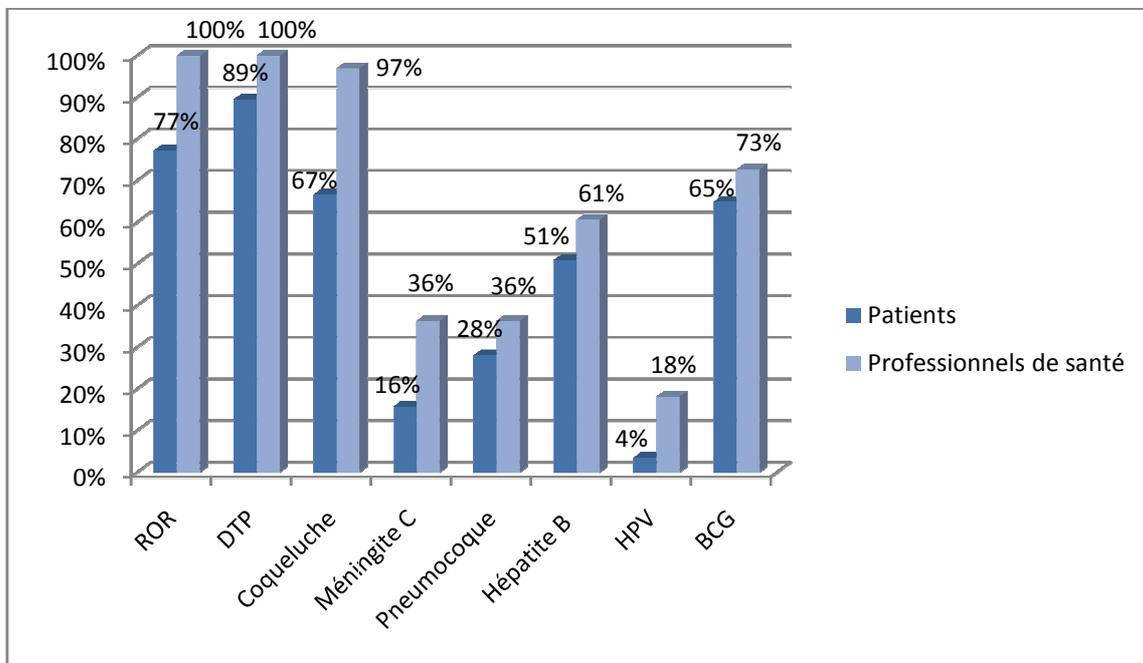


Figure n°18 : Vaccins administrés aux enfants

- Souhaiteriez-vous être informé sur vos renouvellements vaccinaux

Cette question n'a été posée qu'au groupe « patients ». Les professionnels de santé sont régulièrement sensibilisés. 77% souhaiteraient être prévenus du renouvellement de leur vaccin (figure n°19).

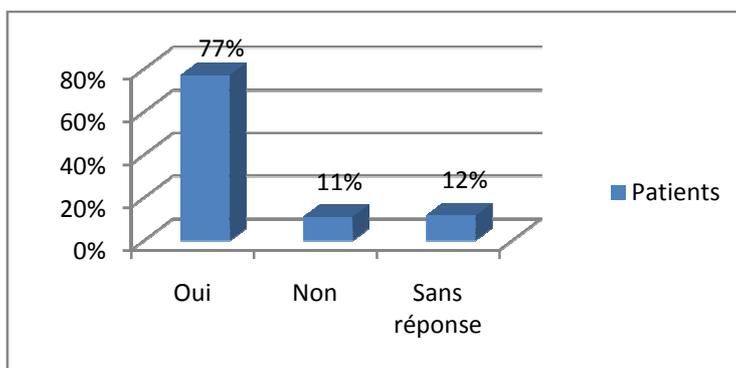


Figure n°19 : « Souhaiteriez-vous être informé sur vos renouvellements vaccinaux ? »

### Confrontation aux effets secondaires

93,5% des personnes du groupe « patients » et 91,2% des personnes du groupe « professionnels de santé » déclarent n'avoir jamais été confrontés à des « effets secondaires graves » (hospitalisation, séquelles, anaphylaxie avec œdème de Quincke ou choc anaphylactique) sans différence significative entre les 2 groupes ( $p=0,3$ ). Les quelques personnes pour les 4 professionnels de santé (7,2%) et pour les 2 patients (1,3%) confrontées à ces effets l'ont été après différents vaccins : Gardasil®, Hépatite B, et vaccin fièvre jaune. Plus « d'effets secondaires modérés » ont été observés : 15,7% des patients en ont rapportés. Ce pourcentage augmente significativement pour les professionnels de santé soit 77,2% ( $p<0,01$ ).

### Connaissance sur la vaccination

- Interrogations sur la vaccination

La question « Y-a-t-il une (ou des) question(s) que vous vous posez sur les vaccins ? » n'a pas été posée aux professionnels de santé. 70,6% des patients ne se posent spontanément pas de questions sur les vaccins et la vaccination.

- La composition des vaccins

91,2% du groupe « professionnels de santé » disent connaître la composition des vaccins, 8,8% non. 68,4% y accordent de l'importance.

La question posée au groupe « patients » montre que 49,7% ne connaissent pas la composition vaccinale et 46,4% n'y accordent pas d'importance.

- Lieux de vaccination et sources d'information

Quelque soit le groupe « patients » ou « professionnels de santé », une grande majorité des personnes se fait vacciner chez le médecin traitant 73% des patients et 93% des professionnels de santé. A noter, près de 10% des patients semble ne pas se faire vacciner (9% nulle part) (figure n°20).

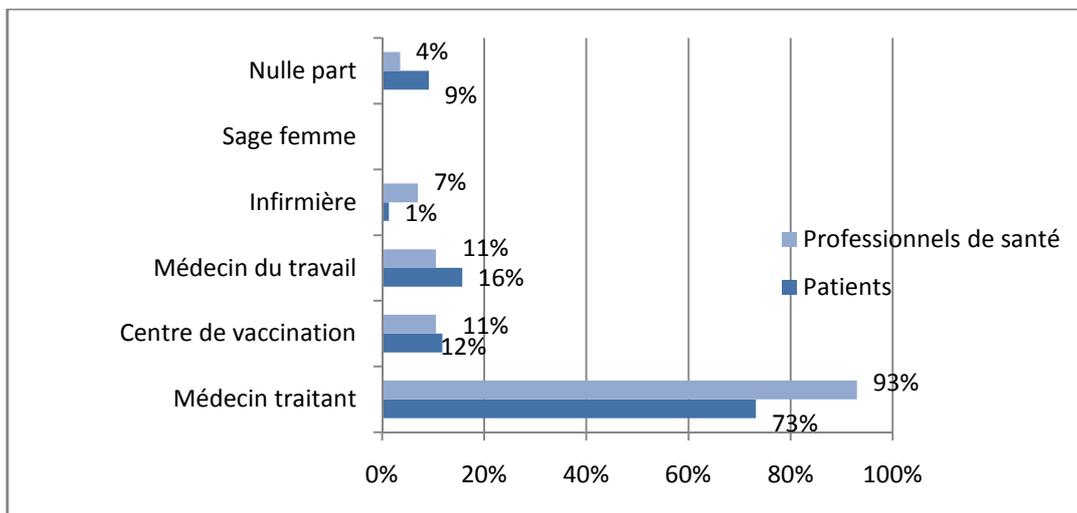


Figure n°20 : Lieux de vaccination

Pour le groupe « patients », la principale source d'information reste le médecin traitant (76%) puis la presse et internet (22%). Les autres professionnels de santé (pharmaciens, infirmières diplômées d'état, sage-femme) ne sont pas identifiés comme source d'information possible sur les vaccins (figure n°21).

Les professionnels de santé s'informent auprès de leur médecin (35%), par la presse professionnelle (21%) et dans le cadre de leur activité quotidienne (26%).

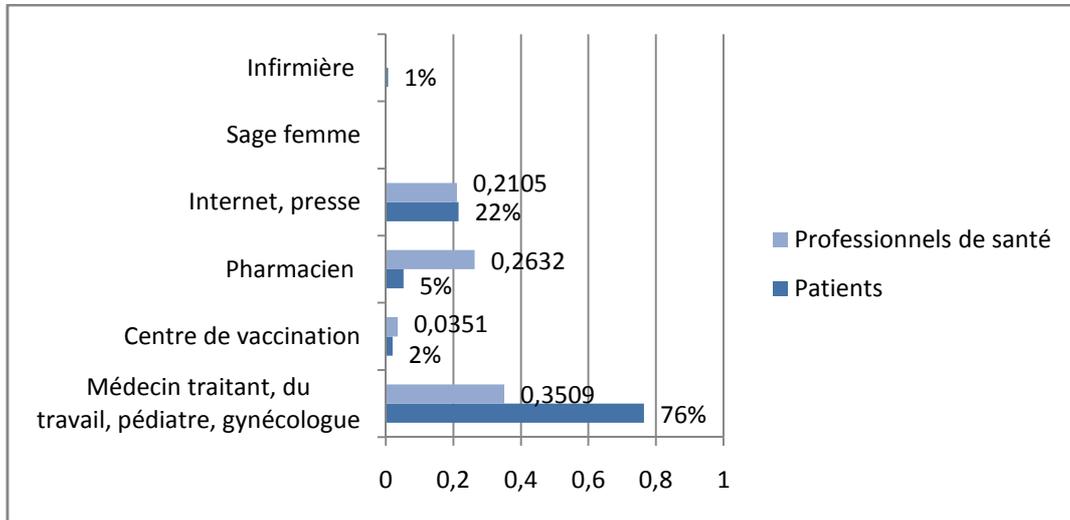


Figure n°21 : Sources d'information sur la vaccination et les vaccins

- Semaine européenne de la vaccination

Dans notre enquête, 80% des patients interrogés ne connaissent pas la semaine européenne de la vaccination (figure n°22).

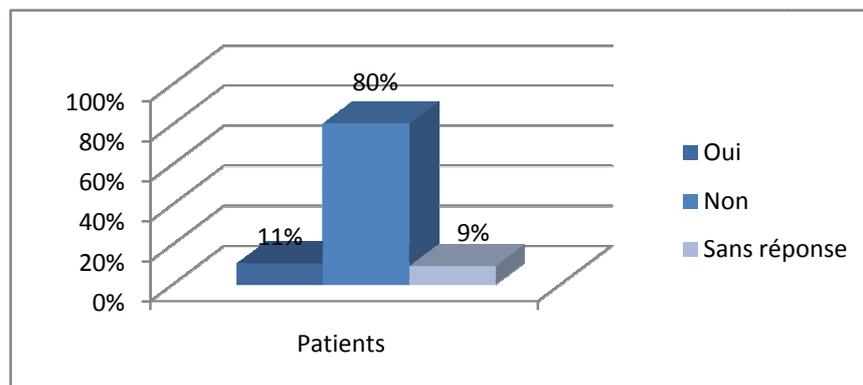


Figure n°22 : Connaissance de la semaine européenne de la vaccination

Pour les professionnels de santé, nous leur avons demandés s'ils avaient reçu du centre de vaccination de Nantes des documents d'information diffusés à l'occasion de la Semaine Européenne de la vaccination (1 affiche, 50 dépliants avec calendrier vaccinal simplifié pour le grand public et 1 document d'information sur les actualités vaccinales pour les professions de santé). 80% des professionnels de santé ont reçu la documentation sur le Semaine Européenne de la vaccination.

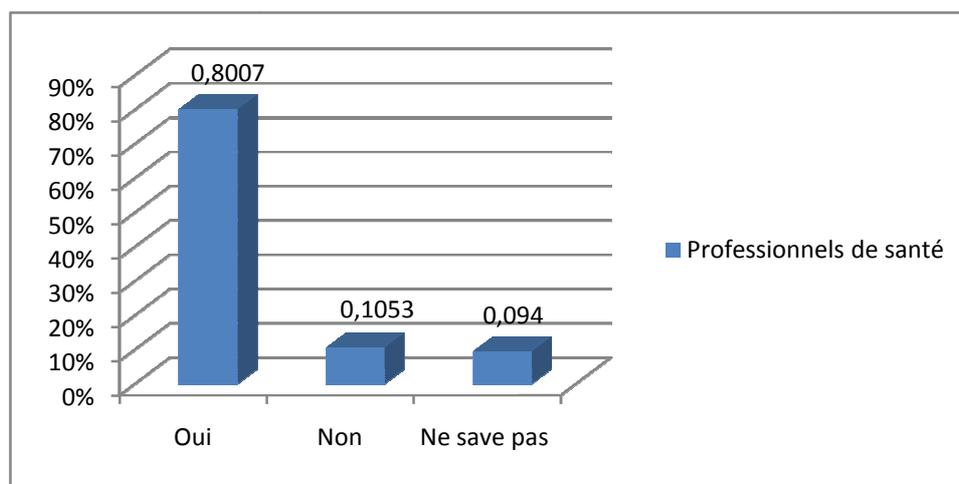


Figure n°23 : Professionnels de santé et Semaine Européenne de la Vaccination

### **Attente sur l'information liée à la vaccination**

La question posée au groupe « patients » et au groupe « professionnels de santé » est différente. La question pour le groupe « patients » demande si ces derniers estiment être assez informés. Pour les professionnels de santé, nous souhaitons connaître leur avis sur la qualité de la formation qu'ils ont reçue.

- Estimation de l'information par les patients

Plus de la moitié (56,3%) des patients estiment ne pas être assez informés sur la vaccination.

- Estimation de la formation sur la vaccination des professionnels de santé

57,1% des professionnels de santé pensent ne pas avoir été assez formés durant leurs études. Par contre, au cours de leur exercice professionnel, pour 47%, les formations leur permettent de se tenir à jour sur la vaccination ; 53% trouvent cela encore insuffisant. Les professionnels de santé s'informent plus par la presse professionnelle à hauteur de 63% et estiment seulement à 40% être informés via les représentants de laboratoires (figure n°23).

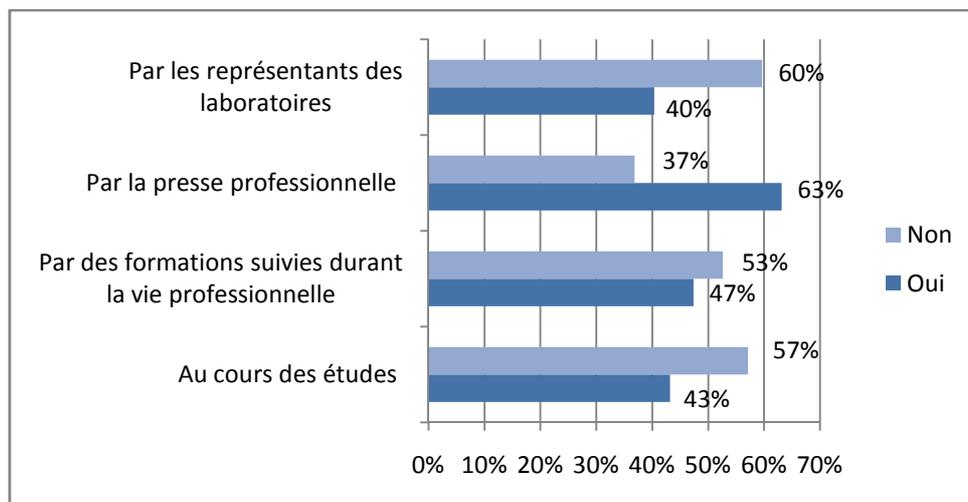


Figure n°23 : Formation et information sur la vaccination des professionnels de santé

- Souhaits en termes d'information

- Pour les patients

Dans l'ensemble, les patients sont intéressés pour que des informations concernant la vaccination leur soient délivrées dans les officines. Ces documents sont principalement (figure n°24) :

- Des documents spécifiques aux vaccins délivrés (pour 67% des patients)
- Un calendrier vaccinal simplifié (pour 58% des patients)
- Des documents sur les maladies et complications évitées par la vaccination (pour 59% des patients)

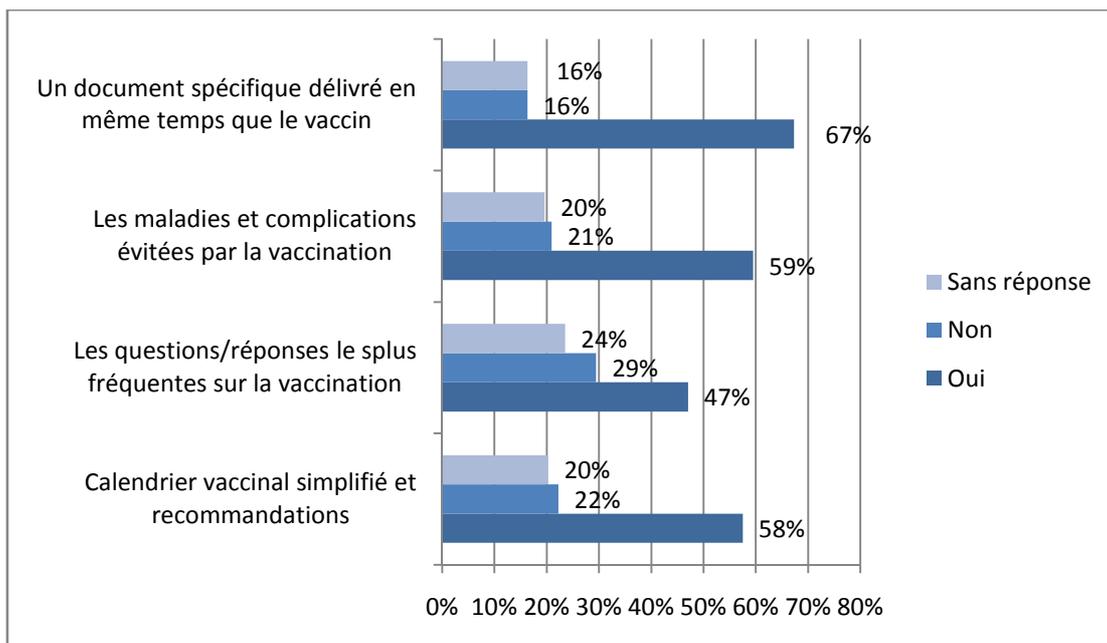


Figure n°24 : Souhaits d'information par les patients sur la vaccination dans les officines

o Pour les professionnels de santé

L'analyse du questionnaire montre que les professionnels de santé estiment avoir besoin d'informations complémentaires sur la vaccination : 72% « par des documents papiers actualisés tous les ans », 72% « par des formations organisées par l'UTIP ou autres programmes de formation » et 40% « sous forme de formations continues via internet ». Ils sont 89% à souhaiter pouvoir remettre aux patients avec la délivrance d'un vaccin des documents (figure n°25).

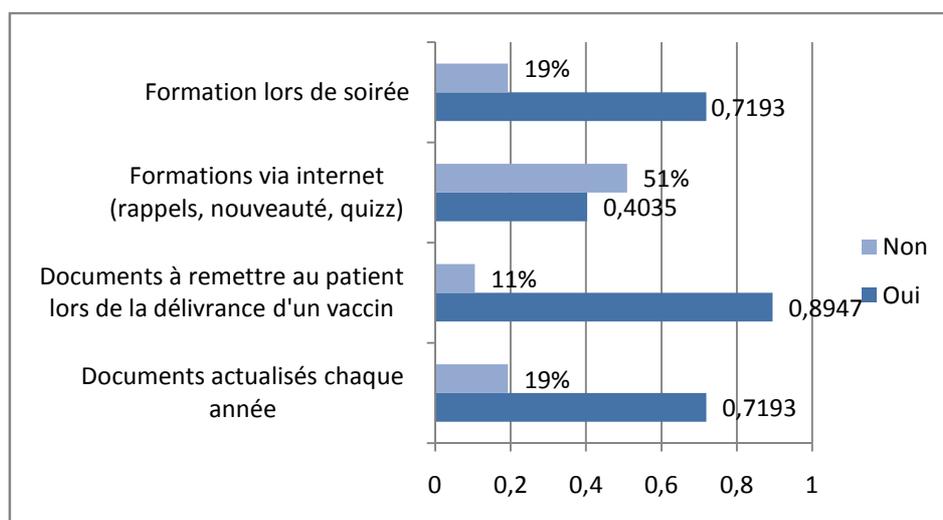


Figure n°25 : Estimation en besoin d'informations des professionnels de santé

## IV.2.6. Discussion

→ Intérêts et limites de l'étude

### **Type d'étude : des objectifs limités**

Cette étude descriptive établie sur un faible échantillon, est basée sur deux questionnaires, l'un s'adressant aux patients et l'autre aux professionnels de santé exerçant en officine. Elle nous permet d'avoir un état des lieux à un moment donné de la perception de la vaccination de la population.

Pour savoir comment est perçue la vaccination au quotidien dans les officines, il nous a paru pertinent de faire une enquête d'opinion. Les professionnels de santé ont été interrogés sur leurs pratiques face à la vaccination, mais il peut subsister une différence entre la pratique qu'ils recommandent et leur pratique personnelle. En ce qui concerne les patients, les résultats peuvent être biaisés par la confusion entre ce qui doit être fait et ce qui est fait réellement. Les informations recueillies sont toutefois suffisantes pour cibler les difficultés et donner des pistes d'action.

Au cours de l'enquête, 57 professionnels de santé ont été interrogés dans 23 officines différentes. Le choix des pharmacies s'est fait de façon aléatoire dans des zones différentes et représentatives de l'agglomération nantaise : centre ville, périphérie, quartiers défavorisés et en plus dans une dizaine de pharmacies situées en dehors de l'agglomération : Clisson, La Baule, Le Pouliguen). Pour avoir des statistiques plus proches de la réalité, il faudrait étendre cette zone sur des populations plus rurales aux habitudes parfois différentes.

Les 153 patients ayant répondu aux questionnaires, ont été interrogés lors de leur passage en officine, après avoir donné leur accord à l'enquêteur. Ceci a favorisé les échanges avec l'enquêteur et donc un meilleur remplissage des questionnaires : aucun questionnaire de perdu, tous les questionnaires sont complets.

### **Les questionnaires**

Ces questionnaires ont été réalisés en s'inspirant de questionnaires déjà existant, d'articles et d'enquêtes sur la vaccination. Le questionnaire « patients » comporte 14 questions, comme celui des professionnels de santé. Les questionnaires sont courts pour retenir l'attention des personnes interrogées.

Les questions posées sont essentiellement fermées pour que le remplissage du questionnaire soit aisé et que l'analyse soit réalisable. Des questions à choix multiples ont été également insérées, elles permettent d'uniformiser les réponses mais peuvent orienter les personnes enquêtées. Ces dernières ont pu également à plusieurs reprises noter leurs interrogations propres ainsi que leurs souhaits face à la vaccination.

### **Le recueil de données**

Le recueil des questionnaires s'est fait sur deux mois (mars et avril 2011). Chaque questionnaire a été directement rempli avec la personne enquêtée et récupéré immédiatement. L'enquête ainsi menée correspond à une photographie instantanée de l'attitude des personnes sur leurs opinions concernant la vaccination.

### **Profil des personnes enquêtées**

L'âge et le sexe des personnes interrogées est représentatif de la population adulte générale dans le groupe « patients » (50). La répartition pour les patients couvre de nombreuses catégories professionnelles : les employés, ouvriers et artisans représentent plus de la moitié, les retraités un quart.

Cependant dans le groupe « professionnels de santé » la population est plus jeune et à majorité féminine (plus de 80% de femmes), ce qui rejoint les statistiques de répartition des sexes obtenues dans l'enquête de démographie dirigée par l'Ordre National des pharmaciens (51). Dans ce groupe, autant de pharmaciens et de préparateurs ont été sollicités.

### **Opinion sur la vaccination**

La vaccination reste un moyen de prévention efficace vis-à-vis des maladies pour la majorité des personnes interrogées. On remarque que le pourcentage des professionnels de santé est plus important que celui des patients : 87,7% versus 67,3% ( $p=0,01$ ). Il apparaît de plus, que la perception de l'utilité de la vaccination sur un plan collectif soit plus forte que sur un plan individuel. Là encore, les professionnels de santé ont une adhésion plus forte que les patients.

Près de la moitié des patients interrogés ne perçoit pas l'utilité de la vaccination pour sa protection individuelle et sa protection collective. Près d'un tiers des patients présente par ailleurs des craintes quand à la toxicité des vaccins.

Cependant les professionnels de santé et les patients s'accordent sur le fait que la vaccination est une prévention efficace vis-à-vis des maladies. La confiance dans la vaccination semble être conservée certes plus chez les professionnels de santé que chez les patients. Cela rejoint les données du Baromètre Santé Médecin 2009 (52) (BSM 2009) qui montre une stabilité de confiance dans la vaccination des médecins, 97,5% des médecins sont « favorables à la vaccination ».

### **Attitude vaccinale des personnes interrogées**

Nous nous sommes demandés si la campagne de vaccination contre la grippe H1N1 en 2009 avait provoqué un changement dans l'attitude vaccinale des patients et des professionnels de santé. Depuis 2009, les personnes interrogées sont plutôt plus attentives à leur propre vaccination (20 – 25% des personnes interrogées) et à celle de leurs enfants (15 – 20% des personnes interrogées). Les personnes interrogées ne semblent pas avoir été démotivées par cette campagne. Cependant, elles semblent plus demandeuses d'informations.

### **Connaissance du statut vaccinal**

Toutes les personnes interrogées ont une connaissance correcte de leur statut vaccinal : les trois quarts (75,2%) des patients et près de 90% (89,4%) des professionnels de santé. Il est intéressant de noter que les personnes ayant des enfants à charge se tiennent plus informées. Les parents connaissent très bien leur statut personnel et celui de leurs enfants. Les parents sans enfant du groupe « patients » semblent être les moins sensibles à la vaccination. Les professionnels de santé sont eux sensibilisés du fait de leur profession même s'ils n'ont pas d'enfant.

### **Mise à jour des vaccins**

*Pour les adultes interrogés*

La mise à jour du statut vaccinal de chaque enquêté est dépendant du vaccin.

Le DTP est une vaccination obligatoire chez l'enfant jusqu'à treize ans et chez tous les professionnels de santé, ce qui explique le fort taux de couverture vaccinale dans le groupe « professionnels de santé ». Le pourcentage inférieur dans le groupe « patients » sur la mise à jour du DTP tient aussi au fait que près d'un quart des personnes sont des retraités souvent moins à jour dans leur vaccination.

Pour la coqueluche, un écart existe entre les professionnels de santé (68%) et les patients (37%). Cela s'explique par le fait que cette vaccination est recommandée aux professionnels de santé depuis 2004 et à l'ensemble de la population générale seulement depuis 2008. Il faut donc sensibiliser les patients à ces nouvelles recommandations vaccinales concernant la coqueluche pour tous les adultes, lors du rappel des 26-28 ans.

Concernant le ROR, l'écart entre professionnels de santé et patients est similaire à celui de la Coqueluche (respectivement 68% et 41%). Chez l'adulte, la vaccination ROR n'est recommandée en rattrapage que depuis 2005, pour les jeunes adultes nés après 1980. Par ailleurs du fait de l'épidémie de rougeole évoluant en France depuis 2008, les recommandations chez l'adulte ont été modifiées et élargies en 2011 :

- Vaccination de toutes les personnes nées après 1980 par deux doses de ROR au total.
- Renforcement de la vaccination des professionnels de santé et élargissement des recommandations aux professionnels de la petite enfance.
- Renforcement des mesures vaccinales autour de cas de rougeole.

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour les populations à risque et obligatoire pour tous les professionnels de santé. Hors, seul 70% des professionnels de santé interrogés sont vaccinés. Dans le Baromètre Santé Médecin 2009, 88% des médecins déclarent être eux même vaccinés contre l'hépatite B. Même si les pharmaciens ont durant leurs études l'obligation de se faire vacciner contre l'hépatite B, ils n'ont pas les mêmes contrôles que les médecins pendant leur formation et durant leur exercice professionnel avec la médecine du travail. L'impact de la communication négative autour de ce vaccin notamment sur les risques encourus peut expliquer une moins bonne adhésion des patients à cette vaccination.

*Pour les enfants des personnes interrogées*

L'analyse des données recueillies par vaccin montre un bon suivi vis-à-vis des vaccins de la petite enfance que sont le BCG (73% pour les professionnels de santé et 65% pour les patients), le DTP (100% pour les professionnels de santé et 89% pour les patients), le ROR (100% pour les professionnels de santé et 77% pour les patients) et la Coqueluche (97% pour les professionnels de santé et 67% pour les patients). Les médecins généralistes déclarent dans le BMS 2009 (55) que 87,5 % d'entre eux proposent « systématiquement » et 6,5 % « souvent » la vaccination contre le ROR, 84,2% sont favorables à la vaccination contre le BCG. Pour ce qui est du vaccin Méningite C, recommandé depuis 2010, et du vaccin Pneumocoque recommandé depuis 2006, il s'agit de vaccins plus récents au calendrier vaccinal et moins connus. Le vaccin contre les papillomavirus (HPV) recommandé depuis 2007, outre le fait que ce soit un vaccin très récent, est quand à lui indiqué dans une catégorie particulière : jeunes filles de 14 à 23 ans ce qui explique des pourcentages aussi bas (18% pour les professionnels de santé et 4% pour les patients).

Globalement, on constate une fois de plus une meilleure adhésion de la part des professionnels de santé qui surveillent significativement mieux la mise à jour des vaccins de leurs enfants, comparativement aux parents de groupe « patients » ( $p=0,01$ ).

Lors de l'étude, il nous a paru pertinent de savoir si les patients souhaiteraient être informés sur leur renouvellement vaccinal car beaucoup d'entre eux peuvent ne pas être à jour par simple oubli : les professionnels de santé sont sensibilisés régulièrement au cours de leur exercice professionnel, les parents sont alertés régulièrement par leur médecin lors des visites médicales pour leurs enfants, mais le reste de la population est moins sollicitée. Avec les nouvelles technologies dont nous disposons, il pourrait être envisageable de mettre en place un système informatisé qui permettrait de prévenir les personnes des renouvellements vaccinaux qu'ils ont à faire. 77,1% des patients que nous avons interrogés souhaiteraient disposer de telles applications.

Ces applications sont d'ailleurs déjà disponibles : « mes vaccins.net », application i-phone pharmavie, « MAAf assistance santé ») (Annexe 8).

## **Les interrogations**

Près de trois quart ne se posent pas véritablement de questions. Ils suivent avec confiance le calendrier vaccinal et les recommandations proposés par leurs médecins prescripteurs.

Pour le quart qui s'interroge, les questions qui reviennent concernent principalement :

- l'efficacité des vaccins,
- la composition notamment depuis la grippe H1N1 et l'utilisation de vaccin avec adjuvant,
- les risques d'effets secondaires,
- leur impact sur l'immunité de la personne vaccinée,
- un doute car certains professionnels de santé (médecin) seraient défavorables à la vaccination,
- les problèmes d'éthique : obligation de vaccination-intérêt des patients / enrichissement des laboratoires pharmaceutiques.

Toutes ces questions reviennent souvent ensemble, c'est-à-dire que les patients se posent pour beaucoup d'entre eux plusieurs de ces questions. En effet depuis la campagne H1N1, l'attention portée sur les adjuvants, a amenée des questions plus larges sur la composition des vaccins.

## **La composition des vaccins**

La formation reçue par les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie, leur permet de savoir plus précisément ce qui compose les vaccins : >90% (91%) disent la connaître. Le quart (26%), pour qui l'importance de connaître la composition est moindre, disent faire confiance aux laboratoires et aux essais cliniques réalisés pour constituer notamment le dossier d'AMM.

Quand aux patients, un peu moins de la moitié accorde de l'importance à la composition des vaccins. C'est surtout depuis 2009 avec la grippe H1N1, les génériques et les différents évènements médiatisés comme l'affaire du Médiator®, que cette question se pose réellement. Le dispositif « tiers-payant contre générique » mis en place a soulevé des questions sur la composition des médicaments : le principe actif, les excipients. Les personnes sont maintenant plus attentives et se renseignent d'avantage.

## **Lieux de vaccination et sources d'information**

La grande majorité des patients ou des professionnels de santé se font vacciner chez leur médecin traitant (respectivement 73% et 93%). Le deuxième lieu de vaccination pour les patients est le lieu de travail par le médecin du travail (16%) et le troisième les centres de vaccination (12%). Ces résultats sont conformes à ce que l'on pouvait attendre.

Les patients sont principalement informés par le médecin (76%), puis par les voies médiatiques, la presse, internet qui est une source facile d'accès, rapide. Les informations données par les médias et surtout par internet peuvent être erronées, non vérifiées et mal interprétées. Ce sont souvent les ligues anti-vaccinales qui alimentent les informations circulant sur le net. Cela a pour conséquence un risque de désinformation et un risque de désengagement par rapport à la vaccination de la population. L'information provenant des pharmaciens ou des centres de vaccinations reste limitée (5% et 2%). Ces sources sont pourtant plus justes. Il est regrettable que les pharmaciens, les infirmières et les sages-femmes ne soient pas, comme le médecin, l'une des sources privilégiées par les patients.

Pour les professionnels de santé, les sources d'information restent plus diverses : le médecin (35%), la presse professionnelle (21%) et le pharmacien (26%) (lors de réunion professionnelle, avec la visite des laboratoires dans les officines). Les ressources scientifiques pour les professionnels de santé sont toutefois des sources d'informations professionnelles, donc considérées comme plus fiables. De plus, de part leur formation, ils ont un œil plus critique envers l'information transmise.

Dans notre enquête, il est apparu que la semaine européenne de la vaccination est très peu connue par les patients (80%). Pourtant, cette semaine européenne de la vaccination, créée en 2005 par l'Organisation mondiale de la santé, est mise en place par 34 pays en 2009. Les professionnels reçoivent depuis 4 ans du Centre de Vaccination en Loire-Atlantique des documents d'informations (affiche, calendriers vaccinaux simplifiés, lettre d'information) (Annexe 4, Annexe 5 et Annexe 6). Plus des trois quarts (80%) des pharmaciens interrogés en ont la connaissance. Ils ont ainsi des moyens supplémentaires pour relayer la promotion vaccinale dans leur officine en parallèle des actions menées à l'hôpital dans le cadre de la Semaine Européenne de la Vaccination. Cette année, la Semaine Européenne de la Vaccination s'est déroulée cette année du 26 avril au 2 mai 2011 dans toutes les régions de France et en particulier dans le département de Loire-Atlantique.

Cet évènement vise à sensibiliser l'ensemble de la population à la vaccination, et a été l'occasion pour les professionnels de santé de dialoguer avec leurs patients sur l'importance de la vaccination, ses bénéfices individuels et collectifs pour se protéger des maladies infectieuses. Ces quelques jours ont été l'occasion de vérifier le carnet vaccinal et de proposer des rattrapages. Cette semaine a permis aussi à chacun de s'informer sur les nouveautés du calendrier des vaccinations 2011.

Il serait bénéfique que l'existence de cette semaine soit d'avantage portée à la connaissance de la population ; cela permettrait aux personnes d'être plus sensibilisées et mieux informées sur tous les aspects de la vaccination. Un relai dans les officines permettrait également ici de mieux diffuser cette information.

### **Attente sur l'information liée à la vaccination**

Les patients estiment ne pas être assez informés sur la vaccination. Ils souhaiteraient avoir accès aux recommandations et au calendrier vaccinal simplifié dans les officines (60%). Ils seraient intéressés pour avoir une documentation spécifique liée au vaccin délivré. Parmi les personnes interrogées quelques unes suggèrent des documents concernant :

- La vaccination dans les autres pays européens
- Les maladies et complications occasionnées par les vaccins
- Des études statistiques sur des réactions graves
- La composition des produits

Pour les professionnels de santé, plus de la moitié (53%) estiment ne pas avoir été assez formés pendant leurs études. L'accès à l'information et aux formations professionnelles pendant leur activité leur permet la mise à jour de leurs connaissances sur la vaccination. Toutefois, beaucoup (60%) estiment encore que cela reste insuffisant et qu'il serait nécessaire d'avoir des compléments via des formations régulières (annuelles).

Au total, cette enquête révèle un besoin d'information sur la vaccination pour le grand public et les professionnels de santé. (Annexe 9 et 10).

Il résulte qu'au vu des besoins en formations et informations de l'ensemble de la population sur les vaccins et la vaccination, il serait souhaitable d'intensifier les campagnes d'informations comme la semaine européenne de la vaccination. Cet évènement devrait être porté à la connaissance d'un maximum de personnes : patients et professionnels de santé. Il est important de continuer à sensibiliser vis-à-vis de la vaccination les patients et les professionnels de santé ; la semaine européenne est l'occasion d'échanger sur des questions précises, d'apporter des informations supplémentaires et complémentaires, de transmettre les nouvelles recommandations et la mise à jour du calendrier vaccinal et de proposer des formations aux professionnels de santé.

## CONCLUSION

## **Rôle du pharmacien dans le suivi vaccinal en officine.**

### - La formation professionnelle

L'acte pharmaceutique effectué par le pharmacien d'officine et ses collaborateurs, préparateurs, apprentis et étudiants consiste en :

- délivrer les médicaments : analyse de l'ordonnance (validité, vérification du prescripteur, connaissance du patient), analyse de la prescription (médicaments, posologie, contre indication, interactions)
- préparer les formules pharmaceutiques (simple ou composés)
- contrôler les médicaments
- apporter des conseils et orienter les patients

La formation qu'ils reçoivent pendant leurs études et la formation continue qu'ils suivent durant leur exercice professionnel, permettent aux pharmaciens et à leurs collaborateurs de connaître les maladies infectieuses, de connaître la composition, le mode et le rythme d'administration des vaccins, leurs contre-indication et les effets indésirables d'arriver.

Toutes ces connaissances leur permettent d'apporter des réponses aux questions qui leur sont posées, de donner des compléments d'informations adaptés. Il est important que ce savoir soit juste, précis pour dialoguer au mieux et donner confiance. Les professionnels de santé peuvent ainsi promouvoir au mieux la vaccination. Le domaine des vaccins et de la vaccination ne cesse d'évoluer et nécessite donc une mise à jour permanente des connaissances. Il faut donc renforcer les cours sur la vaccination durant leurs études et les professionnels de santé devraient régulièrement (une fois par an) se tenir informer des nouveautés sur les vaccins et sur la mise à jour des recommandations vaccinales.

### - Diffuser l'information et promotion de la vaccination

L'officine est un lieu ouvert au minimum 8 heures par jour et 6 jours par semaine. Toute personne peut y entrer et trouve auprès du pharmacien ou des préparateurs, des interlocuteurs aptes à la conseiller, l'orienter ou l'informer.

En plus de l'espace (l'officine) et d'une grande disponibilité horaire, le pharmacien peut informer le public sur divers sujets. A ce titre, il peut mettre en place dans l'officine des actions visant à sensibiliser les patients sur une pathologie (le diabète, l'hypertension...), sur la nutrition et les compléments alimentaires, sur des « maladies » saisonnières (prévention des cancers de la peau et le soleil – prévention des gastro-entérites et l'hygiène, prévention des pathologies hivernales ...). Le pharmacien peut donc choisir d'intervenir avec les différents supports dont il dispose sur le sujet des vaccins et la vaccination. Il peut :

- lors de la délivrance d'un vaccin, demander à son patient si celui-ci a des questions.
  - mettre à disposition des dépliants informatifs : calendrier vaccinal simplifié, documents sur une pathologie donnée (grippe, rougeole, coqueluche....)
  - mettre en place dans l'officine, un espace dédié à l'information vaccinale : rassembler au même endroit (tête de rayon, comptoir, vitrine) des informations : panneaux descriptifs, dépliants. Il pourrait être relai de la semaine européenne de la vaccination en menant cette action au même moment dans l'année.
  - s'impliquer dans la Semaine Européenne de la Vaccination en relayant notamment l'information dans son officine.
- Participer à la mise à jour des vaccins des patients

Pour aider le pharmacien à améliorer l'information et la sensibilisation des patients à la vaccination, il existe plusieurs moyens techniques qui peuvent être utilisés. La plupart des patients viennent régulièrement dans la même officine. Cela permet donc au pharmacien de les connaître : âge, antécédents médicaux et facteurs de risque, professions, habitudes. En posant de simples questions, il est alors facile de déterminer si le patient est à jour dans sa vaccination et il peut ainsi l'inviter à faire le nécessaire en cas de besoin. Les logiciels informatiques qui équipent les pharmacies permettent pour la plupart de mettre un commentaire sur la fiche patient. On peut alors imaginer que le pharmacien, pour les patients qu'il connaît très bien, suive ainsi leur vaccination et les alerte lors des rappels vaccinaux à faire : un message peut apparaître lorsque le patient se présente avec sa carte vitale pour la délivrance d'une ordonnance.

Depuis près de cinq ans (2007) a été mis en place le dossier pharmaceutique DP. Ce dispositif vise notamment à sécuriser la délivrance des médicaments pour chaque patient en repérant les éventuelles interactions entre son traitement et d'autres produits pris lors de conseils ponctuels comme pour un rhume par exemple. Ce dossier rattaché à la carte vitale, il permet à chaque pharmacien de voir l'ensemble des médicaments pris par un patient. Il est alors possible d'imaginer la mise en place d'un système qui analyserait quand et quels vaccins ont été délivrés et ainsi en connaissant l'état du patient (âge, sexe, profession...) pourrait informer des vaccins ou rappels vaccinaux devant être réalisés.

- Simplifier la délivrance du vaccin

Aujourd'hui, en France il existe plusieurs endroits pour se faire vacciner : chez le médecin, auprès des infirmières et des sages-femmes, sur le lieu professionnel avec le médecin du travail, dans les centres de vaccination.

Avant de se rendre en officine, le patient suit la plupart du temps un parcours jalonné d'étapes : de la consultation, au diagnostic du médecin généraliste (réfèrent en la matière), à l'ordonnance si nécessaire... L'obtention des médicaments en officine suit donc un parcours bien défini. A contrario, la démarche semble changer lorsqu'il s'agit de vaccination. La consultation chez le médecin réfèrent n'apparaît pas comme systématique dans l'esprit du patient qui n'est pas « *malade* ». Côté médecins, les rappels vaccinaux ne sont pas faits de manière systématique auprès de leurs patients. Devant une information et une sensibilisation de la population trop faible et en l'absence d'une démarche proactive des patients, les oublis sont inévitables, surtout chez les adultes sans enfant. Aujourd'hui, afin de contrôler son propre statut, le patient se doit de consulter le calendrier vaccinal afin de suivre les recommandations qui s'appliquent. Mais certains patients moins sensibilisés ne sont pas attentifs à la vaccination. Pour les autres, après avoir obtenu l'ordonnance du médecin, le vaccin sera délivré en pharmacie et conservé dans les conditions requises. Le patient terminera son parcours par une visite chez son médecin pour l'injection du vaccin.

La délivrance du vaccin pourrait être simplifiée en confiant aux pharmaciens la possibilité de les délivrer selon le statut vaccinal du patient. Ce dernier aurait juste besoin de se rendre au cabinet médical pour l'injection lors d'une consultation pour d'autres problèmes.

# BIBLIOGRAPHIE

1. **Guérin N.** *Histoire de la vaccination : de l'empirisme aux vaccins recombinants*. La Revue de Médecine Interne. Janvier 2007, Vol. 28, issu 1.
2. **Moulin AM.** *L'aventure de la vaccination*. Paris : Fayard, 1996. Collection Penser la médecine.
3. **Saluzzo JF.** *La variole. Que sais-je ?* 2004 : Presses universitaires de France, Paris.
4. **Latour B.** *Pasteur, une science, un style, un siècle*. Paris : Perrin / institut pasteur, 1995.
5. **Information Techniques des Services Vétérinaires.** *Pasteur et la rage*. 1985.
6. **Berche P.** *Une histoire des microbes*. Paris : JL sélection, science médecine, 2007.
7. **Gaudelus J.** *Vaccinologie*. Paris : Doin, 2008.
8. **Bazin H.** *L'Histoire des vaccinations*. Paris : JL sélection, science médecine, 2008.
9. **Parham P.** *Le système immunitaire*. Paris : De Boeck, 2000.
10. **Réflexion d'experts.** *Place de la vaccination contre les papillomavirus humains en France*. Lyon : JL Eurotext, 2006.
11. *Directive européenne 2001/83/CE du 6 novembre 2001 modifiée par la Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004.*
12. *Code de la santé publique.* , Article L. 5121-2.
13. *La pharmacopée européenne - Volumes 7.0, 7.1 et 7.2.* , 7.0, 01/2009:0153.
14. **Ajian N.** *La vaccination : manuel pratique de tous les vaccins*. Paris : Elsevier Masson, 2009.
15. **Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations.** *Guide des vaccinations*. Paris : Inpes, 2008.
16. **Bellier B.** *Vaccins d'aujourd'hui et de demain, nouvelles technologies*. Amiens : Revue Francophone des Laboratoires, 2009.
17. **Kusters I.** Vaccins du futur : nouvelles technologies. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2001, Vol. 14, issu 6.
18. **Mougin C, Bourgault-Villada I, Coursaget P.** *La Presse Médicale : Vaccination anti-HPV pour la prévention du cancer du col de l'utérus.* : Masson, 2009. Vol 38, issu 12.
19. **Cherbonnel-Pansart M.** *Intérêt de la vaccination à ADN plasmidique en prévention de deux maladies aviaires la parvovirose du canard et l'influenza aviaire*. Paris : Masson, 2002.
20. **Pr. Josien R.** *Vaccination anti-infectieuses : bases immunologiques*. Nantes, 2010.
21. **Cohen R.** *Vaccination contre la grippe A (H1N1) 2009*. France : InfoVac France, 2009.
22. **Institut National de Veille Sanitaire.** *Calendrier vaccinal 2011. Bulletin hebdomadaire épidémiologique.* , 2011.

23. **Huraux M, Nicolas JC, Aagut H, Peigue-Lafeuille F.** *Traité de virologie médicale.* Paris : Estem, 2003.
24. **Institut de Veille Sanitaire.** *Rougeole : données sur une épidémie en France et en Europe en 2008.* : *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2008.
25. **Rotivel Y, Goudal M, Simons de Fantib A.** *Prophylaxie de la rage humaine en France.* *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2002, Vol. 31.
26. **Ministère du travail, de l'emploi et de la santé.** *DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque*, 2011.
27. **Institut National de Veille sanitaire.** *Calendrier vaccinal 2006.* *Bulletin hebdomadaire épidémiologique*, 2006.
28. **Ministère de la santé et des solidarités.** *Avis de conseil d'hygiène supérieur publique de France, section maladies transmissibles : Relatif à la conduite à tenir autour d'un cas porteur du virus de l'hépatite B (VHB) en collectivité d'enfants* , 2005.
29. **Faure S.** *Maladie de Crohn, vers un premier vaccin thérapeutique?* Paris : Actualités Pharmaceutiques, 2009. Vol 48, Issu 482.
30. **Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C.** *Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children.* *Brain*, 2003.
31. **Grimpe E.** *Les nouveaux vaccins contre la coqueluche: quand les prescrire ?* : *Revue du Practicien, Médecine Générale*, 1998.
32. **Hannoun C.** *Le vaccin antigrippal d'aujourd'hui et de demain.* Paris : s.n., 1997.
33. **Tuppin P, Samsona S, Weilla A, Ricordeau P, Allemanda H.** *Couverture vaccinale contre la grippe en France en 2007–2008 : apport des données de remboursement du régime général.* 2009.
34. **Cook IF, Barr G, Hartel D, Pond M, Hampson AW.** *Reactogenicity and immunogenicity of an inactivated influenza vaccine administered by intramuscular or subcutaneous previous terminjectionnext term in elderly adults.* , 2006.
35. **Institut National de Veille Sanitaire.** *Bulletin Epidémiologique 2011 - p 127 : vaccin contre la grippe par voie intradermique.*
36. **Laurent PE.** *Evaluation of the clinical performance of a new intradermal vaccine administration technique ans associated delivery system.* , 2007.
37. **Belsche RB, Newman FK, Cannon J, Duane C, Treanor J, Van Hoecke C, Howe BJ, Dubin G.** *Serum antibody responses after intradermal vaccination against influenza.* : *N Engl J Med*, 2004.
38. **Weil-Olivier C.** *Archives de Pédiatrie : Vaccin vivant atténué par voie nasale contre la grippe.* : Masson, 2010. Vol.17, issu 6.

39. **Eyquem A, Alouf J, Chippaux A.** *Manuel des vaccinations et d'immunoprévention.* Italie : Piccin, 1998.
40. **Institut National de Veille Sanitaire.** *Calendrier Vaccinal 2008. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.* , 2008.
41. **Inserm.** Le réseau sentinelle. [En ligne] <http://www.inserm.fr/medecins-generalistes/le-reseau-sentinelles..>
42. **Floret D.** *Annales Pharmaceutiques Françaises : Vaccinations : élaboration des recommandations et de leur évolution en France.* , 2009. VOL 67, Issue 3.
43. **Institut de Veille Sanitaire,** . *Estimation des couvertures vaccinales en secteur libéral à travers l'échantillon généraliste des bénéficiaires en France 2004-2009.* Paris : s.n., 2010.
44. **Antona, D., Fonteneau, L. et Lévy Bruhl, D. et al.** *Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France : résultats des enquêtes menées en milieu scolaire : 2001-2004.* : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2007.
45. **Fonteneau L, Urcun JM, Kerneur C.** *Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2.* France : Bull epidemiol Hebd, 2008.
46. **Drass.** [En ligne] <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Drass-Info-47.pdf>.
47. **Beytout J, Denis F, Allaert FA.** *Description du statut vaccinal de la population française.* France : Med Mal Infect, 2002.
48. **Guthmann JP, Fonteneau L, Antona D, Lévy-Bruhl D.** *Couverture vaccinale Diphtérie Tétanos, Poliomyélite : résultats de l'enquête santé et protection sociale.* France : Bull Epidémio Hebd, 2007.
49. **Gergely A.** *La couverture vaccinale contre le tétanos, la poliomyélite et la diphtérie en 2006 dans une population âgée francilienne.* France : Bull Epidémio Hebd, 2008.
50. **Jestin C.** *Obligatoires ou recommandées, les vaccinations sont-elles bien pratiquées en France ?* Paris : Solidarité Santé - Etudes statistiques, 1990.
51. **Enquête Sofres.** *Bilan vaccination anti-grippale hiver 2004.* : conf de presse, 2005.
52. **Antona D, Bussière E, Guignon N, Badeyan G, Lévy-Bruhl D.** *La couverture vaccinale en France en 2001.* France : Bull Epidemio Hebd, 2003.
53. **INSEE.** *Enquête annuelle de recensement 2004 à 2006 en Loire Atlantique*
54. **Ordre National des Pharmaciens.** *Eléments démographiques, panorama au 1er Janvier 2011*
55. **Institut National de Prévention et d'Education en Santé.** *Baromètre Santé Généraliste 2009*

# ANNEXES

# ANNEXE 1 : Liste des vaccins disponible en France

## (extrait du Guide des Vaccination 2008)

### Les vaccins combinés

	Nom du produit	Laboratoire exploitant
<b>Vaccins à virus vivants atténués combinés</b>		
Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole	ROR Vax® M-M-R Vax Pro® Priorix®	Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle	Priorix Tetra® Proquad®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC
<b>Vaccins inactivés ou tués ± anatoxines ± vaccins polysidiques</b>		
<b>2 valences</b>		
Vaccin contre la grippe et le tétanos	Tétagrip®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les hépatites A et B	Twinrix® Adultes Twinrix® Enfants	GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline
Vaccin contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde	Tyavax®	Sanofi Pasteur MSD SNC
<b>3 valences</b>		
Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	DTPolio® Revaaxis®	Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC
<b>4 valences</b>		
Vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux acellulaire	Infanrix Tetra® Tetravac acellulaire® Repevax® Boostrix tetra®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
<b>5 valences</b>		
Vaccin contre les infections à <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugués, coquelucheux acellulaire et contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	Infanrix Quinta® Pentavac®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC
<b>6 valences</b>		
Vaccin contre les infections à <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué, coquelucheux acellulaire, contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et l'hépatite B	Infanrix Hexa®	GlaxoSmithKline

### Les vaccins polysidiques

	Nom du produit	Laboratoire exploitant
Vaccin contre les infections à méningocoques des sérogroupes A et C	Vaccin méningococcique A + C polysidique®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les infections à méningocoques des sérogroupes A, C, Y, W135	Mencevax®	GlaxoSmithKline
Vaccin contre les infections à méningocoques du séro groupe C conjugué	Méningitec® Méninvact®/Meninvactkit® Menjugate®/Menjugatekit® Neisvac®	Wyeth Pharmaceuticals France Sanofi Pasteur MSD SNC Novartis Vaccines and Diagnostics SAS Baxter SAS
Vaccin contre les infections à pneumocoques (23 valences)	Pneumo 23® Pneumovax	Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les infections à pneumocoques (7 valences) conjugué	Prevenar®	Wyeth Pharmaceuticals France
Vaccin contre la fièvre typhoïde	Typhim Vi® Typherix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre les infections à <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué	Act-Hib®	Sanofi Pasteur MSD SNC

## Les vaccins bactériens et anatoxines

	Nom du produit	Laboratoire exploitant
<b>Vaccin vivant atténué</b>		
Vaccin contre la tuberculose	Vaccin BCG SSI® intradermique	Sanofi Pasteur MSD SNC
<b>Vaccins inactivés ou tués</b>		
Vaccin contre la leptospirose	Spirolept®	Théa
<b>Anatoxine</b>		
Anatoxine tétanique	Vaccin tétanique Pasteur®	Sanofi Pasteur MSD SNC

## Les vaccins viraux

	Nom du produit	Laboratoire exploitant
<b>Vaccins à virus tués ou inactivés</b>		
Vaccin injectable contre la poliomyélite (Salk)	Imovax Polio®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la grippe	Agrippal® Fluarix® Immugrip® Influvac® Mutagrip® Yaxigrip® Yaxigrip Enfants® Gripguard®	Novartis Vaccines and Diagnostics SAS GlaxoSmithKline Pierre Fabre Médicament Solvay-Pharma Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
Vaccin contre la rage	Vaccin rabique Pasteur® Rabipur®	Sanofi Pasteur MSD SNC Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
Vaccin contre l'hépatite A	AvaXim® Adultes Havrix® 1440 U/1 ml Adultes Havrix® 720 U/0,5 ml Nourrissons et enfants	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline
Vaccin contre l'hépatite B	Vaccin Enderix B® Adultes 20 µg/1 ml Vaccin Enderix B® Enfants et nourrissons 10 µg/0,5 ml HB Vax Pro® 40 µg/1 ml HB Vax Pro® 10 µg/1 ml HB Vax Pro® 5 µg/0,5 ml Vaccin Genhevac B Pasteur® 20 µg/0,5 ml Fendrix® 20 µg/0,5 ml	GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre l'encéphalite à tiques	Ticovac® 0,5 Adultes Ticovac® 0,25 Enfants Encepur® 0,5	Baxter SAS Baxter SAS Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
Vaccin contre l'encéphalite japonaise	Japanese Encephalitis Vaccine*	Korean Green Cross
Vaccin contre les infections à papillomavirus humains	Gardasil® Cervarix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
<b>Vaccins à virus vivants atténués</b>		
Vaccin contre la fièvre jaune	Stamari®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la rougeole	Rouvax®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la rubéole	Rudivax®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la varicelle	Varivax® Varilrix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre le zona	Zostavax®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les infections à rotavirus	Rotateq® Rotarix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline

\*ATU nominative.

# ANNEXE 2 : Questionnaire Vaccination Patients

## Questionnaire sur votre perception de la vaccination

Dans le cadre de ma thèse d'exercice en pharmacie, je réalise un questionnaire sur la vaccination. Mon objectif est d'établir un point sur la vaccination aujourd'hui, de connaître votre attitude face aux vaccins. Cette évaluation permettra d'identifier les besoins en informations dont vous auriez besoin.

Je vous remercie par avance du temps que vous m'aurez accordé.

Florence Renaudineau (étudiante 6<sup>ème</sup> année pharmacie)

Age : .....

Sexe :  masculin  féminin

Profession : .....

1- **Attitude vaccinale : d'une manière générale, êtes-vous à la vaccination ?**

- très favorable
- plutôt favorable
- plutôt pas favorable
- pas du tout favorable

2- **Pour vous, la vaccination est :** (plusieurs choix possibles)

- Un moyen de prévention efficace vis-à-vis des maladies
- Un moyen de prévention utile sur le plan individuel
- Un moyen de prévention utile pour la collectivité
- Un procédé toxique (existence d'effets secondaires)
- Inutile parce que les maladies concernées ne sont plus d'actualité
- Inutile parce que les maladies couvertes sont bénignes
- Inutile parce que peu ou pas efficace

3- **Depuis 2009, avez-vous personnellement modifié vos habitudes de vaccination :**

OUI  NON

- Si OUI :

+ attentif à la vaccination

- attentif à la vaccination

Pour le vaccin grippal : OUI  NON

Pour le vaccin grippal : OUI  NON

Pour les autres vaccins : OUI  NON

Pour les autres vaccins : OUI  NON

Si oui le(s)quelle(s) : .....

Si oui le(s)quelle(s) : .....

4- Depuis 2009, avez-vous modifié vos habitudes de vaccination pour vos proches et/ou vos enfants : OUI  NON

- Si OUI :

- |   |   |
|---|---|
| <p>+ attentif à la vaccination <input type="checkbox"/></p> <p>Pour le vaccin grippal : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></p> <p>Pour les autres vaccins : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></p> <p>Si oui le(s)quelle(s) : .....</p> | <p>- attentif à la vaccination <input type="checkbox"/></p> <p>Pour le vaccin grippal : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></p> <p>Pour les autres vaccins : OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/></p> <p>Si oui le(s)quelle(s) : .....</p> |
|---|---|

5- Avez-vous déjà été confronté à des effets secondaires avec des vaccins :

- Réaction grave (hospitalisation, séquelles, œdème de la gorge ou baisse brutale de la tension) : OUI  NON

- Réaction modérée, légère (fièvre, boutons, convulsions, maux de tête, douleurs) : OUI  NON

Si oui, après, quel(s) vaccin(s) ?	Dans quel délai (nombre de jours) après l'injection ?
.....	.....
.....	.....
.....	.....

6- Où allez-vous vous faire vacciner : (plusieurs choix possibles)

- Chez le médecin
- Dans un centre de vaccination
- Sur le lieu de travail
- Dans un cabinet d'infirmière (grippe)
- Chez la sage-femme
- Nulle-part

Si NON : pour l'un ou plusieurs de ces vaccins, pouvez-vous préciser quel vaccin et la raison :  
.....

7- Y-a-t-il une (ou des) question(s) que vous vous posez sur les vaccins ? OUI  NON

Si oui la ou lesquelles :  
.....  
.....  
.....

8. Connaissez-vous votre statut vaccinal (à jour dans vos vaccinations)? OUI  NON

- celui de vos enfants (mineurs)? OUI  NON

- pensez-vous être à jour sur les vaccins suivants

- |  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|
| • vaccination DTP (diphtérie, tétanos, poliomyélite) | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| • vaccination coqueluche                             | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| • vaccination ROR (rougeole, oreillons, rubéole)     | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| • vaccination Hépatite B                             | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |

8- **Faites-vous vacciner vos enfants mineurs** OUI  NON

Si OUI, pouvez-vous indiquer les vaccins réalisés :

- ROR
- DTP
- coqueluche
- méningite C
- pneumocoque
- hépatite B
- HPV
- BCG

Si NON : pour l'un ou plusieurs de ces vaccins, pouvez-vous préciser quel vaccin et la raison :

.....

9- **Savez-vous comment est composé un vaccin ?** OUI  NON

Cela a-t-il une importance pour vous ? OUI  NON

Pourquoi ?

.....

10- **Par quels moyens êtes-vous informé sur la vaccination, les vaccins ?** (plusieurs choix possible)

- Médecin traitant, médecin du travail, pédiatre, gynécologue
- Centre de vaccination
- Internet, presse
- Pharmacien
- Sage femme
- Infirmière
- autre : .....

11- **Avez-vous déjà entendu parler de la Semaine Européenne de la Vaccination ?** OUI  NON

12- **Pensez-vous être assez informé sur la vaccination ?** OUI  NON

13- **Par rapport à la vaccination, souhaiteriez-vous avoir plus d'information dans votre pharmacie ?**

▪ Des documents disponibles au comptoir des pharmacies de type :

- recommandations et le calendrier vaccinal simplifié OUI  NON
- questions/réponses les plus fréquentes sur les vaccins OUI  NON
- maladies et complications évitées par la vaccination OUI  NON
- Autres informations souhaitées :

.....

.....

▪ Des documents spécifiques pour un vaccin (grippe, ROR, méningocoque, hépatite B...)  
délivrés en même temps que les vaccins : OUI  NON

▪ Autres type de documents souhaités :  
.....  
.....

14- **Souhaiteriez-vous être prévenu lorsque vous devez faire le renouvellement de vos vaccins ?**  
OUI  NON

**Merci de votre participation à ce questionnaire.**

# ANNEXE 3 : Questionnaire Vaccination Professionnels de santé

## Questionnaire sur la perception de la vaccination des Professionnels de Santé exerçant en officine

Dans le cadre de ma thèse d'exercice en pharmacie, je réalise un questionnaire sur la vaccination et l'officine. Mon objectif est d'établir un point sur la vaccination aujourd'hui, le rôle et la place des équipes officinales. Cette évaluation permettra d'identifier les besoins en formation, informations dont vous auriez besoin.

Je vous remercie par avance du temps que vous m'aurez accordé.

Florence Renaudineau (étudiante 6ème année pharmacie)

Age : .....

Sexe :  masculin  féminin

Profession : .....

### 1- Attitude vaccinale : d'une manière générale, êtes-vous à la vaccination ?

- très favorable
- plutôt favorable
- plutôt pas favorable
- pas du tout favorable

### 2- Pour vous, la vaccination est : (plusieurs choix possibles)

- Un moyen de prévention efficace vis-à-vis des maladies
- Un moyen de prévention utile sur le plan individuel
- Un moyen de prévention utile pour la collectivité
- Un procédé toxique (existence d'effets secondaires)
- Inutile parce que les maladies concernées ne sont plus d'actualité
- Inutile parce que les maladies couvertes sont bénignes
- Inutile parce que peu ou pas efficace

### 3- Depuis 2009, avez-vous personnellement modifié vos habitudes de vaccination :

OUI  NON

- Si OUI :

+ attentif à la vaccination

- attentif à la vaccination

Pour le vaccin grippal : OUI  NON

Pour le vaccin grippal : OUI  NON

Pour les autres vaccins : OUI  NON

Pour les autres vaccins : OUI  NON

Si oui le(s)quelle(s) : .....

Si oui le(s)quelle(s) : .....

4- Depuis 2009, avez-vous modifié vos habitudes de vaccination pour vos proches et/ou vos enfants : OUI  NON

- Si OUI :

+ attentif à la vaccination

Pour le vaccin grippal : OUI  NON

Pour les autres vaccins : OUI  NON

Si oui le(s)quelle(s) : .....

- attentif à la vaccination

Pour le vaccin grippal : OUI  NON

Pour les autres vaccins : OUI  NON

Si oui le(s)quelle(s) : .....

5- Avez-vous déjà été confronté à des effets secondaires avec des vaccins :

- Réaction grave (hospitalisation, séquelles, œdème de la gorge ou baisse brutale de la tension) : OUI  NON

- Réaction modérée, légère (fièvre, boutons, convulsions, maux de tête, douleurs)  
OUI  NON

Si oui, après, quel(s) vaccin(s) ?

.....  
.....  
.....

Dans quel délai (nombre de jours) après l'injection ?

.....  
.....  
.....

6- Où allez-vous vous faire vacciner : (plusieurs choix possibles)

• Chez le médecin

• Dans un centre de vaccination

• Sur le lieu de travail

• Dans un cabinet d'infirmière (grippe)

• Chez la sage-femme

• Nulle-part

Si NON : pour l'un ou plusieurs de ces vaccins, pouvez-vous préciser quel vaccin et la raison :  
.....

7- Connaissez-vous votre statut vaccinal ? OUI  NON

- celui de vos enfants ? OUI  NON

- pensez-vous être à jour sur les vaccins suivants :

• vaccination DTP (diphtérie, tétanos, poliomyélite) OUI  NON

• vaccination coqueluche OUI  NON

• vaccination ROR OUI  NON

• vaccination Hépatite B OUI  NON

8- Faites-vous vacciner vos enfants OUI  NON

Si OUI, pouvez-vous indiquer les vaccins réalisés :

• ROR

• DTP

• coqueluche

- méningite C
- pneumocoque
- hépatite B
- HPV
- BCG

Si NON : pour l'un ou plusieurs de ces vaccins, pouvez-vous préciser quel vaccin et la raison :

.....  
 .

- 9- **Savez-vous comment est composé un vaccin ?** OUI  NON   
 Cela a-t-il une importance pour vous ? OUI  NON

Pourquoi ?

.....

- 10- **Par quels moyens êtes-vous informé sur la vaccination, les vaccins ?** (plusieurs choix possible)

- Médecin traitant, médecin du travail, pédiatre, gynécologue
- Centre de vaccination
- Internet, presse
- Pharmacien
- Sage femme
- Infirmière
- autre : .....

- 11- **Pensez-vous être assez informé et formé sur la vaccination :**
- Au cours de vos études OUI  NON
  - Avec des formations que vous suivez durant votre vie professionnelle OUI  NON
  - Avec la presse professionnelle OUI  NON
  - Avec les représentants des laboratoires OUI  NON

- 12- **Par rapport à la vaccination, estimez-vous avoir besoin d'information :**
- Avec des documents papiers sur les vaccins actualisés tous les ans
  - Sous forme de formation continue via internet (rappel, information nouveauté, quizz)
  - Avec des formations au cours de soirées organisées par l'UTIP ou autre organisme de formation :
- 1x/an       1x/2 ans       1x/5 ans       1x/10 ans

- 13- Avez-vous déjà reçu du centre de vaccination de Nantes des documents d'information diffusés à l'occasion de la Semaine Européenne de la Vaccination (1 affiche, 50 dépliants avec calendrier vaccinal simplifié pour le grand-public et 1 document d'information sur les actualités vaccinales pour les professionnels de santé) ?
- OUI  NON

14- **Souhaiteriez-vous disposer de documents :**

- spécifiques à des vaccins (grippe, ROR, méningocoque, hépatite B ...) à proposer à vos patients lors de la délivrance de vaccins ? OUI  NON

- d'information générale à proposer aux patients qui vous questionnent sur les vaccins (calendrier vaccinal simplifié, questions/réponses les plus fréquentes, maladies et complications évitées par la vaccination ...) ? OUI  NON

- Proposition de documents (plaquettes, flyers, ...) :

.....  
.....

**Merci de votre participation à ce questionnaire.**

*Si réponse souhaitée concernant les résultats de cette enquête : (facultatif, ce questionnaire peut également rester anonyme)*

*Mail professionnel : .....@.....*

*Nom, Prénom et Adresse : .....*

.....



# ANNEXE 5 : Courrier d'information sur la Semaine Européenne de la Vaccination pour les professionnels de santé



**CENTRE DE VACCINATIONS  
POLYVALENTES**



**PROFESSEUR F. RAFFI**  
Services de Maladies Infectieuses et  
Tropicales

Nantes, le vendredi 25 mars 2011

**DOCTEUR C. BIRON**  
Praticien Hospitalier, Infectiologue

## Semaine Européenne de la Vaccination du 26 avril au 2 mai 2011

**DOCTEUR V. BRENIÉ-GODET**  
Praticien hospitalier, médecin  
généraliste

Secrétariat : 02.40.08.74.57  
FAX : 02.40.08.70.75

Chers collègues, chers confrères,

Comme chaque année, le Centre de Vaccinations Polyvalentes de Nantes (CVP) et l'ensemble de ses partenaires participent à la Semaine Européenne de la Vaccination du 26 avril au 2 mai 2011, sur le thème : « Vaccination, où en êtes-vous ? ».

Les objectifs de cette semaine sont de favoriser une meilleure compréhension des enjeux de la vaccination et d'apporter au public et aux professionnels de santé des informations simples et pratiques et des réponses aux questions posées sur les vaccinations et les maladies infectieuses mal connues ou oubliées.

Le thème prioritaire retenu cette année reste la rougeole en raison de l'intensification en 2010 de l'épidémie qui sévit en France depuis 2008 : 45 cas en 2007, 604 cas en 2008, 1544 cas en 2009 et 6018 cas en 2010, soit près de 7000 cas depuis le début de l'épidémie. Environ un tiers des cas ont été hospitalisés et 6 patients sont décédés. La région Pays de Loire est la 2<sup>ème</sup> région la plus touchée.

La mobilisation de tous les professionnels est donc indispensable pour améliorer la couverture vaccinale en sensibilisant le public.

Au cours de cette semaine, nous vous invitons à informer vos patients sur la vaccination et faire le point sur leur statut vaccinal.

Pour vous y aider, nous vous joignons de la documentation que vous pouvez diffuser largement, ainsi qu'une information sur les recommandations et les actualités vaccinales 2011. Les médecins du centre de vaccinations restent également à votre disposition pour répondre à toutes vos questions.

En espérant que vous pourrez nous accompagner activement dans cette action, recevez, Madame, Monsieur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Dr Biron et toute l'équipe du centre de vaccinations

NB - Voici les actions organisées avec nos partenaires pendant cette semaine de la vaccination :

<u>Des consultations avec conseils et vaccinations à Nantes et dans le département :</u>	<u>Des associations « Plein(e) Vaccination » et des actions d'information :</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; au Centre de Vaccinations Polyvalentes, 18r. Le Tourville :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- mercredi 27 avril de 15h à 18h</li> <li>- vendredi 29 avril de 15h à 18h</li> </ul> </li> <li>&gt; Place du change avec le Bus Prévention Santé :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- mardi 26 avril de 11 h à 18 h, avec information et conseils aux voyageurs</li> <li>- mercredi 27 avril de 11 h à 18 h, avec dépistage du diabète</li> </ul> </li> <li>&gt; Actions de vaccination et de dépistage de Mouchoul, au Centre Hospitalier :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- mercredi 27 avril de 10 h à 16 h</li> </ul> </li> <li>&gt; Actions de vaccination et de dépistage de Châteaularnaud, au Centre Hospitalier :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- vendredi 29 avril de 10 h à 16 h</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Halle du CHU de Nantes               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pédiatrie : mercredi 27 avril, de 14 h à 17 h</li> <li>- Médecine : jeudi 28 avril, de 11 h à 15 h</li> <li>- Hôtel-Dieu : vendredi 29 avril, de 13h à 16h</li> <li>- Hôpital Nord Laitonac : mardi 26 et vendredi 29 avril, de 12 h à 14 h</li> </ul> </li> <li>&gt; Marché d'Anzérois : jeudi 28 avril, de 8 h 30 à 14 h</li> <li>&gt; Centre Hospitalier Départementaux               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ancenis : mardi 26 avril, de 9h à 17 h</li> <li>- Mouchoul : mercredi 27 avril, de 12 h à 14 h</li> <li>- Châteaularnaud : vendredi 29 avril, de 12h à 14h</li> </ul> </li> </ul>

Bâtiment d. LE TOURVILLEs Hygiène – Prévention – Santé Publique  
5, rue Professeur Yves Boqueten - 44093 NANTES CEDEX 1

# ANNEXE 6 : Calendrier vaccinale simplifié 2011



Document destiné aux professionnels de santé

## Vaccination : actualités 2011

### Nouvelles recommandations du calendrier vaccinal 2010-2011

→ **Rougeole-Oreillons-Rubéole : améliorer la couverture vaccinale pour stopper l'épidémie**

L'épidémie de rougeole qui sévit en France depuis 2008 s'est intensifiée en 2010 : 45 cas en 2007, 604 cas en 2008, 1 544 cas en 2009 et 5 018 cas en 2010, soit plus de 7 000 cas depuis le début de l'épidémie. La région Pays de la Loire est la 3<sup>e</sup> région la plus touchée. Parmi les cas déclarés en 2010, 84 % n'étaient pas du tout vaccinés, 12 % n'avaient reçu qu'une seule dose de vaccin contre la rougeole. Cette virose, habituellement bénigne chez les enfants, est cependant à risque de complications (pneumopathies, méningo-encéphalites...) chez les nourrissons de moins de 1 an et les adultes de plus de 20 ans, qui représentent près de 50 % des cas actuellement. Près d'un tiers des cas ont été hospitalisés et 5 décès ont été recensés depuis 2008<sup>1</sup>. La vaccination contre la rougeole reste donc une priorité nationale.

L'augmentation de la couverture vaccinale à 2 doses des enfants avant l'âge de 2 ans et le rattrapage des sujets réceptifs (adolescents et jeunes adultes) doivent permettre à terme l'interruption de la transmission de cette maladie.

La 1<sup>re</sup> dose de ROR est recommandée à l'âge de 12 mois et la 2<sup>e</sup> entre 13 et 24 mois (un intervalle d'au moins 1 mois entre les deux doses doit être respecté). Lorsque la 2<sup>e</sup> dose n'a pas pu être effectuée au cours de la 2<sup>e</sup> année, elle doit être administrée après, le plus tôt possible. Pour les enfants entrant en collectivité avant l'âge d'un an, la première injection peut être réalisée dès 9 mois avec une 2<sup>e</sup> dose entre 12 et 15 mois.

Pour toutes les personnes nées après 1980, non ou mal vaccinées, un rattrapage doit être proposé jusqu'à 31 ans avec 2 doses de vaccin trivalent au total (délai minimum d'un mois entre les 2 doses).

Les femmes en âge de procréer non vaccinées contre la rubéole ou dont la sérologie est négative, même après 31 ans, doivent bénéficier d'une dose de vaccin trivalent à la place du vaccin rubéoleux seul. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois suivant la vaccination (vaccin vivant atténué).

### Édito

En 2011, la vaccination reste toujours le moyen de prévention des maladies infectieuses le plus efficace. Pour la 4<sup>e</sup> année, la région Pays de la Loire participe activement à la **semaine Européenne de la vaccination** qui se déroulera en France **du 26 avril au 2 mai 2011**. Cette semaine est pilotée au niveau national par la DGS et l'INPES, au niveau régional par l'Agence Régionale de la Santé.

Les objectifs de cette semaine sont de **favoriser** une meilleure compréhension des **enjeux de la vaccination** et d'apporter au public et aux professionnels de santé des informations simples et pratiques et des réponses aux questions posées sur les vaccinations et les maladies infectieuses mal connues ou oubliées. Renforcer la couverture vaccinale de la population nécessite la **mobilisation** de tous, mais particulièrement celle des **médecins, des sages-femmes et des pharmaciens**. Cette semaine sera ainsi un moment privilégié pour faire le point sur le **statut vaccinal de vos patients** en leur posant à tous la question : « **vaccination, où en êtes-vous ?** ».

Le **thème prioritaire** retenu cette année reste la **rougeole** en raison de l'**intensification en 2010** de l'épidémie qui sévit en France depuis 2008.

Les questions suscitées lors de la campagne de vaccination grippe A H1N1 en 2009-2010 et plus récemment l'affaire du Médiateur<sup>®</sup> soulignent l'importance **d'informer les professionnels de santé et le public** sur les actualités en vaccination, les nouveaux vaccins et leurs recommandations ainsi que l'évolution de l'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale. Il faut également préciser que tous les nouveaux vaccins font systématiquement l'objet d'une surveillance de leurs effets indésirables après leur mise sur le marché, ce qui explique leur présence sur la liste des 77 médicaments surveillés actuellement par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Cervarix<sup>®</sup>, Gardasil<sup>®</sup> et Prevenar13<sup>®</sup>).

Ce document présente les **actualités et les recommandations simplifiées du calendrier vaccinal 2011**, publiées dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire 2011, par la DGS<sup>1</sup>. Nous espérons que cet outil répondra à vos attentes et vous accompagnera au mieux dans votre pratique de la vaccination.

Enfin, les **professionnels de santé** nés avant 1980, non vaccinés et sans antécédent de rougeole, doivent recevoir une dose de vaccin ROR. En raison d'épidémies dans les crèches, ces recommandations sont étendues aux **professionnels de la petite enfance**<sup>1</sup>.

→ **Méningocoque C : vaccination systématique de tous les enfants, adolescents et jeunes adultes de un à 24 ans**

Actuellement, la France fait partie des pays d'Europe ayant les taux d'incidence les plus élevés d'infections invasives à méningocoque de type C (IIM C). Une augmentation des cas d'IIM C est constatée depuis 1995 avec des foyers localisés d'hyperendémie

depuis 2002 ayant nécessité la vaccination de plus de 500 000 personnes. Les 2 classes d'âge les plus touchées sont celles des 0-4 ans et des 15-24 ans. En 2008, 689 cas d'IIM ont été rapportés (23 % d'IIMC) et en 2009, 624 cas (22 % d'IIM C), dont 179 *purpura fulminans*, 58 décès (28,5 %) et 35 séquelles (10 %) de type nécroses cutanées (avec ou sans amputations) et séquelles neurologiques graves<sup>1</sup>. Le méningocoque reste responsable de près de la moitié des méningites bactériennes de l'enfant entre 0 et 18 ans.

Depuis **avril 2010**, la vaccination systématique avec **1 seule dose de vaccin méningococcique C conjugué** est donc recommandée chez **tous les nourrissons âgés de 12 à 24 mois**. Durant la période initiale de mise en



réalisé par le centre de vaccinations polyvalentes du CHU de Nantes  
+ d'infos sur le site internet [www.chu-nantes.fr](http://www.chu-nantes.fr)

place de cette stratégie et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, l'extension de cette **vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans** révolus est aussi recommandée selon le même schéma vaccinal à 1 dose.

Le vaccin conjugué tétravalent ACW135Y (Menveo®), disponible en officine de ville, n'est recommandé que dans certaines situations très particulières :

- 1 dose dès 2 ans, pour les enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en propretidine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ;

- 1 dose dès 11 ans, en cas de contact avec un cas d'IIIM A, W135 ou Y et pour certains voyageurs (cf vaccins et voyages).

Depuis un an, peu d'actions de communication ont été menées envers les professionnels de santé. La vaccination démarre donc lentement chez le nourrisson avec très peu de vaccination de rattrapage chez les 2-24 ans. En conséquence, le bénéfice de cette vaccination est uniquement individuel, sans aucune immunité de groupe, les nourrissons de moins d'un an, les plus à risque, ne sont donc toujours pas protégés.

#### →Infections invasives à pneumocoque : utiliser le vaccin conjugué 13-valent

En France, l'incidence des infections invasives à pneumocoque (IIP) a significativement diminué chez les enfants de 0-4 ans, par rapport à la période pré-vaccinale (1998-2002), mais a globalement augmenté de 9 % entre 2008 et 2009 avec l'émergence de sérotypes non vaccinaux (19A, 7F), non présents dans le vaccin conjugué 7-valent PC-7v (Prevenar®). C'est pourquoi depuis **avril 2010**, il est recommandé d'utiliser le nouveau vaccin conjugué 13-valent PC-13v (Prevenar 13®).

La vaccination par le vaccin PC-13v est recommandée, dès que possible, à l'**ensemble des enfants de moins de 2 ans en remplacement du vaccin PC-7v**.

Le schéma vaccinal reste le même depuis 2009 : deux injections à 2 mois d'intervalle (la première dès l'âge de 2 mois) et un rappel à l'âge de 12 mois, soit **M2-M4-M12**.

Période de transition pour les enfants < 2 ans :

- ayant débuté leur vaccination par PC-7v : doses de rappel à réaliser avec le vaccin PC-13v ;

- ayant déjà reçu un schéma complet par PC-7v : 1 dose de rattrapage par PC-13v, au moins 2 mois après la dernière injection.

Pour les **prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IIP** : trois injections de PC-13v à un mois d'intervalle suivies d'un rappel entre 12 et 15 mois, soit **M2-M3-M4-M12**.

Pour les **enfants âgés de 2 à 5 ans à risque élevé d'IIP** (enfants aspléniques, VIH, diabétiques, porteurs de déficits immunitaires, de cardiopathie ou de pneumopathie chronique sauf asthme...) : rattrapage vaccinal par deux doses à 2 mois d'intervalle de PC-13v, puis une dose de vaccin polysidique 23-valent PP-23v au moins 2 mois après soit PC-13v à **M0-M2** et PP-23v à **M4**.

Pour les **enfants > 5 ans et les adultes à risque élevé d'IIP** (antécédent d'IIP, patients VIH, aspléniques, insuffisants respiratoires, insuffisants cardiaques, ou porteurs de syndrome néphrotique ou d'hépatopathie chronique liée à l'alcool...) : 1 dose de PP-23v **tous les 5 ans**.

#### →Infections à papillomavirus humains : deux vaccins permettent de lutter efficacement contre le cancer du col de l'utérus

Depuis le 17 décembre 2010, le Haut conseil de santé publique (HCSP) ne recommande plus de façon préférentielle l'un des deux vaccins<sup>6</sup>. **Les deux vaccins ont montré leur effet protecteur contre les lésions du col de l'utérus CIN2 ou plus, liées aux génotypes 16 et 18**. Par contre, les deux vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec l'un des deux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

La vaccination est recommandée pour **toutes les jeunes filles de 14 ans**. Un rattrapage peut être proposé aux **jeunes filles de 15 à 23 ans** qui n'auraient pas eu de rapport sexuel ou au plus tard dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle.

Les jeunes filles devant bénéficier d'une greffe peuvent être vaccinées avant 14 ans.

Le schéma vaccinal comprend 3 injections :

- M0-M2-M6 pour le vaccin quadrivalent ;
- M0-M1-M6 pour le vaccin bivalent.

Le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses par frottis cervico-vaginal doit être poursuivi selon les recommandations actuelles pour toutes les jeunes femmes âgées de 25 ans et plus, vaccinées ou non. Deux ans après le remboursement du vaccin, la couverture vaccinale des jeunes filles (14-17 ans) s'améliore mais est encore insuffisante (30-40%). Près d'un tiers des jeunes filles n'ont pas reçu les 3 doses<sup>7</sup>, or, **la vaccination n'est efficace qu'après les trois injections**.

#### →Grippe : recommandations pour la saison 2010-2011 élargies aux femmes enceintes et aux personnes présentant une obésité

Cet hiver, l'épidémie de grippe a été d'intensité modérée en France avec 752 cas graves admis en réanimation<sup>8</sup> (dont 70 en région Pays de la Loire) et 145 décès (dont 7 en région Pays de la Loire) : 70% de personnes

de 15 à 64 ans, 46% de personnes ciblées par les recommandations vaccinales, 4% de femmes enceintes, 12% de personnes obèses et 36% de personnes sans aucun facteur de risque. Ces patients n'étaient majoritairement pas vaccinés (91% des cas). 55% des cas graves étaient liés au virus A (H1N1)v.

Les recommandations concernant les vaccins contre les virus grippaux saisonniers peuvent évoluer, selon les données épidémiologiques, et ainsi, faire l'objet de recommandations actualisées non incluses dans le calendrier vaccinal, comme **pendant la saison grippale 2010-2011**. En effet, depuis le 30 décembre 2010, le HCSP recommande la vaccination systématique de **toutes les femmes enceintes** quelque soit le terme et leurs antécédents médicaux et de **personnes présentant une obésité** (IMC>30)<sup>10</sup>.

La vaccination des **sujets à risque de complications** reste recommandée de manière générale comme les années précédentes pour :

- les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- les enfants à partir de l'âge de 6 mois et adultes présentant des facteurs de risque pour la grippe saisonnière (bronchopathies chroniques, dont asthme, cardiopathies dont coronaropathies, néphropathies, diabète, antécédents d'AVC, déficits immunitaires primitifs ou acquis dont VIH...)<sup>11</sup> ; cette liste a été actualisée et détaillée dans le nouveau calendrier vaccinal 2011<sup>1</sup>.

- l'entourage familial des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (prématurés, pathologies chroniques...);

- les personnes séjournant dans un établissement ou service de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement, quel que soit leur âge ;

- les enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique ;

- les professionnels de santé, professionnels des voyages ou en contact régulier avec des sujets à risque de grippe sévère.

Le vaccin est administré par voie intra musculaire aux doses suivantes :

- enfants de 6 mois à 3 ans : une demi-dose (0,25 ml)
- adultes et enfants âgés de 3 ans et plus : une dose (0,5 ml)

Pour les **enfants de moins de 9 ans** n'ayant pas été vaccinés auparavant, une 2<sup>e</sup> dose devra être injectée au moins quatre semaines plus tard.

Enfin, un vaccin par voie intra-dermique devrait être disponible pour les personnes âgées de 60 ans et plus.



## Autres recommandations du calendrier vaccinal 2011

### →Diphthérie, tétanos et poliomyélite : rappels tous les 10 ans chez tous les adultes

La primovaccination obligatoire, comprend trois injections à 2, 3 et 4 mois (M2-M3-M4) suivie d'un rappel entre 16 et 18 mois (M16 à M18). Les rappels jusqu'à l'âge de 13 ans sont obligatoires pour la poliomyélite.

Les rappels chez les enfants sont recommandés tous les 5 ans (6 ans - 11/13 ans - 16/18 ans). En raison du retrait du vaccin DTPolio®, le rappel à 6 ans se fait avec le vaccin à dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTP). Le rappel à 11/13 ans doit être combiné avec la coqueluche acellulaire (DTCaP). Les rappels ultérieurs à 16/18 ans se font tous les 10 ans avec des vaccins à dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTP ou dTCaP).

En cas d'absence ou de doute sur la réalisation de la primovaccination chez un adulte, un rattrapage est possible, avec 3 injections (M0-M1-M6 à 12) suivies d'un rappel tous les 10 ans : la 1<sup>re</sup> injection avec un vaccin dTCaP suivie de 2 injections avec un vaccin dTP.

### →Coqueluche : une dose de rappel chez tous les adultes

Alors que la primovaccination est bien effectuée en France et protège les enfants en âge scolaire, une recrudescence de cas sévères de coqueluche est constatée chez les nourrissons de moins de 6 mois, contaminés par leur entourage mal vacciné. En effet, un nombre important de jeunes adultes n'a pas reçu de 2<sup>e</sup> rappel à 11-13 ans ou bien trop tôt à 5-6 ans et la couverture vaccinale reste insuffisante chez les adultes.

La primovaccination, recommandée à 2, 3 et 4 mois (M2-M3-M4) avec un 1<sup>er</sup> rappel entre 16 et 18 mois (M16 à M18) sont pratiqués avec le vaccin acellulaire en même temps que la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenzae* de type b (M2-M3-M4) et l'hépatite B (M2-M4).

Le 2<sup>e</sup> rappel s'effectue à l'âge de 11-13 ans chez tous les adolescents lors du 3<sup>e</sup> rappel DTP avec le vaccin tétravalent DTCaP\*.

Pour les enfants ayant échappé à ce rappel à l'âge de 11-13 ans, le rattrapage s'effectue à l'âge de 16-18 ans par le vaccin dTCaP\*\*.

Pour les enfants ayant reçu, hors recommandation, un rappel coquelucheux à l'âge de 5-6 ans, le rappel sera différé à l'âge de 16-18 ans par le vaccin dTCaP.

Depuis 2008, les difficultés d'application de la stratégie ciblée de "cocooning" ont conduit à élargir les recommandations vaccinales à tous les adultes n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix

dernières années, notamment lors du rappel décennal des 26-28 ans avec un dTCaP. Le rappel dTCaP chez l'adulte est d'autant plus important dans un contexte de grossesse, pour l'entourage de la femme enceinte, ou lors d'un projet de maternité pour les futurs parents ainsi que pour l'entourage proche du nourrisson (fratrie, grands-parents, assistante maternelle...). Dans ce cas, pour ceux qui ont reçu un rappel dTP depuis moins de 10 ans, il est possible d'avancer le rappel dTCaP en respectant un délai de 2 ans minimum entre les 2 vaccins.

Cette vaccination est également recommandée pour tout personnel soignant (dont les étudiants) et les personnels de la petite enfance. Actuellement, un seul rappel coqueluche est recommandé chez l'adulte.

### →Haemophilus influenzae de type b : vacciner tous les enfants avant 5 ans

La primovaccination à l'âge de 2, 3 et 4 mois (M2-M3-M4) et le rappel à 16-18 mois (M16 à M18) sont recommandés pour tous les enfants, en combinaison avec les vaccins diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche et hépatite B.

Un rattrapage vaccinal avec un vaccin monovalent peut être effectué jusqu'à l'âge de 5 ans (1 seule dose après 1 an).

### →Hépatite B : vaccination des nourrissons, enfants et adolescents

Le HCSP recommande de vacciner en priorité tous les nourrissons dès l'âge de 2 mois avec un schéma à trois injections. Cette vaccination est possible en même temps que les autres vaccins grâce au vaccin hexavalent, remboursé depuis 2008 (diphthérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche acellulaire, *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B) avec le schéma suivant : M2 vaccin hexavalent ; M3 vaccin pentavalent ; M4 vaccin hexavalent ; M16-18 vaccin hexavalent.

Dans la perspective de contrôle à plus long terme de l'hépatite B, il est recommandé que la vaccination soit proposée à tout enfant et adolescent de moins de 16 ans. Dans ce contexte, pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma vaccinal simplifié à deux injections à 6 mois d'intervalle peut être proposé (M0-M6), avec l'un des 2 vaccins ayant obtenu l'AMM pour cette indication au dosage adulte de 20 µg et sous réserve qu'il n'y ait pas de risque d'exposition dans les 6 mois. Pour les enfants de moins de 11 ans, ainsi que pour le rattrapage des personnes à risque, un schéma à 3 doses reste recommandé (M0-M1-M6).

Les sérologies post-vaccinales de contrôle et les rappels systématiques ne sont pas recommandés. Une sérologie post-vaccinale n'est indiquée que pour les insuffisants rénaux chroniques, les nouveaux-nés de

mère AgHBs+, les professionnels de santé et les personnes à haut risque.

Enfin, rappelons que l'ensemble des études réalisées en France et dans le monde n'ont pas mis en évidence de relation entre la vaccination contre le VHB et la survenue de pathologies démyélinisantes (sclérose en plaques...) <sup>12,13,14</sup>. En revanche, une couverture vaccinale insuffisante risque d'entraîner une augmentation de l'incidence de l'hépatite B avec ses complications sévères, notamment cirrhose et cancer du foie.

### →Hépatite A : vaccination autour d'un cas et vaccination des enfants à risque

La circulation de l'hépatite A, en France, est entretenue par l'importation de virus en provenance de pays de haute incidence<sup>3</sup>. Ainsi, depuis 2009 et afin de limiter la dissémination du virus, il est recommandé de vacciner tous les enfants nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire de ces pays et susceptibles d'y retourner, dès l'âge de 12 mois avec un schéma vaccinal à deux doses (M0-M6 à M12).

Cette vaccination est également recommandée avec le même schéma vaccinal pour :

- les patients atteints d'une pathologie hépatobiliaire chronique et/ou de mucoviscidose ;
- les patients homosexuels masculins ;
- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée ;
- le plus tôt possible dans les 14 jours suivant l'apparition d'un cas d'hépatite A : l'entourage familial du cas et la communauté vivant dans des conditions d'hygiène précaires dès l'apparition d'un cas au sein du groupe.

<sup>3</sup>Pays où l'assainissement est médiocre et où la salubrité de l'eau est insuffisamment surveillée : Afrique, Asie, Moyen-Orient, Amérique Centrale et du Sud, Europe de l'Est.

### →Tuberculose : BCG pour tous les enfants à risque

L'obligation de vaccination par le BCG chez l'enfant et l'adolescent a été suspendue en 2007. Désormais, il subsiste une recommandation forte de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose. En effet, la tuberculose n'a pas disparu en France avec 232 cas déclarés en 2010 dans la région des Pays de la Loire (109 cas en 2010 en Loire-Atlantique). Les enfants considérés comme à risque élevé de tuberculose répondent à au moins un des critères suivants :

- enfant né dans un pays de forte endémie tuberculeuse\* ;
- enfant dont au moins l'un des parents est originaire de l'un de ces pays\* ;
- enfant devant séjourner au moins un mois dans l'un de ces pays\* ;
- enfant ayant des antécédents familiaux de tuberculose (collatéraux ou ascendants directs) ;

\* DTCaP : vaccin tétravalent à dose normale d'anatoxine diphtérique \*\* dTCaP : vaccin tétravalent à dose réduite d'anatoxine diphtérique



- enfant résidant en Île-de-France ou en Guyane ;
- enfant dans toute situation jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux notamment enfant vivant dans des conditions de logement défavorables (habitat précaire ou surpeuplé) ou socio-économiques défavorables ou précaires (en particulier parmi les bénéficiaires de la CMU, CMUC, AME, ...) ou en contact régulier avec des adultes originaires d'un pays de forte endémie\*.

Ces enfants doivent être vaccinés le **plus tôt possible**, à la naissance ou au cours du **premier mois de la vie**. Chez les enfants non encore vaccinés, un rattrapage est possible jusqu'à l'âge de 15 ans. A partir de l'âge de 3 mois, l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine doit être réalisée avant le BCG pour éviter de vacciner un enfant qui aurait déjà été contaminé par le bacille tuberculeux.

\*Continent africain dans son ensemble, continent asiatique dans son ensemble, y compris les pays du Proche et Moyen-Orient, pays d'Amérique Centrale et du Sud, pays d'Europe Centrale et de l'Est y compris les pays de l'ex-URSS et dans l'Union européenne : Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, Roumanie.

#### →**Varicelle : vacciner les adolescents et les adultes non immunisés**

La varicelle est une pathologie le plus souvent bénigne chez l'enfant mais peut se compliquer chez les adolescents, les adultes, les immunodéprimés ou les femmes enceintes. Il n'est pas recommandé de généraliser la vaccination chez les enfants mais la **vaccination contre la varicelle est recommandée lorsqu'il n'y a pas eu d'antécédent clinique de varicelle** (une sérologie préalable peut être réalisée) chez :

- les adolescents de 12 à 18 ans ;
- les femmes en âge de procréer ou ayant un projet de grossesse (sous couvert d'une contraception efficace 3 mois après chaque dose de vaccin et un test de grossesse négatif) et les femmes dans les suites d'une première grossesse ;
- les adultes de plus de 18 ans, après un contact varicelleux dans les trois jours suivant le contact ;
- les sujets en contact étroit avec des personnes immunodéprimées ;
- les enfants, dans les six mois précédant une greffe d'organe solide ;
- les professionnels de santé.

Schéma vaccinal : **deux doses à 2 mois d'intervalle (M0-M2) à partir de l'âge de 12 ans**. Ce vaccin est remboursé depuis décembre 2009 dans ces indications.

#### →**Vaccination et périnatalité**

Le **décret** de compétences des sages-femmes en matière de vaccination<sup>16</sup> a été élargi le **10 janvier 2011**. Ces professionnels de santé ont donc un rôle clé à jouer dans la promotion de la vaccination en périnatalité, en partenariat avec les gynéco-obstétriciens et les médecins généralistes. Or, la couver-

ture vaccinale chez les femmes enceintes est actuellement insuffisante malgré l'existence de recommandations vaccinales spécifiques visant à :

- prévenir certaines infections à transmission materno-fœtale,
- prévenir certaines infections transmises de la mère ou de l'entourage au nourrisson,
- éviter les complications pour la mère durant la grossesse.

Idéalement, le **calendrier vaccinal de la future maman doit être mis à jour avant la grossesse**, à défaut après la naissance du bébé. La prévention vaccinale concerne aussi **l'entourage du bébé à naître et les professionnels de santé de la périnatalité**.

#### **Pour la future maman :**

**Rubéole** : toute femme en âge de procréer doit être immunisée contre la rubéole afin d'éviter le risque d'embryofœtopathie en cas d'infection pendant une grossesse. En l'absence de vaccination rubéole antérieure (vaccin mono ou trivalent) ou en cas de sérologie rubéole négative, un **vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole** doit être réalisé au lieu d'un vaccin rubéoleux seul, et ce quel que soit l'âge de la patiente et quel que soit son statut vis-à-vis de la rougeole. Cette vaccination est **contre-indiquée durant la grossesse**, comme tous les vaccins vivants atténués. Si elle n'a pas été pratiquée avant la grossesse, elle devra l'être immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité, l'allaitement ne constituant pas une contre-indication à cette vaccination. Une contraception efficace doit être poursuivie pendant les 2 à 3 mois qui suivent chaque injection.

**Varicelle** : de même, la vaccination contre la varicelle est recommandée aux femmes en âge de procréer n'ayant pas d'antécédent clinique de varicelle ou dont l'histoire est douteuse, cette infection virale pouvant être responsable de fœtopathie, de varicelle congénitale ou de varicelle compliquée chez la mère si elle survient pendant une grossesse. Une **sérologie préalable** peut être réalisée dans ce cas. Une sérologie varicelle pourrait d'ailleurs être proposée à toute femme enceinte sans antécédent de varicelle. Ce vaccin vivant doit être pratiqué sous couvert d'un test de grossesse négatif et d'une contraception efficace durant les 3 mois suivant chaque injection.

**Coqueluche** : enfin, une dose de vaccin contre la coqueluche (dTCaP) doit être proposée aux futures mamans qui n'auraient pas reçu de rappel à l'âge adulte et dont la dernière injection date de plus de 10 ans. Cette mesure («*cocooning*») vise à réduire les cas de coqueluche grave chez les nourrissons de moins de 6 mois. **Si la vaccination n'a pas été mise à jour avant la grossesse, elle doit l'être en post-partum immédiat**, puisqu'elle n'est pas indiquée pendant la grossesse. **L'allaitement n'est pas une contre-indication**.

**Grippe** : la vaccination antigrippale peut parfois être recommandée à toutes les femmes enceintes, selon les virus grippaux circulants, comme pendant les saisons 2009-2010 et 2010-2011. Cette vaccination est par ailleurs fortement recommandée pour toutes les femmes enceintes présentant des facteurs de risque supplémentaires de grippe compliquée, et les femmes enceintes exposées professionnellement.

#### **Pour l'entourage du nourrisson :**

Les personnes qui seront amenées à **s'occuper du bébé** (père, fratrie, grands-parents, nourrice,...) doivent **mettre à jour leur vaccination contre la coqueluche**, la plupart des nourrissons contaminés l'étant par un membre de leur entourage. Une injection de rattrapage dTCaP chez l'adulte suffit en l'absence de vaccination coqueluche antérieure et elle sera pratiquée avant la naissance du bébé.

Pour l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant un facteur de risque de grippe grave (prématurés notamment), la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée (y compris pour la maman, l'allaitement ne constituant pas une contre-indication).

#### **Pour le bébé :**

Les nouveaux-nés dont la **mère est porteuse de l'Ag HBs** doivent impérativement être vaccinés contre **l'hépatite B dès la naissance**, la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin devant être associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. **L'autre priorité** est la vaccination contre la **tuberculose** par le vaccin intra-dermique BCG de tous **les nouveaux-nés à risque**, c'est-à-dire des enfants potentiellement exposés (facteurs géographiques, précarité, antécédents familiaux). Ce risque doit être évalué le plus tôt possible. Idéalement, l'indication doit être portée sur le dossier médical de la maman ou au plus tard après la naissance avant la sortie de la maternité. Les professionnels de santé pouvant réaliser ce vaccin sont notamment les sages-femmes, les pédiatres et les médecins généralistes. Le BCG peut aussi être réalisé dans les centres de PMI, les centres de vaccinations et les centres de lutte anti-tuberculeuse (CLAT). Il peut être effectué sans IDR préalable avant l'âge de 3 mois.

#### **Pour les professionnels de santé de la périnatalité :**

Ils doivent mettre à jour leurs vaccinations contre la **coqueluche** et la **grippe saisonnière**, et être immunisés contre la **rougeole** et la **varicelle** afin d'éviter la transmission nosocomiale de ces agents infectieux, puisqu'ils prennent en charge des patients susceptibles de faire des formes graves ou compliquées.



# ANNEXE 7 : Calendrier vaccinal simplifié 2011

colplaid3\_sols\_2811\_Maiver page : 24052811\_15:28 Page 1

## TESTEZ VOS CONNAISSANCES !

Les vaccins, comment ça marche ?

- Vaccin : un produit qui permet au système immunitaire de reconnaître et de combattre un agent pathogène (bactérie, virus, champignon, parasite) et ainsi de prévenir la maladie.

- Pourquoi vacciner contre les maladies ?

- Pour protéger les personnes vulnérables (personnes âgées, personnes atteintes de maladies chroniques, personnes immunodéprimées, personnes vivant en collectivité, personnes voyageant à l'étranger, etc.).

- Les vaccins de routine se donnent généralement à l'école.

- Les vaccins contre les maladies évitables sont gratuits.

- Les vaccins contre les maladies évitables sont gratuits.

**Vaccination, Parlez-en à votre médecin, à votre sage-femme ou demandez conseil à votre pharmacien**

Avec le concours de :








réalisé par le centre de vaccination pol/voltaire  
et OUVRIER MONTAIGNE  
- 2010 sur le site internet www.cdc-france.fr

## Vaccination, où en êtes-vous ?



Parlez-en à votre médecin, à votre sage-femme ou demandez conseil à votre pharmacien.

« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

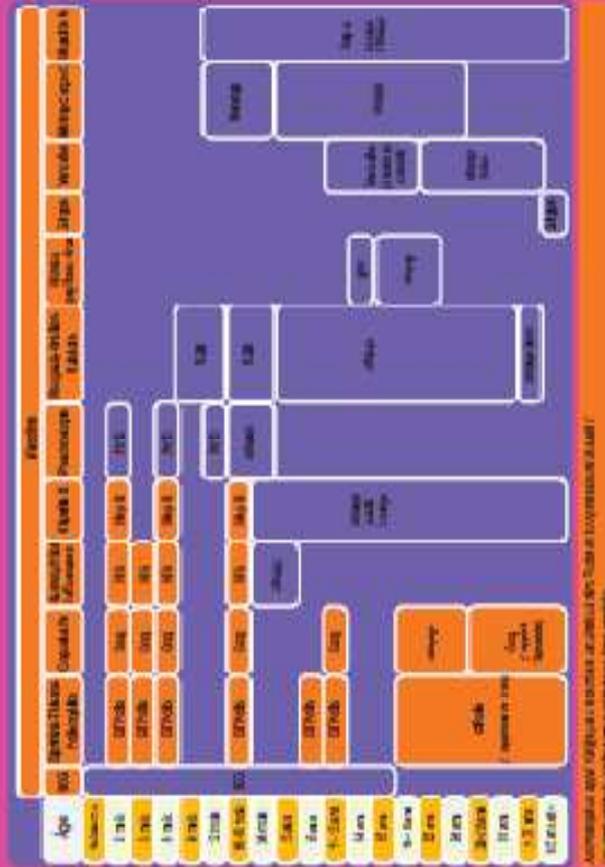
« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

*Profitez à ce professionnel de votre !*

**Extrait du Cahier d'Etat et de la Loi 2011**



« Le véritable secret de la grande réussite est de ne pas avoir de rêves, mais de réaliser les rêves que l'on a. Le succès est le résultat de l'effort et de la persévérance. »

## Annexe 8 : Application I-Phone et vaccination

**iPharmaVie**  
Votre pharmacien vous rend service au quotidien

... Découvrez **nos services Utiles** à votre quotidien !

**L'envoi de l'ordonnance à votre Pharmacie :**  
scannez et envoyez votre ordonnance en 3 clics !  
*Nous vous la préparons.*

**Le carnet de vaccination mobile :**  
suivre la vaccination de toute la famille et être alerté pour les rappels à effectuer.

**APPLICATION 100% GRATUITE**  
Sur l'icône App Store de votre téléphone

**Rechercher la PharmaVie la plus proche**

**Liste des vaccins indispensables**

**Consultez l'actualité et les promotions en cours dans votre PharmaVie...**

The advertisement features a central smartphone displaying the app's interface with menu items: 'LES PHARMACIES LES PLUS PROCHES', 'RECHERCHER UNE PHARMACIE', 'LISTE DES VACCINS', 'MON CARNET DE SANTE PUBLIC', and 'ENVOYER MON ORDONNANCE A MA PHARMACIE'. A price tag graphic is attached to the phone, and various icons (magnifying glass, syringe, pharmacy, envelope) are used to illustrate the app's functions.

## **ANNEXE 9 : Remarques, attentes, suggestions des patients face aux vaccins et aux pratiques vaccinales**

### **Avez-vous déjà été confronté à des effets secondaires avec des vaccins ?**

- Réactions graves après : DT polio, fièvre jaune, hépatite B, Gardasil (n=4)
- Réactions modérées après : DT polio, Hépatite B, la grippe (n=24)

### **Y-a-t-il une (ou des) question(s) que vous vous posez sur les vaccins ?**

- « leur efficacité réelle, vente dans le but de l'enrichissement du labo et non dans l'intérêt du patient »
- « comment être sûr qu'un vaccin est utile quand on voit l'interpénétration labo / services publics »
- « comment assurer efficacement sont propre suivi dans les vaccins »
- « sur l'adjuvant »
- « utilité du BCG »
- « quand des études sur les effets à long terme seront-elles effectuées »
- « lien entre le vaccin hépatite et sida ou sclérose en plaque »
- « utilité du vaccin contre la grippe »
- « pourquoi il n'existe pas un vaccin contre le rhume »
- « contradiction chez les médecins entre obligation et facultatif pour la vaccination des plus jeunes contre certaines maladies »
- « leur efficacité »
- « leur durée »
- « risques qu'ils puissent engendrer »
- « il y a beaucoup de réflexions positives et négatives et on ne sait plus à quel point se vouer »
- « quelles influences sur les défenses immunitaires »
- « pour quoi y ajouter des adjuvants nocifs (squalène, aluminium, voire mercure) sinon pour des raisons économiques au profit des grands laboratoires »
- « comment se faire vacciner pour se protéger des maladies sans subir les effets toxiques inévitables »
- « les composants »
- « la liste des effets secondaires »
- « toxicité pour personnes allergiques »
- « les derniers scandales ont fait perdre toute crédibilité quant aux vaccins et aux médicaments pourtant il en faut »
- « quels sont les vaccins utiles pour telle et telle personne ? »
- « certaines personnes sont-elles plus à risque suivant leur profession, leur déplacement ? »
- « sommes-nous trop vaccinés ? »
- « certains vaccins ne sont-ils pas superflus ? »

### **Importance de connaître la composition des vaccins ?**

- Pas d'importance :
  - ✓ « spécialiste au courant »
  - ✓ « je ne comprendrais pas »
  - ✓ « on ne peut pas vérifier »

- ✓ « je fais confiance » (6)
  - ✓ « n'ayant aucune connaissance médicale je ne peux pas juger la composition des vaccins » (2)
  - ✓ « j'ai toujours été vaccinée sans effet secondaire je fais confiance à mon médecin traitant » (4)
- Important :
- ✓ « compréhension des mécanismes d'action »
  - ✓ « pour savoir si le vaccin est vivant ou non, connaître la nature des adjuvants » (2)
  - ✓ « impact sur le malade »
  - ✓ « on peut ainsi en connaître les risques et mettre en parallèle les bénéfices » (4)
  - ✓ « c'est important de savoir ce que l'on nous injecte » (7)
  - ✓ « car les composants sur l'emballage ne sont pas clairs »
  - ✓ « pour connaître les effets secondaires » (2)
  - ✓ « pour connaître les contre indication éventuelles »
  - ✓ « être sure qu'il n'y a pas de composant auquel je suis allergique »
  - ✓ « pour être acteur de sa santé et comprendre permet de mieux s'investir »
  - ✓ « pour comprendre ce que l'on veut nous imposer »

**Par rapport à la vaccination, souhaiteriez-vous avoir plus d'information dans votre pharmacie ?**

- « la vaccination dans les autres pays européen »
- « maladies et complications occasionnées par les vaccins »
- « la nécessité de faire vacciner ou de ne pas faire vacciner nos enfants »
- « maladies et complications pouvant être déclenchées par un vaccin »
- « étude statistique sur les réactions graves »
- « des réponses objectives de la part des organismes de contrôle sur les complications après certaines vaccinations réponses qui sont aujourd'hui contradictoires et donc peu fiables »
- « La composition réelle des produits (incontestable et vérifiable par toutes sources d'informations) »
- « des documents indépendants des laboratoires pharmaceutiques et sérieux »
- « notice plus simple soulignant les effets indésirables »

## **ANNEXE 10 : Remarques, attentes, suggestions des professionnels de santé face aux vaccins et aux pratiques vaccinales**

### **Avez-vous déjà été confronté à des effets secondaires avec des vaccins ?**

- Réactions graves après : H1N1, monavax, grippe, BCG, tétracoq (n=5)
- Réactions modérées après : DTP, grippe, gardasil, ROR (n=44)

### **Importance de connaître la composition des vaccins ?**

- « je suis confiante dans les contrôles effectués en France vis-à-vis de l'innocuité des vaccins », « pour avoir confiance dans la vaccination » (11)
- « cela est important dans le cadre de mon travail » (10)
- « importance des excipients pour : pour les allergies, pour les effets indésirables »
- « pour savoir ce que l'on nous injecte, son efficacité et son intérêt » (3)
- « pour répondre au mieux aux questions des patients »
- « connaître leur mode d'action et les effets secondaires qui en découlent »
- « pour connaître les contre indications chez femmes enceintes, en cas de traitement par corticoïdes, pour les allergies » (12)
- « pour l'information grand public » (7)
- « pour les effets secondaires, les effets à long terme » (7)
- « pour informer le patient, connaître le produit que l'on inocule »
- « mieux comprendre les risques (réactions) »

### **Par rapport à la vaccination, souhaiteriez-vous avoir plus d'information dans votre pharmacie ?**

- « plaquette sur les équivalences entre vaccins et protocole de vaccination pour chacun »
- « plaquettes, calendrier simple, tableaux » (10)
- « informations sur les vaccins tropicaux » (3)

Vu, le Président du Jury,

Alain PINEAU

Vu, le directeur de Thèse

Charlotte BIRON

Vu, le Directeur de l'UFR

**Nom – Prénoms :** RENAUDINEAU Florence Annick Michel

**Titre de la thèse :** Rôle des professionnels de santé d'officine dans le suivi vaccinal :  
Enquête d'opinion auprès des patients et des professionnels.

---

**Résumé de la thèse :**

~~La vaccination reste l'un des meilleurs outils de prévention des maladies infectieuses.~~  
Aujourd'hui, la vaccination joue également un rôle prépondérant sur la diminution de l'incidence de certains cancers liés aux infections virales chroniques. L'objectif est une protection individuelle mais surtout une protection collective avec la nécessité, pour empêcher les épidémies, d'obtenir un taux de couverture vaccinale optimal de la population. Dans un intérêt commun, la responsabilité des patients et des professionnels de santé reste indispensable pour faire reculer les maladies infectieuses. L'efficacité de la politique vaccinale, dépend en partie des connaissances des professionnels de santé, mais aussi de leurs convictions et de celles du grand public. Pour améliorer cette couverture vaccinale, la France a engagé depuis 2004 une restructuration de sa politique vaccinale afin d'assurer la promotion de la vaccination. Dans ce contexte, il est apparu intéressant de connaître l'opinion et les pratiques vaccinales des pharmaciens, principaux dispensateurs des vaccins mais aussi des patients venant fréquenter une officine. Le but est de déterminer leur perception des vaccins et leurs attentes en matière de vaccination afin de réfléchir aux actions envisageables pour promouvoir la vaccination dans les pharmacies et de discuter du rôle de pharmacien dans le suivi vaccinal en officine.

**MOTS CLES :** Vaccination, Pharmacien, Patient, Enquête, Opinion, Promotion

---

**JURY**

**Président :** M. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie, doyen de la faculté de Pharmacie Nantes

**Assesseurs :** Mme Charlotte BIRON, Médecin, Responsable du Centre de Vaccination Nantes

**Melle Vanessa MARTIN, Pharmacien**

**Mme Nathalie JORDA, Pharmacien**

---